



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN

LA TIROIDITIS DE HASHIMOTO: DIAGNÓSTICO Y ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN BIOQUÍMICA DIAGNÓSTICA

PRESENTAN:

AGUILAR GONZÁLEZ DIANA ELIZABETH
OLGUIN LEDESMA KAREN SIRENIA

ASESOR: DR. ANDRÉS ROMERO ROJAS

CUAUTILÁN IZCALLI, EDO. MÉX. 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

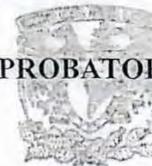
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



DEPARTAMENTO DE
EXÁMENES PROFESIONALES

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**

La Tiroiditis de Hashimoto: diagnóstico y alternativas terapéuticas.

Que presenta la pasante: **Diana Elizabeth Aguilar González**
Con número de cuenta: **310092595** para obtener el Título de la carrera: **Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 04 de Mayo de 2018.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. Ma. Esther Revuelta Miranda	
VOCAL	Dr. Andrés Romero Rojas	
SECRETARIO	M. en C. Lidia Rangel Trujano	
1er. SUPLENTE	Q.F.B. Ladislao Palomar Morales	
2do. SUPLENTE	M. en C. Tais Nopal Guerrero	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/cga*



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U.N.A.M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO



M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**

La Tiroiditis de Hashimoto: diagnóstico y alternativas terapéuticas.

Que presenta la pasante: **Karen Sirenia Olguin Ledesma**

Con número de cuenta: **310297116** para obtener el Título de la carrera: **Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 04 de Mayo de 2018.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. Ma. Esther Revuelta Miranda	
VOCAL	Dr. Andrés Romero Rojas	
SECRETARIO	M. en C. Lidia Rangel Trujano	
1er. SUPLENTE	Q.F.B. Ladislao Palomar Morales	
2do. SUPLENTE	M. en C. Tais Nopal Guerrero	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Ok, aquí vamos

Baruj atá Adonai, elojeinu melej haolam (Bendito eres tú Señor, nuestro Dios, rey del universo).

Antes que todos y todo, YHWH esto es para ti porque con este trabajo espero glorificarte, TE AMO. Quiero agradecerte por la vida, mi familia, mis amigos, mis profesores, por cada una de las personas que han cruzado en mi vida para bien o para mal; por la fortaleza, resistencia, conocimiento y sin fin de cosas que has hecho y puesto en mí (Josué 1:9) y porque esta fue tu voluntad y sé que tu voluntad es buena, agradable y perfecta (Rom. 12:2) (1° Tesá. 5:16-18).

iCatalina! Mamá, eres todo para mí. Gracias por cada una de las enseñanzas que me has dado con tu fortaleza, tu paciencia, tu sabiduría, tu guía e innumerables cosas que has hecho por y para mí. El ejemplo que me diste con tu vida es, hasta ahora, la más gran enseñanza que me has dado, el no darme por vencida jamás a pesar de las circunstancias porque si Él con nosotros quién contra nosotros (Rom. 8: 31-39). Eres la persona que más amo y que más admiro. No hay palabras para expresar todo lo que siento en este momento pero TE AMO y que YHWH te bendiga.

iElias! Papá, gracias. Gracias por haber estado presente en cada una de las etapas de mi vida y porque sé que seguirás estando, por haberme dado una infancia única, por hacerme algo rara porque vi como nacían los niños a los 7 años y por estar en tus consultas puesto que por eso me inculcaste el amor a la ciencia y fuiste parte fundamental de escoger ahora esta profesión en la cual culmino con este logro. Pido misericordia por tu vida porque Él es grande en misericordia (Efe. 2: 4-5) conforme a su gran amor y su inmensa bondad (Sal. 51: 1-2) TE AMO y que YHWH te bendiga.

iLesslye e Israel! Hermanos esto también es para ustedes. Porque fueron mis padres en muchas cosas, en muchas enseñanzas con su vida desde que tengo memoria. Por la paciencia con cada una de las anécdotas que como hermanos tenemos y a esa pequeñita Valeria que me ha enseñado más en 6 años (Mar. 9:42). LOS AMO y que YHWH los bendiga (Hch. 16:31) (1° Juan 4:20).

Iván, Christian, Diana, Bethzy, Marz, Thaly y Eliseo. Les agradezco sus enseñanzas que como amigos pudimos compartir, gracias por los consejos en diferentes áreas de mi vida. Diana, Bethzy, Marz y Thaly; a ustedes por ser parte de cada uno de mis equipos, de mis desveladas, por las innumerables risas, experiencias que tuvimos y por no dejarme caer cuando la presión era mucha. Iván, hermano en YWHW, gracias por acompañarme desde la preparatoria hasta ahora la universidad, por esas experiencias únicas y por aguantarme en mis épocas raras y tristes como fue en la preparatoria, y en la universidad donde esta gran amistad continúa. Dianita gracias porque me has sabido escuchar a las 12:00 pm y a las 4:00 am, gracias por la oportunidad de ser una vez más tu compañera y que mejor que

compañera de un logro tan significativo en nuestras vidas porque nuestra amistad son de las que duran y gracias por los consejos dados que no quedaron en vano. Christian gracias por los consejos, risas, pláticas raras y profundas que hemos llegado a tener porque en diferentes épocas fuimos una base en la vida de cada uno para seguir adelante ya sea tanto personal como profesional. Eliseo, eres la persona que menos espere en mi vida y me has dejado grandes enseñanzas con tu humildad, paciencia, gratitud y esfuerzo que tienes hacia todas las áreas de tu vida. Todos y cada uno de ustedes son y serán personas exitosas en todos los aspectos de su vida. Quien se junta con sabios, sabio se vuelve; quien se junta con necios, acaba mal (Prov. 13:20). Hay amigos que no son amigos, y hay amigos que son más que hermanos (Prov. 18:24). El amigo ama en todo momento; en tiempos de angustia es como un hermano (Prov. 17:17). Gracias chicos y que YHWH los bendiga.

A todas aquellas personas que me faltaron y me apoyaron, gracias. Gracias a todas las personas que me han servido de "tropiezo" y que en diferentes épocas me sirvieron para un gran aprendizaje porque todas las cosas son para bien (Rom. 8:28), gracias (Mat. 5: 38-48 y Luc. 6:27-36). Que YHWH bendiga sus vidas.

A nuestro asesor el Dr. Andrés, le doy las gracias por aceptarme en este proyecto aún sin ser parte de su equipo, gracias. A mis sinodales: Profesora María Esther, a la Profesora Lidia Rangel, a la Profesora Tais Nopal y al Profesor Ladislao Palomares; les doy las gracias por habernos guiado en este proyecto.

A todos aquellos que lean este trabajo que con esfuerzo y dedicación fue hecho, espero les sirva (Juan 3:16) (Juan 8:31-32) (Juan 14:6).

Karen Sirenia Olguin Ledesma

Antes que nada quiero agradecerle a Dios por haberme permitido llegar hasta este momento de mi vida, el cual si me preguntan es uno de los más importantes, es ahora cuando veo que todos mis desvelos, y que cada momento en el que no veía un final feliz valieron la pena, me siento feliz y emocionada. ¡Te amo!

Este trabajo está dedicado para mi familia. Para mis padres Francisco e Isabel que han confiado en mí toda la vida, que me brindaron su total apoyo y que estarán siempre para mí, me siento muy orgullosa de saber que por fin este momento ha llegado y que todo lo que me dieron valió la pena, tengo la esperanza de seguir adelante y no defraudarlos. Los amo infinitamente. A mi hermanas Luci y Fernanda que me han acompañado siempre con muchas risas y tonterías, con sus historias y con su amor. Ustedes son lo mejor que tengo, somos una familia bonita a pesar de las adversidades. Siempre los tengo en mi corazón y siempre los voy a amar.

A mi amiga Karen Mayén a la cual conozco desde el primer día del CCH quien diría que serías mi mejor amiga, contigo aprendí lo que es una verdadera amistad, de esas que no se rompen y duran toda la vida, porque a pesar de la distancia siempre habrá un mensaje para decirnos lo feliz que estamos o lo mal que la estamos pasando, para animarnos y brindarnos todo el apoyo que necesitamos. Siempre serás mi mejor amiga, te amo.

Para mi novio, Jesús, tú sabes que estarías en estas dedicatorias y agradecimientos desde antes de que fuéramos novios, porque yo misma te lo dije. Gracias por desvelarte conmigo, por brindarme tu apoyo desde la distancia, por jalarme las orejas cuando pierdo mi objetivo, por escuchar mis problemas, por consolar mis lágrimas. Antes de ser novios fuimos (y aun somos) mejores amigos. Siempre hubo algo entre nosotros que nos permitió llegar hasta este momento en el que estamos, en el que nunca me arrepentiré de nada, te amo y siempre te he querido y pase lo que pase siempre serás una persona muy importante en mi vida.

A mis amigos de la universidad Bethzy, Karen, Marz, Thalia y Joel, muchas gracias por estar a mi lado, por brindarme su bonita amistad, mi vida universitaria nunca hubiera sido la misma sin ustedes, todos ayudándonos y apoyándonos no solo en el ámbito académico sino también en el personal, son los mejores y sé que tendrán mucho éxito en todo lo que se propongan. Vivimos tantas cosas bonitas, tantas risas, tantos triunfos y también momentos malos, pero juntos supimos salir adelante. Los amo.

Quiero hacer un agradecimiento especial a mi amiga Karen Sirenia, por confiar en mí y realizar este proyecto conmigo, no me dejaras mentir si te digo que ambas trabajamos bien juntas y hemos formado una muy buena amistad. Te quiero mucho amiga y siempre vas a contar conmigo en los buenos y malos momentos.

También escribo un agradecimiento para todas aquellas personas que estuvieron en momentos importantes de mi vida, a las que me brindaron una bonita amistad, pues a veces aunque no lo parezca, cada persona que aparece en nuestro camino nos deja una

enseñanza. Entre las personas a las que puedo citar se encuentran Clarita, Nadia y Montse, a las cuales quiero muchísimo y les deseo lo mejor.

A cada uno de los profesores que tuve a lo largo de la carrera, a los que me hicieron reír y me hicieron sufrir, porque aprendí muchísimo y gracias a ellos comprendí aún más la importancia de la responsabilidad.

Finalmente pero no menos importante quiero agradecerle al Dr. Andrés Romero Rojas por confiar en mí y aceptarme en su equipo de trabajo, con el cual he aprendido muchísimo, y por haberme orientado en este proyecto. También a cada uno de mis sinodales a la Maestra María Esther, a la Maestra Lidia Rangel, a la Maestra Tais Nopal y al QFB Ladislao Palomares por habernos orientado en este proyecto.

Diana Elizabeth Aguilar González

“El amor por la fuerza nada vale, la fuerza sin amor es energía gastada en vano”
Albert Einstein

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS.....	9
ÍNDICE DE TABLAS.....	10
ABREVIATURAS.....	11
OBJETIVOS.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	13
INTRODUCCIÓN.....	14
1. ANTECEDENTES ANATO-FISIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS DE LA GLÁNDULA	16
TIROIDEA.....	
1.1 Anatomía.....	16
1.2 Síntesis, producción, almacenamiento y liberación de las hormonas tiroideas.....	18
1.3 Acciones de las hormonas tiroideas.....	25
1.4 Control de la secreción de hormonas tiroideas.....	30
2. PATOLOGÍAS DE LA GLÁNDULA TIROIDEA.....	34
2.1 Definición de Tiroiditis.....	34
2.2. Principales enfermedades que presenta la glándula Tiroides.....	34
3. TIPOS DE HIPOTIROIDISMO.....	37
3.1 Hipotiroidismo primario.....	37
3.1.1. Hipotiroidismo clínico y subclínico.....	39
3.1.2. Etiología.....	40
3.1.3. Diagnóstico.....	42
3.1.4 Tratamiento.....	43
3.2. Diversos tipos de Hipotiroidismo con sus respectivos signos y síntomas, diagnóstico y tratamiento.....	44
4. TIROIDITIS DE HASHIMOTO.....	45
4.1 Etiología.....	45
4.2 Fisiopatología.....	45
4.3 Signos y síntomas.....	49
4.4 Diagnóstico.....	52
4.4.1 Anamnesis.....	52
4.4.2 Exploración física.....	53

