

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo puede presentarse como un defecto congénito o adquirido. El hipotiroidismo congénito se desarrolla durante el período prenatal y ya existe en el momento de nacer. El hipotiroidismo adquirido se desarrolla por efecto de algún trastorno primario de la glándula tiroidea, o puede ser secundario a un problema hipotalámico o hipofisario.

Hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito es una causa frecuente de retraso mental prevenible. Afecta a alrededor de 1 de cada 4 000 neonatos. El hipotiroidismo en el neonato puede derivar de una carencia congénita

de glándula tiroidea, de anomalías de la biosíntesis de las hormonas tiroideas o de la secreción insuficiente de HET. Cuando existe ausencia congénita de glándula tiroidea, el neonato suele parecer normal y tiene funciones normales al nacer debido a que las hormonas son provistas *in utero* por la madre.

Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento normal y el desarrollo cerebral, casi la mitad del cual ocurre durante los primeros 6 meses de vida¹⁰. En caso de no recibir tratamiento, el hipotiroidismo congénito induce retraso mental y compromete el crecimiento físico. Las manifestaciones del hipotiroidismo congénito no tratado se conocen como cretinismo. Sin embargo, el término no aplica para el neonato con desarrollo normal en quien se instituye tratamiento de restitución con hormonas tiroideas poco después del nacimiento.

Por fortuna, se han instituido pruebas para detección neonatal con el objetivo de identificar el hipotiroidismo congénito durante el período neonatal temprano¹⁷. La detección suele realizarse en el nido del hospital. En esta prueba se toma una gota de sangre del talón del neonato y se analiza para medir en ella T₄ y HET.

El hipotiroidismo congénito transitorio se ha reconocido con más frecuencia desde la introducción de las pruebas de detección neonatales. Se caracteriza por concentraciones altas de HET y concentraciones normales o bajas de hormonas tiroideas. La tiroidea del feto y el neonato son sensibles al exceso de yodo. El yodo atraviesa la placenta y las glándulas mamarias, y se absorbe con facilidad a través de la piel del neonato. El hipotiroidismo transitorio puede derivar de una exposición materna o neonatal a sustancias como la yodopovidona que se utiliza como desinfectante (p. ej., lavados vaginales o empleo como desinfectante cutáneo en el nido). Los medicamentos anti-tiroideos, como el propiltiouracilo y el metimazol, pueden atravesar la placenta e impedir la función de la tiroidea fetal¹⁷.

El hipotiroidismo congénito se maneja mediante restitución hormonal. La evidencia indica que es importante normalizar las concentraciones de T₄ con tanta rapidez como sea posible debido a que el retraso se acompaña de un desarrollo psicomotor y mental más insuficiente¹⁷. La dosificación se ajusta al tiempo que el niño crece. Cuando se siguen los regímenes de tratamiento tempranos y adecuados, riesgo de retraso mental en los niños identificados mediante programas de detección es en esencia nulo.

Hipotiroidismo adquirido y mixedema

El hipotiroidismo en niños mayores y adultos genera una disminución general de la velocidad de los procesos metabólicos, y mixedema. El mixedema implica la presencia de un tipo de edema mucoso que no genera godete y que deriva de la acumulación de una sustancia mucopolisacárida hidrofílica en los tejidos conectivos de todo el organismo². El estado hipotiroideo puede ser leve y sólo manifestar unos cuantos signos y síntomas, o puede avanzar hasta convertirse en una condición con desarrollo de angioedema que ponga en riesgo la vida²⁰.

Etiología y patogénesis. El hipotiroidismo adquirido puede ocurrir por la destrucción o de la disfunción de la glándula tiroidea (es decir, hipotiroidismo primario), puede ser un trastorno secundario generado por una anomalía de la función hipofisaria, o bien, ser un trastorno terciario provocado por una disfunción hipotalámica.

El hipotiroidismo primario es mucho más frecuente que el secundario (y el terciario). Puede derivar de la tiroidectomía (es decir, extirpación quirúrgica de la tiroidea) o la ablación de la glándula con radiación. Ciertos fármacos bociógenos, como el carbonato de litio (que se administra para el tratamiento de los estados maniaco-depresivos) y los medicamentos anti-tiroideos

propiltiouracilo y metimazol en dosificación continua, pueden bloquear la síntesis hormonal e inducir hipotiroidismo con bocio. Las dosis elevadas de yodo (p. ej., ingestión de tabletas de kelp o de jarabes para la tos que contienen yoduro, o bien la administración de medios de contraste radiológicos que contienen yoduro o el fármaco amiodarona de la clase III de los antiarrítmicos, que contiene 75 mg de yoduro en cada tableta de 200 mg) también pueden bloquear la producción de hormonas tiroideas e inducir bocio, en particular en individuos con tiroidopatía autoinmunitaria²¹. La insuficiencia de yodo, que puede inducir bocio e hipotiroidismo, es rara en Estados Unidos debido a la utilización generalizada de sal yodada y otras fuentes de yoduro. Sin embargo, se calcula que la insuficiencia de yodo afecta a 100 millones de personas en todo el mundo.

