

Hipotiroidismo adquirido. Tiroiditis

Autores: M^a Teresa Muñoz Calvo, Jesús Argente Oliver

Institución: Servicio de Endocrinología

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús

Departamento de Pediatría

Universidad Autónoma. Madrid

Ciber Fisiopatología Obesidad y Nutrición(CIBERObn),
Instituto de Salud Carlos III. Madrid

HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO

1.Introducción

El hipotiroidismo primario es producido por alteración de la glándula tiroides. Es más frecuente en el sexo femenino, con una prevalencia aproximada de 1,13:1000 en menores de 18 años, siendo el 73% de los casos de etiología adquirida.

2.Etiología

Las causas más frecuentes, expuestas en la tabla 1, son las que siguen:

2.1.Hipotiroidismo a escala mundial (véase capítulo sobre Bocio).

2.2.Defectos en la biosíntesis de hormonas tiroideas y disgenesias tiroideas: son posibles manifestaciones tardías, pero se presentan, habitualmente, como un hipotiroidismo neonatal. Estos niños padecen un hipotiroidismo compensado y, en cualquier momento, particularmente al iniciar la pubertad o incluso en el adulto joven, se descompensan y aparece hipotiroidismo.

2.3.Exposición a agentes bociógenos: fármacos como los antiinflamatorios y los hipoglucemiantes, la amiodarona, el litio y algunos fármacos anticonvulsivantes (fenitoína y carbamacepina, entre otros) pueden producir disminución de las hormonas tiroideas y niveles normales de TSH. Sobre sustancias bociógenas véase cap. sobre Bocio.

2.4.Afectación de la glándula tiroidea: procesos infecciosos, infiltración por tumores e histiocitosis, entre otros. No obstante, la causa más frecuente es la tiroiditis autoinmune o de Hashimoto.

2.5.Alteraciones hipotalámo-hipofisarias: infecciones, tumores, traumatismos, accidentes vasculares, irradiación craneal o cirugía, entre otros, produciendo un hipotiroidismo central.

2.6.Hipotiroidismo congénito de presentación tardía

3.Sintomatología

Los principales síntomas y signos son:

3.1. Retraso de crecimiento: ante un niño cuya velocidad de crecimiento y el percentil de talla disminuye, sin causa conocida en un momento determinado, debe considerarse el diagnóstico de hipotiroidismo. La maduración ósea se retrasa, siendo más intensa que el hipocrecimiento.

3.2. Aumento de peso: suele ser moderado, y se debe a la existencia de mixedema.

3.3. Alteración del desarrollo puberal: si la pubertad no se ha iniciado, lo más habitual es que se retrase.

3.4. Alteraciones mentales: disminución del rendimiento escolar, torpeza mental y somnolencia.

3.5. Bocio: debido principalmente a una hiperestimulación de la TSH en un momento en el cual la producción de hormonas tiroideas no es adecuada para las necesidades del niño o adolescente. El incremento de la TSH llevaría a una normalización de la función tiroidea, pero produciría una hiperplasia o hipertrofia de las células epiteliales tiroideas, provocando un aumento de tamaño de la glándula.

3.6. Aspecto general del paciente: obesidad moderada, aspecto abotargado de la facies, piel seca, gruesa y fría, color pálido o amarillento de la piel, presencia de edema pretibial, voz ronca, lentitud mental y somnolencia.

4. Hipotiroidismo subclínico

Consiste en un cuadro clínico de insuficiencia tiroidea leve, caracterizado por la presencia de niveles de TSH por encima de los límites superiores de la normalidad, junto con concentraciones de T₄ libre dentro del rango de la normalidad.

5. Estudios complementarios

5.1. Estudio de la función tiroidea (Fig. 1). En el hipotiroidismo primario, los niveles de T₄ libre se encuentran disminuidos, mientras que los de TSH aparecen elevados. Por el contrario, en el hipotiroidismo hipofisario o hipotalámico, los valores de TSH son bajos o indetectables. La determinación de anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina y antiperoxidasa), es de gran interés, ya que su positividad es la causa más común de hipotiroidismo adquirido en el niño y el adolescente.

5.2. Técnicas de imagen. La ecografía es el método de elección para valorar el tamaño del tiroides. La gammagrafía identifica la existencia de disgenesias y de ectopias, y aumento de captación en los trastornos de la dishormonogénesis. La radiografía de mano-muñeca izda, nos indicará un retraso en la maduración ósea.

