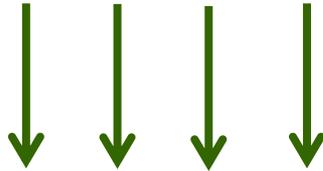


FARMACOLOGÍA DEL TIROIDES

INTRODUCCIÓN

- El sistema endocrino regula una gran cantidad de actividades del organismo.
- Consta de una serie de glándulas que segregan a la sangre sustancias que afectan la función de tejidos diana en otras partes del organismo.
- Las hormonas hipofisarias e hipotalámicas así como las tiroideas:

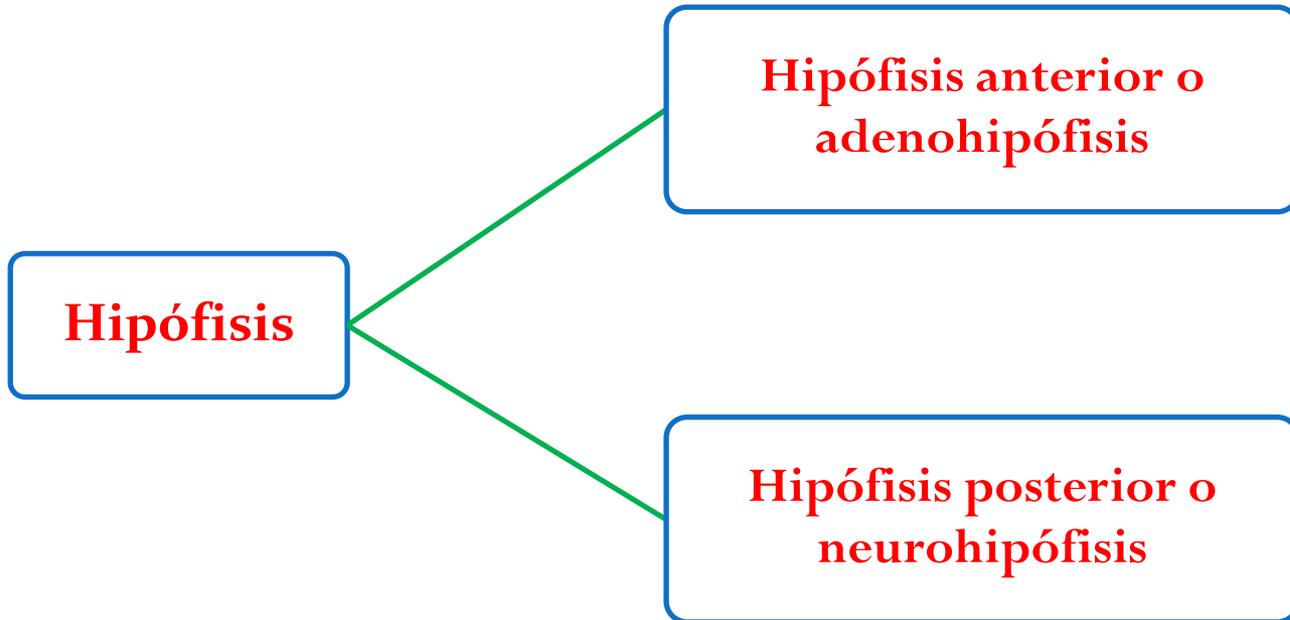


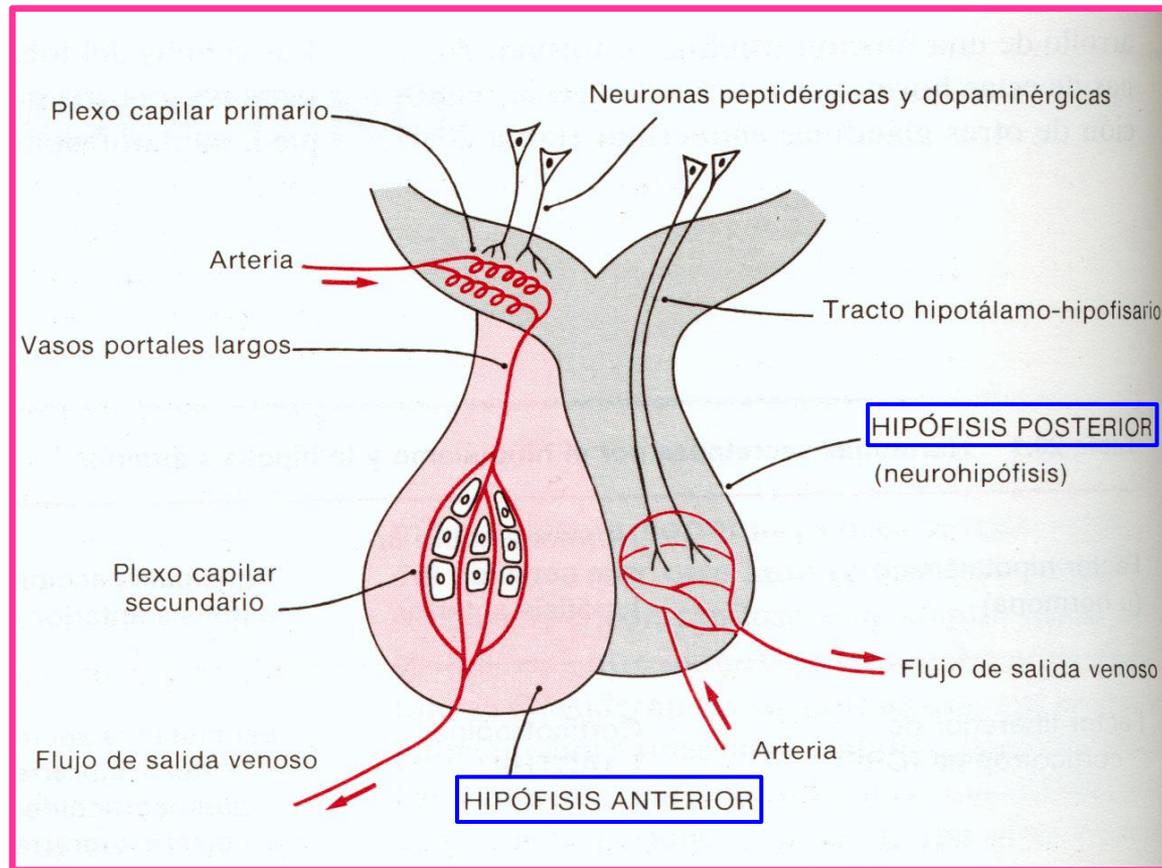
Regulan funciones esenciales (crecimiento, reproducción, metabolismo, etc.)

Constituyen importantes agentes de diagnóstico y tratamiento.

HIPÓFISIS

- O **glándula pituitaria** es responsable de la producción y secreción de una serie de **hormonas esenciales** para la regulación del crecimiento, la reproducción y el metabolismo intermediario.
- La síntesis y secreción de estas hormonas va a depender en gran parte de **hormonas de origen hipotalámico (SNC)**, aunque también de **hormonas de las glándulas periféricas**, del efecto de **algunas enfermedades** y de muchos fármacos.





Farmacología. Rang and Dale

- Las células nerviosas del hipotálamo sintetizan y liberan sustancias transmisoras:
 - ❖ Que van a actuar en la **adenohipofisis** o lóbulo anterior de la hipófisis → → controlando la **secreción hormonas adenohipofisarias**.
 - ❖ O bien operan por si solas como hormonas que se almacenan en la **neurohipofisis** o lóbulo posterior de la hipófisis y desde ahí son secretadas al torrente circulatorio. Las prolongaciones nerviosas de las neuronas hipotalámicas llegan hasta la neurohipófisis (**ADH y oxitocina**).

