

El hipotiroidismo es el síndrome clínico y bioquímico resultante de una disminución de la producción hormonal de la glándula tiroide. El hipotiroidismo primario se debe a una enfermedad intrínseca del tiroides y se caracteriza por presentar valores disminuidos de tiroxina (T4) con concentraciones elevadas de tirotropina (TSH).

El tiroides es el principal responsable del control metabólico en el organismo. Libera hormonas capaces de aumentar la síntesis proteínica en los tejidos y el consumo de oxígeno tisular y es imprescindible en el crecimiento y el desarrollo fetal.

Hipotiroidismo central: El hipotiroidismo central es una causa rara de hipotiroidismo ocasionada por una insuficiente estimulación de una glándula tiroidea normal, dicho estado puede deberse a una disfunción en la hipófisis (hipotiroidismo secundario) o a una alteración hipotalámica (hipotiroidismo terciario), y generalmente es sugerido por concentraciones bajas de hormonas tiroideas con TSH inapropiadamente baja o normal. Las causas del hipotiroidismo central son múltiples; sin embargo, considerándolo en forma práctica el resultado final es el mismo: disminución de la liberación de TSH biológicamente activa.

Resistencia a hormonas tiroideas: Las manifestaciones clínicas de resistencia a hormonas tiroideas dependen del tipo de mutación. La mayoría de los pacientes tiene una mutación en el gen del receptor de hormona tiroidea beta (TR-beta) con lo que se interfiere en la capacidad de responder normalmente a la T3. También puede haber hipertiroidismo si la resistencia es mayor en el eje hipotálamo-hipofisario y no así en el resto de los tejidos.

Hipotiroidismo primario: El hipotiroidismo primario representa 99% de los casos de hipotiroidismo. La tiroiditis de Hashimoto es la primera causa de hipotiroidismo primario en las zonas del mundo donde el aporte dietético de yodo es suficiente; su incidencia media es de 3.5 casos por cada 1000 personas por año en mujeres y en los hombres de 0.8 casos por 1000 personas por año, con un pico entre la cuarta y sexta décadas de la vida. La alteración en la síntesis de hormonas tiroideas se debe a la destrucción apoptótica de las células tiroideas por un trastorno autoinmune, lo cual es caracterizado por la infiltración linfocitaria de la

tiroides, anticuerpos antitiroideos circulantes (anti-TPO en 90-95% y antitiroglobulina en 20- 50%) y la asociación con otras enfermedades autoinmunes. La autorreactividad contra antígenos tiroideos puede estar mediada por linfocitos Th1 o Th2, con predominio de los Th1, con una intensa infiltración inflamatoria que conduce a la destrucción de la glándula, aunado a esto disminuye la actividad de linfocitos reguladores. Existe una relación negativa entre linfocitos reguladores y linfocitos Th17, los que aparentemente están aumentados en los trastornos autoinmunes tiroideos y sobre todo en la tiroiditis de Hashimoto. Las células Th17 ejercen su efecto patogénico a través de la liberación de IL-17, IL-17F e IL-22, con lo que se induce la síntesis de quimiocinas y citocinas proinflamatorias en las células residentes. El hipotiroidismo puede manifestarse como parte del síndrome autoinmune poliglandular tipo II, en asociación con el halotipo de HLA DRQ1*0201 (asociado con DR3), en forma de enfermedad tiroidea autoinmune en 69 a 82% de los pacientes.

El espectro clínico es muy amplio y está condicionado por tres factores fundamentales: las dos grandes acciones generales de las hormonas tiroideas (consumo de oxígeno y efectos termogénicos), la intensidad del déficit hormonal y la edad del individuo en el momento de instaurarse el déficit. Así, todos los pacientes presentarán un grado variable de astenia y de letargia (disminución del consumo de oxígeno), de intolerancia al frío (reducción de la termogenia) y retraso en el crecimiento y desarrollo psicomotor en la infancia y adolescencia. Pero, además, todos los órganos, aparatos y sistemas orgánicos están afectados.

El diagnóstico de la forma completa de hipotiroidismo del adulto es fácil de establecer clínicamente por poco que se tenga en cuenta esta posibilidad. No obstante, es curioso que una enfermedad con una sintomatología tan clara

pueda persistir durante años sin diagnosticarse o bien confundirse con otros procesos. En las formas poco avanzadas o paucisintomáticas, el diagnóstico clínico es más difícil, por lo que la enfermedad a menudo pasa inadvertida. Las formas asintomáticas del hipotiroidismo latente sólo se pueden descubrir mediante las pruebas de laboratorio.

