

Institución: Universidad Médica de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas
"Julio Trigo López"

Título: Caracterización clínica del Hipotiroidismo.

Autores:

Amanda Pérez Pupo. FCM "Julio Trigo López", Cuba. Estudiante de 1er año de Medicina.

Junior Muñoz Piñeiro. FCM "Julio Trigo López", Cuba. Estudiante de 1er año de Medicina.

Autor/Asesor:

Daniel Eugenio Benítez Zequeira. FCM "Julio Trigo López", Cuba. Licenciado en Bioquímica. Especialista en Proteínas y Enzimas. Profesor Auxiliar de Bioquímica. Email: danbenitez97@gmail.com

Resumen

Se realizó una revisión bibliográfica con el propósito de actualizar los contenidos acerca de la caracterización clínica del Hipotiroidismo. Como motor de búsqueda se accedió a revistas científicas a través de PubMed, seleccionando aquellas que cumpliesen dos criterios de inclusión: que hubiesen sido publicadas hasta los últimos cinco años y que mejor expusiesen los contenidos de nuestro interés. La información compilada nos permite concluir que el Hipotiroidismo es un trastorno endocrino debido a la disfunción de cualquiera de los órganos componentes del llamado eje hipotálamo – hipófisis – tiroides, lo cual conlleva la alteración en el flujo de información humoral y, por ende, las alteraciones involucradas en el crecimiento y en el control del metabolismo. Esta enfermedad presenta etiología múltiple y variadas manifestaciones clínicas, lo cual hace complejos tanto al diagnóstico como al tratamiento.

Palabras clave: hipotiroidismo, regulación endocrina, retroalimentación.

Abstract

A bibliographical review was made with the purpose of updating the contents on the clinical characterization of Hypothyroidism. PubMed data served as a researching field by which many scientific journals were reviewed following two including criteria: those ones which had been published within previous five years and those ones which better exposed the contents of interest. The compiled information brought about the conclusion that Hypothyroidism is an endocrine disorder due to the dysfunction of any of the organs belonging to the hypothalamus – hypophysis – thyroid axis, which carries many disorders involved in growth and metabolic control. This disease has multiple etiology and several clinic manifestations making both the diagnosis and the treatment difficult.

Key words: hypothyroidism, endocrine regulation, feedback.

Introducción

El envejecimiento de la población varía entre las regiones geográficas en concordancia con su desarrollo. Cuba, en el momento actual, es el cuarto país más envejecido de América Latina (14,3% de su población supera los 60 años de vida) y debe convertirse en el segundo país del área para el 2025, (Llibre, 2008)¹.

El aumento de la esperanza de vida logrado, aumenta la morbilidad por enfermedades crónicas no transmisibles, y el diagnóstico de enfermedades endocrino metabólicas no queda exento, entre ellas el hipotiroidismo, que en nuestro país constituye la tercera causa de consulta por afecciones del tiroides, es más frecuente en el sexo femenino, se puede presentar a cualquier edad y constituye una de las causas evitables de retraso mental, (Roca, 2002)².

La glándula tiroides es uno de los órganos endocrinos más grandes, pesando aproximadamente 20 gramos. Su potencial de crecimiento es enorme. Anatómicamente esta compuesta de dos lóbulos unidos por una banda delgada de tejido (el istmo). Sus células poseen muchas características comunes a las de otras células secretoras: núcleos grandes, excéntricos y de cromatina laxa, retículo endoplasmático y aparato de Golgi muy desarrollados y abundantes mitocondrias. Sin embargo, presenta algunas características muy peculiares, como resultan las reacciones que se producen a nivel de las células foliculares durante las reacciones de yodación, (Escobar, Morreale, 2010)³.

El yodo tiene una reconocida actuación en el metabolismo de nuestro organismo, y su principal función está involucrada con la síntesis de las hormonas tiroideas. Cuando esta síntesis es incompleta, se produce una serie de anormalidades funcionales y del desarrollo agrupadas bajo el nombre de desórdenes por deficiencia de yodo, cuya manifestación más visible es el bocio. El principal factor responsable en la etiología de esta deficiencia está dado por las bajas concentraciones adquiridas a través de la dieta, (Kitwa, Habimana, Lumbu y otros, 2012)⁴.

Los desórdenes por deficiencia de yodo son reconocidos actualmente como un problema de salud global, el retardo mental y la incapacidad en los niños. Igualmente, el hipotiroidismo y el bocio en los adultos son las partes más significativas del problema que, lamentablemente, disminuye potencialmente una plena calidad de vida, (Agarwal, 2008; Medani, Elnour, Saeed, 2012)^{5, 6}.