4.4.2.1 Inspección.....	53
4.4.2.2 Palpación.....	54
4.4.2.3 Auscultación.....	57
4.4.3 Análisis de laboratorio clínico.....	57
4.4.4 Estudios imagenológicos.....	62
4.4.5 Análisis patológicos.....	64
5. TRATAMIENTO DE TIROIDITIS DE HASHIMOTO.....	67
5.1 Tratamiento alópata.....	67
5.2 Alternativas terapéuticas (tratamiento no alópata).....	69
6. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO.....	76
6.1 Antecedentes.....	76
6.2 Exámenes de laboratorio.....	76
6.3 Gammagrafía.....	79
6.4 Tratamiento y dieta prescrita.....	80
7. ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO CON ALGORITMOS DE DIAGNÓSTICO.....	82
7.1 Conclusión del caso clínico.....	85
8. CONCLUSIONES.....	88
GLOSARIO.....	89
REFERENCIAS.....	90

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Anatomía de la glándula tiroidea.....	17
Figura 2.	Estructura molecular de las hormonas tiroideas.....	18
Figura 3.	Producción, almacenamiento y liberación de las hormonas tiroideas.....	24
Figura 4.	Órganos en los que se lleva a cabo la acción de la hormona T3.....	29
Figura 5.	Control de la secreción de hormonas tiroideas a través de TRH y TSH.....	33
Figura 6.	Representación esquemática de los signos y síntomas del Hipotiroidismo.....	39
Figura 7.	Patogenia de la Tiroiditis de Hashimoto.....	48
Figura 8.	Anatomía del cuello.....	54
Figura 9.	Técnica de Quervainn.....	55
Figura 10.	Palpación de los lóbulos por la técnica de Crile.....	56
Figura 11.	Técnica de Lahey.....	56
Figura 12.	Gammagrafía normal de la tiroides.....	63
Figura 13.	Gammagrafía de nódulos tiroideos.....	63
Figura 14.	Tiroiditis de Hashimoto.....	65
Figura 15.	Glándula Tiroides sin anormalidades.....	66
Figura 16.	Imagen de la gammagrafía tomada a la paciente realizado el 20 de Julio de 2016.....	80

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Transportadores de hormonas tiroideas.....	25
Tabla 2. Principales enfermedades que presenta la glándula Tiroides.....	34
Tabla 3. Signos y síntomas del hipotiroidismo (en orden descendente de frecuencia).....	38
Tabla 4. Diagnóstico diferencial del hipotiroidismo subclínico.....	42
Tabla 5: Diferentes tipos de hipotiroidismo con sus signos y síntomas, diagnóstico y su respectivo tratamiento.....	44
Tabla 6. Esquema de la fisiopatología del TH.....	46
Tabla 7. Síntomas de la Tiroiditis de Hashimoto.....	51
Tabla 8. Fenómenos autoinmunes asociados a la Tiroiditis de Hashimoto.....	51
Tabla 9. Pruebas de diagnóstico y pruebas complementarias para el diagnóstico de TH.....	58
Tabla 10. Interacciones farmacológicas en cada una de las hormonas tiroideas.....	60
Tabla 11. Diversas interferencias en el diagnóstico para Tiroiditis de Hashimoto.....	61
Tabla 12. Alimentos y medicamentos que interfieren con la Levotiroxina.....	67
Tabla 13. Resultados del Perfil tiroideo. Realizado el 15 de Julio del 2016.....	77
Tabla 14. Resultados del perfil ginecológico. Realizado el 15 de Julio del 2016.....	78
Tabla 15. Resultados de la química sanguínea Realizado el día 20-Julio-2016.....	78
Tabla 16. Grammagrafía. Pruebas de función tiroidea. Realizado el 20-Julio-2016.....	79

ABREVIATURAS

TH	Tiroiditis de Hashimoto	HC	Hipotiroidismo central
T4	Tiroxina o tetrayodotironina	HLA	Human leukocyte antigen o antígeno leucocitario humano
T3	Triyodotironina	CTLA4	Antígeno-4 asociado al linfocito T citotóxico
MIT	Monoyodotirosina	TNF	Factor de necrosis tumoral
DIT	Diyodotirosina	CMH	Complejo mayor de histocompatibilidad o Complejo principal de histocompatibilidad
TSH	Hormona estimulante de tiroides	IFN	Interferón
TRH	Hormona liberadora de tirotropina	TPOAb	Antitiroperoxidasa
Tgb	Tiroglobulina	TgAb	Antitiroglobulina
HT	Hormonas tiroideas	TBG	Proteína transportadora de tiroxina
NIS	Simporte de sodio-yodo	T4L	Tiroxina libre
TPO	Tiroperoxidasa	Enf	Enfermedades
PBI	Yoduro de unión a proteínas o Protein binding iodide	Inf	Infecciones
GH	Hormona del crecimiento	AMPc	Adenosín monofosfato cíclico
PRL	Prolactina	ATP	Adenosín trifosfato
D1 y D2	Desyodasa yodotironina tipo 1 y tipo 2 (respectivamente)	aa	aminoácidos
BMR	Tasa metabólica basal	kDa	kiloDalton es decir mil Daltons
rTSH	Receptor de la tirotropina	H₂O₂	Peróxido de hidrógeno
TR	Receptores nucleares de las hormonas tiroideas	I⁻	Ion yoduro
Gs	Proteína G estimuladora	Na⁺	Ion sodio
IL	Interleucina	K⁺	Ion potasio
NEM	Neoplasia endocrina múltiple	NADPH	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido
MCT8	Monocarboxilado 8	mUI	Mili Unidad Internacional
tRNA	Ácido ribonucleíco de transferencia	µg	Microgramo
TRE	Elementos de respuesta a T ₃	SNC	Sistema Nervioso Central
mRNA	Ácido ribonucleíco mensajero	PTPN22	Gen de la proteína tirosina fosfatasa 22
AC	Adenil ciclasa	CPA	Células presentadoras de antígeno
CD	Células dendríticas, entiéndase el contexto	EG	Enfermedad de Graves
CD	Cúmulo de diferenciación o Cluster of differentiation, entiéndase el contexto	TRAb	Anticuerpos antireceptores de TSH
PTU	Propiltiuracilo o bien 6-n-propil-2-tiouracilo	IFN	Interferón

OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre la Tiroiditis de Hashimoto así como sus alternativas terapéuticas, apoyando la revisión con la explicación de un caso clínico, con el fin de servir de apoyo al diagnóstico y tratamiento médico de esta enfermedad.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Establecer las principales características y diferencias de cada tipo de hipotiroidismo.
2. Identificar los puntos necesarios tales como signos, síntomas y pruebas de laboratorio para un diagnóstico certero de la enfermedad.
3. Identificar y describir los tratamientos alópatas y no alópatas que pueden ser utilizados en la Tiroiditis de Hashimoto, según la bibliografía.
4. Proponer un algoritmo de diagnóstico para la optimización del diagnóstico de la Tiroiditis de Hashimoto.

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades tiroideas se sitúan entre las primeras causas de atención en endocrinología y el mecanismo patogénico más frecuente es el desarrollo de autoanticuerpos contra la glándula tiroidea. Dentro de este grupo, la Tiroiditis de Hashimoto (TH) ocupa un papel relevante, por ser la más frecuente y la primera causa de hipotiroidismo con bocio en zonas con adecuada ingesta de yodo (Brandan, 2014).

Hoy en día, el diagnóstico de TH se hace con relación a la palpación de una tiroides de tamaño normal o aumentado, de consistencia firme y gomosa, indoloro, de bordes netos, superficie irregular; falla funcional tiroidea clínica o subclínica o por la presencia de altos niveles de anticuerpos antitiroideos en sangre (antiperoxidasa, antitiroglobulina o ambos) (Brandan, 2014).

Consideramos importante investigar esta enfermedad, ya que para las personas que padecen TH, resulta difícil aprender a vivir con ella, debido a que no tiene cura y a las complicaciones que trae consigo, sobre todo en la población femenina, quienes son las más afectadas. Aunque el diagnóstico aún sea con pruebas autoinmunes no siempre da positivo por lo que lleva años poder diagnosticar esta enfermedad. (Brandan, 2014).

De acuerdo con ello consideramos de gran importancia que exista un respaldo bibliográfico de esta enfermedad, ya que es necesario tener un amplio conocimiento de las características clínicas de TH, cuyo objetivo es proporcionar un diagnóstico óptimo de esta enfermedad, además, se incluye un tratamiento alternativo para los pacientes, que solo puede ser recetado por médicos especialistas puesto que exclusivamente un médico experto en el área lo puede dar. Cabe aclarar que este proyecto no contara con un enfoque inmunológico, a pesar de que esta enfermedad se reconoce por ser autoinmune, por lo que se presentará un caso clínico con el fin de demostrar la importancia de detectar esta enfermedad.

INTRODUCCIÓN

La Tiroiditis de Hashimoto (TH) es una enfermedad autoinmune y constituye la principal causa natural de hipotiroidismo. Fue descrita por primera vez en 1912 por el Dr. Hakaru Hashimoto, quien detectó la presencia de un infiltrado linfocitario que llamó *struma linfoomatosa* en la tiroides de estos pacientes. Posteriormente, en 1956 Doniach y Roitt identificaron a la tiroglobulina como el principal autoantígeno que desencadenaba el proceso autoinmune; un año después se encontró un segundo autoantígeno en la fracción microsomal, conocido actualmente como peroxidasa tiroidea (Piraino, 2010).

La glándula tiroides forma parte del Sistema Endocrino, su función radica en producir la cantidad suficiente de hormonas tiroideas que son demandadas por los tejidos periféricos. Estas hormonas son importantes para el desarrollo de diversos procesos metabólicos. La síntesis de hormonas tiroideas requiere de una glándula desarrollada normalmente, un aporte nutricional adecuado de yodo y una serie de complejas reacciones bioquímicas secuenciales, procesos controlados por mecanismos de regulación positiva y negativa a nivel hipotálamo-hipofisario (Rocca, 2014). Las hormonas tiroideas, Tiroxina o tetrayodotironina (T4) y Triyodotironina (T3), junto con los residuos Monoyodotirosina (MIT) y Diyodotirosina (DIT) se almacenan en el coloide formando parte de la molécula de Tiroglobulina (Tgb) yodada (Rocca, 2014). Este aspecto tiene gran importancia ya que se encuentran implicadas en la homeostasis de diversas funciones del metabolismo, corazón, pulmón, etc.

Debido a esto es necesario conocer a profundidad aquellas situaciones que traigan consigo el deterioro de esta glándula. La mayoría de las personas reconoce que existen enfermedades como el Hipotiroidismo, pero pocas de ellas saben cuáles son sus características. De tal modo que es importante reconocerlas para obtener un diagnóstico apropiado. En este caso el Hipotiroidismo genera una baja producción de hormonas, existen diferentes tipos de Hipotiroidismo entre ellos el primario, el secundario, congénito y la Tiroiditis autoinmune como la Tiroiditis de Hashimoto (Peña, 2015).

El hipotiroidismo afecta con más frecuencia a mujeres adultas en un 2 %, y con menor frecuencia a los hombres, de 0.1 al 0.2 % (Gómez, 2010)

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos, la prevalencia de hipotiroidismo es de 0.3 %, y de hipotiroidismo subclínico 4.3 %. En México, de

1989 al 2009 se realizó el tamizaje neonatal en la Secretaría de Salud a 4 052,782 niños y se detectaron 1 576 casos. En un análisis de los tamizajes realizados a neonatos atendidos en la Secretaría de Salud de México de enero de 2001 a diciembre de 2002 se encontró una prevalencia de 4.12 por cada 10,000 recién nacidos, con predominio del sexo femenino (66.84 %). Se encontraron 57.46 % tiroides ectópicas, 35.91 % agenesias tiroideas y 6.63% defectos de la función de las hormonas tiroideas (Gómez, 2010).

Para explicar por qué es más frecuente la enfermedad tiroidea en la mujer que en el hombre se propone, en primer lugar, que es característico de la mujer presentar variaciones hormonales en las concentraciones de estrógenos durante toda su vida y que éstas la hacen más susceptible a modificaciones en su respuesta inmunológica; además existe un contribuyente de vulnerabilidad genética a patología tiroidea. Por lo anterior, además de la tendencia familiar, la función tiroidea debe incrementar su funcionamiento en etapas como la pubertad, ciclo menstrual, el embarazo, el puerperio y la menopausia (Zárate, 2010).

Las enfermedades autoinmunes son causa de morbilidad crónica significativa por lo que es necesario estimar prevalencias en la población para entender la importancia clínica. Por mucho las enfermedades endocrinas autoinmunes más comunes son las que afectan la tiroides. Cuando el blanco es la glándula tiroidea y la manifestación clínica es hipotiroidismo se denomina Tiroiditis de Hashimoto; su prevalencia es alrededor de 1 % (Peña, 2015).