ADENOHIPOFISIS Y SU RELACIÓN HIPOTALÁMICA

- Adenohipófisis secreta un grupo de hormonas (6 hormonas) vitales para el desarrollo de una función fisiológica normal.
- Estas hormonas intervienen a su vez en la regulación de otras glándulas endocrinas (periféricas), controlando su secreción.

Células del lóbulo anterior de acuerdo con las sustancias que secretan

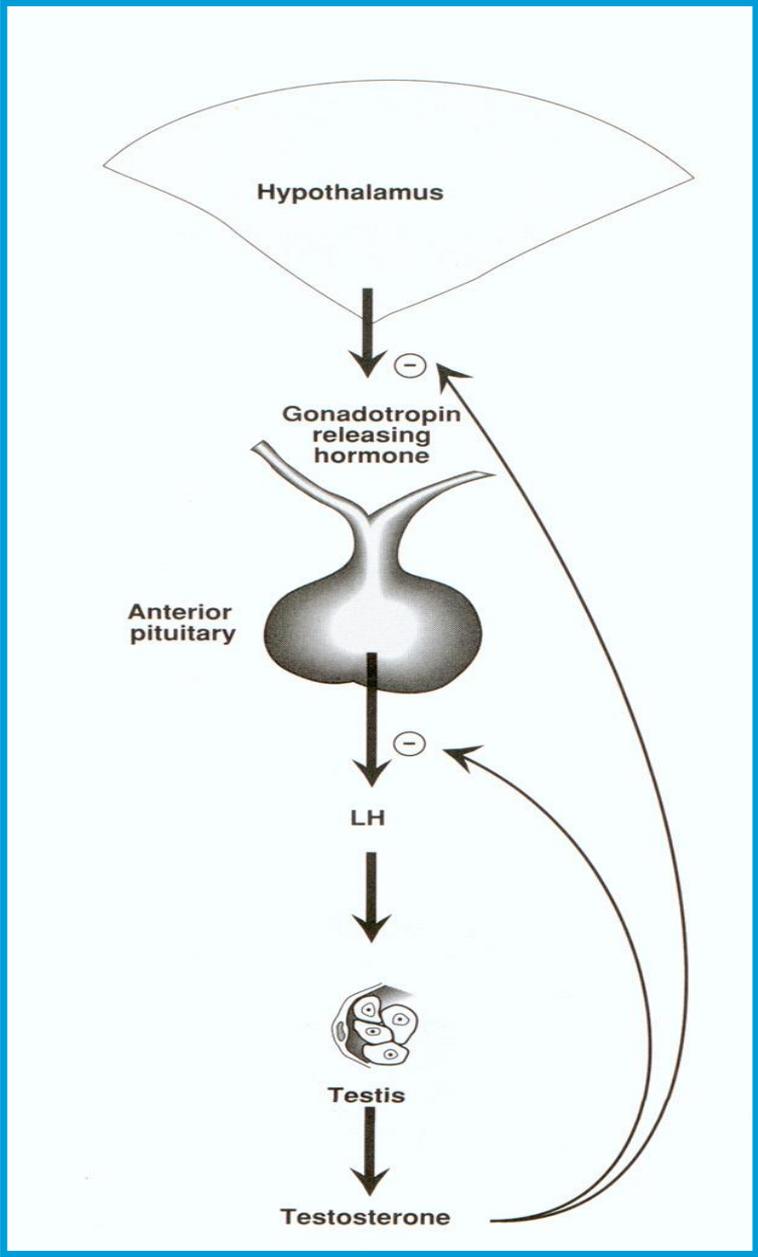
Corticotropas → → Corticotropina (ACTH)

Lactotropas (mamotropas) → → Prolactina

Somatotropas → → Hormona de crecimiento (GH)

Tirotropas → → Hormona tiroestimulante (tirotropina o TSH)

Gonadotropas → → Gonadotropinas (FSH y LH)



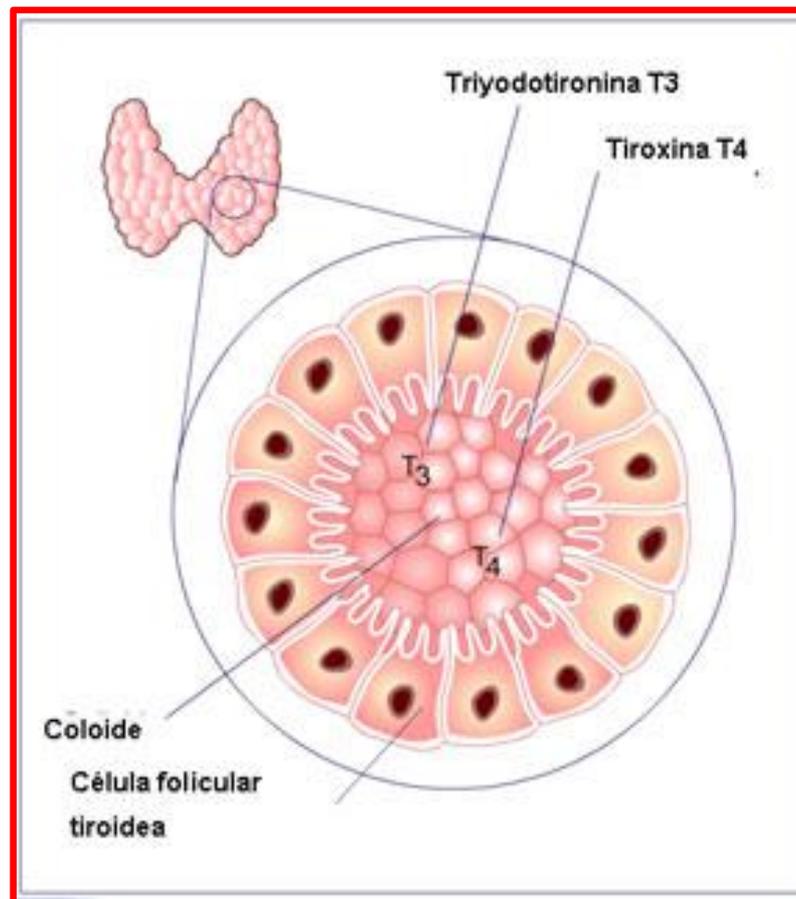
Relación entre hormonas hipotalámicas, hipofisarias y glándulas y hormonas periféricas

HORMONA HIPOTALÁMICA	HORMONA HIPOFISARIA	ÓRGANO DIANA	HORMONA PERIFÉRICA
GHRH (+)	Hormona del crecimiento (GH)	Hígado	Somatomedinas (IGF)
GHRH, somatostatina (-)			
CRH (+)	Adrenocorticotropa (ACTH)	Corteza suprarrenal	Glucocorticoides
TRH (+)	Tirotropina (TSH)	Tiroide	T₃ y T₄
GnRH (+)	Folículo estimulante (FSH)	Gonadas	Hormonas sexuales
	Luteinizante (LH)		
Dopamina (-)	Prolactina (PRL)	Glándulas mamarias	-

GLÁNDULA TIROIDES

- Situada en la parte anterior e inferior de la laringe (justo debajo de la nuez de Adán), **constituida por 2 lóbulos**, en forma de mariposa a ambos lados de la tráquea.
- Responsable de la síntesis, almacenamiento y secreción de las **hormonas L-tiroxina (T_4)** y **L-triyodotironina (T_3)**, que derivan de la tirosina y que contienen 4 y 3 átomos de yodo, respectivamente.

- La unidad funcional de la glándula es el **folículo tiroideo**, constituido por una capa única de **células epiteliales** que rodea una cavidad, la luz folicular, ocupada por un coloide espeso cuyo componente fundamental es la **tiroglobulina**.