El hipotiroidismo congénito (que ocurre en aproximadamente 1:3 000 a 1:4 000 nacimientos) es uno de los disturbios endocrinos más frecuentes (Demartini, Kulak, Borba, 2008; Guel, 2010)^{8,11}, el cual deja como secuelas el retraso mental permanente, diversas alteraciones neurológicas, así como trastornos del crecimiento longitudinal, de la mineralización ósea y del desarrollo sexual,

(Buyukjebis, 2012)¹². Se produce entonces una repercusión negativa de esta enfermedad sobre el desarrollo somático e intelectual del niño, lo cual justificó la introducción, a partir de la década del 70 del pasado siglo, de un programa internacional operativo de pesquisaje neonatal, que permitió solucionar el diagnóstico precoz y la prevención de las secuelas, (Núñez, 2003)¹³.

Objetivos

1. Describir las causas, las manifestaciones clínicas y los métodos para el diagnóstico del Hipotiroidismo.
2. Describir el tratamiento actual de esta entidad médica.

Método

Para la búsqueda bibliográfica se accedió a la plataforma electrónica PubMed, seleccionándose las revistas científicas que cumpliesen dos criterios de inclusión: que hubiesen sido publicadas, fundamentalmente, en los últimos cinco años y que mejor presentasen el contenido de nuestro interés.

Desarrollo

1. El eje hipotálamo – hipófisis – tiroides.

Este eje de regulación endocrina es uno de los ejemplos clásicos de un circuito de retroalimentación humoral: el hipotálamo, mediante la secreción de un factor liberador de tiotropina (TRH, del inglés tiotropin release hormone), estimula la producción hipofisaria de tiotropina (hormona estimulante de la tiroides o TSH, por sus siglas del inglés thyroid stimulating hormone). Esta hormona estimula, en la glándula tiroides, la síntesis y secreción de sus hormonas. Las hormonas tiroideas, triyodotironina (T_3) y tetrayodotironina o tiroxina (T_4), actúan de modo telecrino sobre sus órganos y células dianas, incrementando la tasa metabólica de todo el organismo. Asimismo, el incremento sérico de T_3 y T_4 inhibe la producción tanto del factor hipotalámico como de tiotropina, con lo cual disminuye entonces la producción de las hormonas tiroideas.

El "punto de ajuste" en este eje lo establece la tiotropina. El hipotálamo es el regulador positivo principal de la síntesis y la secreción de la misma, lo cual se determina utilizando análisis radioinmunométricos de gran sensibilidad y especificidad. Estos análisis permiten diferenciar entre los valores de la TSH normal y la suprimida, por lo que esta hormona puede utilizarse para establecer el diagnóstico diferencial entre hipertiroidismo e hipotiroidismo, (Nishikawa, Toyoda, Nomura, 2012)²⁵.

2. Captación de yodo y síntesis de hormonas tiroideas.

Las hormonas tiroideas derivan del aminoácido tirosina. En la célula del folículo tiroideo, los residuos de este aminoácido son anexados a una proteína globulina, formándose así la tiroglobulina (Tg), una glicoproteína de gran tamaño. Seguidamente, la Tg es secretada a la luz del folículo, produciéndose allí la yodación de los residuos específicos de tirosina, que subsiguientemente se acoplan mediante un enlace éter. La recaptura de la Tg yodada al interior de la célula del folículo tiroideo permite su posterior proteólisis, con la consiguiente liberación de T₃ y T₄.

La captación de yoduro es un primer paso, crucial, para la síntesis de las hormonas tiroideas. El yodo ingerido se une a proteínas séricas, en especial a la albúmina y el que permanece libre se elimina por la orina. La glándula tiroidea extrae el yodo de la circulación de forma muy eficiente. Sin embargo, a partir del excesivo consumo de suplementos o de alimentos ricos en este elemento (mariscos) se establece un aumento de la incidencia de enfermedades tiroideas autoinmunes. La ingestión diaria media recomendada es de 150 g/día para los adultos, 90 a 120 g/día para los niños y 200 g/día para las mujeres embarazadas, (Santana, Jácome, Marcelino y otros, 2012)²⁶.

3. Concepto, clasificación etiológica y manifestaciones clínicas del Hipotiroidismo

3.1. Concepto

El Hipotiroidismo es el cuadro clínico secundario a la disminución en la producción o utilización de las hormonas tiroideas.

