

Universidad del Sureste.

Campus Tuxtla Gutiérrez.

Iris Rubí Vázquez Ramírez.

Lic. En medicina humana.

Segundo semestre.

**Actividad: resumen de alteraciones
tiroideas.**

Fisiopatología I.

Dr. Eduardo Zebadua.

Lunes 28 de junio del 2021.

HIPOTIROIDISMO.

Es un síndrome clínico que se produce por una deficiencia de hormonas tiroideas, que a su vez da lugar a una lentificación generalizada de los procesos metabólicos.

ETIOLOGIA.

El hipotiroidismo se clasifica como: 1) Primario: insuficiencia tiroidea, 2) Secundario: debido a deficiencia de TSH hipofisaria, y 3) Terciario: debido a deficiencia hipotalámica de TRH o por resistencia periférica a acción de hormonas tiroideas

El hipotiroidismo también puede clasificarse como con o sin bocio, pero esta clasificación puede ser insatisfactoria, porque la tiroiditis de Hashimoto puede producir hipotiroidismo con un bocio o sin este.

La tiroiditis de Hashimoto es con mucho la causa más común de hipotiroidismo en el mundo desarrollado. En pacientes más jóvenes es más probable que se relacione con bocio; en pacientes de mayor edad, el proceso inmunitario puede destruir por completo la glándula, y el único rastro de la enfermedad son resultados persistentemente positivos en una prueba para anticuerpos contra TPO. De modo similar, la etapa terminal de la enfermedad de Graves puede ser hipotiroidismo, que ocurre de modo espontáneo o después de terapia destructiva con yodo radiactivo o tiroidectomía. Las glándulas tiroideas afectadas por enfermedad autoinmunitaria son en particular susceptibles a ingestión excesiva de yoduro o administración intravenosa de medios de contraste radiográficos que contienen yoduro. Las cantidades grandes de yoduro bloquean la síntesis de hormona tiroidea mediante el efecto de Wolff-Chaikoff, lo que produce hipotiroidismo inducido por yodo, con bocio, en el paciente con una glándula tiroidea anormal; la glándula normal *escapa* al efecto de Wolff-Chaikoff o bloqueo por yoduro, pero por razones que no están claras la autoinmunidad hace a la glándula más sensible a los efectos inhibidores del yodo.

Puede ocurrir hipotiroidismo durante la fase tardía de tiroiditis subaguda o de tiroiditis silenciosa; esto por lo general es transitorio, pero puede ser permanente, especialmente en la tiroiditis silenciosa.

Ciertos fármacos pueden bloquear la síntesis de hormona y producir hipotiroidismo con bocio; los más comunes son carbonato de litio, usado para el tratamiento de enfermedad bipolar, y amiodarona. La terapia crónica de hipertiroidismo con los fármacos antitiroideos PTU y metimazol tienen los mismos efectos. El interferón alfa, usado para tratar hepatitis C y otras enfermedades, puede causar inmunidad alterada que puede dar por resultado hipotiroidismo debido a tiroiditis de Hashimoto.

Los errores congénitos de la síntesis de hormona tiroidea, llamados dishormonogénesis tiroidea, se producen por deficiencias genéticas de enzimas necesarias para la biosíntesis de hormona. Estos efectos pueden ser completos, lo que da lugar a un síndrome de hipotiroidismo congénito grave (cretinismo) con bocio, o parciales, lo que suscita bocio con hipotiroidismo más leve. Se han reportado al menos cinco anormalidades biosintéticas separadas: 1) alteración del transporte de yodo; 2) peroxidasa tiroidea deficiente con oxidación alterada de yodo, y fracaso de la incorporación de yodo hacia la tiroglobulina; 3) acoplamiento alterado de tirosinas yodadas a triyodotironina o tetrayodotironina; 4) falta de yodotirosina desyodasa o deficiencia de la misma, de modo que el yodo no se conserva dentro de la glándula, y 5) producción excesiva de yodo proteína inactiva desde el punto de vista metabólico por la glándula tiroides

FISIOPATOLOGIA.