- **Tiroglobulina** → → **Glucoproteína** (p.m. 660.000 daltons) secretada por las células epiteliales tiroideas y almacenada en la luz de los folículos tiroideos, a partir de la cual se producen las hormonas tiroideas.
- **Hormonas vitales en la normalidad del crecimiento y desarrollo.**
- **Importante papel en el metabolismo energético, regulando el consumo de oxígeno y la producción de calor.**

BIOSÍNTESIS, ALMACENAMIENTO Y SECRECIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

- Sintetizadas y almacenadas como residuos aminoacídicos yodados de la tiroglobulina (TRG), proteína que contiene 70 residuos de tirosina que se combinan con el yodo para formar las T_4 y T_3 .
- La glándula almacena grandes cantidades de las hormonas formando parte de la TRG.
- Veamos los principales pasos de la síntesis, almacenamiento, secreción e interconversión de las hormonas tiroideas.

Principales pasos de la síntesis, almacenamiento, liberación e interconversión de las hormonas tiroideas

1. Captación de ion yoduro por las células epiteliales foliculares de la glándula.
2. Oxidación de iones yoduros y yodación de los residuos de tirosina de la TRG → → Residuos de MIT y DIT (yodotirosinas).
3. Conversión de las yodotirosinas en yodotironinas → → Tiroxina y triyodotironina.
4. Proteólisis de la tiroglobulina y liberación de la T_4 y T_3 .
5. Conversión periférica de la T_4 → → T_3 .

1. Captación de ion yoduro por las células epiteliales foliculares de la glándula.

- La síntesis de estas hormonas requiere yodo que normalmente procede de la dieta como ión yoduro. Este I^- presenta concentraciones plasmáticas pequeñas ($3\mu\text{g/ml}$), pero existe una **bomba activa dependiente de la TSH que concentra el I^- en las células foliculares del tiroides**, alcanzándose de esta manera **concentraciones de I^- hasta 200 veces mayores que en el plasma.**
- Este transporte activo es controlado por un mecanismo autoregulator:

\downarrow Reservas de yodo $\rightarrow \rightarrow \uparrow$ Captación

2. Oxidación de iones yoduros y yodación de los residuos de tirosina de la TRG: residuos de MIT y DIT (yodotirosinas)

- El I^- captado por las células foliculares tiroideas es oxidado por la peroxidasa tiroidea en presencia de H_2O_2 .
- A continuación se une a los residuos de tirosina de la TRG → → Residuos de MIT (monoyodotirosinas) y DIT (diyodotirosinas) → → Compuestos con 1 y 2 moléculas de yodo unidas al benceno de la tirosina.

3. Conversión de las yodotirosinas en yodotironinas: tiroxina y triyodotironina.

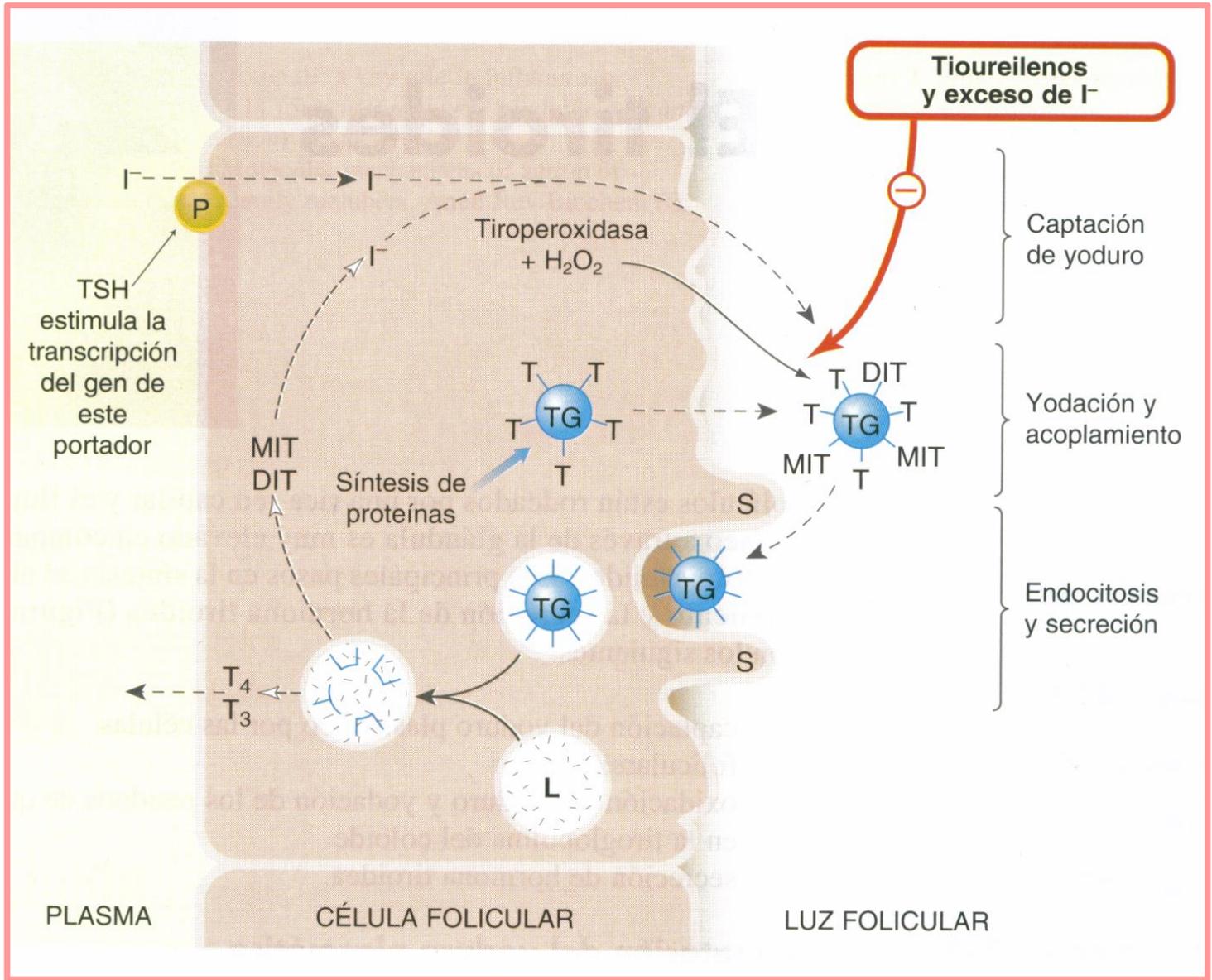
- **A partir de las yodotirosinas DIT y MIT → → Formación de T₄ y T₃ (Reacción de acoplamiento o condensación).**



- Reacción oxidativa catalizada también por la misma peroxidasa anterior.
- **Proporción de yodo de la TRG → → 60% (DIT y MIT) + 40% (T₄ y T₃)**
- **Proporción de T₄ y T₃ en la TRG → → 10:1**

4. Proteólisis de la tiroglobulina y liberación de la T_4 y T_3 .

- \downarrow Niveles de T_3 y $T_4 \rightarrow \rightarrow$ Se libera **TSH** $\rightarrow \rightarrow$ Estimula el transporte del coloide (endocitosis) hacia las células foliculares.
- Gotitas del coloide se funden con los lisosomas (contienen proteasas) $\rightarrow \rightarrow$ liberan hormonas tiroideas y MIT y DIT.
- Las T_4 y T_3 difunden a la sangre
- Las MIT y DIT son deyodadas por una yodotirosina deyodasa que libera el yodo fijado como yodo inorgánico. El I^- se reincorpora de nuevo a la tiroglobulina.