El diagnóstico del hipotiroidismo del recién nacido y del niño suele ser difícil de establecer por los datos clínicos en las fases iniciales. No obstante, si el pediatra está atento y conoce bien el problema, puede captar un dato guía que conduzca al diagnóstico. En el caso del hipotiroidismo neonatal se ha producido un avance decisivo con la determinación sistemática de la T₄ o la TSH en el recién nacido.

La determinación más útil para el diagnóstico del hipotiroidismo primario es la TSH basal, que está invariablemente elevada en esta afección. En la actualidad, la solicitud de la T₄ libre suele acompañar la de la TSH basal para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo. La determinación de la T₄ total no aporta ventaja alguna sobre la de la TSH y la T₄ libre ante esta sospecha diagnóstica, y todavía menos ventaja tiene la de la T₃, ya que en ocasiones la T₃ sérica está poco disminuida o es normal, debido a una relativa mayor secreción de esta hormona o a una superior conversión periférica de T₄ en T₃. Cuando ante un caso inequívoco de hipotiroidismo con disminución de la T₄ libre la TSH es normal o baja, deben ponerse en marcha las exploraciones necesarias para diagnosticar un posible hipotiroidismo secundario o terciario.

La realización de otras pruebas tiroideas raras veces está indicada. El estudio de la presencia en el suero de anticuerpos antitiroideos es una exploración válida para establecer el diagnóstico de tiroiditis autoinmune como etiología del hipotiroidismo. La gammagrafía tiroidea no está indicada en el hipotiroidismo del adulto. En cambio, en la hipofunción tiroidea del recién nacido y del niño, la gammagrafía tiroidea puede aportar información diagnóstica adicional en el caso de haber localizaciones ectópicas del tiroides.

Está bien establecido que pacientes con concentraciones de TSH superiores a 10 m μ /L deben ser tratados. Se prefiere el tratamiento con levotiroxina sintética (tetrayodotiroxina) en vez de triyodotiroxina. En el primer caso el organismo controla la conversión de T4 a T3 evitando así las complicaciones por exceso de T3. La meta del tratamiento es restaurar la función tiroidea evaluada con concentraciones de TSH, disminución del tamaño del bocio y ausencia de síntomas.¹ La dosis inicial de levotiroxina debe estar en relación con la edad, arritmia cardíaca o enfermedad coronaria. En pacientes jóvenes y en adultos sanos, sin comorbilidades, puede iniciarse con una dosis de 1.6-1.8 μ g/kg de peso cada 24 horas. En pacientes ancianos es prudente iniciar con dosis de 25-50 μ g/día y aumentar cada 1-2 semanas hasta que se normalicen las concentraciones de TSH. La vida media de la levotiroxina es de siete días. Se absorbe principalmente en el yeyuno, cerca de 70% con el estómago libre de alimentos. Idealmente deben ingerirse 30 minutos antes del desayuno. Con los alimentos se reduce la absorción a 40%. El calcio, suplementos de hierro, antiácidos, bloqueadores de bomba de protones, anticonvulsivos y los alimentos, aumentan los requerimientos de levotiroxina. El 35% de la T4 se convierte en T3 y 40% se convierte en T3 reversa. Combinación de terapia con T3 y T4: no es la terapia de elección bajo la premisa de que en individuos sanos 80% de la T3 circulante proviene de la conversión periférica de la T4 secretada por la glándula, por lo que al administrar levotiroxina solamente la conversión periférica a T3 se ajusta de acuerdo con las necesidades de cada tejido en particular; sin embargo, alrededor de 25-32% de los pacientes con hipotiroidismo requieren concentraciones suprafisiológicas de T4 para normalizar la concentración de TSH, posiblemente para compensar la ausencia de T3 secretada por la glándula tiroidea. Quizá por eso en unos estudios se ha evidenciado que algunos pacientes refieren mayor bienestar con la combinación de estas hormonas. A pesar de estos hallazgos, la combinación de T3 con T4 no ha mostrado ventajas clínicas claras en relación con el tratamiento convencional con levotiroxina sola.