El hipotiroidismo refleja una glándula tiroides hipoactiva. El hipotiroidismo significa que la glándula tiroides no es capaz de producir suficiente hormona tiroidea para mantener el cuerpo funcionando de manera normal. Las personas hipotiroideas tienen muy poca hormona tiroidea en la sangre. Las causas frecuentes son: enfermedad autoinmune, como es la Tiroiditis de Hashimoto, la eliminación quirúrgica de la tiroides y el tratamiento radiactivo.

CUADRO CLINICO.

En adultos, los datos comunes de hipotiroidismo moderado a grave son fatigabilidad fácil; sensibilidad al frío; aumento de peso (por lo general <4.540 a 9.080 kg); estreñimiento; anormalidades menstruales, en especial menorragia, y calambres musculares. Los datos físicos pueden incluir piel fría, áspera y reseca; cara y manos abotagadas, voz ronca y reflejos lentos. La conversión reducida de caroteno en vitamina A, y la concentración sanguínea aumentada de caroteno, pueden impartir un color amarillento a la piel. Sin embargo, muchos de los síntomas y signos, o todos, están disminuidos o no se observan en pacientes con grados más leves de insuficiencia tiroidea.

TIROIDITIS DE HASHIMOTO.

La tiroiditis crónica (tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis linfocítica) es la causa más común de hipotiroidismo y bocio en EUA. Ciertamente es la principal causa de bocio en niños y en adultos jóvenes, y es la causa de *mixedema idiopático*, que representa una etapa terminal de la tiroiditis de Hashimoto, con destrucción total de la glándula.

La tiroiditis de Riedel puede ser una variante muy rara de tiroiditis de Hashimoto, con fibrosis diseminada que se extiende fuera de la glándula y afecta el músculo adyacente y los tejidos circundantes. La estruma de Riedel (estruma es un término antiguo para la tiroides) se presenta como una masa pétreo que debe diferenciarse del cáncer tiroideo. También se relaciona con fibrosis en otras partes del cuerpo,

incluso el mediastino y el retroperitoneo.

Etiología.

La tiroiditis de Hashimoto es un trastorno inmunitario en el cual linfocitos quedan sensibilizados a antígenos tiroideos y se forman autoanticuerpos que reaccionan con estos antígenos.

En la tiroiditis de Hashimoto, los tres autoanticuerpos antitiroideos más importantes son los anticuerpos antitiroglobulina, TPO Ab, y anticuerpos bloqueadores de TSH-R. Durante las fases tempranas de la tiroiditis de Hashimoto, los anticuerpos antitiroglobulina están notoriamente altos, y los TPO Ab están un poco altos. Más tarde, los anticuerpos antitiroglobulina pueden desaparecer, pero los TPO Ab están presentes durante muchos años. Pueden encontrarse anticuerpos bloqueadores en pacientes con tiroiditis atrófica y mixedema y rara vez, en madres que dan a luz lactantes sin tejido tiroideo detectable.

Fisiopatología.

Comprende un infiltrado denso de linfocitos que destruyen totalmente la estructura tiroidea normal. Pueden formarse folículos linfoides y centros germinales. Las células epiteliales foliculares a menudo están agrandadas y contienen un citoplasma eosinofílico cargado con mitocondrias (células de Hürthle). La destrucción de la glándula da por resultado una disminución de la T3 y la FT4 séricas, y un aumento de la TSH. Al principio, la TSH puede mantener síntesis hormonal adecuada mediante la aparición de agrandamiento de la tiroides o bocio, pero a menudo la glándula se hace insuficiente, y sobreviene hipotiroidismo con bocio o sin él.

La tiroiditis de Hashimoto forma parte de un espectro de enfermedades tiroideas que incluye enfermedad de Graves en un extremo, y mixedema idiopático en el otro. Es familiar y puede relacionarse con otras enfermedades autoinmunitarias, entre ellas anemia perniciosa, insuficiencia corticosuprarrenal, hipoparatiroidismo idiopático, miastenia grave y vitiligo. El *síndrome de Schmidt* consta de tiroiditis de Hashimoto, insuficiencia suprarrenal idiopática y, por lo general, diabetes tipo 1. Este fenómeno también se conoce como síndrome poliglandular autoinmunitario

Cuadro clínico.