5. Conversión periférica de la T_4 $\rightarrow\rightarrow T_3$.

- Más del 90% de la hormona liberada corresponde a la T_4
- El 65% de T_4 es desyodada en los tejidos periféricos $\rightarrow\rightarrow T_3$ (forma activa intracelular) y un 20% $\rightarrow\rightarrow T_3$ reversa o RT_3 .
- La RT_3 produce falta de energía y en general hipotiroidismo y todos sus síntomas.
- Cuando el organismo necesita conservar energía como en casos de estrés físico, biológico o emocional, este porcentaje puede aumentar a más de 50% que hace que la RT_3 produzca un bloqueo de los receptores de las células para recibir la T_3 libre,

TRANSPORTE DE HORMONA TIROIDEA EN LA SANGRE

- Se fijan en alta proporción a proteínas sanguíneas (>99%). La unión se realiza con tres proteínas:

Globulina fijadora de tiroxina (TBG)

Prealbúmina

Albúmina.

- Alrededor de $2/3$ de la T_4 es transportada por la TBG, pese a que es la menos abundante de las tres proteínas. Esto es debido a su gran afinidad por la T_4 .

- La forma fijada no es activa biológicamente y sólo actúa como reservorio inerte.
- **La cantidad de T_4 libre es de 0.03% y para la T_3 es de 0.3%. Estos bajos valores son responsables de la prolongada $v_{1/2}$ de estas hormonas mucho más que las de otras hormonas.**

$T_4 \rightarrow \rightarrow 6$ días

$T_3 \rightarrow \rightarrow 1$ día.

Fármacos y estados fisiopatológicos que alteran la unión de las hormonas tiroideas a las proteínas

Embarazo o estrógenos

↑ Concentración de TBG → → ↓ Concentración hormona libre.

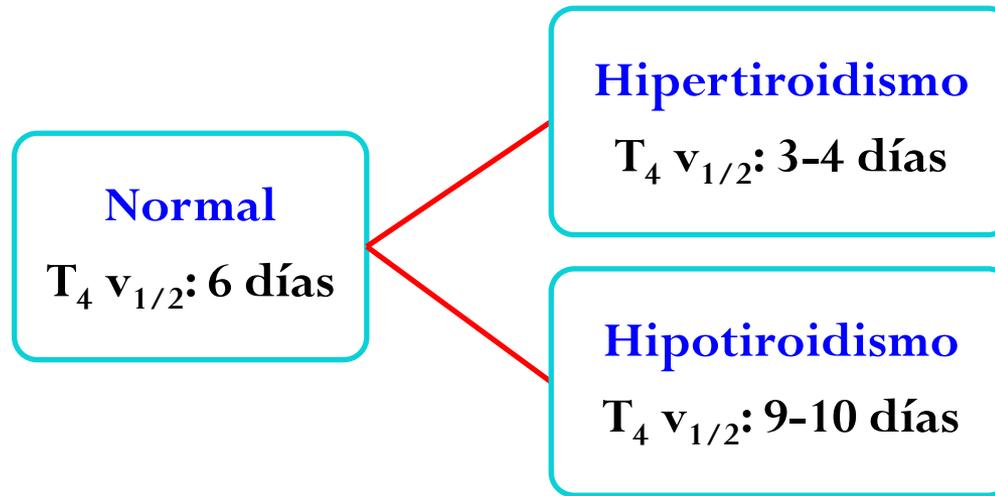
Andrógenos, glucocorticoides, nefrosis o cirrosis hepática

↓ Cantidad de TBG → → ↑ Concentración hormona libre.

Salicilatos, fenitoína o anticoagulantes orales

Desplazan la tiroxina de sus uniones a proteínas → → ↑ Concentración hormona libre.

DEGRADACION Y EXCRECIÓN

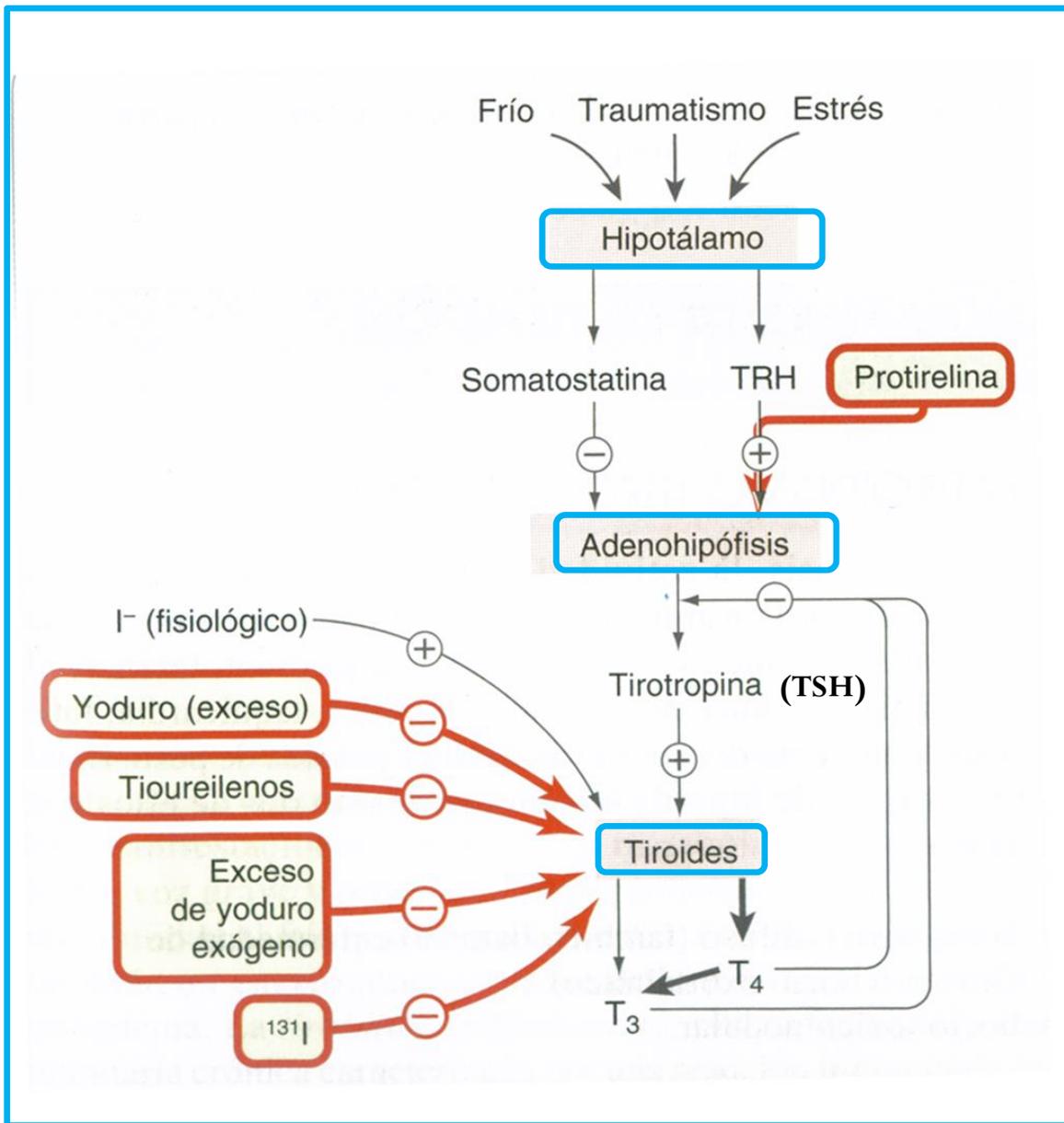


- **Mayor unión a las proteínas plasmáticas** (embarazo) → →
Eliminación se retarda
- **Si hay hipoproteinemia** (nefrosis, cirrosis) o cuando la unión a las proteínas se reduce con ciertos fármacos → → **Eliminación se acelera**
- **Metabolización preferentemente hepática.** Parte es excretada en la orina y parte en la bilis.

