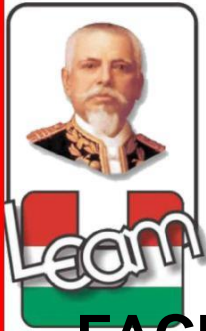


ESmariangel mendoza murillo 12 09 2016
Mariángel Mendoza Murillo



**UNIVERSIDAD LAICA
ELOY ALFARO
DE MANABÍ**



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESmariangel mendoza murillo 12 09 2016

FISIOPATOLOGÍA

**FISIOPATOLOGÍA ENDÓCRINA
ENDOCRINE PHYSIOPATHOLOGY**

ESTUDIANTE:

MARIÁNGEL MENDOZA MURILLO

CATEDRÁTICO:

Dr. CARLOS GARCÍA

CURSO:

IV SEMESTRE "B"

ESmariangel mendoza murillo 12 09 2016

Mariángel Mendoza Murillo

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

INTRODUCCIÓN:

El hipotiroidismo es el cuadro clínico resultante de la disminución en la producción de hormonas tiroideas. Tiene una incidencia en la población general del 1 al 2 %.

El hipotiroidismo subclínico (HSC) es una patología que cursa con una sintomatología inespecífica, lo que dificulta muchas veces su diagnóstico precoz. Se define por concentraciones séricas de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) por encima del límite superior del rango de referencia (entre 4,5 y 10 uUI/mL) con valores normales de hormonas tiroideas (HT), habiéndose descartado otras causas de TSH elevada.¹ Su prevalencia en la población en general oscila entre el 4,3 y 9,5% siendo más frecuente en mujeres mayores de 65 años (hasta 20%).²

Los pacientes con disfunción tiroidea subclínica moderada pueden evolucionar hacia el hipotiroidismo franco, hacia la estabilización de sus valores de tirotrópina o hacia la normalización de la función tiroidea. La probabilidad de desarrollo de hipotiroidismo definitivo es superior en los pacientes que presentan concentraciones de tirotrópina superiores a 10 mU/l, autoinmunidad tiroidea positiva y en los pacientes con enfermedad tiroidea previa o con tratamientos antitiroideos previos. Entre las razones aducidas para el tratamiento farmacológico de los pacientes con hipotiroidismo subclínico se encuentra el alivio sintomático, la mejoría del perfil lipídico, la mejoría en la función cardíaca, los efectos beneficiosos sobre la aterosclerosis prematura y la prevención del desarrollo de hipotiroidismo franco. El tratamiento con tiroxina, sin embargo, no está desprovisto de inconvenientes.

Palabras clave: hipotiroidismo subclínico, tirotrópina, hormona estimulante de la tiroides

ABSTRACT:

Hypothyroidism is the clinical picture resulting from the reduction of thyroid hormone production. It affects 1 to 2 % of the general population.

The subclinical hypothyroidism is a pathology with a non-specific symptomatology, which often hampers their early diagnosis.

HSC defined by serum levels of thyroid stimulating hormone (TSH) above the upper limit of the reference range (between 4.5 and 10 mIU / mL) with normal values thyroid hormones (HT), after ruling out other causes of elevated TSH. ¹

Its prevalence in the general population ranges between 4.3 and 9.5% being more common in women over 65 years. ²

Patients with moderate subclinical hypothyroidism may progress to overt hypothyroidism, although other patients may show normalization of TSH concentrations or persistence of elevated serum TSH. The main risk factors for

¹ (Cooper 2001)

² (Canaris, y otros 2000)

the development of overt thyroid failure in patients with subclinical hypothyroidism are TSH levels greater than 10 mU/l, thyroid autoimmunity, and a history of thyroid disease or thyroid treatments. Pharmacological therapy can be started in subclinical thyroid hypofunction to alleviate symptoms, improve lipid profile and cardiac function, ameliorate premature atherosclerotic changes, and prevent progression to overt disease. Replacement therapy with thyroxine is not without risks.

