



TEMA:

HIPERTIROIDISMO.

12-11-2020

NOMBRE DEL ALUMNO: MUSSOLINI MACNEALY PAZ.

NOMBRE DEL DOCENTE: EDUARDO ZEBADUA GUILLEN.

MATERIA: FISIOPATOLOGÍA LL.

NOMBRE DE LA ESCUELA: UNIVERSIDAD DEL SURESTE.

SEMESTRE: 3RO PARCIAL: 2DO PARCIAL.

CARRERA: MEDICINA HUMANA



“HIPERTIROIDISMO”.

El hipertiroidismo se caracteriza por hipermetabolismo y aumento de las concentraciones séricas de hormonas tiroideas libres. La causa más común en la enfermedad de Graves Basedow, cuyo origen es autoinmune. Es el propio organismo el que genera anticuerpos que estimulan la glándula para que sintetice más hormonas tiroideas. En el hipertiroidismo, la aparición de los síntomas clásicos, junto a la aparición de bocio, crea la sospecha diagnóstica que se confirma con la determinación de hormonas tiroideas (T4 y T3) en sangre que deben estar elevadas.

Etiología: Los pacientes pueden desarrollar hipertiroidismo debido a un aumento de la síntesis y la secreción de hormonas tiroideas (tiroxina “T4” y triyodotironina “T3”) en la glándula tiroides como resultado de la presencia de estimuladores de la tiroides en la sangre o de una hiperfunción tiroidea autónoma. Este trastorno también puede deberse a una secreción excesiva de hormona tiroidea por parte de la tiroides sin aumento de su síntesis. Esta liberación suele ser secundaria a los cambios destructivos observados en varios tipos de tiroiditis. Los diversos síndromes clínicos también causan hipertiroidismo.

Las causas más comunes son en general:

- ❖ Enfermedad de Graves.
- ❖ Bocio multinodular.
- ❖ Tiroiditis.
- ❖ Nódulo "caliente", individual, autónomo, hiperfuncionante.

1.- La enfermedad de Graves (bocio tóxico generalizado): que es la causa más frecuente de hipertiroidismo, se caracteriza por hipertiroidismo, o por una o varias de las siguientes características:

- ❖ Bocio.
- ❖ Exoftalmos.
- ❖ Dermopatía invasora.

La enfermedad de Graves se debe a la presencia de un **auto anticuerpo** contra el receptor tiroideo de la hormona **tiroideo estimulante** (TSH) que, a diferencia de la mayoría de los **auto anticuerpos**, que son inhibidores, es estimulador y promueve la síntesis y la secreción continua de una cantidad excesiva de T4 y T3. Al igual que la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Graves a veces se asocia con otras enfermedades **auto inmunitarias** como diabetes mellitus tipo 1, vitiligo, encanecimiento prematuro del cabello, anemia perniciosa, trastornos del tejido conectivo y síndrome de deficiencia poli glandular. La herencia aumenta el riesgo de la enfermedad de Graves, aunque los genes implicados son todavía desconocidos.

La patogenia de la **oftalmopatía infiltrante** (responsable del **exoftalmos** en la enfermedad de Graves) se comprende poco, pero puede estar relacionada con la presencia de inmunoglobulinas dirigidas contra los receptores de TSH en los fibroblastos y la grasa de la órbita, que promueven la liberación de **citosinas pro inflamatorias**, el desarrollo de inflamación y la acumulación de **glucosaminoglucanos**. La oftalmopatía también puede desarrollarse antes del establecimiento del hipertiroidismo o tan tarde como 20 años después, y a menudo empeora o desaparece independientemente de la evaluación clínica del hipertiroidismo. La oftalmopatía típica asociada con una función tiroidea normal se denomina enfermedad de **Graves** eutiroides.

2.- El bocio tóxico solitario o multinodular (enfermedad de Plummer): a menudo es secundario a mutaciones en el gen del receptor de TSH que causan la activación continua de la tiroides. Los pacientes con bocio nodular tóxico no experimentan las manifestaciones mencionadas de la enfermedad auto inmunitaria ni tienen los anticuerpos circulantes identificados en los pacientes con enfermedad de Graves. Asimismo, y a diferencia de la enfermedad de Graves, los bocios tóxicos solitarios y multinodulares no suelen remitir.

