

7.1 Introducción

- Glándula ubicada en la porción anterior del cuello
- Formada por 2 lóbulos
- Folículos
 - Formado por células foliculares o tirocitos
 - El interior del folículo se denomina coloide

Fisiología

Síntesis Hormonas

1. Ingreso de yoduro (I⁻)
 - Simporter Iodo-Na
2. Secreción de Yoduro al coloide
 - Intercambiador **pendrina**.
3. Síntesis de tiroglobulina
 - Secretada al coloide
 - Posee "Residuos de tirosina".
4. Tiroperoxidasa
 - i. Oxidación del yodo (I₂)
 - ii. Unión de átomo de yodo a un residuo de tirosina
 - Yodación
 - Monoiodotirosina (MIT)
 - Residuo de tirosina con 1 átomo de yodo
 - Diiiodotirosina (MIT)
 - Residuo de tirosina con 2 átomos de yodo
 - iii. Acoplamiento de residuos yodados
 - DIT x2
 - T4 (Tiroxina)
 - MIT + DIT
 - T3 (Triiodotirosina)
5. T3 y T4 van a permanecer unidos a la tiroglobulina
 - a. Reserva de hormonas tiroideas.
6. Ante necesidad de secreción de hormonas
 - Endocitosis de tiroglobulina
 - Clivaje por parte de proteasas.
7. Secreción al torrente sanguíneo
 - Viajan unidas a TBG

Eje Tiroideo

Hipotálamo

- Libera TRH

- “*Hormona liberadora de tirotropina*”
- Núcleos paraventriculares

Hipófisis

- Liberación de TSH
- **Funciones TSH**
 - Provoca liberación de T3 y T4
 - Feedback negativo
 - 3 funciones fundamentales:
 1. Ingreso yoduro a la glándula
 2. Estimulan síntesis coloide
 3. Estimulan crecimiento y vascularización de tiroides

Conversión Periférica

- Viajan unidas a TBG
- T4 atraviesa membrana y dentro del citoplasma se encuentra con la **enzima 5'-Deionidasa**
 - Remueve un átomo de iodo de un residuo de tirosina
 - Se transforma en T3
 - Forma "activa"
- La hormona T3 se une al factor de transcripción
 - Transcripción, traducción y finalmente síntesis de proteína.
- Diferencia entre T4 y T3
 - T4 existe en grandes cantidades mientras que T3 en bajas cantidades
 - T4 baja potencia vs T3 alta potencia
 - Vida Media
 - T4: 6-8 días
 - T3: 1-2 días

Funciones Hormonas Tiroideas

- Desarrollo y el crecimiento normal
- Control del metabolismo energético
 - Aumento metabolismo basal
 - Mayor producción calor
 - Aumento absorción glucosa gastrointestinal
 - Aumento glucogenólisis, gluconeogénesis y oxidación de glucosa
 - Aumento de lipólisis
 - Aumento catabolismo proteico
- Aumento motilidad y secreciones gastrointestinales
- Crecimiento
 - Estimula la formación y maduración de hueso
- SNC
 - Estimula la formación de dendritas

- Estimula la síntesis de mielina y la mielinización
- Aumenta el número de sinapsis
- Madurez período perinatal
- Cardíaco
 - Up-regulation receptores Beta-1
 - Aumento VM
 - Aumento de contractilidad
 - Aumento de FC
 - Aumento de PA

7.2 Hipotiroidismo

- Baja cantidad de T3 y T4

Causas

Primarias

- Déficit Iodo
 - 1° causa en países que no agregan iodo a las comidas.
- Tiroiditis Hashimoto
 - 1° Causa en países desarrollados
 - Áreas suficientes de iodo
 - Condición autoinmune en donde células T y autoanticuerpos como anti tiroperoxidasa y antitiroglobulina se infiltran a la célula y provocan daño, afectando la síntesis de hormonas
- Tiroidectomía
 - Resección quirúrgica de la glándula o la destrucción por radiación
 - Por tratamiento de un hipertiroidismo o cancer de tiroides

Secundaria

- Deficit de síntesis TSH
 - Tumor de hipófisis

Hipotiroidismo congénito

- Déficit de hormonas tiroideas presente en el nacimiento
- Agenesia (ausencia) tiroidea o disgenesia (glándula no desarrollada)

Clínica

- Menor ritmo metabólico
 - Menor glicolisis, lipolisis y gluconeogénesis
 - Aumento Peso
 - Intolerancia al frío
 - Piel fría y seca