Keywords: subclinical hypothyroidism, thyrotropin, thyroid stimulating hormone

DESARROLLO:

Definición: La situación de insuficiencia tiroidea leve, conocida como hipotiroidismo subclínico, queda definida por la presencia de concentraciones de tirotrópina (TSH) por encima del límite superior de la normalidad junto con concentraciones de tiroxina libre dentro del intervalo de referencia.³

Algunos autores consideran como HSC al aumento de la TSH por encima de los valores de referencia; otros cuando los niveles de esta hormona están entre 5-20 mU/L (realizado por radioinmunoanálisis, RIA) y para otros se requiere además la presencia de anticuerpos antiperoxidasa (antiTPO) positivos. Se recomienda realizar una segunda determinación de tirotrófina para excluir un posible error de laboratorio. Un aspecto imprescindible es excluir otras situaciones que se acompañan de aumentos discretos de TSH, no por déficit de hormonas tiroideas, como son la recuperación de una enfermedad no tiroidea, estado de resistencia periférica a las hormonas tiroideas, insuficiencia renal, déficit de glucocorticoides y enfermedades psiquiátricas agudas, de manera que la sintomatología y el interrogatorio son de inestimable valor.⁴

Epidemiología: La prevalencia de hipotiroidismo subclínico es elevada en la población general. Un buen número de estudios epidemiológicos de muestras con suficiente número de sujetos analizados han situado la prevalencia de este trastorno entre un 4 y un 10% en la población general y llega a ser del 20 % en los sujetos mayores de 60 años especialmente en mujeres.³⁻⁵ El 50-80 % de ellos tienen anticuerpos antitiroperoxidasa (antiTPO) elevados y valores de TSH por encima de 10 mU/L.^{9-11.}⁴ La mayoría de los casos de hipotiroidismo subclínico en nuestro medio se deben a la lenta progresión de la enfermedad autoinmune del tiroides, y en estos casos más del 80 % de los pacientes con anticuerpos antitiroideos positivos evolucionará irremediablemente al hipotiroidismo franco. Existen otras causas de hipotiroidismo subclínico, tales como, la cirugía del tiroides, la terapia con radioyodo y la irradiación externa del cuello, entre otras.⁵

Etiología: Hasta el momento la etiología del HSC no está aclarada, aunque se señalan múltiples trastornos relacionados con el riesgo de padecer esta condición, entre los que consideramos: disfunción tiroidea previa, bocio asociado a trastornos autoinmunes o con deficiencia de yodo, poscirugía o radioterapia

³ (Díez 2005)

⁴ (García, y otros 2005)

⁵ (Yanes, y otros 2009)

ESmariangel mendoza murillo 12 09 2016

Mariángel Mendoza Murillo

sobre la glándula tiroides, enfermedades autoinmunes no tiroideas como la diabetes mellitus tipo 1, el vitiligo, la anemia perniciosa, la anemia hemolítica autoinmune, la canicie precoz, el envejecimiento y el consumo de medicamentos (litio, amiodarona, antitiroideos de síntesis, radioyodo, expectorantes que contienen yoduro de potasio y otros). En los antecedentes familiares de estos pacientes se recogen la enfermedad tiroidea, la anemia perniciosa, la diabetes mellitus tipo 1 y la insuficiencia suprarrenal primaria.

En áreas no deficientes de yodo, la tiroiditis crónica autoinmune es la responsable de la mayoría de los casos de HSC espontáneo. Durante la infancia es frecuente su hallazgo en pacientes con afecciones genéticas, como son el síndrome de Down (32 %) y el síndrome de Turner (8 %). Por otro lado, hasta el 18 % de los niños con bocio por tiroiditis autoinmune presentan hipotiroidismo subclínico. Se ha sugerido que la sustitución hormonal insuficiente en el hipotiroidismo primario y en el bocio dishormonogénico es causa frecuente de este trastorno durante la niñez.⁴

Se ha observado la presencia de HSC en niños tratados con carbamazepina, ácido valproico y durante el tratamiento de la hepatitis B y la C, así como del linfoma, con interferón alfa, lo cual se relaciona con la aparición de defectos en la organificación del yodo.

Además se ha vinculado el tabaquismo con el incremento de la TSH; los mecanismos implicados aún permanecen sin definir.