1. ANTECEDENTES ANATO-FISIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS DE LA GLÁNDULA TIROIDEA

1.1 Anatomía

La glándula tiroidea tiene forma de mariposa y está localizada justo debajo de la laringe. Está compuesta por los lóbulos laterales derecho e izquierdo, uno a cada lado de la tráquea, conectadas por el istmo (pasaje angosto= anterior a la tráquea) como se ve en la figura 1. Casi el 50 % de las glándulas tiroideas tienen un tercer lóbulo pequeño, llamado lóbulo piramidal, que se extiende por arriba del istmo. La tiroides pesa, en condiciones normales, alrededor de 30 g (Tortora, 2011).

Los folículos tiroideos (sacos esféricos microscópicos) forman la mayor parte de la glándula tiroidea. La pared de cada folículo consiste en células llamadas células foliculares, la mayoría de las cuales se extienden hacia la luz (espacio interno) del folículo. Una membrana basal recubre cada folículo.

Cuando las células foliculares están inactivas, su forma es achatada a escamosa, pero bajo la influencia de la TSH comienzan a secretar y adoptan una forma entre cuboide y cilíndrica achatada (Tortora G, 2011).

En la figura 1 podemos observar de mejor manera la posición anatómica de dicha glándula así como cada uno de sus componentes y la estructuración de los folículos tiroideos.

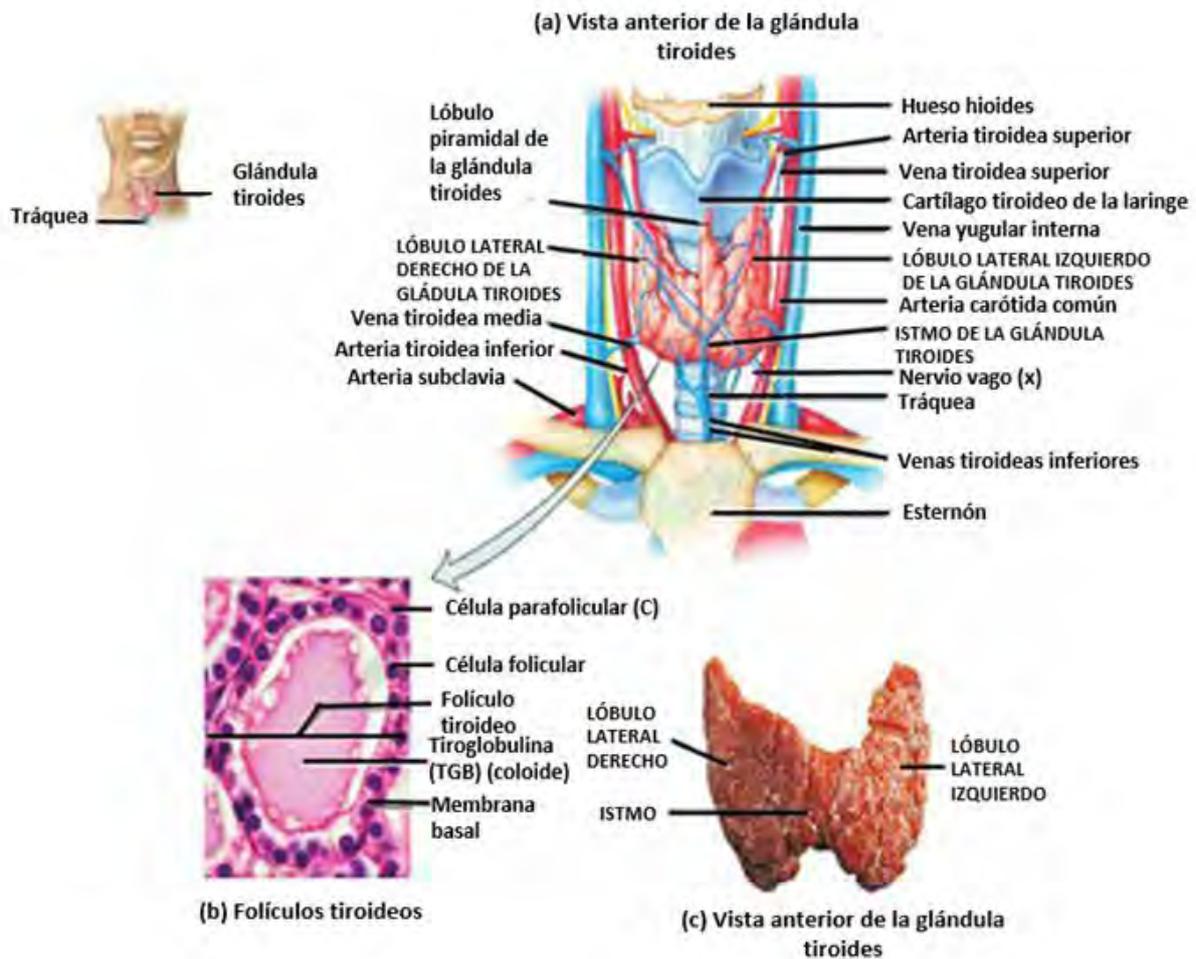


Figura 1. Anatomía de la glándula tiroidea. En el inciso a) se muestra la anatomía de la glándula Tiroidea desde la vista anterior interna compuesta por lóbulos, arterias, venas, nervio, hueso. En el inciso b) se ve la histología de los folículos tiroideos conformada por el coloide, membrana basal y células parafolicular y folicular. En el inciso c) se observa la glándula Tiroidea desde el punto de vista anterior exterior compuesta por dos lóbulos (Tortora, 2011).

Las células foliculares producen 2 hormonas; la tiroxina, que también es llamada tetrayodotironina o T4 porque contiene 4 átomos de yodo, y la triyodotironina o T3 (Tortora, 2011), que contiene 3 átomos de yodo, su estructura se puede apreciar en la figura 2.

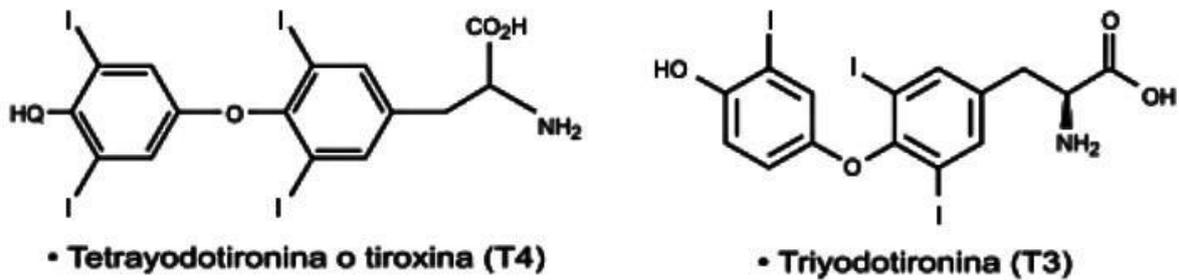


Figura 2. Estructura molecular de las hormonas tiroideas. En esta imagen puede observarse la diferencia entre ambas estructuras. La Triyodotironina contiene 3 átomos de yodo, mientras que la Tetrayodotironina tiene 4 (Diéz, 2017).

La T3 y la T4 también son conocidas como hormonas tiroideas. Unas pocas células llamadas células parafoliculares o células C yacen entre los folículos. Además de estas hormonas, la tiroides tiene como segunda función producir la calcitonina que junto con la parathormona se encarga de modular la homeostasis del calcio (Tortora, 2011).

1.2 Síntesis, producción, almacenamiento y liberación de las hormonas tiroideas

Aproximadamente a los 30 días del desarrollo del embrión, aparece una estructura con dos lóbulos, en la 8va semana empieza a reconocerse la estructura tubular que caracteriza al tejido glandular.

Los folículos tiroideos pasan por tres estadios de desarrollo:

- El precoloidal (semana 7^a-13^a)
- El coloidal (semana 13^a-14^a) y
- El folicular (a partir de la semana 14^a)

La tiroglobulina, que provee la matriz para la síntesis de hormonas tiroideas, es detectada tan temprano como a las 5 semanas de gestación. La captación de yodo se detecta hacia la semana 10^a esta constante acumulación de yodo continúa después del nacimiento, siendo positivo el balance de yodo durante todo el período neonatal y la infancia, ya que tiene que acumularse hasta llegar al contenido de yodo del tiroides del adulto, unos 10 mg de yodo, 200 veces la cantidad presente en el neonato, y la producción de T4 se inicia aproximadamente 2 semanas más tarde.

La maduración hipotalámica y el desarrollo del sistema portal hipotálamo-hipofisario comienza en la semana 8^a-9^a y se va complejizando a lo largo de la gesta. La TRH se detecta también hacia la 8^a-9^a semana y su contenido se incrementa en forma progresiva. La TSH, por su parte, se detecta en hipófisis hacia la 10^a semana; el mecanismo de retrocontrol negativo de la T4 sobre la TSH recién se irá desarrollando durante la última mitad de la gestación y los primeros 2 meses de vida extrauterina.

A partir de la semana 12^a en que la tiroides fetal comienza a producir T₄, los niveles de esta hormona se incrementan en forma progresiva de tal manera que, de presentar aproximadamente 2 mg/dl hacia la semana 12^a, sus niveles ascienden hasta 10 mg/dl cerca del momento del parto. El incremento en la T₄ total es debido por un lado al incremento de la TBG fetal y por otro, a la producción fetal de T₄. Pero no es sólo la T₄ total la que asciende sino también la T₄ libre, de 0.1 ng/dl en la semana 12^a a 1.5 ng/dl a término. Esto se debe al incremento progresivo en los niveles de TSH (de 4 a 8 mU/L entre la semana 12^a y el término) causado a su vez por la mayor estimulación hipofisaria ejercida por la TRH hipotalámica. Los niveles de T₃ son bajos antes de la semana 30^a.

Niveles maternos adecuados de T₄ en la primera mitad de embarazo son de gran importancia debido a que, por transferencia placentaria, contribuyen al desarrollo temprano del SNC fetal cuando el feto no puede sintetizar sus propias hormonas o lo hace escasamente.

Una parte importante para la producción de hormonas tiroideas es el metabolismo del yodo ya que se requiere un aporte adecuado de este a la glándula tiroidea; es aportado por los alimentos y el agua, puesto que es un componente fundamental de la estructura molecular de las hormonas tiroideas. Se requieren cantidades mínimas, establecidas en 90-120 µg/día para niños y adolescentes, 150 µg/día para adultos y > 200 µg/día para mujeres embarazadas o que amamantan (García, 2009).

El yodo entra al organismo a través de tres vías:

- 1) Proveniente de los alimentos.
- 2) Desde el tiroides por difusión.
- 3) Desde los tejidos, tras liberarse yoduro mediante la desyodación de las hormonas tiroideas (García, 2009).

El yodo contenido en los alimentos se encuentra predominantemente en forma de yoduro, que tras su casi total absorción por el aparato digestivo, pasa al líquido extracelular. La tiroides capta y concentra la mayor parte del yoduro del líquido

extracelular, donde sólo permanece una pequeña proporción del yodo ingerido. En los humanos, la mayor parte del yodo se encuentra en la glándula tiroidea y el resto se sitúa en el líquido extracelular, en el denominado fondo común del yoduro (García, 2009).

Mientras que sale de dicho fondo común por dos vías:

- 1) Por captación tiroidea.
- 2) Por eliminación a través de la orina (90 % del yodo ingerido) (Brandan, 2014).

Ahora bien, la complejidad funcional del sistema endocrino se ve reflejado en el actual conocimiento de la fisiología de la tiroides, en la que se realizan varios procesos, entre la síntesis de las hormonas, su liberación y su efecto final en las células blanco; se debe contar con el aporte adecuado de yodo; además de tener un transportador de membrana funcional para el mismo, tanto en la membrana basolateral como en la interface con el coloide, donde debe haber cantidades adecuadas de tiroglobulina estructural, funcionalmente adecuadas, así como participación de múltiples enzimas, transportadores sanguíneos y de membrana que le permitan a la hormona activa reconocer los receptores nucleares, que finalmente se traducirán en información genómica específica para estas hormonas (García, 2016).

Las hormonas tiroideas (HT) son sintetizadas en los folículos tiroideos, siendo una glucoproteína larga llamada tiroglobulina (Tg), en dicho proceso tienen importancia dos moléculas: la tirosina y el yodo. La tirosina forma parte de la Tg, la cual es formada dentro de la célula folicular y se secreta hacia la luz del folículo; el yodo es convertido en yoduro en el tracto intestinal y luego es transportado hacia la tiroides, en donde las células foliculares lo atrapan por medio de transporte activo, como ya se mencionó anteriormente. La captación de yoduro se efectúa en la membrana basal y pasa al coloide folicular a través de la membrana apical de las células foliculares, mientras que las células parafoliculares liberan calcitonina (García, 2016).