- **Signos y síntomas.**

se presenta con bocio en un paciente eutiroideo o que tiene hipotiroidismo leve. La distribución por sexos entre mujeres y varones es de aproximadamente 4:1. El proceso es indoloro, y el paciente puede no estar consciente del bocio a menos que se haga muy grande. Los pacientes de edad avanzada pueden presentarse con hipotiroidismo grave, con sólo una glándula tiroides pequeña, firme y atrófica (mixedema idiopático).

- **Datos de laboratorio.**

La actividad de peroxidasa está disminuida, de modo que la organificación del yoduro está alterada. Esto puede demostrarse mediante una prueba de descarga de perclorato con resultados positivos. La RAIU puede ser alta, normal o baja. La concentración circulante de hormona tiroidea por lo general es normal o baja, y si es baja, la TSH está alta.

El dato de laboratorio más notorio es el título alto de autoanticuerpos contra antígenos tiroideos en el suero. Las pruebas séricas para anticuerpos antitiroglobulina o TPO Ab resultan positivas en la mayoría de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto. Otra prueba diagnóstica que puede ser útil es la FNAB, que revela infiltración linfocítica, así como la presencia de células de Hürthle.

HIPERTIROIDISMO.

La tirotoxicosis es el síndrome clínico que se produce cuando los tejidos quedan expuestos a concentraciones altas de hormonas tiroideas circulantes. Da por resultado aceleración generalizada de procesos metabólicos.

ETIOLOGIA.

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. Las causas más comunes son en general la enfermedad de Graves, bocio multinodular, tiroiditis y nódulo "caliente", individual, autónomo, hiperfuncionante.

FISIOPATOLOGIA.

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 (es decir, 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.

CUADRO CLINICO.

Muchos síntomas habituales del hipertiroidismo son similares a los de la hiperestimulación adrenérgica, como nerviosismo, palpitaciones, hiperactividad, aumento de la sudoración, hipersensibilidad al calor, cansancio, aumento del apetito, pérdida de peso, insomnio, debilidad y mayor frecuencia de movimientos intestinales (en ocasiones, diarrea). Puede haber hipomenorrea.

Los signos pueden incluir piel caliente y húmeda; temblores; taquicardia; aumento de la presión diferencial; y fibrilación auricular.

Los ancianos, en particular los que tienen bocio nodular tóxico, pueden tener presentaciones atípicas (hipotiroidismo apático oculto) con síntomas más parecidos a la depresión o la demencia. La mayoría de los pacientes presentan exoftalmos o temblores. La fibrilación auricular, el síncope, la alteración del sensorio, la insuficiencia cardíaca y la debilidad son manifestaciones frecuentes. Los signos y los síntomas pueden comprometer un solo aparato o sistema.

Los signos oculares incluyen mirada fija, parálisis palpebral, retracción palpebral e inyección conjuntival leve, en general secundarios a una estimulación adrenérgica excesiva. Estos síntomas suelen remitir con el tratamiento exitoso. La oftalmopatía infiltrante, que es un trastorno más grave, es específica de la enfermedad de Graves y puede desarrollarse varios años antes o después de la identificación del hipertiroidismo. Este trastorno se caracteriza por dolor orbitario, lagrimeo, irritación, fotofobia, aumento del tejido retroorbitario, exoftalmos e infiltrado linfocítico de los músculos extraoculares, responsable del desarrollo de debilidad muscular que a menudo genera visión doble.

La dermatopatía infiltrante, también denominada mixedema pretibial (término confuso ya que mixedema sugiere hipotiroidismo), se caracteriza por un infiltrado no compresible, en general en el área pretibial, compuesto por una matriz proteinácea. Esta afección rara vez se identifica en pacientes sin oftalmopatía de Graves. La lesión suele provocar prurito y eritema en sus primeros estadios y luego se edematiza y se endurece. La dermatopatía infiltrante puede aparecer años antes o después del hipertiroidismo.

ENFERMEDAD DE GRAVES.

La enfermedad de Graves es la forma más común de tirotoxicosis. Las mujeres quedan afectadas alrededor de cinco veces más comúnmente que los varones. La enfermedad puede ocurrir a cualquier edad, con una incidencia máxima en el grupo de 20 a 40 años. El síndrome consta de uno o más de los datos que siguen: 1) tirotoxicosis; 2) bocio; 3) oftalmopatía (exoftalmos), y 4) dermatopatía (mixedema pretibial).

Etiología.