3.- La enfermedad inflamatoria tiroidea (tiroiditis): incluye la tiroiditis granulomatosa subaguda, la de Hashimoto y la tiroiditis linfocítica subclínica, que es una variedad de la de Hashimoto. El hipertiroidismo es más frecuente en la tiroiditis

granulomatosa subaguda y se produce como resultado de cambios destructivos en la glándula y de la secreción de las hormonas almacenadas, pero no debido al aumento de la síntesis. A continuación puede desarrollarse un hipotiroidismo.

4.- La secreción inapropiada de TSH: es una causa infrecuente. Los pacientes con hipertiroidismo tienen concentraciones casi indetectables de TSH, excepto aquellos que tienen un adenoma en el lóbulo anterior de la hipófisis que secreta TSH o los que presentan resistencia hipofisaria a la hormona tiroidea. Las concentraciones de TSH son elevadas, y la TSH producida en ambos trastornos tiene mayor actividad biológica que la TSH normal. En los pacientes con un adenoma hipofisario secretor de TSH hay un aumento de la concentración sanguínea de la subunidad-alfa de la TSH (útil para el diagnóstico diferencial).

5.- El hipertiroidismo inducido por fármacos: puede ser provocado por la amiodarona, los inhibidores del punto de control usados en la terapia contra el cáncer, el alemtuzumab empleado en el tratamiento de la esclerosis múltiple o el interferón-alfa, capaces de inducir tiroiditis con hipertiroidismo y otras enfermedades tiroideas. Aunque el litio suele producir hipotiroidismo, rara vez ocasiona hipertiroidismo. Los pacientes que reciben estos medicamentos deben controlarse estrictamente.

6.- La falsa tirotoxicosis: es un hipertiroidismo secundario a la ingestión consciente o accidental de una cantidad excesiva de hormona tiroidea.

7.- La ingestión excesiva de yodo: causa hipertiroidismo con disminución de la captación de yodo radiactivo. Este trastorno se observa con mayor frecuencia en pacientes con bocio nodular no tóxico subyacente (en especial, en ancianos) que consumen fármacos con yodo (p. ej., amiodarona) o que se someten a estudios radiológicos con medios de contraste yodados. Este trastorno puede deberse a que el exceso de yodo se convierte en sustrato en áreas de la tiroides que funcionan en forma autónoma (o sea, que no están sujetas a la regulación de la TSH) para sintetizar la hormona. El hipertiroidismo suele persistir mientras el exceso de yodo permanezca en la circulación.

8.- El embarazo molar, el coriocarcinoma y la hiperemesis gravídica: producen concentraciones séricas elevadas de gonadotropina coriónica humana (hCG), que

es un estimulador tiroideo débil. Las concentraciones de hCG son máximas durante el primer trimestre del embarazo y en ocasiones disminuyen la concentración sérica de TSH, además de aumentar levemente la concentración sérica de T4 libre. La mayor estimulación tiroidea puede ser el resultado de un aumento de las concentraciones de hCG parcialmente desialada, que es una variedad de hCG con mayor capacidad de estimular la tiroides que la hCG desialada. El hipertiroidismo asociado con el embarazo molar, el coriocarcinoma y la hiperemesis gravídica es transitorio, y la función tiroidea normal se reinicia tras la evacuación del embarazo molar, el tratamiento apropiado del coriocarcinoma o la resolución de la hiperemesis gravídica.

9.- El hipertiroidismo no autoinmunitario autosómico dominante: se manifiesta durante la lactancia. Es secundario a mutaciones en el gen del receptor de TSH que produce una estimulación tiroidea continua.

10.- El cáncer de tiroides metastásico: es una posible causa. El carcinoma folicular metastásico funcionante, en especial con metástasis pulmonares, produce en forma inusual una cantidad desmedida de hormona tiroidea.