A diferencia de otras células del organismo, estas células de la tiroides tienen en su membrana varias estructuras, así como enzimas intracelulares que le permiten realizar su función básica; esto es, la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas. El receptor para TSH está unido a una proteína G, que activa a la adenilciclase para

formar adenosín monofosfato cíclico (AMPc), con lo que se logra la activación de las enzimas necesarias para la síntesis de tiroxina (García, 2016).

El simporte de sodio-yodo (NIS) es una glicoproteína de membrana que realiza el transporte activo de yodo al interior de la célula, este transporte de yodo al interior de la célula se produce en contra de un gradiente electroquímico, esto quiere decir que es producido en un proceso de transporte activo secundario, la energía es proporcionada por el transporte de Na^+ hacia el exterior de la célula mediante la ATPasa de Na^+ y K^+ . El principal regulador de la actividad del NIS es la hormona estimuladora del tiroides (TSH) e incluso contra un gradiente de concentración de 20 a 40 con respecto a la concentración plasmática. Este transportador está constituido por 618 aa y está estructurado por 13 segmentos transmembrana; también se expresa en otros tejidos, como las glándulas mamarias y salivales, la mucosa gástrica y la placenta, lo que denota su importante papel en la mujer embarazada y lactante, que le proporciona yodo al bebé. Entre las semanas 10 y 12 de gestación el feto expresa este transportador y puede acumular yodo en su tiroides (Hernández, 2005).

El selenio es otro oligoelemento considerado fundamental en la función tiroidea; existen evidencias de que el selenio es transportado de la célula tiroidea por un sistema que también dependería del sodio, aunque no se ha aislado completamente del mismo (Hernández, 2005).

Asimismo, el flujo de yodo hacia el coloide depende cuando menos de varios canales; uno de ellos están identificado plenamente: pendrina (como se muestra en la figura 3). La pendrina es un intercambiador de aniones multifuncional que permite la llegada del yodo al sitio de síntesis de las hormonas tiroideas. El yodo es oxidado por una enzima llamada tiroperoxidasa (TPO) en presencia de peróxido de hidrógeno e incorporado a los residuos de tirosina de la glucoproteína en un proceso conocido como organificación o PBI (protein binding iodide), dando como resultado la formación de monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT). El acoplamiento de las yodo-tirosinas para formar yodotironinas tiene dos posibles vías: la combinación de dos moléculas de DIT para formar 3,4,3',5'-tetrayodotironina (T4 o tiroxina) o la combinación de una DIT con una MIT para formar 3,5,3'-triyodotironina (T3), este proceso está regulado por un sistema de retroalimentación negativa que involucra el hipotálamo, la hipófisis y la glándula tiroides, y depende de la hormona estimulante de tiroides (TSH) bajo el control del eje hipotalámico-hipofisiario; igualmente, en el hipotálamo se sintetiza un tripéptido llamado TRH (hormona liberadora de

tirotropina) el cual controla la síntesis y liberación de la TSH, además de participar en la liberación de la hormona del crecimiento (GH) y la prolactina (PRL) (García, 2016).

Minutos después de la estimulación de la tiroides por TSH, el coloide vuelve a entrar a la célula y hay un notorio incremento de la actividad de fagolisosoma. Diversas proteasas y ácidos péptidos hidrolizan la tiroglobulina hacia los aminoácidos que la constituyen, incluso T4 y T3, que se descargan en el espacio extracelular. Así, la tiroglobulina es una prohormona muy grande (Murray, 2013).

La tiroides tiene la capacidad para concentrar I^- contra un gradiente electroquímico fuerte. Este es un proceso dependiente de energía, y está enlazado al transportador de I^- tiroideo dependiente de Na^+K^+ -ATPasa. La proporción entre yoduro en la tiroides y yoduro en el suero (proporción T:S) es un reflejo de la actividad de este transportador. Esta actividad es controlada sobre todo por la TSH y varía desde 500:1 en animales estimulados de modo crónico con TSH, hasta 5:1 o menos en animales hipofisectomizados (sin TSH). La proporción T:S en seres humanos que reciben una dieta con contenido normal de yodo es de aproximadamente 25:1 (Murray, 2013).

Un paso importante en la síntesis de las hormonas tiroideas es que el yodo requiere ser oxidado por las peroxidasas, que también se localizan en la interfase célula-coloide y requieren la existencia de peróxido de hidrógeno, mismo que es formado en el sistema oxidativo de la célula tiroidea. La tiroides es el único tejido capaz de oxidar I^- hacia un estado de valencia más alto. Como se mencionó, este paso comprende una peroxidasa que contiene hem y sucede en la superficie luminal de la célula folicular. La tiroperoxidasa es una proteína tetramérica con la masa molecular de 60 kDa que requiere peróxido de hidrógeno como agente oxidante. El H_2O_2 se produce mediante una enzima dependiente de NADPH que semeja a la citocromo c reductasa. Varios compuestos inhiben la oxidación de I^- y, por tanto, su incorporación subsiguiente hacia MIT y DIT (Murray, 2013).

El yodo oxidado es entonces organificado con residuos tirosil de la tiroglobulina, formando MIT o DIT, que mediante una reacción de acoplamiento forman tiroxinas T4 y T3. Luego, una o varias peptidasas separan a las hormonas tiroideas para que sean transportadas, al menos en parte, por MCT-8 y se liberen a la circulación sanguínea. (García, 2016).

El acoplamiento de dos moléculas de DIT para formar T4 (o de una MIT y DIT para formar T3) sucede dentro de la molécula de tiroglobulina. No se ha encontrado una

enzima acopladora separada, y dado que éste es un proceso oxidativo, se asume que la misma tiroperoxidasa cataliza esta reacción al estimular la formación de radical libre de yodotirosina. Esta hipótesis recibe apoyo por la observación de que los mismos medicamentos que inhiben la oxidación de I^- también inhiben el acoplamiento. Las hormonas tiroideas formadas permanecen como partes integrales de la tiroglobulina hasta que esta última se degrada, como se escribió (Murray, 2013).

Por otro lado, la somatostatina y dopamina en el hipotálamo pueden regular negativamente la secreción de TSH. La síntesis de las HT se inicia por endocitosis del coloide cerca de la superficie interna de la célula tiroidea, por lo tanto, la Tg interiorizada se incorpora en fagolisosomas y se somete a digestión proteolítica siendo endocitada y degradada en prelisosomas y lisosomas liberando dos aminoácidos yodados (T3 y T4) a la circulación; entre tanto, las dos yodotirosinas se desyodan dentro de la glándula por una enzima denominada desyodasa, realizando un ciclo intratiroideo que hace aprovechable el yodo de la tirosina; de las dos tirocinas yodadas, la tiroxina predomina en todos los animales: aproximadamente el 33 % del total del yodo en la glándula está en forma de T4 y por lo general menos del 10 % está en forma de T3 a pesar de ser esta última biológicamente más activa. Aunque la T4 es la molécula producida en mayor cantidad por la glándula tiroidea, su actividad biológica es pequeña e inclusive se le menciona como una prohormona, la desyodación extratiroidea o periférica convierte T4 a T3, la cual se une al receptor tiroideo en las células diana con mayor afinidad comparada con la T4 y es la forma preponderante de la molécula metabólicamente activa; la mayoría de la T3 circulante se genera por el metabolismo de un pre-receptor resultante de la actividad de las enzimas desyodasa yodotironina tipo 1 (D1) y tipo 2 (D2) que convierten T4 a T3 por 5'-monodesyodación como se ve en la figura 3. La D1 se encuentra en tejidos periféricos como hígado y riñones y es responsable de la conversión de la mayoría de T4 a T3 en la circulación. La D2 está presente en cerebro, pituitaria y tejido adiposo marrón o grasa parda y este, a diferencia de D1, convierte T4 a T3 para uso intracelular como se aprecia en la siguiente imagen (García, 2016):

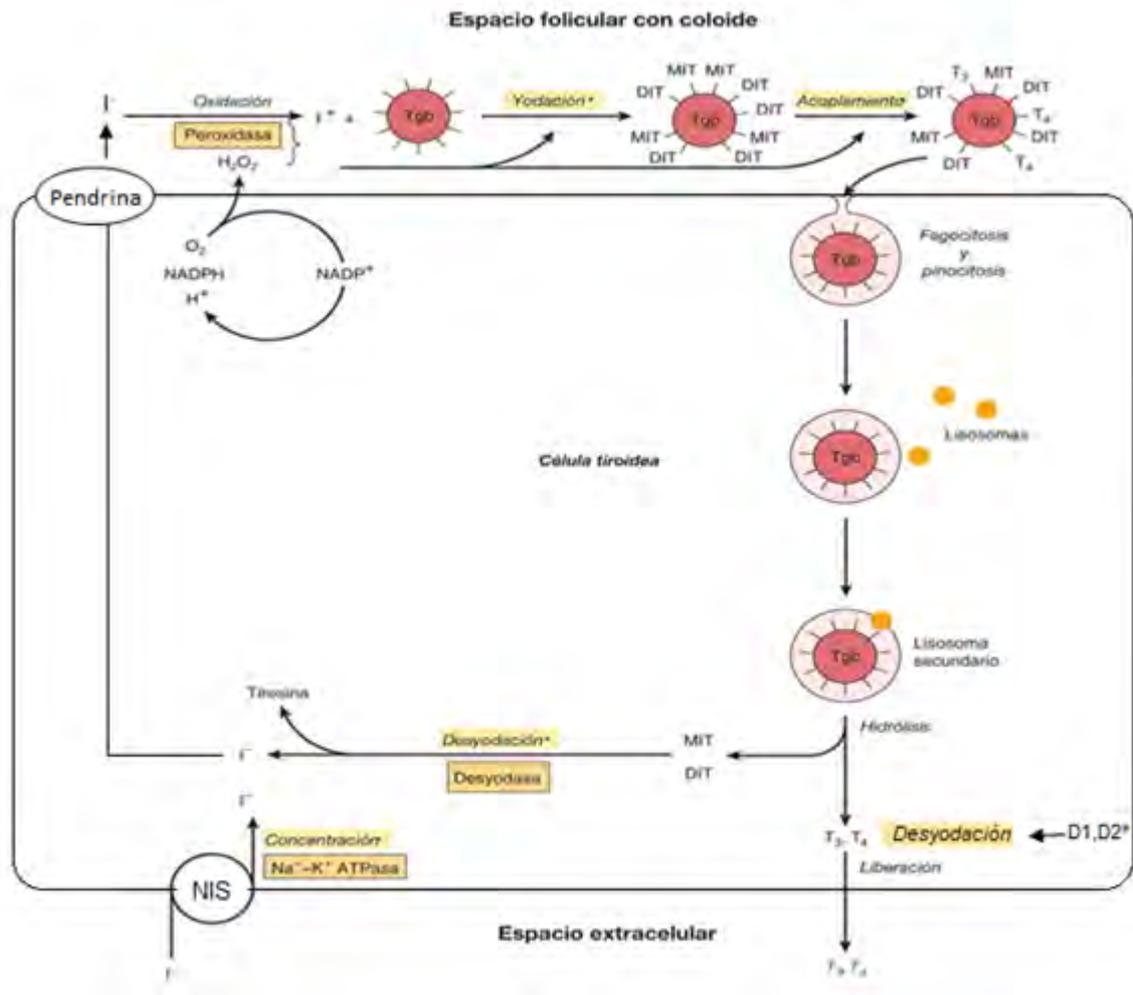


Figura 3. Producción, almacenamiento y liberación de las hormonas tiroideas. Se muestra una célula folicular frente a la luz folicular (arriba) y el espacio extracelular (abajo). El yoduro entra en la tiroides principalmente por medio del transportador NIS (abajo a la izquierda). La hormona tiroidea se sintetiza en el espacio folicular por medio de una serie de reacciones, muchas de las cuales están mediadas por peroxidasa. Las hormonas tiroideas almacenadas en el coloide en el espacio folicular, se liberan de la tiroglobulina mediante hidrólisis dentro de la célula tiroidea (Tgb: tiroglobulina; MIT: monoyodotirosina; DIT: diyodotirosina; T3: triyodotironina, T4: tetrayodotironina). En la parte del asterisco “*” vemos como la T4 sufre una desyodación por parte de la D1 y D2 quedando así T3 para ser liberada (Murray, 2013).

La tirosina libre se puede yodar, pero no se incorpora hacia proteínas puesto que ningún tRNA reconoce la tirosina yodada (Murray, 2013).