La enfermedad de Graves en la actualidad se considera una enfermedad autoinmunitaria de origen desconocido. Hay una fuerte predisposición familiar, alrededor de 15% de los pacientes con enfermedad de Graves tiene un familiar cercano con el mismo trastorno, y aproximadamente 50% de los familiares de pacientes con enfermedad de Graves tiene autoanticuerpos circulantes contra la tiroides.

Los desencadenantes ambientales propuestos comprenden estrés, consumo de tabaco, infección y exposición a yodo. El estado posparto, que puede relacionarse con aumento de la función inmunitaria, también puede desencadenar enfermedad de Graves en mujeres susceptibles desde el punto de vista genético.

Fisiopatología.

En la enfermedad de Graves, los linfocitos T quedan sensibilizados a antígenos dentro de la glándula tiroides, y estimulan linfocitos B para que sinteticen anticuerpos contra estos antígenos. Un anticuerpo de ese tipo se dirige contra el receptor de TSH en la membrana celular tiroidea, lo que estimula el crecimiento de la glándula tiroides y la función de la misma. El anticuerpo se llama anticuerpo estimulante de la tiroides (TSA_b), o inmunoglobulina estimulante de la tiroides (TSI). La presencia de este anticuerpo circulante guarda correlación positiva con enfermedad activa y con recaída de la enfermedad después de terapia con fármacos antitiroideos. Algunos factores que pueden incitar la respuesta inmunitaria propia de la enfermedad de Graves son: 1) embarazo, en particular el periodo posparto; 2) el exceso de yoduro, particularmente en áreas geográficas en las cuales hay deficiencia de yoduro, donde la falta de este último puede mantener a raya una enfermedad de Graves latente; 3) interferón alfa, quizás al modificar la capacidad de respuesta inmunitaria; 4) infecciones virales o bacterianas, y 5) estrés psicológico.

Cuadro clínico.

- **Signos y síntomas.**

Las manifestaciones comunes comprenden palpitaciones, nerviosismo, fatigabilidad fácil, hipercinesia, diarrea, sudoración excesiva, intolerancia al

calor, y preferencia por el frío. A menudo hay pérdida de peso notoria sin pérdida del apetito. Comúnmente ocurren agrandamiento de la tiroides, signos oculares de tirotoxicidad y taquicardia leve. La debilidad muscular y la pérdida de masa muscular pueden ser tan acentuadas que el paciente no puede levantarse de una silla sin ayuda. En niños hay crecimiento rápido con maduración ósea acelerada. En pacientes de más de 60 años de edad predominan las manifestaciones cardiovasculares y miopáticas, las molestias de presentación más comunes son palpitaciones, disnea de esfuerzo, temblor, nerviosismo y pérdida de peso.

- **Datos de laboratorio.**

La combinación de una FT4 alta y TSH suprimida hace el diagnóstico de hipertiroidismo. Un 5% de los enfermos tiene concentración normal de FT4, pero alta de T3 sérica, una situación que se denomina tirotoxicosis por T3. Asimismo, la enfermedad de Graves muy leve puede dar por resultado concentraciones séricas de FT4 y T3 que están dentro del rango normal pero que están suficientemente altas como para llevar a supresión de la concentración sérica de TSH, una situación denominada hipertiroidismo subclínico. Si hay aumento tanto de la FT4 como de la TSH, y la RAIU también está alta, se considera la presencia de un tumor hipofisario secretor de TSH o síndromes de resistencia generalizada o hipofisario. Los pacientes muy graves pueden tener concentración sérica baja de TSH, pero también tienen cifras séricas bajas de FT4 y T3 (el llamado *síndrome del eutiroides enfermo*). En la enfermedad llamada hipertiroidismo disalbuminémico familiar, hay una albúmina anormal en el suero, que se une de preferencia a T4 pero no a T3. Esto da lugar a aumento de la T4 y de FT4I séricas, y a menudo de la T4 libre cuando se mide mediante ensayos de T4 libre análogos clínicos habituales, pero la T4 libre por lo general es normal mediante métodos de diálisis de equilibrio, al igual que la T3 y la TSH séricas. Es importante diferenciar entre este estado eutiroides e hipertiroidismo verdadero. Además de la ausencia de datos clínicos de hipertiroidismo, una concentración sérica normal de T3 y normal de TSH excluye hipertiroidismo.

