



DERECK HARPER NARCIA

“Hipertiroidismo e Hipotiroidismo”

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

FACULTAD DE MEDICINA
HUMANA

MATERIA: FISIOPATOLOGIA
FECHA: 28 DE JUNIO DEL 2021
DR: EDUARDO ZEBADUA
TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS

HIPOTIROIDISMO

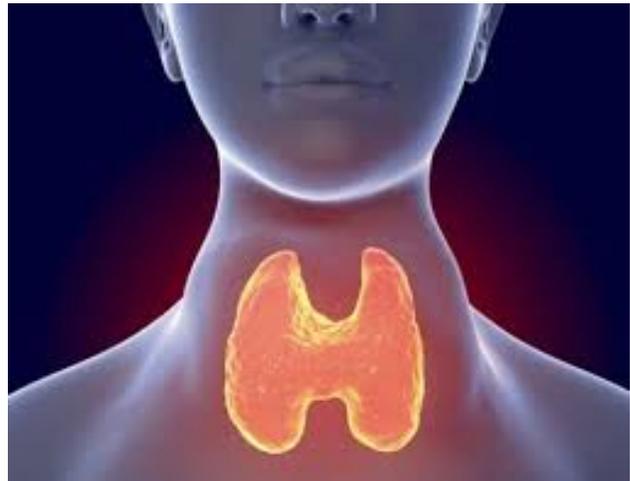
La deficiencia de yodo sigue siendo la causa más frecuente de hipotiroidismo en el mundo entero. En áreas en las que hay suficiente yodo, son más frecuentes la enfermedad autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto) y las causas yatrógenas (tratamiento del hipertiroidismo)

El hipotiroidismo afecta aproximadamente a uno de cada 4 000 recién nacidos. Puede ser transitorio, especialmente si la madre tiene anticuerpos que antagonizan el receptor de TSH (TSH-R) o ha recibido anti-tiroideos, pero en la mayor parte de los casos el hipotiroidismo es permanente. El hipotiroidismo neonatal se debe a disgenesia de la glándula tiroides en 80 a 85% de los casos, a errores congénitos de la síntesis de hormona tiroidea en 10 a 15% y está regulado por anticuerpos contra TSH-R en 5% de los recién nacidos afectados. El desarrollo de alteraciones es dos veces más común en mujeres. Cada vez se identifican con mayor frecuencia mutaciones que causan hipotiroidismo congénito, pero la mayor parte son idiopáticas

La mayoría de los lactantes parecen normales al nacer y se diagnostica menos de 10% basándose en las características clínicas, que consisten en causas de hipotiroidismo ictericia prolongada, trastornos de la alimentación, hipotonía, macroglosia, retraso de la maduración ósea y hernia umbilical. Es importante destacar que si el tratamiento se retrasa, se produce daño neurológico permanente. También pueden aparecer las características típicas del hipotiroidismo del adulto. En el hipotiroidismo congénito son cuatro veces más frecuentes otras malformaciones congénitas, en particular cardíacas.

Diagnóstico y tratamiento

Por las graves consecuencias neurológicas del hipotiroidismo congénito no tratado, se han establecido programas de detección sistemática neonatal. Éstos suelen basarse en la medición de las concentraciones de TSH o de T4 en muestras de sangre obtenidas por punción del talón. Cuando se confirma el diagnóstico se administra T4 en una dosis de 10 a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ y la dosis se ajusta por medio de vigilancia estrecha de las concentraciones de TSH. Las necesidades de T4 son relativamente elevadas durante el primer año de vida y suele requerirse una concentración circulante de T4 elevada para normalizar la TSH. El tratamiento precoz con T4 preserva el cociente intelectual normal, pero pueden detectarse sutiles anomalías del desarrollo neurológico en pacientes con hipotiroidismo más grave en el momento del diagnóstico o en los casos en los que el tratamiento se retrasa o es subóptimo.



Patogenia

En la tiroiditis de Hashimoto existe una infiltración linfocítica marcada de la glándula tiroides con formación de centros germinales, atrofia de folículos tiroideos acompañada de metaplasia oxífila, ausencia de coloide y fibrosis leve o moderada. En la tiroiditis atrófica, la fibrosis es mucho más extensa, la infiltración linfocítica es menos pronunciada y los folículos tiroideos faltan casi por completo. La tiroiditis atrófica probablemente represente el estadio final de la tiroiditis de Hashimoto, en vez de un trastorno distinto.