6. Tratamiento

Se realiza con la administración de L-tiroxina sódica sintética, siendo la dosis la necesaria para mantener los niveles de T₄ libre plasmáticos en rango superior a lo normal, y valores de TSH normales. Son necesarias determinaciones analíticas cada 4-6 semanas después de administrar o modificar una dosis, para comprobar la normalización de la función tiroidea. Una vez alcanzado el estado eutiroideo, deben realizarse controles periódicos cada 6 meses. En el hipotiroidismo central, la dosis de tiroxina se ajustará de acuerdo con los valores de T₄ libre.

TIROIDITIS

Se trata de un grupo heterogéneo de procesos de diferentes etiologías y características clínicas, que tienen en común la destrucción de la estructura normal del folículo tiroideo. Si es secundaria a la acción de agentes infecciosos bacterianos o víricos, se denominan tiroiditis agudas o subagudas; si, por el contrario, la inflamación tiroidea es debida a mecanismos inmunológicos, se denomina tiroiditis autoinmune.

1. Tiroiditis aguda

Es una forma poco frecuente. Puede producirse por diferentes microorganismos, principalmente de tipo bacteriano (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolitico*, *Escherichia coli*, entre otros). Los gérmenes pueden alcanzar el tiroides por distintas vías: continuidad, hemática, linfática o directa (traumatismos) o por fístulas internas (seno piriforme y conducto tirogloso). La rareza de su presentación se debe a la concurrencia de varios factores locales: el abundante sistema de drenajes sanguíneo y linfático, la encapsulación de la glándula tiroides y el alto contenido en yodo. Todo ello crea un medio ambiente hostil para la colonización y el crecimiento bacteriano.

1.1. Sintomatología. Aumento brusco de tamaño difuso o parcial del tiroides, que muestra signos inflamatorios, como enrojecimiento y dolor unilateral en la parte anterior del cuello con irradiación hacia la mandíbula, que se acompaña de fiebre, disfagia, disfonía y otros síntomas de infección bacteriana. La exploración clínica revela dolor a la palpación tiroidea y eritema en la piel suprayacente, además de grados variables de afectación del estado general. Ocasionalmente se detecta fluctuación de la zona inflamada.

2. Tiroiditis subaguda

También llamada tiroiditis granulomatosa o tiroiditis de De Quervain. Se considera que los virus son, con toda probabilidad, la causa de la tiroiditis subaguda, ya que existe evidencia de partículas víricas en las piezas de biopsia y elevación de los títulos séricos de anticuerpos

antitiroideos durante el curso de la infección. Entre los virus implicados, cabe distinguir: los causantes de la parotiditis, sarampión, influenza, Coxsackie, adenovirus y virus de Epstein-Barr. La susceptibilidad a las tiroiditis granulomatosas subagudas parece estar genéticamente determinada. En efecto, en la población caucásica se ha detectado una mayor asociación con el antígeno de histocompatibilidad HLA-BW35. Diferentes autores han considerado la posibilidad de que la autoinmunidad desempeñe un papel en la patogenia de esta enfermedad, basándose en la presencia de anticuerpos antitiroideos en el suero. No obstante, los anticuerpos antitiroideos se detectan en una proporción pequeña de pacientes y no se correlacionan con el curso clínico de la enfermedad. Por lo tanto, parece probable que la presencia de estos anticuerpos represente un fenómeno secundario, consecuencia de la respuesta inmune ante antígenos tiroideos liberados durante la reacción inflamatoria.

2.1. Clínica. Suele existir un periodo prodrómico de febrícula, astenia, odinofagia y disfagia. A continuación, se produce un dolor continuo en la región tiroidea, que se irradia a las zonas mandibular y auricular. A la exploración se observa una lesión unilateral mal delimitada, de aspecto nodular, de consistencia aumentada y dolorosa a la palpación. El tiroides está aumentado de tamaño, siendo de consistencia firme y dolorosa a la palpación. Se suele acompañar esta fase de fiebre elevada y afectación del estado general. El paciente presenta una fase inicial de hipertiroidismo (nerviosismo, palpitaciones, ansiedad y pérdida de peso, entre otros), debido a la brusca liberación a la sangre de hormonas tiroideas por los tirocitos inflamados. Puede existir bocio (presente en el 50% de los pacientes), siendo de pequeño tamaño, no doloroso y de consistencia algo firme. Esta fase suele durar aproximadamente dos meses. Posteriormente, la mitad de los pacientes retorna al estado eutiroideo y, la otra mitad, pasa a una fase de hipotiroidismo que suele durar de dos a nueve meses, restaurándose de nuevo la función tiroidea; sin embargo, un 5% de los pacientes desarrollan hipotiroidismo permanente.