Según el sitio en que se encuentre la lesión que lo determina, el hipotiroidismo puede ser primario, central (secundario o terciario) o periférico.

El Hipotiroidismo primario es la forma más frecuente de hipotiroidismo. Se debe a una afectación primaria de la glándula tiroidea. Afecta al 1-3% de la población general, siendo más frecuente en mujeres que en hombres, y representa el 95% de todos los casos de hipotiroidismo. Cursa invariablemente con aumento de la secreción de TSH.

El Hipotiroidismo central representa el 5% restante de las causas de hipotiroidismo. Se debe a una alteración hipofisaria que provoca disminución de la secreción de TSH (hipotiroidismo secundario) o a una alteración hipotalámica que provoca una disminución de la secreción de TRH (hipotiroidismo terciario).

Es Hipotiroidismo periférico cuando es causado por una resistencia de las células dianas (periféricas) a la utilización de las hormonas tiroideas, (Canaris, Manowitz, Mayor, 2010)¹⁶.

3.2. Clasificación etiológica

a) Hipotiroidismo primario:

- Anomalías en el desarrollo: hipoplasia o localización anómala.
- Tiroiditis: autoinmune, subaguda de Quervain.
- Déficit de yodo.
- Iatrogénico: Post tiroidectomía; por acción de radiaciones externas; por acción de yoduros u otras sustancias anti tiroideas.
- Enfermedades con infiltración de la tiroidea: Sarcoidosis, linfomas.
- Defectos enzimáticos tiroideos.

- Idiopático.
- b) Hipotiroidismo secundario:
- Tumores.
 - Lesiones vasculares.
 - Infecciones.
 - Iatrogénico: Post hipofisectomía; post radiación.
- c) Hipotiroidismo terciario: constituye una forma muy poco frecuente y de causa no bien precisada.
- d) Hipotiroidismo periférico: es muy raro y su causa no está determinada.

3.3. Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico típico se caracteriza principalmente por: astenia, piel seca, fría, pálida y áspera; letargia, bradipsiquia, bradilalia; edema palpebral y de la cara; sudación disminuida; cabello seco y quebradizo que cae con facilidad; constipación; trastornos de la memoria, concentración, ideación; sensibilidad al frío y bradicardia.

3.4. Diagnóstico

La instauración del hipotiroidismo con frecuencia es insidiosa y gradual y, por tanto, muchas veces solo aparecen uno o pocos síntomas y signos; en estos casos son necesarios los exámenes complementarios para confirmar el diagnóstico, así como establecer la diferenciación etiológica, (Garber, Cobin, Gharib y otros, 2012)²⁸.

3.4.1 Exámenes complementarios

- Ensayos inmunoradiométricos:
 - TSH: elevada en el hipotiroidismo primario y periférico (mayor que 3,5 mU/L) y disminuida en el secundario y terciario. Valor normal: 0,3-3,5 mU/L.
 - T₄: disminuida en todos los casos (< 50 mmol/L) excepto en los de causa periférica. Valor normal: 50–150 mol/L.
 - T₃: disminuida o normal. Valor normal: 0,9 - 2,6 mmol/L.
 - IT₄L (índice de tiroxina libre): disminuido.
 - PBI: disminuido. Valor normal: 3-7 %.
 - Reflexoaquilograma: prolongado.
 - Colesterol sérico: aumentado.
 - Hemograma: anemia, generalmente hipo crómica.
 - Electrocardiograma: microvoltaje, bradicardia.
 - Captación de yodo isotópico (I₁₃₁) en 24 h: disminuida (< 15 %) o normal en pacientes con tiroiditis crónica de Hashimoto y defectos enzimáticos.
 - Estimulación con TSH: la administración de TSH provoca un aumento de la captación de I₁₃₁ por el tiroides en los hipotiroidismos secundario y terciario, no así en el primario.
 - Estimulación en TRH: provoca aumento de los niveles de TSH plasmáticos en los hipotiroidismos primario y terciario, lo que no se observa en el secundario.
 - Gammagrafía tiroidea: está indicada cuando se sospechan anomalías congénitas.

- Radiografía de silla turca: sus alteraciones orientan al diagnóstico de hipotiroidismo secundario.