- Menor sensibilidad y up-regulation de receptores B1
 - Bradicardia
- Menor peristalsis
 - Constipación
- Letargia y fatiga
- Mixedema
 - Menor degradación de glicosaminoglicanos
- Bocio
 - Al no liberar hormonas tiroideas no se produce feedback negativo y aumenta la secreción de TSH

Coma mixedematoso

- Situación de emergencia
- Hipotiroidismo no tratado + situación de estrés (infección o cirugía)
 - Caída abrupta de la concentración de T3 y T4
- Caída súbita de la temperatura (hipotermia)
- Disminución FC y PA
- Hipoventilación
- Confusión
- Coma

7.3 Farmacología del Hipotiroidismo

Estrategias

- Aumento de la síntesis
 - Deficit de Iodo—>alimentos ricos en Iodo
- Reemplazo con análogos hormonales

Administración exógena

- Se administran hormonas sintéticas debido a que la glándula se encuentra dañada o ausente

Mecanismo de Acción

- Las hormonas tiroideas interactúan con proteínas nucleares específicas de las células blanco
- Alteran la tasa de síntesis de ARNm aumentando la producción de proteínas específicas

Fármacos

- **Levotiroxina**
 - Preparación de elección para hipotiroidismo
 - Administración VO o IV
- Menor potencia pero mayor duración
- Requiere ser convertido a T3

Indicaciones

- Tratamiento crónico de hipotiroidismo.
- Hipotiroidismo durante el embarazo

Efectos Adversos

- Menos efectos adversos que T3
- Cardiopatas y ancianos son más sensibles a los efectos estimulatorios cardíacos

T3

Fármacos

- Liotironina

Indicaciones

- Mayor potencia y menor duración (**Emergencia**)
 - Coma Mixedematoso
 - **IV** o VO

Efectos Adversos

- Contraindicado en pacientes cardiopatas
- Temblor
- Intolerancia al calor
- Ansiedad
- Diarrea

7.4 Hipertiroidismo

Causas

Primarias

Enfermedad de Graves

- Causa más frecuente
- Enfermedad autoinmune
- Anticuerpos que estimulan receptores TSH en la glándula
 - Mecanismo de hipersensibilidad II
 - Aumento de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas
 - Sobreproducción de hormonas tiroideas

Bocio tóxico multinodular y Adenoma Tóxico

- Nódulos que poseen células foliculares con mutaciones del receptor de TSH que se activa por sí solo
- Aumento de síntesis y secreción de hormonas tiroideas

Tiroiditis

- Inflamación de la tiroides
- Destrucción de folículos produce salida masiva de hormonas

Secundarias

Adenoma de hipófisis

- Aumento de la secreción de TSH

Misceláneas

- Administración exógena de hormonas tiroideas
 - Por tratamiento de hipotiroidismo
- Síntesis ectópica de hormonas tiroideas
 - Sintetizada y secretado por tejido que no es tiroideo
 - Tumor de ovario

Clínica

- Amplificación de los efectos fisiológicos
- Aumento ritmo metabólico
 - Disminución peso
 - Adelgazamiento
 - Intolerancia calor
- Aumento frecuencia cardíaca
 - Taquicardia —> Palpitaciones y Arritmias
- Osteoporosis

- Por aumento de actividad osteoclástica
 - Aumento de resorción ósea
- Fracturas
- SNC
 - Aumento de actividad cerebral
 - Ansiedad
 - Insomnio
 - Irritabilidad
- Gastrointestinal
 - Aumento de peristalsis
 - Diarrea—> Hipovolemia
- Temblor
- Exoftalmos (Enfermedad de Graves)
 - Oftalmopatía
 - Inflamación y Edema del tejido que rodea a los ojos
 - Exoftalmos
 - Retracción de los ojos
- Bocio

Tormenta tiroidea

- Emergencia
- Hipertiroidismo no tratado + situación de estrés (infección o cirugía)
- Síntomas exagerados
 - Agitación
 - Diarrea y aumento de apetito
 - **Taquiarritmia severa**
 - Fiebre alta
 - Por aumento de producción de calor
 - Confusión y Delirium
 - Coma

7.5 Farmacología del hipertiroidismo

Estrategias

- Fármacos que actúen sobre la glándula
 - Disminuyen síntesis y secreción de hormonas tiroideas
- Disminuyendo la efectividad de hormonas tiroideas a nivel periférico
 - Maneja síntomas pero **NO** trata la causa

Iodo Radioactivo

- **Iodo 131**

- Administración por vía oral
 - Vida media de 8 días
 - Administración en única toma
 - Duración de acción de 2 meses.