REGULACIÓN DE LA TIROIDES

- La liberación de T_3 y T_4 está **controlada en gran parte por la tirotropina (TSH)** → → Glucoproteína segregada por la hipófisis anterior. La TSH actúa sobre la membrana de las células de la tiroides, activando el sistema adenilciclasa.
- A su vez, la secreción de TSH está **controlada por 2 factores principales:**

1. **TRH:** Tripéptido producido por el hipotálamo que **estimula la síntesis** y secreción de TSH, **y la somatostatina**, que **la inhibe**.
2. **Mecanismo de retroacción negativo** que **actúa sobre la hipófisis** a través de la T_3 y T_4 circulantes **inhibiendo la secreción de TSH**.



HORMONA LIBERADORA DE TIROTROPINA (TRH)

- **Estimula la liberación de TSH y la secreción de prolactina.** La TRH se encuentra en el hipotálamo y en otras partes del SNC, en el páncreas y en el tracto gastrointestinal.

Aplicación clínica

- Diagnostico de alteraciones tiroideas leves. Vía i.v. → → ↑ de la **concentración de TSH plasmática, pico máx. 20-30 min.**

Si no hay respuesta de TSH → → hipertiroidismo

Respuesta exagerada de TSH → → hipotiroidismo

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

- Mecanismos de acción no totalmente dilucidados pero se sabe que compromete a sitios de **fijación (receptores) ubicados en la membrana celular, las mitocondrias y el núcleo.**
- Estas interacciones → → **Amplia variedad de efectos**, ya que al no tener unos órganos "blanco" en particular, éstos se manifiestan **en todo el organismo.**
- Los **principales efectos fisiológicos** de estas hormonas son de dos clases:



Los que afectan al **METABOLISMO Y S. CARDIOVASCULAR**



Los que afectan al **CRECIMIENTO Y DESARROLLO**

METABOLISMO Y SISTEMA CARDIOVASCULAR

- ↑ Metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas
- ↑ Metabolismo de las vitaminas
- ↑ Estimulación de la respiración
- ↑ Frecuencia y contractilidad cardíaca
- ↑ Consumo de O_2 y de la producción de calor (↑ t^a corporal)

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

Desarrollo de todos los órganos y tejidos

- ❖ Crecimiento y desarrollo del SNC
- ❖ Mielinización y desarrollo fetal (físico y cognitivo)

Desarrollo del esqueleto

Producción de la GH y potenciación de los efectos de ésta

Potenciación respuesta de la PTH y calcitonina

HIPERFUNCIÓN TIROIDEA

- **Secreción y producción excesiva de hormonas tiroideas (hipertiroidismo o tirotoxicosis) → →** Consecuencias molestas por excesiva producción de calor y aumento de la actividad motora y del S.N. simpático.
- **Recuperar un estado eutiroideo en un paciente hipertiroides es complicado y requiere una cuidadosa valoración de la etiología del hipertiroidismo para recurrir al tratamiento más adecuado y con menor riesgo de secuelas.**
- **Hipertiroidismo → → Trastorno endocrino frecuente** (afecta aprox. al 2% de las mujeres y al 0.2% de los hombres).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Alta tasa metabólica, aumento de la temperatura y de la sudoración (piel caliente y húmeda) y una marcada sensibilidad al calor.

También nerviosismo, excitabilidad, insomnio, ansiedad, hiperquinesia, temblor, taquicardia, fatiga, aumento del apetito asociado con pérdida de peso, debilidad muscular e hiperactividad cardíaca.

- aumento en la sensibilidad a las catecolaminas → → Angina de pecho e insuficiencia cardíaca.

PRINCIPALES CAUSAS DEL HIPERTIROIDISMO

Enfermedad de Graves o bocio tóxico difuso

Adenoma hiperfuncionante o bocio tóxico nodular

Bocio tóxico multinodular

Adenoma secretor de TSH

Tumores secretores de gonadotropina coriónica humana (HGC).

Tiroiditis subaguda (probablemente por infección viral). Puede cursar con hipotiroidismo

Tiroiditis indolora o silente, a menudo asociada con el embarazo.

ENFERMEDAD DE GRAVES O BOCIOTÓXICO DIFUSO

- **Enfermedad autoinmune asociada con inmunoglobulinas circulantes (IgG) que se unen y estimulan al receptor de TSH → → Hiperactividad mantenida del tiroides.**
- **Hay hiperplasia de la glándula (bocio),** hasta el doble o triple de su volumen normal, por un trastorno de la inmunorrespuesta, **debido a que los anticuerpos IgG estimulan la glándula tiroides** por activación de los receptores para la TSH, aunque la concentración de la TSH circulante sea muy baja.

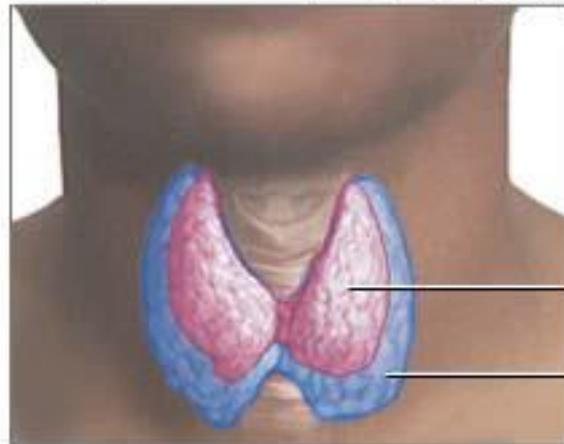
- Evade el mecanismo de retroalimentación negativo → → **Mayor secreción de hormonas (hasta 15 veces más).**
- El **tratamiento de este bocio es de tipo farmacológico o radioterápico**, excepto en el caso de un bocio de gran tamaño, que se puede optar por **la cirugía**.
- **Protrusión*** anormal de los globos oculares fuera de la órbita (**exoftalmia**), debido a un **aumento de la grasa orbitaria y a debilidad de los músculos extraoculares** que permiten que el globo se mueva hacia adelante en su órbita.

**: Desplazamiento de un órgano o estructura hacia adelante*

- **Los músculos extraoculares presentan edema inflamatorio** que puede producir fibrosis.
- **Hay retracción de los párpados superiores** porque el tono del músculo de los párpados está aumentado, con lo que no llegan a cubrir el globo ocular; esto puede causar ulceración ocular.
- Los **síntomas oculares son debidos al efecto del complejo antígeno-anticuerpo** sobre los tejidos retroorbitarios y músculos del globo ocular y **ceden poco al tratamiento antitiroideo.**



Exophthalmos (bulging eyes)



Diffuse goiter

Graves' disease is a common cause of hyperthyroidism, an over-production of thyroid hormone, which causes enlargement of the thyroid and other symptoms such as exophthalmos, heat intolerance and anxiety