Una vez que las hormonas tiroideas se liberan a la circulación sanguínea, son transportadas principalmente por una proteína específica: globulina fijadora de tiroxina, que las lleva hasta los órganos blancos. La tiroxina es la principal hormona liberada por la tiroides y se considera una prohormona. La liberación de T4 es

mayor en una proporción de 4 a 1, en relación con la T3, que es la forma activa de estas hormonas, como ya se mencionó anteriormente. La globulina fijadora de tiroxina es modificada durante la gestación porque los estrógenos incrementan la síntesis de la misma en la zona hepática y además disminuyen el índice de degradación debido a que incorporan ácido siálico en su estructura, lo que incrementa la vida media de la proteína. Antes se consideraba que las hormonas tiroideas penetraban en la célula por un mecanismo de difusión facilitada; sin embargo, en la actualidad se han reconocido varios transportadores en la membrana celular que realizan esta función (tabla 1).

- **Tabla 1:** Transportadores de hormonas tiroideas. (García, 2016):

Transportador monocarboxilado 8 y 10, estos han sido encontrados en las neuronas.	MCT-8 MCT-10
Polipéptido transportador de aniones orgánicos	OATP1C1: cerebro, testículos OATP1B1, OATP1B2 y OATP1B3: hígado
Transportador de aa. tipo L	LATs

1.3 Acciones de las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas T3 y T4 desempeñan un papel multifacético en el cuerpo de los mamíferos, influyendo en una amplia gama de funciones entre las cuales se encuentran:

❖ **Función metabólica:**

Los niveles de la hormona tiroidea afectan el equilibrio energético de un animal al aumentar el recambio de ATP, lo que reduce la eficiencia de la síntesis de ATP y, como resultado, aumenta la tasa metabólica basal (BMR). Este aumento del metabolismo celular conduce a un mayor gasto de energía y producción de calor. Como tales, estas hormonas representan una estrategia termoreguladora importante y metabólicamente costosa en los mamíferos. La relación entre las hormonas tiroideas y el metabolismo también se extiende más allá de la regulación de temperatura. Dado que estas hormonas aumentan los requerimientos energéticos

de los animales, los niveles elevados de hormona tiroidea se asocian con un mayor consumo calórico. Asimismo, bajo restricción calórica los animales disminuyen los niveles de hormona tiroidea como una estrategia para disminuir la BMR y conservar energía (Thompson, 2017).

❖ **Función cardiovascular:**

Las HT tienen un impacto significativo sobre la función cardíaca, el cual es mediado por efectos genómicos y no-genómicos, explicados más adelante. Como consecuencia, la deficiencia y el exceso de las HT origina profundos cambios en la regulación de la función cardíaca y en algunos aspectos hemodinámicos y cardiovasculares. Las HT supra-regulan la expresión de la ATPasa activada por calcio del retículo sarcoplasmático, e infra-regulan la expresión de fosfolambán. En general, el hipertiroidismo se caracteriza por un incremento en la frecuencia cardíaca en reposo, del volumen sanguíneo, de la contractilidad miocárdica y del volumen sistólico, entre otros. Por otro lado; en el estado hipotiroideo, la deficiencia de HT origina bradicardia, debilidad en la contractilidad y relajación miocárdica, con prolongación del tiempo sistólico y diastólico temprano (Vargas, 2014).

Las hormonas tiroideas ejercen sus acciones mediante la interacción con proteínas nucleares específicas que constituyen los Receptores de hormonas tiroideas (TR). Los TR son miembros de una gran familia de factores de transcripción dependientes de ligandos que incluye a los receptores para esteroides (estrógenos, andrógenos y corticoides), hormonas tiroideas, retinoides y vitamina D. Los TR para T3 reconocen secuencias específicas reguladoras en los genes diana, denominadas elementos de respuesta a T3 (TRE). Los TR están codificados por dos genes, denominados TR α (thyroid hormone receptor α) y TR β (thyroid hormone receptor β), ubicados en los cromosomas 17 y 3, respectivamente. T3, la forma activa de TH, ejerce muchas de sus acciones a través de sus TR: TR α 1, TR α 2, TR β 1 y TR β 2. TR, con la excepción de TR β 2, se expresan en todos los tejidos y el patrón de expresión varía en diferentes tipos de tejidos. TR α 1 se expresa predominantemente en el miocardio y regula genes importantes relacionados con la diferenciación y el crecimiento celular, función contráctil, actividad de marcapasos y conducción. Las tres isoformas TR principales, TR α 1, TR β 1 y TR β 2, son expresados de una manera específica del tejido y regulan un espectro de funciones metabólicas y de desarrollo; además, TR

son miembros de la superfamilia del receptor nuclear y funcionan como factores de transcripción inducibles por T3 (Vargas, 2014).

❖ **Función en la hipertensión pulmonar**

La relación entre la hipertensión pulmonar y las hormonas tiroideas se puede explicar por diferentes causas. El hipertiroidismo supone un aumento del metabolismo basal que puede ocasionar una hipoxia fetal que predisponga a la hipertensión pulmonar. Además, las hormonas tiroideas poseen un efecto negativo en la síntesis de óxido nítrico, en la diferenciación pulmonar y la síntesis de surfactante (Jiménez, 2016).

❖ **En el embarazo y desarrollo cerebral**

El embarazo implica un incremento en los requerimientos de hormonas tiroideas, para lo que es necesaria una ingesta adecuada de yodo. Sin embargo, en caso de carencia de dicho elemento, se dificulta la producción aumentada y sostenida de dichas hormonas, pudiendo observarse un aumento de TSH al final del embarazo y un aumento permanente del volumen de la glándula. Esto puede comprometer la normalización de la función tiroidea de la mujer tras la gestación. En caso de déficit nutricional de yodo el organismo activa mecanismos de autorregulación en los que predomina la síntesis de T3, que solo requiere 3 átomos de yodo, frente a la síntesis de T4, que necesita 4. Este hecho conduce a una situación de hipotiroxinemia materna, pero sin hipotiroidismo, ya que la T3 circulante suele ser normal o estar aumentada y evita un aumento de la TSH. Esta hipotiroxinemia materna durante la primera mitad de la gestación es la principal responsable de las alteraciones del desarrollo neurológico del embrión y feto (Suárez, 2013).

❖ En el crecimiento

El hipotiroidismo durante el embarazo y también la tirotoxicosis fetal parecen estar asociados con el retraso del crecimiento fetal, lo que deja entrever que las hormonas tiroideas desempeñan un determinado papel en el crecimiento fetal. En pacientes con embarazo normal se ha demostrado que modificaciones menores de la concentración de tiroxina fetal en el nacimiento estaban significativamente asociadas con cambios en el peso fetal. También se ha encontrado la misma relación entre los niveles de T4 y el peso placentario. En cuanto al modo de acción de las hormonas tiroideas, se unirían a receptores nucleares que favorecen la expresión de determinados genes diana que regulan el desarrollo del esqueleto fetal (Berveiller, 2015).

❖ En la reproducción

Una posible relación entre estas hormonas y la función ovárica ha sido bien documentada en la literatura basada en estudios in vivo e in vitro. En la evaluación de algunos datos experimentales, solo se puede suponer o teorizar que el mecanismo de regulación es probablemente basado en la interacción entre receptores de HT y gonadotropinas en el ovario, además se conoce las interacciones antagonistas entre HT y estrógenos. Por otra parte, alteraciones en las HT pueden contribuir al desarrollo de la infertilidad pues un nivel adecuado de dichas hormonas es necesario para la ovulación; en mujeres con hipotiroidismo grave se ha presentado atrofia ovárica y amenorrea y cuando el hipotiroidismo es resultado de alteraciones autoinmunes también es asociado al aumento de la incidencia de abortos y alteraciones en el desarrollo fetal; en machos estas alteraciones pueden producir anomalías en el volumen de eyaculación, la motilidad, la morfología y la densidad espermática. Las HT juegan, entonces, un papel crucial en el desarrollo tanto de las células de Sertoli como en las células de Leydig en el testículo, y la manipulación de dichas hormonas en el medio puede ser utilizada para producir aumentos sin precedentes en el tamaño de los testículos, el número de células de Sertoli y la producción de espermatozoides (Henry, 2013).

❖ Efectos gastrointestinales

Las hormonas tiroideas estimulan la función de todo el tracto gastrointestinal, induciendo un aumento de la motilidad y sus secreciones. Estimula también el apetito y la ingesta de alimentos para proveer así un sustento para la actividad metabólica aumentada (Brandan, 2010).

Cada uno de los efectos que realizan las hormonas tiroideas se resumen en la siguiente imagen (Brandan, 2010):

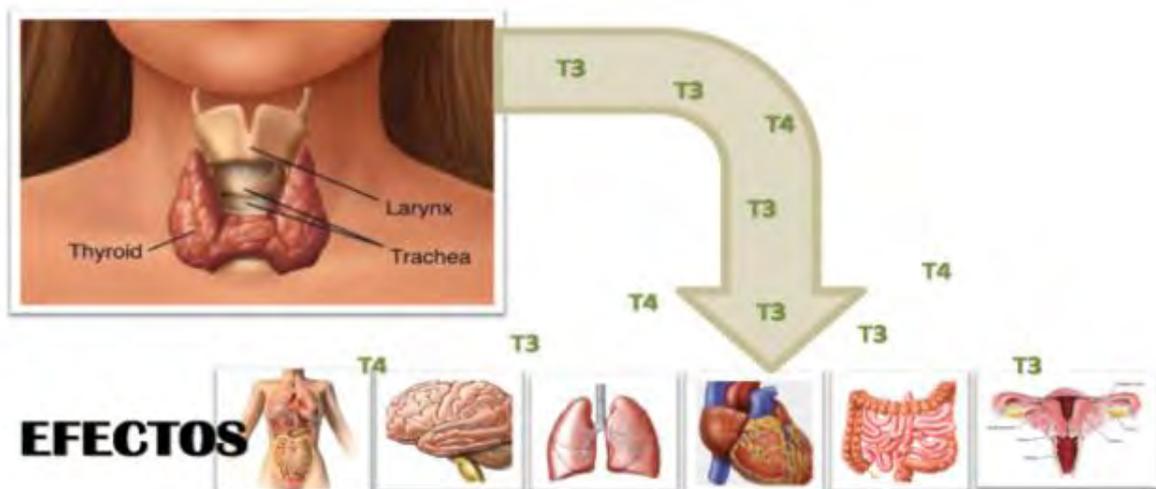


Figura 4. Órganos en los que se lleva a cabo la acción de la hormona T3. Se observa su acción en el sistema nervioso, sistema reproductivo, sistema digestivo; al igual en órganos como el corazón, y en realidad todo el cuerpo (Rocca, 2014).

Como ya se mencionó anteriormente las funciones más representativas de los receptores de la HT (TR) incluyen la regulación del metabolismo y la frecuencia cardíaca, y además juegan un papel importante en el desarrollo de los organismos.

Las hormonas tiroideas pueden atravesar la membrana plasmática a pesar de ser aminoácidos, puesto son lipofílicas, e interactúan de forma directa con el núcleo uniéndose a receptores específicos de elevada afinidad, encontrando que T3 se une con mayor afinidad, aproximadamente 10 veces más que T4 y tiene actividad biológica proporcionalmente mayor, igualmente. Como ya se describió hay dos isoformas del receptor de HT (TR) codificados por genes distintos que son capaces de unir dicha hormona, los TR α y TR β , como se mencionó anteriormente estos reconocen elementos específicos de respuesta en los promotores de los genes diana y de esta manera activan o reprimen la transcripción. Varios estudios han

demostrado que la membrana plasmática, el retículo endoplásmico y las mitocondrias pueden ser considerados como potenciales sitios celulares de acción de las HT (acciones no genómicas). Los efectos de la TSH sobre la glándula tiroides están mediados por la interacción específica con el receptor de la tirotropina (rTSH), el cual se encuentra en la membrana basal y es un receptor acoplado a proteína G con 7 dominios transmembranales que en las células tiroideas modula la proliferación, síntesis y liberación de las HT. De la misma forma, se han identificado receptores de T3 en la mitocondria donde estimulan la síntesis proteica, aumentan el tamaño mitocondrial y el número de crestas. La activación del rTSH induce el acoplamiento de diferentes proteínas G, sin embargo, muchas de las funciones del rTSH son mediadas por la proteína G estimuladora (Gs), la cual activa la cascada de la adenilato ciclasa (AC)/AMPc. Igualmente, el rTSH induce la disociación de Gs en sus subunidades α y $\beta\gamma$, donde $G\alpha$ estimula la AC incrementando los niveles de AMPc, mientras que las subunidades $\beta\gamma$ de la Gs modulan señales intracelulares involucradas en el crecimiento y diferenciación celular. Los TR se expresan en casi todos los tejidos, aunque la expresión relativa de las isoformas de TR puede variar entre los tejidos como TR α 1 mARN que tiene la más alta expresión en el músculo esquelético y la grasa parda, mientras que la TR β 1 mARN se expresa en forma predominante en el cerebro, el hígado y los riñones. En contraste con las otras isoformas, TR β 2 mARN tienen expresión específica de tejido en la glándula pituitaria anterior y áreas específicas del hipotálamo, así como el desarrollo del cerebro y el oído interno, cabe destacar que la TR α -2 también se expresa en diversos tejidos pero es incapaz de unir la hormona (Brandan, 2010).