3. Tiroiditis crónica

Se distinguen dos formas anatomoclínicas: a) la tiroiditis autoinmune o tiroiditis de Hashimoto (la causa más frecuente de trastornos tiroideos en la infancia), en la que existe bocio e histológicamente se encuentra infiltración de linfocitos, fibrosis y eosinófilos en los tirocitos, y b) la tiroiditis atrófica (frecuente en el adulto), en la que no existe bocio e histológicamente cursa con infiltración linfocitaria del tiroides y atrofia.

3.1. Tiroiditis autoinmune o de Hashimoto

Constituye la patología tiroidea más frecuente durante la infancia y la adolescencia, así como la causa más común de bocio y de hipotiroidismo adquirido en regiones sin carencia de yodo. Existe una clara asociación familiar, ya que se ha objetivado en familiares de primer grado de pacientes con tiroiditis autoinmune una positividad en anticuerpos antitiroideos. Asimismo, pacientes con enfermedades autoinmunes, tales como la diabetes mellitus tipo 1, la enfermedad de Addison o el síndrome poliglandular autoinmune tipo II, tienen mayor riesgo de presentar tiroiditis autoinmune. También es más frecuente en cromosopatías: síndromes de Down, Turner o Klinefelter.

3.1.1.Patogenia.

El desarrollo de la enfermedad está relacionado con el sexo y con la edad (más frecuente en el sexo femenino). Asimismo, el bajo peso al nacimiento parece ser un factor predisponente, ya que las mujeres con antecedentes de retraso de crecimiento intrauterino tienen una mayor incidencia de tiroiditis autoinmune. Los factores ambientales, tales como las infecciones, la ingesta de yodo y selenio, y diferentes fármacos (amiodarona, sales de litio) parecen favorecer el desarrollo de la enfermedad.

La alteración de la síntesis de hormonas tiroideas se debe a la destrucción apoptótica de las células tiroideas. Casi todos los pacientes tienen concentraciones elevadas de anticuerpos frente a uno o más antígenos tiroideos, infiltración linfocítica difusa, que incluye fundamentalmente células B y T específicas del tiroides y destrucción folicular.

El inicio del proceso autoinmune parece ponerse en marcha por activación de las células T mediante la liberación de citoquinas, induciendo la expresión de antígenos HLA de clase II en las células foliculares tiroideas. Y, por otro lado, una respuesta humoral mediada por linfocitos B, con la producción de anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina.

Hay una débil asociación entre la tiroiditis autoinmune con determinados haplotipos del sistema de histocompatibilidad (HLADR3 y DR5) y con ciertos alelos DQ . Asimismo, se considera que ciertos polimorfismos del gen de la proteína-4 del linfocito T citotóxico (CTLA-4) podría ser un factor de riesgo para la propia enfermedad.

3.1.2.Evolución. El curso natural de la tiroiditis de Hashimoto es hacia el hipotiroidismo por destrucción progresiva del parénquima tiroideo; sin embargo, el 5-10% de los adolescentes presentan una fase hipertiroidea (nerviosismo, irritabilidad, aumento de la sudoración o hiperactividad) al inicio de la enfermedad, con datos clínicos y analíticos de tiroiditis autoinmune, que debe ser diferenciada de la enfermedad de Graves.

3.1.3.Clínica. Es muy variable e inconstante, e incluso muchos casos cursan de forma totalmente asintomática. El inicio es habitualmente insidioso. Los motivos de consulta más habituales son: bocio, hipocrecimiento y obesidad. En otras ocasiones, la primera manifestación es una anemia inexplicada o una hipercolesterolemia no familiar. El bocio es el síntoma más frecuente y está presente hasta en el 85% de los casos (Fig.). Suele ser de tamaño moderado, de consistencia normal o dura y de superficie lisa, siendo infrecuente la presencia de nódulos. Por el contrario, no es raro encontrar adenopatías regionales y signos de aumento de la circulación superficial.

3.2.Tiroiditis crónica de tipo fibroso (tiroiditis de Riedel)

Es excepcional en el niño. Su etiología es desconocida. Se caracteriza porque el tejido tiroideo normal es sustituido por tejido fibroso denso. En la patogénesis se han involucrado factores genéticos (HLA-B27) y factores inmunológicos. Clínicamente presenta un tejido fibroso y duro en la parte anterior del cuello, que engloba el tiroides. La función tiroidea suele ser normal o disminuida.