La causa más frecuente de hipotiroidismo es la tiroiditis de Hashimoto, un trastorno autoinmunitario en el que la glándula tiroides puede destruirse por completo por medio de un proceso inmunitario². Se trata de la etiología principal del bocio y el hipotiroidismo en niños y adultos. La tiroiditis de Hashimoto es ante todo una enfermedad de la mujer. La evolución de la enfermedad es variable. Al inicio, puede sólo existir bocio. Al avanzar el tiempo, el hipotiroidismo suele hacerse evidente. Si bien el trastorno suele inducir hipotiroidismo, puede desarrollarse un estado hipertiroideo en el período intermedio de la evolución de la enfermedad. El estado hipertiroideo transitorio se debe a la fuga de hormona tiroidea preformada a partir de las células dañadas en la glándula²². La tiroiditis subaguda, que puede presentarse durante el período puerperal (tiroiditis puerperal), también puede inducir hipotiroidismo.

Manifestaciones clínicas. El hipotiroidismo puede afectar a casi todas las funciones corporales. Las manifestaciones del trastorno se relacionan en gran medida con 2 factores: el estado hipometabólico que deriva de la insuficiencia de hormonas tiroideas y la afectación mixedematosa de los tejidos corporales. El estado hipometabólico que se relaciona con el hipotiroidismo se caracteriza por un desarrollo gradual de debilidad y fatiga, una tendencia a la ganancia ponderal no obstante la pérdida del apetito e intolerancia al frío (figura 49-6)²².

Al tiempo que el padecimiento avanza, la piel se seca y se vuelve áspera, y el pelo se hace grueso y quebradizo. La cara se vuelve rolliza y los párpados, edematosos, y se presenta adelgazamiento del tercio lateral de las cejas⁴. La motilidad gastrointestinal disminuye, lo que genera estreñimiento, flatulencia y distensión abdominal. En ocasiones, se observan retraso de la relajación de los reflejos tendinosos profundos y bradicardia. La afectación del SNC se manifiesta por abotagamiento mental, letargo y alteraciones de la memoria^{2, 22}.

Si bien el fluido mixedematoso suele ser más evidente en la cara, puede acumularse en los espacios intersticiales de casi cualquier estructura corporal y es responsable de muchas de las manifestaciones del estado hipotiroideo grave. La lengua con frecuencia aumenta su volumen y la voz se vuelve de tono bajo y ronca. Es frecuente identificar síndromes de atrapamiento como el del túnel del carpo y otros, al igual que compromiso de la función muscular, con rigidez, calambres y dolor²². Los depósitos de mucopolisacárido en el corazón inducen dilatación cardíaca generalizada, bradicardia y otros signos de alteración de la función cardíaca. Los signos y los síntomas del hipotiroidismo se resumen en la tabla 49-3.

Diagnóstico y tratamiento. El diagnóstico del hipotiroidismo se basa en el interrogatorio clínico, la exploración física y los estudios de laboratorio. En el hipotiroidismo primario una característica es la presencia de concentraciones bajas de T₄ y altas de HET en el suero. Deben solicitarse pruebas de anticuerpos antitiroideos si se sospecha tiroiditis de Hashimoto (con frecuencia se miden los títulos

de anticuerpos contra TPO)¹¹.

El hipotiroidismo se trata mediante tratamiento de restitución con preparaciones sintéticas de T₃ o T₄. La mayor parte de las personas recibe tratamiento con T₄. Las concentraciones séricas de HET se utilizan para valorar si el tratamiento o de restitución con T₄ es adecuado. Cuando se normaliza la concentración de HET, se considera que la dosis de T₄ es satisfactoria (sólo en el caso del hipotiroidismo primario)²². Debe considerarse el empleo de una estrategia de «apuntar bajo y avanzar lento» para el tratamiento de los adultos mayores con hipotiroidismo por el riesgo de inducir síndromes coronarios agudos en individuos susceptibles. También es importante que las personas utilicen con constancia la formulación de T₄ que se prescriba, de tal forma que sus valores de laboratorio representen en mejor manera su condición tiroidea. Así, si la persona utiliza productos genéricos de T₄ o, de manera similar, productos con patente, deben mantenerse utilizando un mismo producto.