1.4 Control de la secreción de hormonas tiroideas

La función tiroidea está regulada por dos mecanismos generales:

- a) el primero, supratiroideo
- b) el segundo, intratiroideo.

El mediador de la regulación supratiroidea es la TSH, una glucoproteína secretada por las células basófilas (tirotrópicas) de la hipófisis anterior. La TSH estimula la hipertrofia e hiperplasia del tiroides; acelera la mayor parte del metabolismo intermediario tiroideo; aumenta la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas,

incluida la tiroglobulina, y estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas (Brandan, 2010).

La secreción de TSH depende, a su vez, de dos mecanismos opuestos en la célula tirotrópica. La hormona liberadora de tirotropina (TRH), tripéptido de origen hipotalámico, estimula la secreción y síntesis de TSH, mientras que las hormonas tiroideas inhiben el mecanismo secretor de TSH de forma directa y antagonizan la acción de la TRH (Hernández, 2005).

Por consiguiente, el control homeostático de la secreción de TSH se ejerce por un mecanismo de retroalimentación negativa por las hormonas tiroideas; el umbral de inhibición por retroalimentación se controla aparentemente por la TRH (Fig. 5). La TRH alcanza la hipófisis a través del sistema porta hipofisario y se une a los receptores específicos de afinidad elevada de la membrana citoplasmática de la célula tirotrópica. La activación del sistema adenilatociclasa o la translocación concomitante del calcio extracelular al interior de la célula ponen en marcha la liberación de TSH (Hernández, 2005).

La retroalimentación negativa que ejercen las hormonas tiroideas tiene lugar exclusivamente en la célula tirotrópica. Experimentalmente, las hormonas tiroideas inhiben la producción de mRNA de TRH y prohormona de TRH, y reducen el número de receptores de TRH en la célula tirotrópica, lo que impide su reactividad a la TRH. La principal acción de retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas se ejerce sobre la hipófisis y está mediada por la unión de dichas hormonas al TRH en el núcleo de las células tirotrópicas (Hernández, 2005).

El árbitro principal del efecto de la hormona tiroidea dentro de la hipófisis es la T3 tanto la generada localmente a partir de la T4 intrahipofisaria como la derivada del depósito de T3 libre del plasma. Se desconoce la eficacia de la T4 dentro de la hipófisis, pero existen algunos otros factores que modifican la secreción de TSH y su respuesta a la TRH (Hernández, 2005).

La somatostatina y la dopamina representan, en principio, inhibidores fisiológicos de la secreción de TRH: los estrógenos aumentan la respuesta a la TRH, mientras que los glucocorticoides inhiben su función. Las catecolaminas también desempeñan un papel de manera que las vías α 1adrenérgicas son inhibitorias, y las vías α 2 son estimuladoras. Experimentalmente, el factor de necrosis tumoral y la IL1 inhiben la secreción de TSH, por lo que probablemente desempeñan un papel en el síndrome del eutiroidismo enfermo (Hernández, 2005).

La regulación intratiroidea de la función de la tiroides es también importante; de alguna forma, los cambios del yodo orgánico glandular producen cambios recíprocos de la actividad del transporte de yoduro de la tiroides y controlan el crecimiento, la captación de aminoácidos, el metabolismo de la glucosa y la síntesis de ácidos nucleicos (Hernández, 2005).

Estas acciones se manifiestan en ausencia de estimulación de TSH y se pueden denominar, por tanto, como autorreguladoras, aunque lo más importante es que permiten modificar (inhibiendo la acumulación de yodo o potenciando su reducción) la respuesta a la TSH, alterando probablemente la generación de AMPc secundaria a la estimulación por TSH. Las citocinas pueden ejercer efectos estimuladores o inhibitorios de la síntesis o la secreción de hormonas tiroideas o sobre las interacciones con la TSH, pero la importancia fisiológica y fisiopatológica de dichas sustancias (p.ej. péptido natriurético auricular, factor de necrosis tumoral, factor de crecimiento epidérmico y la endotelina) aún no se ha determinado (Hernández, 2005).

En la figura 5 se explica de manera sencilla cómo se lleva a cabo el control de la secreción de hormonas tiroideas a través de TRH y TSH.

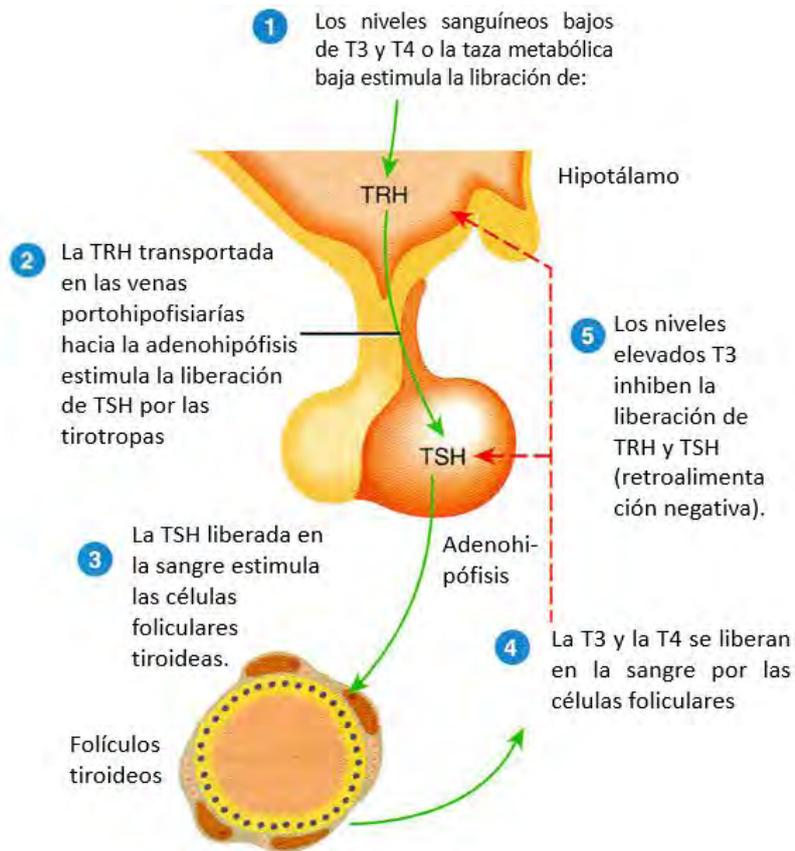


Figura 5. Control de la secreción de hormonas tiroideas a través de TRH y TSH. Primeramente los niveles bajos de T3 y T4 estimula la liberación de TRH, está a su vez estimula la liberación de TSH, la TSH liberada estimula los folículos tiroideos lo que provoca una liberación de T3 y T4 para finalmente el exceso de la T3 inhibe la liberación de TRH, la llamada retroalimentación (Tortora, 2011).

2. PATOLOGÍAS DE LA GLÁNDULA TIROIDEA

2.1 Definición de Tiroiditis

La denominación de Tiroiditis hace referencia a un grupo de procesos inflamatorios que producen diversas alteraciones histológicas de la glándula tiroidea. Estas alteraciones están asociadas frecuentemente pero no necesariamente, con trastornos en el metabolismo del individuo (García, 2013).

2.2 Principales enfermedades que presenta la glándula Tiroides

En la Tabla 2 se enlista una serie de enfermedades tiroideas reportadas por la bibliografía:

- **Tabla 2.** Principales enfermedades que presenta la glándula Tiroides:

Enfermedad	Definición
Hipertiroidismo	Conjunto de síntomas y signos clínicos que resultan de la producción excesiva de hormonas tiroideas (García, 2013).
Tirotoxicosis	Síndrome clínico (hipermetabólico) producido por altas concentraciones de hormonas tiroideas circulantes (T4 y T3 libre) (Villarejo, 2010)
Hipotiroidismo	Síndrome clínico que resulta de la disminución de la producción de hormonas tiroideas, por la tiroides o bien por la resistencia periférica a la acción de hormonas tiroideas (García, 2013).
Carcinoma anaplásico de la tiroides (CAT)	Entidad patológica definida entre las neoplasias indiferenciadas derivadas del epitelio folicular de la glándula tiroides. Enfermedad locorregional agresiva con una alta capacidad metastásica. No hay acuerdo con respecto al mejor tratamiento (Zak, 2008).

<p>Tiroiditis crónica (enfermedad de Hashimoto)</p>	<p>Trastorno autoinmune en el cual anticuerpos dirigidos contra la glándula tiroides llevan a una inflamación crónica. Conduce a una capacidad reducida de la glándula tiroides de producir hormonas tiroideas, lo cual lleva a un fallo gradual y eventualmente una tiroides hipoactiva (hipotiroidismo) (Diéz, 2017).</p>
<p>Bocio/ Bocio congénito</p>	<p>Se refiere a un agrandamiento anormal de la glándula tiroides. Ocurre en una glándula que está produciendo demasiada hormona (hipertiroidismo), muy poca hormona (hipotiroidismo) o la cantidad correcta (eutiroidismo). Indica un crecimiento anormal de la tiroides (Diéz, 2017).</p>
<p>Hipopituitarismo o Panhipopituitarismo</p>	<p>Deficiencia bioquímica de una o más de las hormonas producidas en la hipófisis anterior o posterior. El Panhipopituitarismo es la pérdida de todas las hormonas hipofisarias, es frecuentemente usado para describir a los pacientes con deficiencia de hormona de crecimiento, gonadotrofinas, corticotrofina y tirotrófina con función intacta de la hipófisis posterior (Diéz, 2017).</p>
<p>Neoplasia endocrina múltiple (NEM) II o síndrome de Sipple</p>	<p>Es un trastorno hereditario en el cual una o más de las glándulas endocrinas están demasiado activas o forman un tumor. Las glándulas endocrinas más comúnmente involucradas abarcan:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Suprarrenales (aproximadamente la mitad de las veces) -Paratiroides (20 % de las veces) -Tiroides (casi todo el tiempo) (Diéz, 2017).
<p>Hipotiroidismo subclínico</p>	<p>Definido por la presencia de concentraciones elevadas de tirotrópina en presencia de concentraciones normales de tiroxina libre es un trastorno frecuente en la población general, especialmente en mujeres de edad avanzada (Ladenson, 2007)</p>

Nódulo tiroideo	Cualquier crecimiento anormal de las células tiroideas formando un tumor dentro de la tiroides. Aunque la gran mayoría de los nódulos tiroideos son benignos (no cancerosos), una pequeña proporción de estos nódulos si contienen cáncer de tiroides (Diéz, 2017).
Tiroiditis subaguda (Tiroiditis de DeQuervain, Tiroiditis de células gigantes, Tiroiditis granulomatosa subaguda o Tiroiditis no supurativa subaguda)	Involucra la inflamación de la glándula tiroides que se presenta generalmente después de una infección de las vías respiratorias (Diéz J, 2017).
Cáncer de tiroides	Crecimiento anormal de células en la glándula tiroides (Diéz J, 2017).
Bocio nodular tóxico, bocio multinodular tóxico o enfermedad de Plummer	Es un agrandamiento de la glándula tiroides que contiene un tumor o tumores redondos y pequeños denominadas nódulos, los cuales producen demasiada hormona tiroidea (Diéz, 2017).

Debido a que la TH desarrolla Hipotiroidismo primario hablaremos de este a continuación:

3. TIPOS DE HIPOTIROIDISMO

3.1 Hipotiroidismo primario

Causado por la incapacidad de la propia glándula tiroidea para producir la cantidad suficiente de hormona. Su marcador principal en sangre es la elevación de la TSH. Es más frecuente en mujeres, con una relación de 4 a 10 mujeres por un hombre.

La causa principal de Hipotiroidismo es la deficiencia de yodo; aunque en el caso de las mujeres existen situaciones que pueden favorecer la aparición de hipotiroidismo entre ellos están: el puerperio, antecedentes de cirugía tiroidea o de cuello y el tratamiento con radioyodo, radioterapia cervical o la ingesta de determinados fármacos (yodo, amiodarona, carbonato de litio, IFN α , IL2, etc.) (Andoni, 2016).