4.Diagnóstico

4.1.Tiroiditis aguda. Los datos clínicos suelen ser orientativos. El hemograma habitualmente muestra la existencia de leucocitosis con desviación a la izquierda y elevados los reactantes de fase aguda. Los estudios de función tiroidea suelen ser normales, aunque algunos casos pueden presentar aumento transitorio de T₄ libre debido a la brusca liberación de hormonas por la glándula. Los anticuerpos antitiroideos son negativos. La ecografía tiroidea detecta una desestructuración focal tiroidea, con o sin formación de abscesos. La RM permite diferenciar el tejido tiroideo inflamatorio del tejido normal. Efectuado el diagnóstico, se recomienda realizar ecografías tiroideas de vigilancia, para detectar la posible formación de un absceso. En la edad pediátrica deben investigarse posibles anomalías anatómicas que predispongan a la infección, tales como una fístula del seno piriforme.

4.2.Tiroiditis subaguda. El hemograma es habitualmente normal o muestra anemia normocítica normocrómica y moderada leucocitosis con discreta desviación a la izquierda. La VSG está elevada. Inicialmente, los niveles de T₃ y T₄ libres están elevados y los de TSH, suprimidos. Esto significa que se ha producido una liberación masiva de la T₄ intratiroidea y un descenso en la conversión periférica de T₄ a T₃, debido al proceso inflamatorio. Los anticuerpos antitiroideos (antimicrosomales, antitiroglobulina o antirreceptor de TSH) pueden estar algo elevados durante varias semanas pero, posteriormente, se normalizan. Los niveles de

tiroglobulina están elevados, debido a la liberación de componentes yodados a partir de los folículos lesionados. La captación tiroidea de radioyodo está suprimida (menos de un 3% a las 24 horas). La PAAF no suele ser necesaria pero, en caso de duda, debe realizarse, pues los hallazgos citológicos son claros. A continuación aparece una fase de hipotiroidismo, en la que persiste la baja captación de yodo radioactivo por el tiroides. Durante la fase de recuperación, la glándula tiroidea repleciona gradualmente sus depósitos de yodo y la secreción, tanto de hormonas tiroideas como de TSH, retorna a la normalidad. Asimismo, se normaliza la captación tiroidea de yodo.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con todos los procesos que presentan dolor en la región anterior del cuello, como las tiroiditis agudas, hemorragia en un nódulo tiroideo, cáncer de tiroides con hemorragia intratumoral y quiste del conducto tirogloso infectado, entre otros.

4.3. Tiroiditis crónica autoinmune o tiroiditis de Hashimoto. El diagnóstico se basa en datos clínicos, analíticos y de imagen. No se considera necesario hacer biopsia para establecer el diagnóstico. Clínicamente, el síntoma más evocador es el bocio; sin embargo, cuando un niño no crece normalmente o ha aumentado de peso de forma importante en los últimos meses, también debe sospecharse este cuadro clínico. En ocasiones, aparecen otros síntomas de hipotiroidismo, como estreñimiento, somnolencia y piel áspera, entre otros, que deben ayudar a pensar en esta entidad nosológica.

La analítica es también variable. La función tiroidea se manifiesta como una deficiencia de los niveles de T_4 libre, y elevados de TSH en sangre. En casos menos intensos, se detectan niveles normales de T_4 libre y, los de TSH, ligeramente elevados (hipotiroidismo subclínico). Excepcionalmente puede manifestarse transitoriamente en forma de hipertiroidismo, que suele ser de corta duración y con clínica y analítica de hipertiroidismo. La determinación del título de anticuerpos antitiroperoxidasa y antitiroglobulina es muy útil para el diagnóstico (los primeros están elevados prácticamente en el 90% de los pacientes con tiroiditis sintomática).

En los estudios de imagen destaca la ecografía, que puede detectar un aumento moderado del tiroides, con irregularidades en la ecogenicidad, que se visualizan como zonas pequeñas o redondas anecoicas. En los casos con tirotoxicosis (diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Graves o fase hipertiroidea de tiroiditis) sería de utilidad la gammagrafía; así, en la enfermedad de Graves la captación de yodo estaría aumentada, mientras que en la tiroiditis autoinmune mostraría imágenes muy variables, con un patrón irregular, zonas hipercaptantes e hipocaptantes y, en ocasiones, nódulos fríos que hacen sospechar la existencia de un carcinoma.