Mecanismo de Acción

- Ingresa al coloide en donde emite radiación y destruye el tejido
 - Destrucción permanente de la tiroides
 - Futura administración de hormonas tiroideas para prevenir hipotiroidismo
 - Tratamiento **definitivo** de enfermedad de Grave y bocio multinodular
 - Puede empeorar la oftalmopatía de Graves

Otras Indicaciones

- Cáncer tiroides con metástasis post tiroidectomía

Efectos Adversos

- Tiroiditis
- Infertilidad
- Toxicidad por radiación
 - Neoplasia
 - Supresión hematopoyetica
 - Toxicidad de glándulas lagrimales y salivares
- Hipotiroidismo

Contraindicaciones

- Contraindicado embarazo y lactancia
 - Atraviesa placenta y leche materna
 - Requiere un test de embarazo negativo

Inhibidores bomba iodo

- Perclorato
 - Alta toxicidad
 - Anemia aplásica
- Efecto bociogénico
 - Disminuye síntesis hormonas tiroideas que produce un aumento en la TSH
 - Aumento trofismo y la vascularización

Tioureas (Tioamidas)

- Administrados por V.O

Fármacos

- Propiltiouracilo (PTU)
- Metimazol

Mecanismo de acción

- **Inhibición de Peroxidasa Tiroidea**
 - Disminución de síntesis de hormonas tiroideas
- Propiltiouracilo además inhibe la enzima 5-desionidasa
 - Menor conversión T4 a T3
 - Medicación de elección en caso de tormenta tiroidea
- Metimazol
 - Es 10 veces más potente que PTU
 - Es la droga de elección para hipertiroidismo
 - Administrado 1 sola vez al día

Indicaciones

- Enfermedad de Graves
- Bocio tóxico multinodular
- Se utilizan para el control de hipertiroidismo previo a cirugía

Efectos Adversos

- Reversibles
- Hipotiroidismo
- Rash piel
- Vasculitis
- **Agranulocitosis (más grave!)**
- Síndrome simil-LES
- **Hipoprotrombinemia**
- PTU
 - Hepatotoxicidad

Contraindicaciones

- Si bien cruzan placenta se utilizan en embarazo
 - Corre el riesgo de que se desarrolle hipotiroidismo fetal porque atraviesa placenta
- 1TM
 - **PTU**
 - "**Primer Trimestre**"

- 2 y 3 TM
 - Metimazol

Inhibidores síntesis hormonas tiroideas

Mecanismo de Acción

Ioduro de Potasio (solución lugol)

- A altas concentraciones el yodo inhibe la síntesis y liberación de hormonas a la sangre
 - Efecto de Wolff-Chaikoff
 - Efecto protector
- Rápido comienzo de acción
 - Tratamiento de tormenta tiroidea
- Bloquea acciones TSH
 - Disminuye vascularización y tamaño de la glándula
 - Pacientes que van a sufrir tiroidectomías
 - Disminuye el flujo sanguíneo tiroideo (menor sangrado)
- Si la administración es continua, su efecto es máximo a los 10-15 días y luego disminuye.

Yopodato de Potasio

- Utilizado hoy en día
- Mismos efectos que Ioduro de Potasio + inhibición de conversión T4 a T3
- No se usan para tratar hipertiroidismo de forma crónica

Efectos Adversos

- Rash cutáneo
 - "Acneiforme"
- Angioedema
- Fiebre
- Gusto metálico
- Irritación de la mucosa gástrica
 - Debe ser ingerido con comida o diluido en líquidos
- Sangrado
 - Reacciones anafilácticas

Contraindicaciones

- Embarazo y lactancia
 - Pueden provocar bocio fetal e hipotiroidismo del RN

Inhibidores Acciones Periféricas

Propranolol (Beta-bloqueante)

- Inhibe deionidasa periférica (dosis >160 mg/día) + beta bloqueante
 - Menor conversión de hormonas T3 a partir de T4
- Disminuye síntomas simpáticos
- Se puede utilizar en caso de tormenta tiroidea

Corticoides

- Prednisona
- Ayuda a disminuir la inflamación ocular y tratar la oftalmopatía de graves

Tratamiento Tormenta Tiroidea

“4 P”

- **P**ropranolol
- **P**ropiltiouracilo
- **P**rednisolona
- **I**odo de **P**otasio (solución de lugol)