11.- La tiroiditis ovárica: se desarrolla cuando un teratoma ovárico contiene suficiente tejido tiroideo para causar un verdadero hipertiroidismo. Se detecta captación de yodo radiactivo en la pelvis y la captación en la tiroides suele estar suprimida.

Fisiopatología: En el hipertiroidismo, la concentración sérica de T3 suele aumentar más que la concentración de T4, lo que puede deberse a la mayor secreción de T3 y a la conversión de T4 en T3 en los tejidos periféricos. En algunos pacientes, sólo aumenta la concentración de T3 (tirotoxicosis por T3).

La toxicosis por T3 puede desarrollarse en cualquiera de los trastornos que habitualmente causan hipertiroidismo, incluso en la enfermedad de Graves, el bocio multinodular y el nódulo tiroideo solitario que funciona en forma autónoma. Si la toxicosis por T3 no se trata, el paciente también suele desarrollar alteraciones de las pruebas de laboratorio típicas del hipertiroidismo (aumento de la concentración de T4 y de la captación de yodo-123). Las diversas formas de tiroiditis suelen estar

precedidas por una fase hipertiroidea, que a su vez deja paso a una fase hipotiroidea.

Clínica (signos y síntomas): Los síntomas se deben a la aceleración de las funciones del organismo. El nerviosismo excesivo, insomnio, palpitaciones, cansancio inexplicable, sudoración fácil, mala tolerancia al calor, temblor de manos, pérdida de peso a pesar de coexistir con apetito aumentado y diarreas son manifestaciones clásicas de hipertiroidismo. En las mujeres se producen alteraciones menstruales.

En las personas ancianas puede ocurrir el llamado hipertiroidismo apático, en el que los síntomas se encuentran muy atenuados y a veces sólo se manifiesta por trastornos del ritmo cardiaco. Cuando se asocian ojos saltones la probabilidad de que se trate de una enfermedad de Graves-Basedow es muy elevada.

Si el bocio alcanza un gran tamaño puede producir síntomas de compresión en el cuello como sensación de presión, dificultad para tragar alimentos o afonía.

Pero los síntomas más habituales son:

- ❖ Nerviosismo excesivo.
- ❖ Insomnio, palpitaciones.
- ❖ Cansancio inexplicable.
- ❖ Sudoración fácil, mala tolerancia al calor.
- ❖ Temblor de manos.
- ❖ Pérdida de peso y diarreas.

Crisis tiroidea ("tormenta tiroidea"):

La crisis tiroidea causa síntomas floridos de hipertiroidismo de aparición súbita, como fiebre, debilidad importante y consunción muscular, agitación extrema con fluctuaciones emocionales amplias, confusión, psicosis, coma, náuseas, vómitos, diarrea y hepatomegalia con ictericia leve. El paciente puede experimentar colapso cardiovascular con shock. La crisis tiroidea es una emergencia que amenaza la vida del paciente y requiere tratamiento urgente.

Diagnostico:

1.- El historial médico y un examen físico: Durante la exploración física el médico tratará de detectar un fino temblor en los dedos cuando estás relajado, reflejos hiperactivos, cambios y temperatura de los ojos, piel seca. El médico también examinará la glándula tiroides cuando tragas para ver si está agrandada, irregular o blanda y controlará el pulso para ver si está acelerado o si es irregular.

2.- Puede realizar pruebas para la tiroides, como:

- ❖ Prueba de TSH, T3, T4 y análisis de sangre de anticuerpos tiroideos.

Los análisis de sangre que miden la tiroxina y la hormona estimuladora de la tiroides (TSH) pueden confirmar el diagnóstico. Los niveles altos de tiroxina y pocas o nulas cantidades de TSH indican una tiroides hiperactiva. La cantidad de TSH es importante porque es la hormona que le da la señal a la glándula tiroides para que produzca más tiroxina. Estos análisis son particularmente necesarios para los adultos mayores, quienes podrían no tener los síntomas clásicos del hipertiroidismo. Los análisis de sangre de la tiroides pueden dar resultados falsos si estás tomando biotina, un suplemento de vitamina B que también se puede encontrar en suplementos multivitamínicos. Informa al médico si estás tomando biotina o un suplemento multivitamínico con biotina. Para garantizar un análisis preciso, deja de tomar biotina al menos 12 horas antes de que la extracción de sangre.