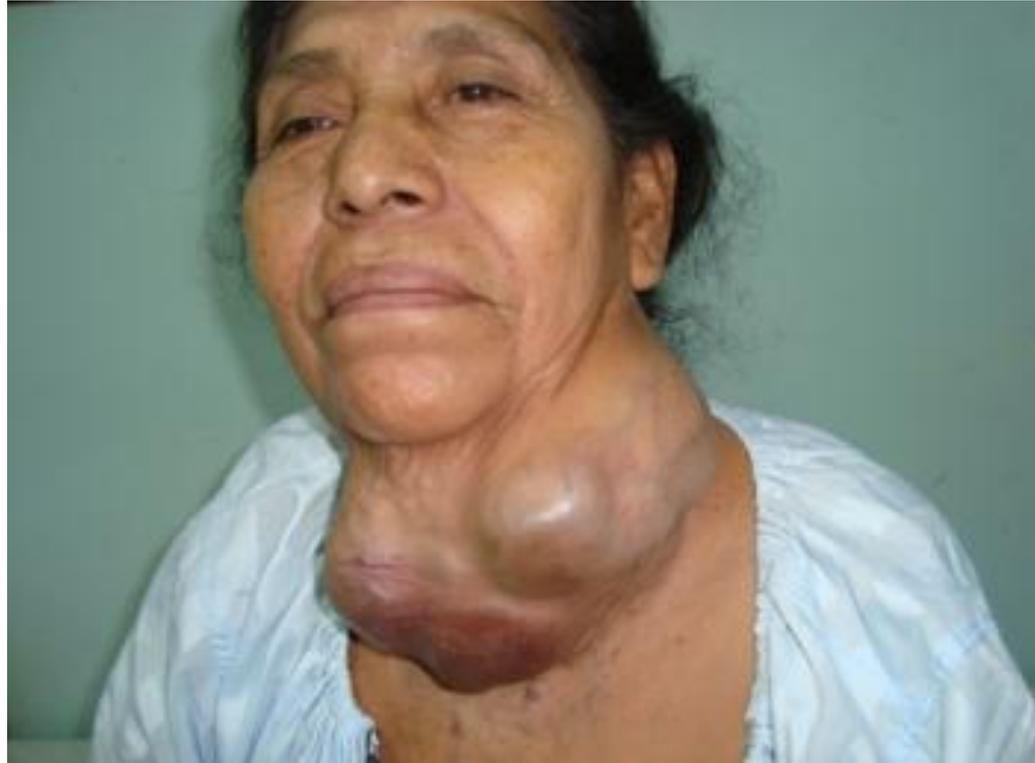
Normal thyroid

Enlarged thyroid

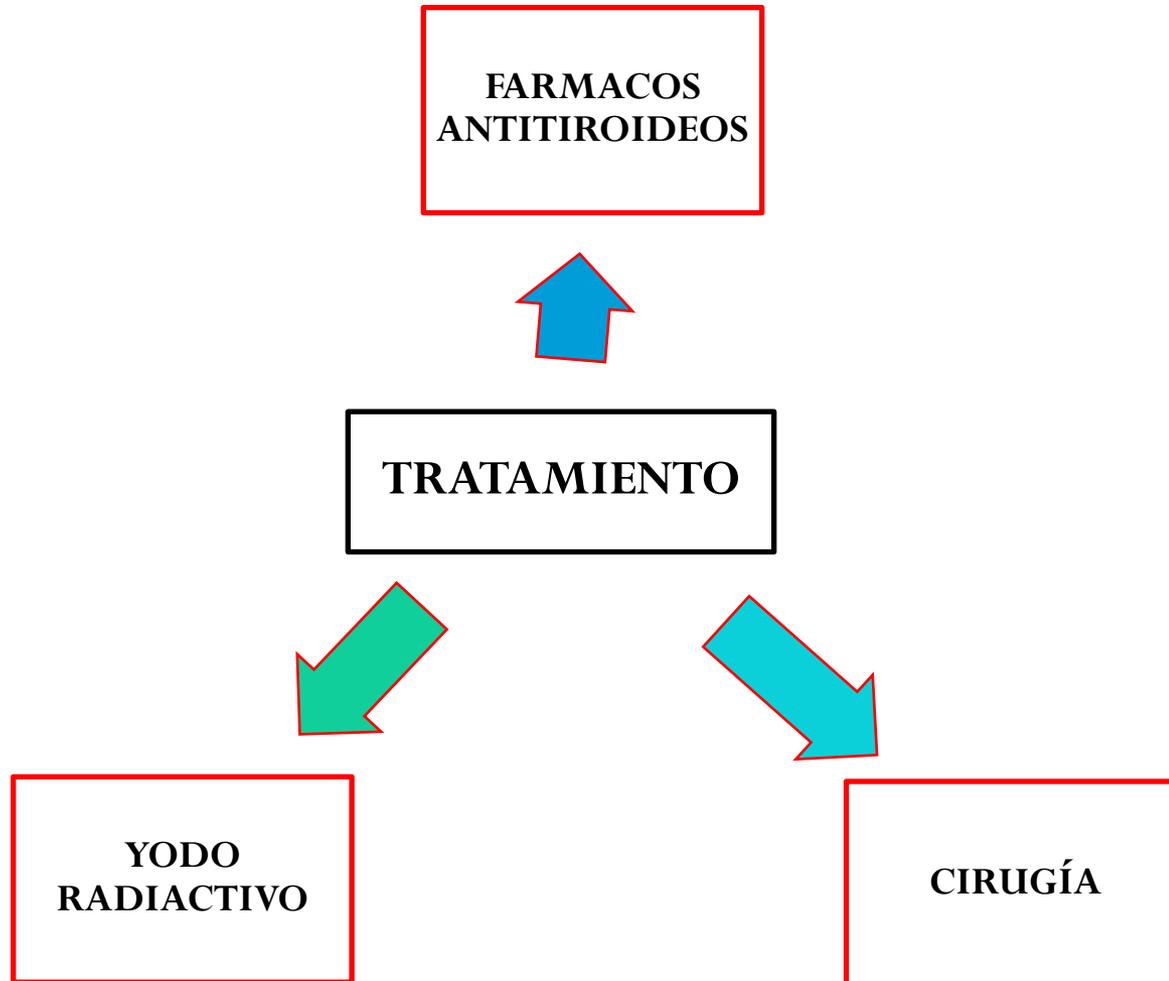
BOCIO TÓXICO NODULAR

- **Hipertiroidismo y bocio por hiperfuncionalidad autónoma de áreas localizadas del tiroides.**
- **Hay crecimiento localizado de tipo tumoral o neoplasia benigna (adenoma) de partes de la glándula, que de esta forma no quedan sujetas al control hipotalámico-hipofisario, y que producen autonómicamente hormonas tiroideas en cantidad y las vierten a la circulación.**
- A diferencia de la enfermedad de Graves, aquí no hay exoftalmos y **generalmente se trata mediante radioterapia.**

Bocio tóxico multinodular



TERAPIA ANTIHIPERTIRODEA



YODO RADIOACTIVO ($^{131}\text{I}^-$)

- El I_2 es concentrado en la tiroides de forma intensa. Administración de grandes dosis de $^{131}\text{I}^-$ proporciona suficiente radiación interna como para destruir el tejido tiroideo.
- Destruye de forma selectiva tejido tiroideo → → Tratamiento de elección en el bocio tóxico nodular, pero actualmente **se está convirtiendo en el tratamiento de elección ante cualquier hipertiroidismo** (Graves, carcinoma tiroideo metastásico).
- Bien tolerado; única secuela a largo plazo → → **Riesgo de hipotiroidismo inducido por el propio tratamiento.**

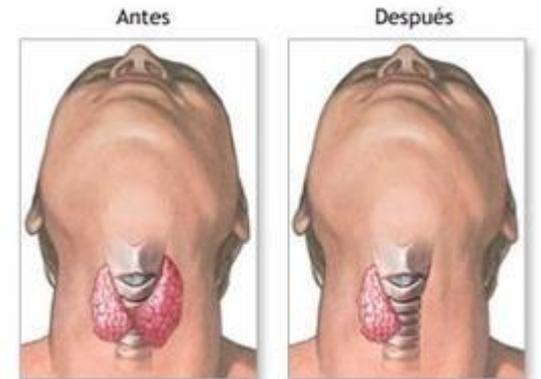
- **No** usarse en **niños**, ni en **embarazadas** ni en la **lactancia**. Además, debe **prevenirse el embarazo hasta 4 meses** después de su administración.
- **Puede empeorar la oftalmopatía** asociada a la **enfermedad de Graves** que puede prevenirse con **corticosteroides**.
- El iodo marcado (por vía endovenosa o por boca) también **puede utilizarse como prueba de diagnóstico de la función tiroidea**. **En estas pruebas se emplean dosis más bajas de $^{131}\text{I}^-$ o con preferencia $^{123}\text{I}^-$ de $v_{1/2}$ más corta.**
- Al cabo de un tiempo (generalmente entre 6 y 24 horas más tarde) **una sonda gamma se coloca sobre la glándula tiroides para medir la cantidad de radioactividad que tiene la glándula.**