También son pacientes de riesgo los portadores de otras enfermedades autoinmunitarias endocrinas (diabetes, insuficiencia suprarrenal crónica e insuficiencia ovárica), o no endocrinas (anemia perniciosa, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, esclerosis múltiple y vitíligo), así como aquellos con hipertensión pulmonar primaria o determinadas enfermedades genéticas como los síndromes de Turner, de Down o de Prader-Willi (Brenta, 2011).

Como consecuencia del déficit primario de la función tiroidea, la concentración plasmática de la tiroxina libre se encuentra disminuida en mayor o menor grado, mientras que la concentración de la TSH está elevada (Brenta, 2011).

Así, los valores elevados de la TSH identifican a personas con hipotiroidismo primario (clínico o subclínico), con independencia de la gravedad y de la etiología de la enfermedad. Con la T4 disminuida y la TSH normal o baja conviene pensar en un hipotiroidismo central o en la interferencia de fármacos que alteren los resultados hormonales, aún en ausencia de enfermedad tiroidea (Brenta, 2011).

- **Tabla 3.** Signos y síntomas del hipotiroidismo (en orden descendente de frecuencia) (Longo, 2012):

Síntomas	Signos
Cansancio Debilidad Sequedad de piel Sensación de frío Caída del pelo Extremidades hinchadas (mixedema) Dificultad para concentrarse y mala memoria Estreñimiento Aumento de peso y escaso apetito Disnea Voz ronca Menorragia (más adelante oligomenorrea o amenorrea) Parestesias Déficit auditivo	Bradicardia Edema periférico Retraso de la relajación de los reflejos tendinosos Síndrome de túnel carpiano Derrames de cavidades serosas

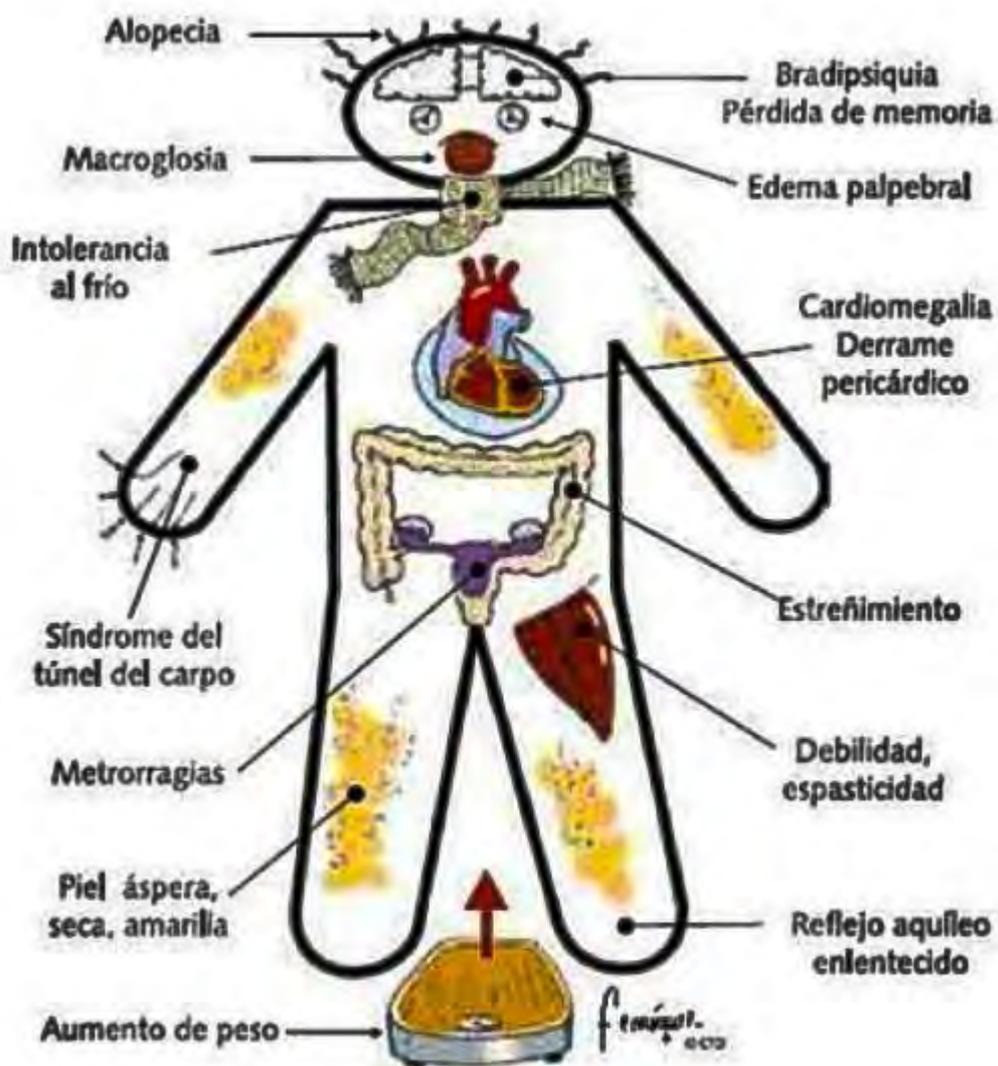


Figura 6. Representación esquemática de los signos y síntomas del Hipotiroidismo. En esta se muestra los principales y más comunes como aumento de peso, alopecia, estreñimiento, intolerancia al frío, etc (Piraino, 2010).

Como se mencionó anteriormente en el hipotiroidismo primario encontramos dos variantes, el clínico y el subclínico; siendo las causas más frecuentes la tiroiditis autoinmune (en formas de Tiroiditis de Hashimoto) y la práctica de cirugía o administración de antitiroideos y/o yodo radiactivo, sin sustitución adecuada de hormonas tiroideas (Brenta, 2011).

3.1.1. Hipotiroidismo clínico y subclínico

El hipotiroidismo primario puede ser clínico (generalmente asintomático), definido por concentraciones elevadas de TSH (usualmente mayor de 10 mUI/L) con niveles séricos bajos de T4L (T4 Libre), o subclínico (asintomático) por elevación de TSH

fuera del rango de normalidad (mayor de 4.5 mUI/L) y con niveles séricos de T4L normales. El hipotiroidismo subclínico se define por concentraciones de TSH elevada con T4L normal y se clasifica en:

- Leve TSH entre 4.5-10.0 mUI/L
- Severo TSH mayor de 10 mUI/L

El hipotiroidismo leve representa cerca del 90 % de los casos. La causa más frecuente es la autoinmune (Andoni, 2016).

3.1.2. Etiología

- a) Alteración del desarrollo de la tiroides
 - Déficit de factores de transcripción (TTf-1, TTf-2, PAX-8)
 - Agenesia, tiroides ectópico (tiroides sublingual)
- b) Defecto congénito de la función tiroidea
 - Déficit de acción de TSH (receptor tiroideo o proteína G_{scl})
 - Defecto de captación tiroidea de yoduro (Transportador de Na/I)
 - Déficit de peroxidasas tiroideas (defectos de organificación de yoduro o de acoplamiento de (yodotirosina)
 - Déficit de pendrina (captación de sulfato)
 - Defecto de desyodación
 - Tiroglobulina anómala
- c) Agentes exógenos: yodo, bociógenos, fármacos (litio, amiodarona, interferón, etc)
- d) Iatrogenia (antitiroideos, cirugía, yodo radiactivo)
- e) Tiroiditis autoinmune (Hashimoto, atrófica, posparto, etc.) o subaguda.
- f) Patología infiltrativa (sarcoidosis)
- g) Linfoma
- h) Tiroprivo:
 - Posquirúrgico
 - Post tratamiento
 - Procesos infiltrativos
 - H. Primario idiopático

i) Bocioso

- Tiroiditis crónica autoinmune
- Tiroiditis: subaguda, silente o postparto
- Drogas: yodo, litio, ATS, Fenilbutazona
- Bociogenos: *G. brassicae*, cassava
- Dishormonogénesis

j) Trofoprivo: Deficit de TSH

➤ Subclínico aguda y subaguda

- subaguda vírica: virus del sarampión, virus de la influenza, Adenovirus y Virus Epstein-Barr
- indolora

➤ Subclínico crónica

- T. de Hashimoto
- T. Riedel (Pallardo L, 2013).

Los procesos infecciosos de la tiroides pueden ser causantes de hipotiroidismo primario, generadas por virus como el sarampión, de la influenza, del Adenovirus y el virus de Epstein-Barr, mencionados anteriormente. Las tiroiditis infecciosas se dividen en: supurativa o aguda, subaguda y crónica. Se ha reportado que hasta 10% de los pacientes con tiroiditis subaguda evoluciona a hipotiroidismo crónico. Algunos pacientes en estado crítico tienen concentraciones de hormonas tiroideas bajas sin elevación de las de TSH, este fenómeno se conoce como síndrome eutiroideo enfermo. Las anomalías ocurren en las primeras horas del estado crítico, y la magnitud de éstas se correlaciona con la gravedad de la enfermedad; a menores cifras de T3 y T4 menor supervivencia. La disminución de las concentraciones séricas de T3 se debe al descenso de la actividad de 5-desyodasa. La baja de T4 se atribuye a la supresión hipotálamo-hipofisaria, menor captación de yodo y de proteínas transportadoras (Gómez, 2010).

3.1.3. Diagnóstico

- **Tabla 4.** Diagnóstico diferencial del hipotiroidismo subclínico (Andoni, 2016):

Causas transitorias o fisiológicas de elevación de TSH	Variación diurna con aumento nocturno y valores más altos por la mañana.
	Recuperación de una fase de síndrome de autoinmune de la tiroides.
	Hipotiroidismo subclínico transitorio después de una tiroiditis subaguda no dolorosa o tiroiditis postparto.
Causas de incremento de TSH que no son Hipotiroidismo subclínico	Obesidad.
	Adenoma secretor de TSH.
	Insuficiencia adrenal no tratada.
	Adultos mayores con elevaciones leves de TSH.
	Pruebas de análisis de laboratorio (variabilidad de la prueba, isoformas anormales de TSH o anticuerpos heterófilos)
	Resistencia aislada a hormona tiroidea.
	Disfunción renal.

Los factores de riesgo para progresión de hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo clínico son (Andoni, 2016):

- Niveles séricos de TSH mayor de 10 mUI/L
- Género femenino
- Anticuerpos TPOAb positivos

3.1.4 Tratamiento

Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en hipotiroidismo subclínico en el caso de (Andoni M. 2016):

- TSH mayor a 10 mUI/L con o sin síntomas.
- En pacientes con hemitiroidectomía.

Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en hipotiroidismo subclínico en el caso de (Andoni, 2016):

- TSH entre 4.5-10 mUI/L con síntomas de hipotiroidismo en menores de 65 años.
- En pacientes con bocio nodular o difuso.

En pacientes solo con obesidad, sin otros síntomas, con TSH menor a 10 mUI/L y T4 libre normal (hipotiroidismo subclínico), no se recomienda la terapia con levotiroxina por no contar con evidencia suficiente para un efecto favorable en el peso corporal.

Se recomienda iniciar terapia de reemplazo con levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo subclínico y cualquiera de las siguientes condiciones (Andoni, 2016).

- Hipotiroidismo subclínico sintomáticos.
- Aquellos que tengan factores de riesgo cardiovascular.
Mujeres embarazadas.
- Sujetos con bocio y anti-TPO positivos.
- Infertilidad.

Para el manejo del hipotiroidismo subclínico, se recomienda una dosis inicial de levotiroxina de 1.1–1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ (Andoni, 2016).

En el caso del hipotiroidismo clínico se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina de 1.6-1.8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ (Andoni, 2016).

En ambos casos la dosis será ajustada por el médico de acuerdo a los resultados del paciente.

3.2. Diversos tipos de Hipotiroidismo con sus respectivos signos y síntomas, diagnóstico y tratamiento

Existen otros tipos de hipotiroidismo que no son desarrollados a partir de TH, estos se encuentran en la siguiente tabla (Faure, 2010):

- **Tabla 5.** Diferentes tipos de hipotiroidismo con sus signos y síntomas, diagnóstico y su respectivo tratamiento:

Tipo de Hipotiroidismo	Definición	Signos y síntomas	Diagnóstico	Tratamiento
Hipotiroidismo congénito (HC)	Deficiencia de hormonas tiroideas presente al nacimiento	-Letargia -Estreñimiento -Problemas de alimentación -Intolerancia al frío -Ictericia -Macroglosia, -Abdomen distendido -Hernia umbilical -Fontanelas distendidas -Alteraciones del desarrollo del SNC	-Tamiz Neonatal -Medición de T4 y TSH	Levotiroxina oral. de 10 a 15 µg/kg al día
Hipotiroidismo secundario y terciario (Hipotiroidismo central)	Interrupción de las señales hipotálamo/hipófisis sin liberación de TRH y como consecuencia T3 y T4	-Debilidad -Fatiga -Intolerancia al frío -Constipación -Aumento de peso -Depresión -Dolor en articulaciones o músculos -Uñas delgadas y/o quebradizas -Adelgazamiento del cabello Palidez -Transtornos menstruales	-Exploración física -Medición de T4 y TSH	Levotiroxina oral.