3.- Si los análisis de sangre indican hipertiroidismo, el médico recomendará uno de los siguientes estudios para ayudar a determinar por qué la tiroides es hiperactiva:

- ❖ **Prueba de captación de yodo radioactivo:** Para este examen, debes tomar una pequeña dosis oral de yodo radiactivo para ver cuánto se acumulará en la glándula tiroides. Se controlará luego de cuatro, seis o 24 horas, y a veces luego de tres periodos para determinar cuánto yodo absorbió la glándula tiroides. Una gran absorción de yodo indica que la glándula tiroides está produciendo demasiada tiroxina. Las causas más probables son la enfermedad de Graves o nódulos tiroideos hiperactivos. Si padeces hipertiroidismo y la absorción de yodo es baja, indica que la tiroxina

almacenada en la glándula se libera en el torrente sanguíneo, lo cual puede indicar que tienes tiroiditis.

- ❖ **Gammagrafía de tiroides:** Durante el escaneo, se te inyectarán isótopos radioactivos en una vena a un lado del codo. Luego, te acostarás en una mesa con la cabeza estirada hacia atrás mientras una cámara especial produce una imagen de la tiroides en la computadora. Este examen muestra cómo se acumula el yodo en la tiroides.
- ❖ **Ecografía de tiroides:** Esta prueba utiliza ondas de sonido de alta frecuencia para producir imágenes de la tiroides. La ecografía puede ser mejor que otras pruebas para detectar nódulos tiroideos y no hay exposición a ningún tipo de radiación.

Tratamiento: El tratamiento del hipertiroidismo depende de la causa, pero puede consistir en:

- ❖ Metimazol o propiltiouracilo.
- ❖ Beta-bloqueantes.
- ❖ Yodo.
- ❖ Yodo radiactivo.
- ❖ Cirugía.

1.- Metimazol y propiltiouracilo: Estos fármacos antitiroideos bloquean la peroxidasa tiroidea, reducen la organificación del yodo y alteran la reacción de acoplamiento. Las dosis elevadas de propiltiouracilo también inhiben la conversión periférica de T4 en T3. Alrededor del 20 al 50% de los pacientes con enfermedad de Graves mantienen el estado de remisión después del tratamiento con este fármaco durante 1 o 2 años. La normalización o la disminución significativa del tamaño de la glándula, el restablecimiento de concentraciones séricas normales de TSH y la disminución de la gravedad del hipertiroidismo respecto del estado previo al tratamiento son factores de buen pronóstico en cuanto a la remisión a largo plazo.

La administración concomitante de antitiroideos y l-tiroxina no aumenta las tasas de remisión en pacientes con enfermedad de Graves. Como el bocio nodular tóxico rara vez remite, los fármacos antitiroideos no suelen indicarse antes del tratamiento quirúrgico o la terapia con yodo-131.