3.4.2 Diagnóstico de Hipotiroidismo congénito

Al momento del nacimiento, se toma una muestra de sangre del cordón umbilical de los recién nacidos y se determina la concentración de TSH; el nivel de corte es 30 mU/L. De encontrarse valores elevados de TSH y disminuidos de T_4 , estos pacientes son referidos a consulta de seguimiento, la cual se hace mensualmente en el primer año de vida, y trimestralmente a partir de los 3 años. La reevaluación diagnóstica se realiza a los 3 años; al final se diagnostican como hipotiroideos permanentes o transitorios, y son seguidos en consulta. Se utiliza como tratamiento la levotiroxina sódica (sucedáneo de T_4), inicialmente con dosis de 12-15 ug/kg/d, (Rodríguez, 2010)¹⁵.

4. Tratamiento del Hipotiroidismo

Si no existe función tiroidea residual, la dosis de restitución diaria de levotiroxina suele ser de 1.6 g/kg de peso corporal (normalmente 100 a 150 g). No obstante, en muchos pacientes basta con administrar dosis menores hasta que se destruya el tejido tiroideo residual. En los pacientes en los que se desarrolla hipotiroidismo tras el tratamiento de la enfermedad de Graves a menudo existe una función autónoma subyacente, que requiere dosis de restitución menores (normalmente 75 a 125 g/día).

Los pacientes adultos menores de 60 años sin signos de cardiopatía pueden comenzar el tratamiento con 50 a 100 g de levotiroxina al día. La dosis se ajusta en función de los niveles de TSH, y el objetivo del tratamiento será una TSH normal, idealmente en la mitad inferior del intervalo de referencia. La respuesta de la TSH es gradual y se determina dos meses después de iniciado el tratamiento o después de cualquier cambio en la dosis de levotiroxina. Los efectos clínicos de la restitución con levotiroxina a menudo tardan en aparecer.

Ha vuelto a surgir el interés por el uso combinado de levotiroxina y liotironina (T_3), basándose en estudios que sugieren que los pacientes se sienten mejor cuando toman la combinación T_4/T_3 que cuando toman sólo T_4 . No obstante, no se ha demostrado el efecto beneficioso a largo plazo del tratamiento con esta combinación. El tratamiento aislado con liotironina no tiene justificación, debido a que su corta vida media hace necesario administrar tres o cuatro dosis diarias y los niveles de T_3 fluctuarían. Una vez que se ha logrado la restitución total y los niveles de TSH se encuentran estables, se realizan determinaciones anuales de esta hormona, las cuales pueden espaciarse a cada dos a tres años si la hormona se mantiene dentro de límites normales durante varios años. Debe señalarse que es importante asegurar el cumplimiento continuo del tratamiento, ya que los pacientes no advierten ninguna diferencia cuando dejan de tomar algunas dosis de levotiroxina, lo que en ocasiones hace que interrumpan el tratamiento, (Vaidya, 2012)²⁹.

4.1. Consideraciones terapéuticas relacionadas con la edad

Las mujeres con antecedentes de hipotiroidismo o con alto riesgo de padecerlo deben asegurarse de que son eutiroideas antes de la concepción y durante las primeras fases del embarazo, dado que el hipotiroidismo materno puede afectar

adversamente el desarrollo neurológico fetal. Deberá valorarse la función tiroidea una vez que se confirme el embarazo, así como al principio del segundo y del tercer trimestre. Quizá sea necesario incrementar la dosis de levotiroxina en 50% o más durante la gestación y volver a la posología previa después del parto (Nihon, 2012)³⁰.

Las personas ancianas pueden requerir hasta 20% menos tiroxina que las más jóvenes. En los ancianos (más propensos a desarrollar hipotiroidismo subclínico), especialmente aquellos pacientes con enfermedad coronaria conocida, la dosis inicial de levotiroxina es de 12.5 a 25 g/día, con incrementos similares cada dos a tres meses hasta que se normalice la TSH. En algunos pacientes puede ser imposible lograr la restitución total, a pesar de un tratamiento anti anginoso óptimo. La cirugía urgente suele ser segura en los pacientes con hipotiroidismo no tratado, aunque la cirugía no urgente debe diferirse hasta alcanzar el estado eutiroideo (Den, Smit, Mooijaart, 2012)³¹.

4.2. El coma mixedematoso

El coma mixedematoso sigue teniendo una elevada mortalidad a pesar del tratamiento intensivo. Las manifestaciones clínicas consisten en disminución del nivel de conciencia, en ocasiones acompañada de convulsiones, así como las demás características observadas en el hipotiroidismo.