Coma mixedematoso

El coma mixedematoso es una expresión de fase terminal del hipotiroidismo que pone en riesgo la vida. Se caracteriza por la presencia de coma, hipotermia, colapso cardiovascular, hipoventilación y trastornos metabólicos graves, como hiponatremia, hipoglucemia y acidosis láctica. La fisiopatología del coma mixedematoso implica 3 aspectos principales: (1) retención de dióxido de carbono e hipoxia, (2) desequilibrio hídrico y electrolítico, y (3) hipotermia²⁰. La persona con hipotiroidismo grave no es capaz de metabolizar los sedantes, los analgésicos y los anestésicos, y puede acumular estos fármacos. La acumulación de estos fármacos puede precipitar el coma.

El tratamiento incluye un manejo agresivo de los factores precipitantes, tratamiento de apoyo, como el manejo de la condición cardiorrespiratoria, la hiponatremia y la hipoglucemia, y tratamiento de restitución tiroidea. En caso de que exista hipotermia, hay contraindicación para aplicar recalentamiento activo del organismo, puesto que puede inducir vasodilatación y colapso vascular. La prevención es preferible al tratamiento e implica prestar atención especial a las poblaciones de alto riesgo, como las mujeres con antecedente de tiroiditis de Hashimoto. Estas personas deben ser informadas en torno a los signos y los síntomas del hipotiroidismo grave y la necesidad de recibir tratamiento médico temprano.

Hipertiroidismo

La tirotoxicosis es el síndrome clínico que se produce cuando los tejidos se exponen a concentraciones altas de hormonas tiroideas circulantes^{2, 4}.

Etiología y patogénesis

En la mayor parte de los casos, la tirotoxicosis se debe a la hiperactividad de la glándula tiroidea, o hipertiroidismo². La causa más frecuente de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves, que se acompaña de oftalmopatía (o dermatopatía) y bocio difuso²². Otras causas de hipertiroidismo son el bocio multinodular, el adenoma tiroideo y la tiroiditis²². Los fármacos que contienen yodo pueden inducir hipertiroidismo, al igual que hipotiroidismo. La crisis, o tormenta tiroidea, es una manifestación exagerada aguda de la condición tirotóxica.

Manifestaciones clínicas

Muchas de las manifestaciones del hipertiroidismo se relacionan con el aumento del consumo de

oxígeno y la utilización de combustibles metabólicos asociados con el estado hipermetabólico, así como con la intensificación de la actividad del sistema nervioso simpático que tiene lugar¹⁸. El hecho de que muchos de los signos y los síntomas del hipertiroidismo se asemejen a los de la actividad excesiva del sistema nervioso simpático sugiere que la hormona tiroidea puede incrementar la sensibilidad del organismo a las catecolaminas o que puede actuar como una seudocatecolamina. En el estado hipermetabólico es frecuente la referencia de nerviosismo, irritabilidad y tendencia a la fatiga (figura 49-7). La pérdida ponderal es común, no obstante el gran apetito. Otras manifestaciones son taquicardia, palpitaciones, disnea, diaforesis excesiva, calambres musculares e intolerancia al calor. La persona parece inquieta y muestra temblor muscular fino. Incluso en individuos sin exoftalmos (es decir, protrusión de los globos oculares que se identifica en la oftalmopatía), existe una retracción anómala de los párpados y parpadeo infrecuente, de tal manera que parece haber una mirada fija. El pelo y la piel suelen ser delgados y tener textura sedosa. Alrededor del 15% de los adultos mayores con fibrilación auricular de inicio reciente cursa con tirotoxicosis². Los signos y los síntomas del hipertiroidismo se resumen en la tabla 49-3.

El tratamiento del hipertiroidismo se dirige a reducir la concentración de la hormona tiroidea. Esto puede lograrse mediante la eliminación de la glándula tiroidea con yodo radiactivo por medio de la extirpación quirúrgica de parte o toda la glándula, o el consumo de fármacos que disminuyen la función tiroidea y también el efecto de las hormonas tiroideas sobre los tejidos periféricos. La ablación de la tiroidea con yodo radiactivo se lleva a cabo con más frecuencia que la cirugía. Los medicamentos bloqueadores β -adrenérgicos (propranolol, metoprolol, atenolol y nadolol son los preferidos) se administran para bloquear los efectos del estado hipertiroideo sobre la función del sistema nervioso simpático. Se utilizan junto con fármacos antitiroideos, como el propiltiouracilo y el metimazol. Estos medicamentos impiden que la glándula tiroidea convierta al yodo a su forma orgánica (hormonal) y bloquean la conversión de T_4 en T_3 en los tejidos (sólo el propiltiouracilo)²².