Como sucede con la mayor parte de los trastornos autoinmunitarios, la susceptibilidad a este tipo de hipotiroidismo depende de una combinación de factores genéticos y ambientales y está aumentado entre hermanos el riesgo de hipotiroidismo autoinmunitario o de enfermedad de Graves. Los factores de riesgo genético de esta clase de hipotiroidismo en sujetos caucásicos son los polimorfismos del antígeno leucocítico humano, de manera particular HLA-DR3, HLA-DR4 y HLA-DR5. Existe también una relación débil entre los polimorfismos de CTLA-4, un gen regulador de linfocitos T y el hipotiroidismo autoinmunitario. Otras enfermedades autoinmunitarias comparten estas dos relaciones genéticas, lo que podría explicar la relación de este trastorno y otros padecimientos de tipo autoinmunitario, en particular diabetes mellitus tipo 1, enfermedad de Addison, anemia perniciosa y vitíligo. Los polimorfismos HLA-DR y CTLA-4 constituyen cerca de la mitad de los casos de susceptibilidad al hipotiroidismo autoinmunitario. Aún es necesario identificar los otros loci contribuyentes. Un gen situado sobre el cromosoma 21 podría ser el causante de la relación entre el hipotiroidismo autoinmunitario y el síndrome de Down. La preponderancia femenina de la autoinmunidad tiroidea se debe, con mayor probabilidad, a los efectos de los esteroides sexuales sobre la reacción inmunitaria, pero es también posible que exista un factor genético relacionado con el cromosoma X, que explicaría la gran frecuencia de esta clase de hipotiroidismo en los casos de síndrome de Turner. En la actualidad todavía están poco definidos los factores ambientales de la susceptibilidad. La ingestión elevada de yodo puede incrementar el riesgo de hipotiroidismo autoinmunitario a causa de efectos inmunitarios o de toxicidad tiroidea directa. No se cuenta con pruebas convincentes de la participación de trastornos infecciosos en este trastorno, salvo en el caso del síndrome de rubéola congénita, en el que es muy frecuente. La tiroiditis vírica no deja secuelas de enfermedad tiroidea autoinmunitaria.

Manifestaciones clínicas

Las principales características clínicas del hipotiroidismo se resumen en el cuadro 341-5. El comienzo suele ser insidioso y es posible que el paciente se dé cuenta de sus síntomas únicamente cuando se haya restablecido el eutiroidismo. Los pacientes con tiroiditis de Hashimoto a menudo acuden a consulta por el bocio y no por la presencia de síntomas de hipotiroidismo. Aunque el bocio no sea grande, suele ser irregular y de consistencia firme. A menudo es posible palpar un lóbulo piramidal, habitualmente un vestigio del conducto tirogloso. Es raro que la tiroiditis de Hashimoto no complicada se acompañe de dolor.

Los pacientes con tiroiditis atrófica y los que se encuentran en la fase tardía de la tiroiditis de Hashimoto, presentan signos y síntomas de hipotiroidismo. La piel está seca y existe una disminución de la sudoración, adelgazamiento de la epidermis e hiperqueratosis del estrato córneo. El aumento del contenido de glucosaminoglucanos en la dermis atrapa agua, provocando un engrosamiento de la piel sin fóvea (mixedema). Las características típicas son cara hinchada con párpados edematosos y edema pretibial sin fóvea. Existe palidez, a menudo

con un tinte amarillento por la acumulación de carotenos. Se retrasa el crecimiento de las uñas y el pelo está seco, quebradizo, difícil de controlar y se cae con facilidad. Además de la alopecia difusa hay adelgazamiento del tercio externo de las cejas, aunque éste no es un signo específico de hipotiroidismo.

Otras características comunes son estreñimiento y aumento de peso (a pesar de que el paciente tiene poco apetito). A diferencia de la creencia popular, el aumento de peso es moderado y se debe principalmente a retención de líquidos en los tejidos mixedematosos. La libido está disminuida en ambos sexos y puede haber oligomenorrea o amenorrea en la enfermedad de larga duración, pero la menorragia también es frecuente. La fertilidad

disminuye y la incidencia de abortos espontáneos aumenta. Las concentraciones de prolactina a menudo presentan una elevación discreta y pueden contribuir a las alteraciones de la libido y la fertilidad, así como provocar galactorrea.

La contractilidad miocárdica y la frecuencia del pulso están disminuidas, lo que causa reducción del volumen sistólico y bradicardia. El aumento de la resistencia periférica puede asociarse con hipertensión, en especial de tipo diastólico. El flujo sanguíneo se desvía de la piel, provocando frialdad de las extremidades. El 30% de los pacientes sufre derrames pericárdicos que rara vez alteran la función cardíaca. A pesar de que se han documentado alteraciones en la expresión de la isoforma de las cadenas pesadas de la miosina, la miocardiopatía no es frecuente. El líquido puede acumularse también en otras cavidades serosas y en el oído medio, produciendo sordera de conducción. La función pulmonar suele ser normal, pero puede aparecer disnea por derrame pleural, deterioro de la función de los músculos respiratorios, reducción del estímulo ventilatorio o apnea del sueño.