PERFIL TIROIDEO (TSH, T3 Y T4)

El perfil tiroideo consiste en un grupo de pruebas que pueden solicitarse conjuntamente para la evaluación de la función de la glándula tiroides y como ayuda en el diagnóstico de sus alteraciones. Las pruebas incluidas en el perfil tiroideo miden la cantidad de hormonas tiroideas en la sangre y el básico generalmente incluye:

- Que la hormona estimulante del tiroides (TSH) se utiliza para el diagnóstico del hipotiroidismo e hipertiroidismo, y para monitorizar el tratamiento de las alteraciones del tiroides.

- Tiroxina (T4) se utiliza para el diagnóstico del hipotiroidismo e hipertiroidismo; también puede utilizarse para monitorizar el tratamiento.
- Triyodotironina (T3) se utiliza para el diagnóstico del hipertiroidismo; también puede utilizarse para monitorizar el tratamiento.

Consiste en una extracción de una muestra de sangre, por punción de una vena del antebrazo, se analizan los parámetros propios del perfil tiroideo. Cuando un paciente presenta síntomas propios de hipotiroidismo o hipertiroidismo debidos a alguna condición que afecta la glándula tiroides el especialista en Endocrinología puede indicarle que le realicen un perfil tiroideo.

No es necesaria ninguna preparación especial. Sin embargo, es importante comentar con el médico si se está tomando algún fármaco, ya que podría interferir en las pruebas incluidas en el perfil tiroideo. Por lo general el paciente no notará nada durante el examen, ya que solo se extraerá una muestra de sangre para poder realizar el análisis.

El cuerpo tiene un sistema de retroalimentación para controlar la cantidad de T4 y T3 en la sangre:

- Cuando las concentraciones sanguíneas de hormonas tiroideas disminuyen, el hipotálamo libera hormona liberadora de tirotropina (TRH), que a su vez hace que la glándula pituitaria libere hormona estimulante de la tiroides (TSH). La TSH estimula la glándula tiroides para producir y liberar T4 (principalmente) y T3.
- A medida que aumentan las concentraciones de hormona tiroidea en la sangre, la glándula pituitaria produce menos TSH y la tiroides produce menos T4 y T3.

En circunstancias normales, este sistema de retroalimentación regula la actividad tiroidea para mantener valores relativamente estables de hormonas tiroideas en la sangre.

Si la glándula tiroides no produce suficiente T4 y T3 (tiroides hipoactiva), debido a una disfunción tiroidea o TSH insuficiente, entonces se puede tener signos y síntomas de hipotiroidismo como aumento de peso, piel seca, intolerancia al frío, menstruación irregular y fatiga. La tiroiditis de Hashimoto es la causa más común de hipotiroidismo.

Si la glándula tiroides produce demasiada T4 y T3, es posible tener signos y síntomas asociados con una tiroides hiperactiva (hipertiroidismo), como frecuencia cardíaca rápida, ansiedad, pérdida de peso, dificultad para dormir, temblores en las manos, hinchazón alrededor de la piel seca, ojos irritados y, en algunos casos, ojos saltones. La causa más frecuente de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves.

EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-TIROIDES

Formado por la hormona liberadora de tiroxina (TRH) del hipotálamo; la hormona estimulante del tiroides (TSH) y la tiroxina de la glándula tiroidea.

El crecimiento y la función de la glándula tiroides están controlados por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo y por el yoduro mediante los elementos de autorregulación. La hormona liberadora de tiroxina (TRH) hipotalámica estimula las células tirotropas en la parte anterior de la hipófisis para que produzcan TSH que, a su vez, promueve el crecimiento de la glándula tiroides y la secreción de hormonas por la misma. Además, las desyodasas en la hipófisis y los tejidos periféricos modulan los efectos de la hormona tiroidea mediante su conversión específica para tejido, de T4 en la yodotironina más activa T3. Por último, los efectos moleculares de la T3 en tejidos individuales están modulados por el subtipo de receptor de T3 con el cual interactúa; la respuesta de activación o represión de gen específica que induce y, en un campo que apenas ahora se está revelando, la interacción de receptores de T3 con otros ligandos, receptores estrechamente relacionados.