Debido a la insuficiencia hepática grave en algunos pacientes < 40, especialmente los niños, el propiltiouracilo ahora se recomienda sólo en situaciones especiales (p. ej., en el 1er trimestre de embarazo, en la tormenta tiroidea). El metimazol es el fármaco de elección. La dosificación usual de inicio del metimazol es 5 a 20 mg por vía oral 3 veces al día y la de propiltiouracilo es de 100 a 150 mg por vía oral cada 8 horas. Cuando las concentraciones séricas de T4 y T3 se normalizan, la dosificación se reduce hasta la mínima cantidad efectiva, en general, metimazol entre 2,5 y 10 mg na vez al día o propiltiouracilo 50 mg 2 a 3 veces al día. El control suele lograrse en 2 a 3 meses. Es posible controlar el cuadro con mayor rapidez si se aumenta la dosis de propiltiouracilo hasta 150 a 200 mg cada 8 horas. Estas dosis u otras más altas (hasta 400 mg cada 8 horas) suelen reservarse para pacientes muy graves, incluso con crisis tiroidea, para bloquear la conversión de T4 en T3. La dosis de mantenimiento de metimazol puede continuarse durante 1 o varios años en función de las circunstancias clínicas. El carbimazol, que se emplea ampliamente en Europa, se convierte con rapidez en metimazol. La dosis inicial es similar a la del metimazol, y la dosis de mantenimiento oscila entre 2,5 y 10 mg por vía oral 1 vez al día o 2,5-5 mg 2 veces por día. Los efectos adversos incluyen exantema, reacciones alérgicas, alteraciones de la función hepática (incluye insuficiencia hepática por propiltiouracilo) y, en alrededor del 0,1% de los pacientes, agranulocitosis reversible. En los pacientes alérgicos a un fármaco puede indicarse otro, aunque sería factible la aparición desensibilidad cruzada. Si el paciente experimenta agranulocitosis, no debe modificarse el tratamiento con otro fármaco y debe indicarse otra modalidad terapéutica (p. ej., yodo radiactivo, cirugía).

Cada fármaco tiene ventajas y desventajas. El metimazol sólo debe administrarse 1 vez al día, lo que aumenta la tasa de cumplimiento. Asimismo, con dosis de metimazol inferiores a 20 mg/día, la agranulocitosis es menos frecuente, mientras que cuando se administra propiltiouracilo puede desarrollarse agranulocitosis con cualquier dosis. El metimazol se usó con éxito en mujeres embarazadas y durante la lactación sin complicaciones fetales ni en el lactante, pero ocasionalmente se asoció con defectos del cuero cabelludo y el tubo digestivo en recién nacidos, y con una rara embriopatía. Debido a estas complicaciones, el propiltiouracilo se utiliza en el primer trimestre del embarazo. El propiltiouracilo se prefiere para el tratamiento

de la crisis tiroidea porque las dosis utilizadas (entre 800 y 1200 mg/día) bloquean parcialmente la conversión periférica de T4 en T3.

La combinación de dosis elevadas de propiltiouracilo y dexametasona, que también es un inhibidor potente de la conversión de T4 en T3, puede mejorar los síntomas del hipertiroidismo grave y normalizar las concentraciones séricas de T3 en 1 semana.

2.- beta – bloqueadores: Los signos y los síntomas del hipertiroidismo generados por la estimulación adrenérgica pueden responder a los beta-bloqueantes. El propranolol es el fármaco de este tipo empleado con mayor frecuencia, pero puede preferirse el atenolol o el metoprolol.

Otras manifestaciones no responden a estos fármacos:

- ❖ Manifestaciones que responden típicamente a los beta-bloqueantes: taquicardia, temblores, síntomas mentales, parálisis palpebral, en ocasiones intolerancia al calor y sudoración, diarrea, miopatía proximal.
- ❖ Manifestaciones típicas que no responden a los beta-bloqueantes: bocio, exoftalmos, pérdida de peso, soplo y aumento del consumo de oxígeno y de las concentraciones circulantes de tiroxina.

En la crisis tiroidea, debe indicarse propranolol (véase tabla Tratamiento de la crisis tiroidea). Este fármaco reduce rápidamente la frecuencia cardíaca, en general 2 o 3 horas tras la administración por vía oral o en pocos minutos cuando se administra por vía intravenosa. En los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos, debe administrarse esmolol, porque requiere titulación y monitorización minuciosas. Los beta-bloqueante también están indicado para la taquicardia asociada con el hipertiroidismo, en especial en ancianos, porque los antitiroideos suelen tardar varias semanas en alcanzar su eficacia máxima. Los bloqueantes de los canales de calcio pueden controlar las taquicardias en pacientes con contraindicaciones para el uso de beta-bloqueantes.