Fisiopatología: La actividad de las células tirotropas adenohipofisarias se encuentra modulada por la acción de mecanismos de control: supresores y estimuladores, efectos ejercidos por la acción de la triyodotironina (T3), procedente de la desyodación de la tiroxina (T4) mediante las desyodasas tipo II, la cual actúa sobre receptores nucleares hipotalámicos e hipofisarios. De esta forma, la disminución de las concentraciones séricas de la T4 disminuye la cantidad de T3 que llega al receptor nuclear tirotrópico y determina un incremento en la secreción de TSH. Una vez activado este mecanismo, se pone en marcha la respuesta compensadora del tiroides para incrementar la secreción de T4. Este mecanismo se inicia aún cuando esta disminución no ha afectado a otros tejidos y no existen manifestaciones clínicas.⁶

Los niveles plasmáticos de las hormonas tiroideas se encuentran en el límite inferior normal y es frecuente detectar valores de TSH entre 4-15 mU/L cuando la FT4 (T4 libre) disminuye ligeramente hasta 0,6 ng/dL, o incluso se encuentra en el valor inferior del rango de normalidad; en fin, que la gran sensibilidad de los servomecanismos negativos reguladores de la función del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo determinan los hallazgos biológicos que caracterizan el HSC.⁷

Manifestaciones clínicas:

Manifestaciones generales: Presencia de piel seca, intolerancia al frío, calambres musculares, constipación, fatiga, tendencia al incremento fácil del peso corporal, obesidad y cansancio físico.⁵

⁶ (Escobar, Escobar y Morreale 1999)

⁷ (Pastor 2001)

ESmariangel mendoza murillo 12 09 2016

Mariángel Mendoza Murillo

Alteraciones en el perfil lipídico: Se han demostrado elevaciones del colesterol total y del asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL_C), así como disminución del colesterol asociado a la lipoproteína de alta densidad HDL_C.⁶ Algunos autores han señalado la elevación de triglicéridos endógenos.⁸

Alteraciones cardiovasculares: El riesgo cardiovascular parece asociarse de forma independiente al HS en pacientes mayores de 65 años. Se ha reportado un incremento de eventos isquémicos coronarios y de las arterias periféricas, así como disfunción ventricular izquierda diastólica y sistólica en pacientes con HS.⁹

Alteraciones sobre el aparato reproductor: Se ha descrito que del 2 al 13 % de las pacientes que consultan por infertilidad, presentan HS, así como se ha reportado que las pacientes con HS presentan con frecuencia anovulación, metrorragias y abortos de repetición, esto último relacionado significativamente con la presencia de anticuerpos antitiroideos en las pacientes.¹⁰

Alteraciones sobre el sistema nervioso: Está demostrado que los pacientes con HS presentan somnolencia marcada, e incluso hipersomnia nocturna, lo cual prolonga las horas del sueño diarias, sin embargo, en una investigación realizada recientemente se demostró que dicha alteración del sueño mejora notablemente con el tratamiento con levotiroxina sódica (LT4).¹¹

Alteraciones sobre el esqueleto: Se ha demostrado una mayor frecuencia de disminución del contenido de mineral óseo en la cabeza femoral, así como un incremento de la frecuencia de osteoporosis en pacientes femeninas con disfunción tiroidea subclínica, tanto hipertiroidismo como HS.⁴

Alteraciones en el embarazo: El HS se encuentra en el 2-5 % de las mujeres embarazadas, y su causa más frecuente es la tiroiditis crónica de Hashimoto. Aunque puede pasar inadvertido en un número importante de casos, se ha comprobado que evoluciona a la forma manifiesta, sobre todo, si ya estaba presente antes de la gestación. Se asocia a alteraciones del desarrollo del feto, retraso psicomotor, bajo peso al nacer, mayor mortalidad y disminución del coeficiente intelectual en los primeros años de vida y en la madre se asocia con hipertensión inducida por el embarazo y parto pretérmino. Por tanto, para evitar estas complicaciones, el embarazo es una condición que obliga al tratamiento medicamentoso en toda gestante con una TSH superior a 2,5 mUI/L.¹²

Alteraciones en la población anciana: Los pacientes mayores de 65 años son los que presentan mayor prevalencia del HS, así como una morbimortalidad cardiovascular superior. Las alteraciones neurológicas y ostomioarticulares también son más frecuentes en este grupo de pacientes.⁴

Diagnóstico: Es por su naturaleza un diagnóstico bioquímico, por lo que se imponen controles de calidad del método utilizado para la determinación de TSH que aseguren resultados confiables y reproducibles. Deben descartarse otras

⁸ (Kvetny, y otros 2005)

⁹ (Zoncu, y otros 2005)

¹⁰ (Lincoln y Kutteh 1999)

¹¹ (Shinno 2009)

¹² (Sánchez y Macchia 2007)

causas de TSH elevada.¹³ Se basa en la determinación de hormonas T3, T4 y TSH, y hay que hacerlo cuando se presentan síntomas inespecíficos en mujeres de más de 40 años, hay antecedentes de hipotiroidismo congénito en tratamiento, se ha tenido hipertiroidismo tratado, hay antecedentes de irradiación del cuello, de cirugía o irradiación de la hipófisis y se sigue tratamiento con amiodarona o litio.