Este estado comatoso ocurre casi siempre en el anciano y suele desencadenarse por factores que alteran la respiración, como fármacos (especialmente sedantes, anestésicos y antidepresivos); neumonía, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto del miocardio, hemorragia digestiva o accidentes cerebrovasculares. También debe sospecharse la existencia de sepsis. La exposición al frío también puede ser un factor de riesgo, sobre todo si se tiene en cuenta que la hipotermia en estos pacientes puede alcanzar los 23 °C.

La levotiroxina puede administrarse inicialmente en una inyección intravenosa rápida única de 500 g, que sirve de dosis de carga. Aunque no es estrictamente necesario administrar más levotiroxina en varios días, suele continuarse el tratamiento con una dosis de 50 a 100 g/día. Si no se dispone de un preparado intravenoso adecuado, la misma dosis inicial de levotiroxina puede administrarse por sonda naso gástrica, teniendo en cuenta que la absorción puede estar deteriorada en el mixedema.

Se administra hidrocortisona por vía parenteral (50 mg cada 6 h), ya que en el hipotiroidismo profundo existe déficit de la reserva suprarrenal. Se tratará además cualquier factor desencadenante; este enfoque incluye la administración precoz de antibióticos de amplio espectro hasta descartar la existencia de infección. Durante las primeras 48 h suele ser necesario el apoyo ventilatorio con gasometría arterial a intervalos regulares. Si existe hiponatremia o hipoglucemia, se administra solución salina hipertónica o glucosa intravenosa; los líquidos intravenosos hipotónicos deben evitarse, ya que pueden exacerbar la retención de agua secundaria a la reducción de la perfusión renal y a la secreción inadecuada de vasopresina. El metabolismo de la mayoría de los fármacos está deteriorado y deben evitarse los sedantes, o administrarlos en dosis reducidas. (Aoki, Kasai, 2012)³².

Conclusiones

1. El hipotiroidismo es un trastorno endocrino caracterizado por la proyección sistémica de la disfunción en el eje hipotálamo – hipófisis – tiroides, lo cual conlleva la alteración del flujo de información humoral y produce grandes alteraciones en el control del metabolismo intermediario a nivel de todo el organismo.
2. La etiología más común del hipotiroidismo es de tipo primario o secundario, seguida del congénito. Los métodos de diagnóstico diferencial se sustentan en la evaluación de los niveles séricos de las hormonas implicadas, así como de la hemostasia y del flujo de metabolitos.
3. El tratamiento de elección se sustenta en la administración de levotiroxina, ya que esta hormona es la señal básica para el establecimiento del control del eje por retroalimentación negativa.

Bibliografía

1. Agarwal KN, 2008. Iodine Deficiency and Endemic Goiter: A National Tragedy. Indian pediatrics.
2. Aoki C, Kasai K, 2012. The diagnosis and treatment of myxedema coma.
3. Buyukjebis, 2012. Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism.
4. Canaris, Manowitz, Mayor, 2010. Hypothyroidism: a review.
5. Demartini, Kulak, Borba, 2008. Bone mineral density of children and adolescents with congenital hypothyroidism.
6. Den, Smit, Mooijaart, 2012. Should subclinical hypothyroidism in older persons be treated?.
7. Escobar, Morreale, 2010. Fisiología del tiroides.
8. Garber, Cobin, Gharib y otros, 2012. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the american association of clinical endocrinologists and the american thyroid association.
9. Guel, 2010. Enfermedades del tiroides en el niño y el adolescente.
10. Kitwa, Habimana, Lumbu y otros, 2012. Study of an evaluation of iodine content in table salt consumed in Democratic Republic of Congo.
11. Libre, 2008. The Cuban population based study in dementia and Alzheimer's disease.
12. Nihon, 2012. Concept and management of pregnancy and postpartum thyroid dysfunction.
13. Nishikawa, Toyoda, Nomura, 2012. Hypothyroidism.
14. Núñez, 2003 Hipotiroidismo congénito.
15. Medani, Elnour, Saeed, 2012. Excessive iodine intake, water chemicals and endemic goitre in a Sudanese coastal area.
16. Roca, 2002. Temas de Medicina Interna. 4ta Edición.
17. Rodríguez, 2010. Pruebas hormonales e inmunológicas para la evaluación de la función tiroidea.
18. Santana, Jácome, Marcelino y otros, 2012. Iodine and thyroid: what a clinic should know.
19. Vaidya, 2012. Thyroid function: New guidelines for the management of hypothyroidism.