Enfermedad de Graves

La enfermedad de Graves es un estado de hipertiroidismo, bocio y oftalmopatía. Suele desarrollarse entre los 20 y los 40 años de edad. Afecta a alrededor del 0,5% al 1% de la población menor de 40 años de edad²³. La enfermedad de Graves es un trastorno autoinmunitario que se caracteriza por una estimulación anómala de la glándula tiroidea por la presencia de anticuerpos estimulantes de la tiroidea (anticuerpos contra el receptor de HET), que actúan al interactuar con los receptores de HET normales. Puede relacionarse con otros trastornos autoinmunitarios, como la miastenia grave. La enfermedad se relaciona con los antígenos de cadena tipo A relacionados con la clase I del HCM (ACTA); los genotipos ACTA A5 se correlacionan con la enfermedad de Graves, en tanto los ACTA A6/A9 evitan su presentación²³.

Se piensa que la oftalmopatía, que ocurre hasta en una tercera parte de los individuos con enfermedad de Graves, deriva de la acumulación de linfocitos T sensibilizados contra los antígenos distribuidos a lo largo de las células foliculares de la tiroidea y los fibroblastos solitarios que secretan citocinas²³. La oftalmopatía de la enfermedad de Graves puede inducir problemas oculares graves, como el desgarramiento de los músculos extraoculares, lo que genera diplopía; la afectación del nervio óptico, con cierto grado de pérdida visual; y la ulceración corneal como consecuencia de la incapacidad para el cierre palpebral por encima del globo ocular que protruye (por el exoftalmos)²². La oftalmopatía suele tender a estabilizarse una vez que el hipertiroidismo recibe

tratamiento. Sin embargo, puede empeorar en forma aguda tras el manejo con yodo radiactivo. Algunos médicos prescriben glucocorticoides durante las semanas próximas al tratamiento con yodo radiactivo cuando el paciente presenta signos de oftalmopatía²². La oftalmopatía también puede agravarse con el tabaquismo, que debe desalentarse con intensidad. La figura 49-8 muestra a una mujer con enfermedad de Graves.

Tormenta tiroidea

La tormenta tiroidea, o crisis tirotóxica, es una variante extrema de tirotoxicosis que pone en riesgo la vida y rara vez se identifica en la actualidad por efecto del mejoramiento del diagnóstico y las estrategias terapéuticas²⁴. Cuando ocurre, se identifica con más frecuencia en pacientes sin diagnóstico o en personas con hipertiroidismo que no han recibido un tratamiento adecuado. Con frecuencia se precipita con el estrés, como en el caso de la infección, el trauma físico o emocional, o por la manipulación de la glándula tiroidea hiperactiva durante la tiroidectomía²⁴. La tormenta tiroidea se manifiesta por fiebre muy elevada, efectos cardiovasculares extremos (es decir, taquicardia, insuficiencia congestiva y angina) y efectos graves en el SNC (es decir, agitación, inquietud y delirio)²⁴. Su tasa de mortalidad es alta.

La tormenta tiroidea requiere el establecimiento rápido de su diagnóstico y tratamiento. Al inicio, debe lograrse la estabilidad hemodinámica en la persona. Las hormonas tiroideas pueden retirarse del plasma mediante aféresis, diálisis o adsorción mediante hemoperfusión²⁴. Se inicia el enfriamiento periférico utilizando bolsas frías y un colchón para enfriamiento. Para que el

enfriamiento sea efectivo, debe impedirse la respuesta de triteo. Las medidas de apoyo generales para restitución de líquidos, glucosa y electrolitos resultan esenciales en tanto exista el estado hipermetabólico. Se administra un medicamento bloqueador β -adrenérgico, como el propranolol, para bloquear los efectos indeseables de la T_4 sobre la función cardiovascular. Los glucocorticoides se utilizan para corregir la insuficiencia suprarrenal relativa que deriva del estrés impuesto por el estado hipertiroideo, y para inhibir la conversión periférica de T_4 en T_3 . Puede administrarse propiltiouracilo o metimazol para bloquear la síntesis tiroidea²⁴. El ácido acetilsalicílico incrementa la concentración de las hormonas tiroideas libres al desplazarlas de sus proteínas portadoras y no debe administrarse durante una tormenta tiroidea.