Tratamiento: El objetivo del tratamiento de tiroxina es prevenir la conversión en hipotiroidismo manifiesto. El beneficio alcanzado del tratamiento de tiroxina depende del valor inicial de TSH (tratamiento recomendado si TSH > 10 mUI/l o en caso de presencia de anticuerpos Anti-Tiroperoxidasa o anti-TPO), del contexto clínico, biológico y terapéutico y del riesgo de conversión en hipotiroidismo manifiesto.

CONCLUSIÓN:

El hipotiroidismo subclínico es un trastorno que puede ocurrir en cualquier etapa de la vida, pero con mayor frecuencia en la edad avanzada y principalmente en las mujeres, esto podría relacionarse con los niveles de estrógenos y cambios hormonales, y se apunta como posible causa al paso de células del feto a la madre durante el embarazo (el periodo post parto es también propenso a la aparición de este hipotiroidismo). La presencia de un hipotiroidismo subclínico durante el embarazo requiere de tratamiento obligatorio dado que disminuye la morbimortalidad materno-fetal.

Aunque por definición, el hipotiroidismo subclínico es asintomático, la mayoría de los pacientes informan al menos un síntoma que podría ser la expresión de hipotiroidismo, estos síntomas son inespecíficos, como un leve cansancio, una discreta falta de gana para realizar tareas o una pequeña intolerancia al frío. Todos estos síntomas son comunes y pueden afectar a cualquier persona en determinados momentos de la vida, por lo tanto no contribuyen mucho en el diagnóstico.

Existen varios estudios que sugieren una relación entre hipotiroidismo subclínico y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y de presentar niveles más altos de colesterol que la población general, además de un riesgo mayor de esteatosis hepática.

El uso de técnicas ultrasensibles para la determinación de tirotropina (TSH) ha hecho posible elevar sustancialmente las posibilidades de diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (SCH).

BIBLIOGRAFÍA

Alcaraz, Cabezón, Pusiol, y Parma. «Hipotiroidismo Subclínico.» *Revista argentina de endocrinología y metabolismo* 46, nº 4 (2009): 19-24.

Canaris, Manowitz, Mayor, y Chester. «The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study.» *Arch Intern Med*, 2000: 526-534.

¹³ (Alcaraz, y otros 2009)

ESmariangel mendoza murillo 12 09 2016

Mariángel Mendoza Murillo

- Cooper, David S. «Hipotiroidismo subclínico.» *N Engl J Med* , 2001: 260-265.
- Díez, J. «Hipotiroidismo subclínico.» *Endocrinol Nutr.* 52, nº 5 (2005): 251-259.
- Escobar, HF, F Escobar, y G. Morreale. *Fisiología del tiroides*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 1999.
- García, Carvajal, González, y Navarro. «Hipotiroidismo subclínico. Actualización.» *Rev Cubana Endocrinol* 16, nº 3 (2005).
- Kvetny, J, PE Heldgaard, EM Bladbjerg, y J. Gram. «Hipotiroidismo subclínico.» *Endocrinología Clínica*, 2005: 232-233.
- Lincoln, y Kutteh. «Hipotiroidismo en mujeres infértiles.» *J Reprod Med.*, 1999: 455-457.
- Pastor, J. «Hipotiroidismo subclínico.» *Bol Soc Vol Pediatr.* 21 (2001): 14-23.
- Sánchez, y Macchia. «Hipotiroidismo en el embarazo.» *Rev Colomb Obstet Ginecol* 58, nº 4 (2007): 316-321.
- Shinno, et al. «Tratamiento con levotiroxina para los pacientes con hipersomnia idiopática con hipotiroidismo subclínico.» *Gen Hospital de Psiquiatría*, 2009: 190-193.
- Yanes, Rodríguez, Cruz, Turcio, y Yanes. «Hipotiroidismo subclínico, ni tan asintomático, ni tan inofensivo.» *Instituto Nacional de Endocrinología.*, 2009.
- Zoncu, Pigliaru, Putzu, Pisano, Vargiu, y Deidda. «Función cardíaca en el hipotiroidismo.» *European Journal of Endocrinology*, 2005: 4527-4533.