- El **centellograma tiroideo** es una técnica diagnóstica que **ofrece información anatómica y funcional sobre la glándula y permite evidenciar la eventual presencia de formaciones tumorales, usando una cámara gamma.**



CIRUGÍA

- **Tiroidectomía parcial o total** → → **Indicaciones limitadas pero específicas en el tratamiento del hipertiroidismo** (bocio nodular, multinodular, cáncer, etc.).
- **No se emplea en la enfermedad de Graves**, salvo por rechazo a la terapia con yodo radiactivo o farmacológico, o exista un bocio excesivo que comprima el cuello.
- **Objetivo cirugía** → → Curar patología subyacente dejando un tejido tiroideo residual que permita un **estado eutiroides tras la operación**.
- Tanto en la terapia con **yodo radiactivo**, como con la **cirugía**, es **relativamente fácil que se produzca cierto grado de hipotiroidismo** que afortunadamente es fácil de tratar mediante el correspondiente suplemento hormonal.



FÁRMACOS ANTITIROIDEOS

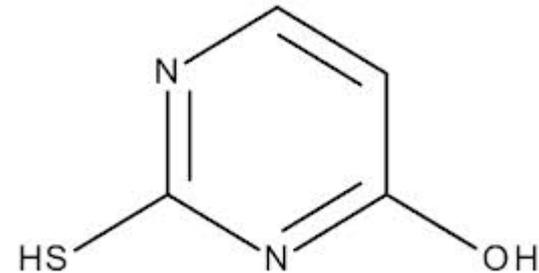
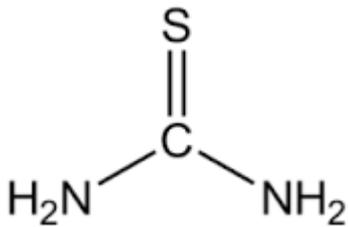
- Tratamiento **durante periodos > 18 meses** induce una remisión de larga duración en los pacientes con **enfermedad de Graves**.
- **En periodos cortos** para conseguir un estado eutiroideo del paciente **antes de la terapia con yodo radiactivo o la tiroidectomía**.
- **No son eficaces para suprimir el bocio tóxico nodular o multinodular**.

FÁRMACOS ANTITIROIDEOS

- ❖ **Tionamidas o tiureas** → → Interfieren directamente la síntesis de hormonas tiroideas.
- ❖ **Inhibidores aniónicos** (tiocianato y perclorato) → → Bloquean el mecanismo de transporte de yoduros o su captación
- ❖ **El yoduro** a grandes concentraciones
- ❖ **Beta-bloqueantes** → → Para tratar los síntomas

TIONAMIDAS O TIUREAS

- Desarrollados en los **años 40** y basados en estudios previos sobre **sustancias naturales aisladas de las coles.**
- La **tiurea** fue la 1^a de estas sustancias ensayadas y después el **tiuracilo.**



- La aparición de agranulocitosis indujo a la búsqueda de antitiroideos sintéticos más seguros:

Propiltiuracilo

Metimazol (Tirodril®)

Carbimazol (Neo Tomizol®), derivado carbetoxilado del metimazol

- Previene la síntesis de hormonas tiroideas porque :

- ❖ **Impiden la yodación de la tiroglobulina**, compitiendo con los residuos de tirosina de la tiroglobulina por el agente yodante.
- ❖ **Bloquean la reacción de acoplamiento de las yodotirosinas**

Resultado → → Reducción de los síntomas y signos de la tirotoxicosis

- **A dosis altas** inhiben totalmente la formación de hormonas tiroideas (utilizadas en investigación para producir una tiroidectomía química) → → Aumento marcado de la secreción de TSH hipofisaria → → **Bocio**.
- En terapia humana su fin es reducir la secreción de tiroxinas a valores normales.
- **Principal tratamiento en la enfermedad de Graves. También** son empleados **como preparación previa a la cirugía o al yodo radiactivo.**
- RAM más importantes → → **Agranulocitosis** (poco frecuente y reversible), **erupciones cutáneas, fiebre, rubor, cefaleas, náuseas, ictericia**, etc.

INHIBIDORES ANIÓNICOS

- **Interfieren en la concentración de los iones I^- en la glándula tiroides.** Son aniones que se asemejan al ion I^- (monovalentes) como el tiocianato (SCN^-) y el perclorato (ClO_4^-) que **inhiben competitivamente la captación de I^- por el tiroides.**
- ClO_4^- **10 veces** $>$ SCN^- . En general **poco usados en clínica**, por el peligro de agranulocitosis y anemia aplásica.
- El SCN^- se produce tras la hidrólisis enzimática de algunos glucósidos vegetales (p. ej. el repollo) $\rightarrow \rightarrow$ El **hábito alimenticio** en ciertas zonas y la escases de yodo, son un **factor contribuyente al bocio endémico.**
- El SCN^- al competir con el I^- causa pérdida de yodo inorgánico $\rightarrow \rightarrow$ **Se contrarresta aumentando la ingesta de yodo.**

YODURO

- **Remedio más antiguo** para los trastornos de la glándula tiroides. **Uso paradójico** ya que el yodo es imprescindible para la síntesis de las hormonas tiroideas, pero a dosis mayores tiene un efecto contrario.
- A **dosis elevadas inhibe la liberación de las hormonas tiroideas**, por inhibición de la endocitosis de la tiroglobulina (Efecto sobre la adenilciclasa).
- En **dosis farmacológicas disminuye** de forma marcada **la síntesis de las hormonas tiroideas**, por inhibición de la yodación catalizada por la peroxidasa.

- **Útil** → → Crisis tirotóxicas y en preparación preoperatoria del paciente para la tiroidectomía. En tratamientos largos su acción tiende a disminuir.
- **Efecto muy rápido (24 h)**, alcanzando la máxima expresión a las 2 semanas, después el hipertiroidismo reaparece, incluso con mayor fuerza → → **Poca utilidad**

BETABLOQUEANTES

- El bloqueo β -adrenérgico revierte rápidamente muchos síntomas de hipertiroidismo (taquicardia, temblor, ansiedad, debilidad muscular) y mejoran la sensación de bienestar del paciente.
- Todos los β -bloqueantes son efectivos para este propósito, pero **no influyen en la disfunción tiroidea**. Son una **terapia paliativa** que se retira progresivamente al ir haciendo efecto el tratamiento antitiroideo.
- Debe tenerse **precaución en cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva**, sean debidos o no al hipertiroidismo.