3.- Yodo: El yodo en dosis farmacológicas inhibe la secreción de T3 y T4 en pocas horas y la organificación del yodo por un efecto transitorio que dura entre varios días y una semana, período después del cual la inhibición suele ceder. El yodo se utiliza

para el tratamiento de emergencia de la crisis tiroidea, en los pacientes hipertiroideos sometidos a una cirugía no tiroidea de emergencia y para la preparación preoperatoria de pacientes hipertiroideos que van a someterse a una tiroidectomía (debido a que también reduce la vascularización de la tiroides). El yodo no suele indicarse habitualmente para el tratamiento del hipertiroidismo. La dosificación usual oscila entre 2 y 3 gotas (entre 100 y 150 mg) de solución saturada de yoduro de potasio por vía oral 3 o 4 veces al día o entre 0,5 y 1 g de yoduro de sodio en 1 L de solución salina al 0,9% por vía intravenosa lenta 1 vez al día. Las complicaciones del tratamiento con yodo son inflamación de las glándulas salivales, conjuntivitis y exantema.

4.- Yoduro de sodio radiactivo (yodo-131, yodo radiactivo): En los Estados Unidos, el yodo-131 es el tratamiento más frecuente para el hipertiroidismo. El yodo radiactivo suele recomendarse como tratamiento de elección para la enfermedad de Graves y el bocio nodular tóxico en todos los pacientes, incluso en los niños. La dosificación del yodo-131 es difícil de ajustar porque no es posible predecir la respuesta de la glándula; algunos médicos administran una dosis estándar de 8 a 15 millicurie. Otros ajustan la dosis en función del tamaño tiroideo estimado y de la captación en 24 horas para administrar una dosis de entre 80 y 120 microcurie/g de tejido tiroideo. Cuando se administra una cantidad suficiente de yodo-131 para causar eutiroidismo, alrededor del 25 al 50% de los pacientes desarrolla hipotiroidismo un año después, y la incidencia aumenta en forma anual. En consecuencia, la mayoría de los pacientes desarrollan hipotiroidismo. No obstante, si se administra una dosis más baja, la incidencia de recidivas es mayor. Las dosis más altas, como de 10 a 20 millicurie, a menudo causan hipotiroidismo dentro de los 6 meses y, por lo tanto, la terapia ablativa (es decir, yodo-131) se ha convertido en el abordaje de elección. El yodo radiactivo no se utiliza durante la lactancia, ya que puede entrar en la leche materna y causar hipotiroidismo en el bebé. No se utiliza durante el embarazo, ya que atraviesa la placenta y puede causar hipotiroidismo fetal grave. No hay pruebas que indiquen que el yodo radiactivo pueda aumentar la incidencia de tumores, leucemia, cáncer de tiroides o malformaciones congénitas en hijos de mujeres previamente hipertiroideas que quedan embarazadas después del tratamiento.

5.- cirugía: La cirugía está indicada en pacientes con enfermedad de Graves cuyo hipertiroidismo recidivó después de la administración de fármacos antitiroideos y que rechazan el tratamiento con yodo-131, en pacientes que no toleran los fármacos antitiroideos, en aquellos con bocios muy grandes y en algunos pacientes más jóvenes con adenoma tóxico y bocio multinodular. La cirugía puede indicarse en ancianos con bocios nodulares gigantes.

La cirugía suele restituir la función normal. Se detectan recidivas posoperatorias en el 2 al 16%. El riesgo de hipotiroidismo está relacionado directamente con la extensión de la cirugía. La parálisis de las cuerdas vocales y el hipoparatiroidismo son complicaciones poco frecuentes. Deben administrarse 3 gotas de solución saturada de yoduro de potasio (entre 100 y 150 mg) por vía oral 3 veces al día durante 10 días antes de la operación para reducir la vascularización de la glándula. Primero debe administrarse metimazol porque el paciente debe estar eutiroides antes de recibir el yodo. Puede agregarse dexametasona para restablecer rápidamente el eutiroidismo. Los procedimientos quirúrgicos son más difíciles en los pacientes sometidos a tiroidectomía o a terapia con yodo radiactivo.