5.Tratamiento de las tiroiditis

5.1.Tiroiditis aguda. Reposo, calor local y antibioterapia según antibiograma, por vía parenteral y lo más precoz posible. En los casos en que la infección haya evolucionado hacia la abscesificación, la lesión debe ser drenada quirúrgicamente. Tras la resolución de la infección, no existen alteraciones tiroideas permanentes.

5.2.Tiroiditis subaguda. El tratamiento va a depender de la fase en que se encuentre la enfermedad y si produce alteración de la función tiroidea. En la fase inicial, debe ser sintomático. El ácido acetilsalicílico, a dosis de 500 mg cada 4-6 horas, alivia el dolor, disminuye la fiebre y el mal estado general. En pacientes que no responden a los salicilatos, se puede administrar prednisona oral (10-20 mg/día), al menos durante 2-3 semanas, e ir disminuyendo progresivamente la dosis. En caso de producirse hipertiroidismo, deben añadirse al tratamiento betabloqueantes (propranolol, 10-40 mg/8 h) y se debe evitar la utilización de fármacos antitiroideos. Si se produce un hipotiroidismo en la fase de recuperación, debe administrarse tratamiento sustitutivo temporal con L-tiroxina.

5.3.Tiroiditis autoinmune. El tratamiento depende del estado funcional del tiroides. En el caso de pacientes eutiroideos y anticuerpos positivos, la administración de L-tiroxina no es necesaria, debiendo controlar la función tiroidea cada 6 meses. La presencia aislada de bocio no justifica el tratamiento. En cambio, los pacientes que presentan síntomas de hipotiroidismo, sea éste clínico o subclínico, deben recibir L-tiroxina sódica a dosis sustitutivas según la edad y la intensidad del déficit. La duración del tratamiento no está bien establecida; una conducta prudente es intentar retirarlo al cabo de unos 2 años, vigilando la función tiroidea y la clínica del paciente, para reiniciarlo si fuese preciso. Aproximadamente el 25% de los pacientes en tratamiento con L-tiroxina durante un año permanecen eutiroideos cuando el tratamiento se suspende. Si existiera hipertiroidismo al inicio de la enfermedad, podría requerir tratamiento transitorio con propranolol.

5.4.Tiroiditis crónica de tipo fibroso (tiroiditis de Riedel). El tratamiento se realiza con corticoides. El empleo de tamoxifeno aún requiere estudios adicionales. Si hay fenómenos compresivos, puede realizarse tiroidectomía parcial.

Bibliografia

1. De Vries L, Bulvik S, Phillip M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: at presentation and during long-term follow-up. *Arch Dis Child* 2009; 94: 33-7.
2. Kaloumenou I, Mastorakos G, Alevizaki M, Duntas LH, Mantzou E, Ladopoulos C, et al. Thyroid autoimmunity in schoolchildren in an area with long-standing iodine sufficiency: correlation with gender, pubertal stage, and maternal thyroid autoimmunity. *Thyroid* 2008; 18: 747-54.
3. Nebesio TD, Wise MD, Perkins SM, Eugster EA. Does clinical management impact height potential in children with severe acquired hypothyroidism?. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011;24(11-12):893-6.
4. Engkakul P, Mahachoklertwattana P, Poomthavorn P. de Quervain thyroiditis in a young boy following hand-foot-mouth disease. *Eur J Pediatr.* 2011;170:527-529.
5. Zaletel K, Gaberšček S. Hashimoto's Thyroiditis: From Genes to the Disease. *Curr Genomics.* 2011;12:576-88.
6. Kucharska AM, Wisniewska A, Popko K, Demkow U. Association between the Polymorphism A/G at Position 49 of Exon 1 of the CTLA-4 Gene and Antithyroid Antibody Production in Children with Hashimoto's Thyroiditis. *Horm Res Paediatr.* 2012; 20:67-72.
6. Segni M, Turriziani I, di Nardo R, Pucarelli I, Serafinelli C. Acute suppurative thyroiditis treated avoiding invasive procedures in a child. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2980-2981.
7. Wongphyat O, Mahachoklertwattana P, Molagool S, Poomthavorn P. Acute suppurative thyroiditis in young children. *J Paediatr Child Health.* 2012;48:E116-8. doi: 10.1111/j.1440-1754.2011.02075