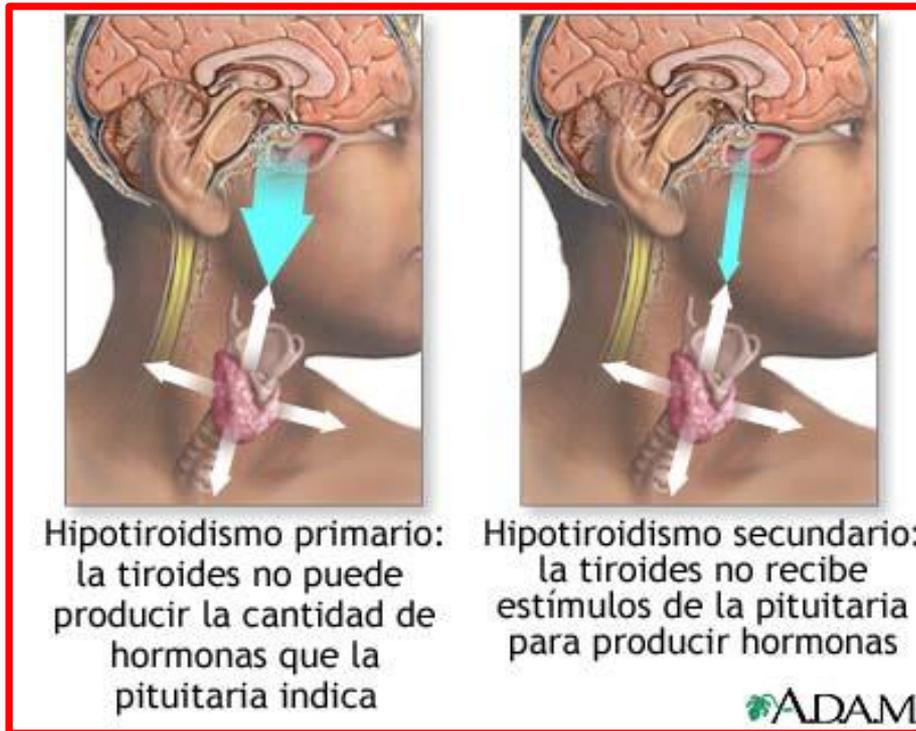
HIPOFUNCION TIROIDEA

- **Síntesis insuficiente de hormonas tiroideas** que puede estar motivada por múltiples razones.
- Se manifiesta en gran medida por un **enlentecimiento reversible de todas las funciones corporales**.
- **Lo padece el 3 % de la población**

CLASIFICACIÓN DEL HIPOTIROIDISMO

- **Hipotiroidismo primario** →→→ Casi todas las formas de hipotiroidismo (aproximadamente 95 %) se deben a disfunción de la glándula tiroidea.
- Bien por defecto severo en la síntesis de la hormona tiroidea por falta de yodo o bien por administración de sustancias antitiroideas o alimentos con sustancias bociógenas:
 - ❖ **Tioglucósidos** (tiocianato, isotiocianato, o antocianos), presentes en ciertas variedades de nabos, coles, berros, etc.
 - ❖ **Cianoglucosidos**, presentes en la mandioca, maíz, almendras amargas, etc..).
- **Puede cursar con bocio o sin bocio.**

- Aunque en los países industrializados la causa más común del hipotiroidismo 1° está relacionada con la autoinmunidad (**enfermedad de Hashimoto**) que destruye a la glándula en vez de estimularla.
- Hipotiroidismo secundario (deficiencia hipofisaria de TSH)
- Hipotiroidismo terciario (deficiencia hipotalámica de TRH).



- El hipotiroidismo puede ser **congénito o adquirido**.
- El hipotiroidismo cuando es grave se denominada **mixedema** en el adulto y **cretinismo** en el niño.

MIXEDEMA O HIPOTIROIDISMO DE APARICIÓN TARDÍA

- El **hipotiroidismo de los adultos**, si su grado es intenso (carencia casi absoluta de la función tiroidea), se denomina **mixedema**.
- Puede presentarse a cualquier edad, pero es **más frecuente** su aparición **en mujeres de mediana edad**.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Metabolismo basal lento, sensibilidad al frío

Lentitud en el discurso, letargia, voz profunda y ronca

Piel seca, hiperqueratosis, hipohidrosis.

Equimosis y fragilidad capilar.

Hinchazón de la cara, las manos y los pies.

Pelo seco y quebradizo, uñas quebradizas

Disminución GC, cardiomegalia, bradicardia

Estreñimiento y ganancia de peso

CRETINISMO O HIPOTIROIDISMO DE APARICIÓN PRECOZ

- Se llama así al estado causado por una **insuficiencia tiroidea muy grave en el niño** (durante el embarazo y lactancia).

- **Hay dos tipos de cretinismo** →→

Cretinismo endémico

Cretinismo congénito

Cretenismo endémico

- ❖ A veces acompañado de bocio pero no siempre → → Deficiencia de yodo en determinadas áreas geográficas (ej. zonas de los Andes).
- ❖ Las mujeres de estas zonas si quedan embarazadas → → Feto con carencia de yodo y de hormonas tiroideas.

Cretenismo congénito

- ❖ Por ausencia congénita o malformación de la glándula, de origen desconocido.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Retardo del crecimiento óseo y general (enanismo irreversible)

Retardo del desarrollo mental (cretinismo), llegando a idiocia completa

Falta de desarrollo de los caracteres sexuales

Megaloglosia, sordera, anorexia, estreñimiento

Piel gruesa, seca, arrugada y de un color amarillento y fría.

Hernia en el ombligo y un vientre muy abultado.

PRINCIPALES CAUSAS DEL HIPOTIROIDISMO

Tiroiditis linfocitaria crónica (enfermedad de Hashimoto)

Alteraciones inflamatorias (tiroiditis diversas)

Congénito por ausencia o malformación de la glándula

Reducción de la secreción hipofisaria de TSH (hipotiroidismo 2°)

Falta de yodo en la alimentación (bocio endémico)

Extirpación quirúrgica del tiroides (por ejemplo en el cáncer)

Irradiación excesiva de la glándula por yodo radiactivo o rayos X

Consumo de fármacos antitiroideos o de alimentos con sustancias bociógenas.

ENFERMEDAD DE HASHIMOTO

- Debida a una **tiroiditis linfocitaria crónica**. Hay una reacción inmune en contra de la TRG o de algún otro componente del tejido tiroideo, y que da como resultado final → → **Fibrosis de la glándula**.
- Las glándulas tiroides de estos pacientes **normalmente presentan primero tiroiditis, lo que causa el deterioro progresivo y por último fibrosis de la glándula**, con la consiguiente ausencia o disminución de la secreción tiroidea.
- **Causa más frecuente de hipotiroidismo primario en las áreas del mundo con yodo suficiente.**

BOCIO POR FALTA DE YODO (BOCIO ENDÉMICO)

- La deficiencia en algunas zonas de yodo en el suelo (Grandes Lagos, noroeste de EUA, Canada o Alpes suizos) → → Glándulas tiroides de gran tamaño (bocio endémico).
- La falta de I⁻ impide que se produzcan hormonas tiroideas → → Hipófisis secreta cantidades elevadísimas de TSH → → Las células tiroideas secretan enormes cantidades de tiroglobulina (coloide) al interior de los folículos, y la glándula aumenta cada vez más de volumen.
- La inclusión de la sal de mesa yodada ha resuelto el problema.
- Cerca de la cuarta parte de la población mundial consume cantidades insuficientes de yodo.



TERAPIA DE REMPLAZO

L-TIROXINA O T₄ (LEVOTHROID ®, EUTIROX ®)

- Por vía oral, es el tratamiento de elección. Esta T₄ sintética se presenta como sal disódica de L-tiroxina.
- Sus efectos se demoran hasta que las proteínas plasmáticas y los sitios de fijación resulten ocupados ($V_{1/2}$: 6 días), por lo que hay que esperar 9 días para valorar la respuesta.



TRİYODOTIRONINA O T₃ (TRİYODOTIRONINA LEO ®)

- Se presenta como sal sódica de la T₃. Actúa más rápidamente ya que se fija menos a las proteínas plasmáticas (V_{1/2}: 2-5 días). Efecto máximo a los 1-2 días.
- Se utiliza también por **vía i.v. en casos de coma hipotiroideo.**
- Puede producirse **casos de sobredosis** y dar origen a **signos y síntomas de hipertiroidismo.**
- En algunos casos pueden sucederse **arritmias, insuficiencia cardíaca e incluso angina de pecho.**