Al igual que en el hipotiroidismo autoinmunitario, una combinación de factores ambientales y genéticos contribuye a la susceptibilidad a que surja enfermedad de Graves, como polimorfismos de HLA-DR, CTLA-4, CD25, PTPN22 (gen regulador de linfocitos T) y TSH-R. La concordancia para la enfermedad de Graves en gemelos monocigotos es de 20 a 30%, mientras que en los gemelos dicigotos es de menos de 5%. Las pruebas indirectas con que se cuenta sugieren que el estrés es un factor ambiental de importancia, que posiblemente opera a través de efectos neuroendocrinos sobre el sistema inmunitario. El tabaquismo es un factor de riesgo menor de enfermedad de Graves y un factor de riesgo mayor para el desarrollo de oftalmopatía. Los incrementos repentinos de la ingestión de yodo pueden precipitar la enfermedad de Graves y ésta es tres veces más frecuente durante el posparto. La enfermedad de Graves puede ocurrir durante la fase de reconstitución inmunitaria después del tratamiento antirretroviral de alta actividad (HAART, highly active antiretroviral therapy) o con el tratamiento con alemtuzumab.

El hipertiroidismo de la enfermedad de Graves se debe a las TSI que se sintetizan en la glándula tiroides, en la médula ósea y en los ganglios linfáticos. Estos anticuerpos se pueden identificar por medio de análisis biológicos o empleando los análisis de TBII ampliamente disponibles. La presencia de TBII en un paciente con tirotoxicosis es una prueba indirecta sólida de la existencia de TSI. Estos estudios son de utilidad para vigilar a las pacientes embarazadas con enfermedad de Graves en las cuales las TSI elevadas pueden atravesar la placenta y producir tirotoxicosis neonatal. Los pacientes con enfermedad de Graves sufren otras reacciones autoinmunitarias tiroideas semejantes a las del hipotiroidismo autoinmunitario (véase con anterioridad en este capítulo). En 80% de los casos se encuentran anticuerpos contra TPO que son marcadores de autoinmunidad fáciles de medir. Como la tiroiditis coexistente puede afectar también la función tiroidea, en la enfermedad de Graves no existe una correlación directa entre la concentración de TSI y la de hormonas tiroideas. A largo plazo, 15% de quienes sufren enfermedad de Graves desarrolla hipotiroidismo autoinmunitario espontáneo.

Las citocinas parecen desempeñar una función de gran importancia en la oftalmopatía relacionada con los trastornos tiroideos. Los músculos extraoculares sufren infiltración por linfocitos T activados; la liberación de citocinas como IFN- γ , TNF e IL-1 activa a los fibroblastos y aumenta la síntesis de glucosaminoglucanos que atrapan agua, lo que provoca la tumefacción muscular característica. En etapa tardía de la enfermedad surge fibrosis irreversible de los músculos. Los fibroblastos orbitarios pueden ser particularmente sensibles a la acción de las citocinas y ello quizá explica la localización anatómica de la respuesta inmunitaria. No se ha dilucidado la patogenia de la oftalmopatía de origen tiroideo, pero hay un número cada vez mayor de pruebas de que el TSH-R pudiera ser un autoantígeno compartido, expresado en la órbita y ello explicaría la íntima relación con la tiroidopatía

autoinmunitaria. La mayor cantidad de grasa es una causa adicional de expansión de tejido retrobulbar. El incremento de la presión dentro de la órbita puede originar proptosis, diplopía y afección del nervio óptico.

Fisiopatología

La glándula tiroides presenta un infiltrado inflamatorio característico con alteración de los folículos tiroideos y células gigantes multinucleadas en el interior de algunos folículos. Los cambios foliculares avanzan a la formación de granulomas acompañados de fibrosis. Finalmente, la tiroides recupera su estado normal, habitualmente varios meses después del inicio del trastorno. Durante la fase inicial de destrucción folicular se libera Tg y de hormonas tiroideas, lo aumenta las concentraciones de T4 y T3 circulantes y produce supresión de TSH. Durante esta fase destructiva, la captación de yodo radiactivo es baja o indetectable. Transcurridas varias semanas se acaba la reserva de hormonas de la glándula tiroides y aparece una fase de hipotiroidismo, con T4 libre (y en ocasiones también T3) baja y un aumento moderado de las concentraciones de TSH. La captación de yodo radiactivo recupera la normalidad o incluso aumenta a consecuencia de la elevación de la TSH. Por último, la hormona tiroidea y las concentraciones de TSH se normalizan a medida que la enfermedad cede.