4. TIROIDITIS DE HASHIMOTO

4.1 Etiología

La tiroiditis de Hashimoto es una enfermedad autoinmune. Existe un patrón genético individual al que se le atribuye un 80 % de predisposición para desarrollar la autoinmunidad tiroidea (lo que condiciona una especial agrupación familiar). Sobre la base genética inciden factores ambientales, a los que se les otorga el 20 % de la predisposición para padecer la enfermedad. Entre ellos destacan el estrés, el exceso de yodo, la carencia de selenio, el déficit de vitamina D, los contaminantes ambientales, algunas infecciones (víricas y bacterianas como *Yersinia enterocolítica*), el consumo de alcohol y tabaco (se les atribuye a ambos un efecto protector), así como el tratamiento con inmunomoduladores (IL2, IFN α , etc.) amiodarona, carbonato de litio o inhibidores de tirosinasa. También modulan la aparición de la tiroiditis algunos factores endógenos como la pubertad, el embarazo, la menopausia, el envejecimiento, la vulnerabilidad emocional o el sexo femenino (Galofré, 2013).

No existe ningún signo o síntoma que se vea únicamente en la Tiroiditis de Hashimoto. Debido a que la condición usualmente progresa muy lentamente en el curso de muchos años, las personas con Tiroiditis de Hashimoto pueden no mostrar ningún síntoma al comienzo, aun cuando se puedan detectar los típicos anticuerpos contra la Tiroperoxidasa (TPO) en las pruebas de sangre. Sin embargo, con el tiempo, la tiroiditis causa un daño lento y crónico de las células, lo cual conduce al desarrollo de un bocio (una tiroides agrandada) con fallo gradual de la tiroides. Eventualmente, la mayoría de los pacientes desarrollarán síntomas de hipotiroidismo (Longo, 2012).

4.2 Fisiopatología

No se conoce la fisiopatología de esta enfermedad, sin embargo como sucede con la mayor parte de los trastornos autoinmunitarios, la susceptibilidad a este tipo de hipotiroidismo depende de una combinación de factores genéticos y ambientales. (Longo, 2012).

Los factores de riesgo genético de esta clase de hipotiroidismo en sujetos caucásicos son los polimorfismos del antígeno leucocitario humano (*HLA, human*

leukocyte antigen)-DR, de manera particular (HLA DR-3, DR-4 Y DR-5) como se ve en la tabla 6. (Pallardo, 2013).

- **Tabla 6.** Esquema de la fisiopatología del TH (Pallardo, 2013):

Enfermedad	Haplotipo	Haplotipo
Tiroiditis autoinmune atrófica	HLA-B8	HLA- DR3
Tiroiditis autoinmune bocígena	HLA-DR5	HLA-DR3

Carácter hereditario dominante (50%).

Se asocia a otros polimorfismos en múltiples genes a la regulación inmunológica, entre los que se destacan el acoplamiento a polimorfismos en el antígeno-4 asociado al linfocito T citotóxico (CTLA4). El CTLA4 es un regulador negativo de las respuestas de los linfocitos T, de modo que los polimorfismos del gen CTLA4 que producen un descenso de la concentración o de la función de la proteína están asociados a una predisposición a la enfermedad autoinmune (Longo, 2012).

Existe también una relación débil entre los polimorfismos de CTLA4, un gen regulador de linfocitos T y el hipotiroidismo autoinmunitario. Otras enfermedades autoinmunitarias comparten estas dos relaciones genéticas, lo que podría explicar la relación de este trastorno y otros padecimientos de tipo autoinmunitario, en particular diabetes mellitus tipo 1, enfermedad de Addison, anemia perniciosa y vitíligo (Longo, 2012).

Otro determinante genético recientemente identificado es el polimorfismo funcional en el gen de la proteína tirosina fosfatasa-22 (PTPN22) que codifica una fosfatasa de tirosina linfática que se cree también inhibe la función del linfocito T (Kumar, 2010).

La presencia de CPA dentro de la tiroides de individuos susceptibles puede ser consecuencia de señales inflamatorias. Dichas señales inflamatorias pueden ser debidas a necrosis de células blanco por toxinas, infección viral, infección bacteriana, exceso de yodo, alteraciones en el microambiente o metabolismo de las células tiroideas.

Las principales CPA son las Células Dendríticas (CD) que son móviles y migran de los tejidos periféricos a los órganos linfáticos vía sangre o linfa. Están

especializadas en la captura de antígenos, y al madurar en respuesta al antígeno apropiado pierden esta capacidad y se hacen eficientes en la presentación antigénica y activación de linfocitos T. Los linfocitos están en la tiroides porque allí se está desarrollando un proceso inmunitario y hay una reacción antígeno-anticuerpo. Inicialmente, la producción de Linfocitos T autoreactivos y autoanticuerpos tiene lugar en los nódulos linfáticos pero más tarde se desarrolla tejido linfático, localmente en la misma tiroides. Los linfocitos T autoreactivos infiltran la tiroides y reclutan en el lugar (“in situ”) linfocitos B y T CD8+, con formación de centros germinales ectópicos. Los linfocitos T CD4+ activados liberan IFN γ que induce expresión aberrante de Antígenos CMH II sobre las células epiteliales tiroideas. Éstas presentan autoantígenos tiroideos a los linfocitos T CD4+, que al activarse, estimulan a través de la producción de citocinas la respuesta inmune celular y/o humoral, como factor de necrosis tumoral (TNF, *tumor necrosis factor*), IL1, puede volver a las células tiroideas más susceptibles a la apoptosis mediada por receptores de muerte, como Fas, a los que activan sus ligandos respectivos en el linfocito T como se ve en la figura 7. Lo que facilita la liberación de perforinas que causan necrosis celular o a través de la granzima B, que induce apoptosis por lo que dañan la célula folicular. Además estas citocinas trastornan directamente la función de las células tiroideas e inducen la expresión de otras moléculas proinflamatorias por las propias células tiroideas, como citocinas, moléculas del CMH de clases I y II, moléculas de adherencia, CD40 y óxido nítrico. La administración de concentraciones elevadas de citocinas con la finalidad terapéutica (en particular IFN α) se acompaña de intensificación de la enfermedad tiroidea autoinmunitaria, tal vez por los mecanismos semejantes a los que participan en la enfermedad esporádica. (Longo, 2012).

Y la activación de linfocitos B; esto facilita la liberación de anticuerpos anti-peroxidasa, antitiroglobulina o antireceptor de TSH. El 90 % de los casos representan anticuerpos anti-peroxidasa y anti-tiroglobulina positivos. Los centros germinales intratiroides contienen linfocitos B que se unen a autoantígenos tiroideos: TPO y Tg (Astarita, 2012).

Los linfocitos B en los folículos linfoides intratiroides están en una ubicación privilegiada para capturar grandes cantidades de autoantígenos y presentarlos a los linfocitos T y al estar fuera de los límites de los órganos linfáticos pueden obviar los mecanismos normales de tolerancia periférica. Los anticuerpos contra TPO fijan complemento y en el hipotiroidismo autoinmunitario se encuentran en la glándula

tiroides complejos de ataque a la membrana mediados por el complemento. A pesar de esto, el paso transplacentario de anticuerpos contra Tg y TPO carece de efecto sobre la glándula tiroides del feto, lo que indica que se necesita una lesión mediada por los linfocitos T para iniciar la lesión autoinmunitaria de la glándula (Longo, 2012).

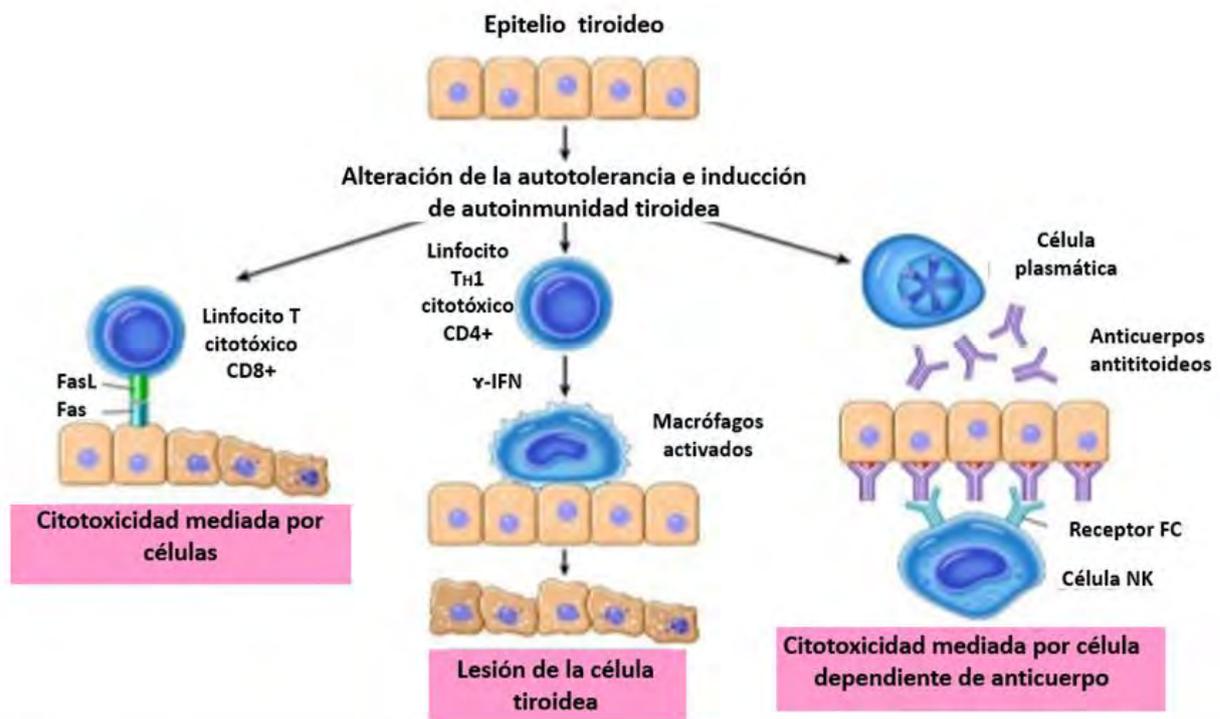


Figura 7. Patogénesis de la Tiroiditis de Hashimoto. La alteración de la tolerancia periférica a los autoantígenos tiroideos provoca una destrucción autoinmunitaria de las células tiroideas por linfocitos T citotóxicos infiltrantes, citocinas liberadas localmente o por citotoxicidad dependiente de anticuerpo (Kumar, 2010).

El examen patológico se caracteriza por infiltración linfocitaria difusa, fibrosis y atrofia del parénquima de la glándula tiroides (Pallardo, 2013).

La asociación familiar con enfermedad de Graves (EG) y el hecho de que está a veces puede convertirse en tiroiditis de Hashimoto (y viceversa), indican que estos dos trastornos están íntimamente relacionados en su fisiopatología, aunque no funcionalmente. La TH se expresa clínicamente como hipofunción. Hay infiltración linfocitaria severa que causa destrucción de los folículos tiroideos y como resultado, hipotiroidismo. La EG se expresa clínicamente como hiperfunción. La infiltración linfocitaria es moderada e induce producción de anticuerpos que se unen al receptor de TSH (TRAbs). Parte de estos autoanticuerpos llevan a la activación del receptor e hipertiroidismo. También se han descrito algunos posibles factores promotores, como son infecciones virales, ingesta excesiva de yodo, estrés, esteroides sexuales,

embarazo, radiaciones ionizantes y la susceptibilidad genética (MHC clase II; HLA-DR, HLA-DP y HLA-DQ), los cuales son potenciales desencadenantes de la Tiroiditis de Hashimoto como ya mencionamos anteriormente (Astarita, 2012).

El hipotiroidismo suele ser de comienzo insidioso, con signos y síntomas que progresan lentamente durante meses o años. El curso temporal está influenciado por la rapidez del inicio y la gravedad del estado clínico de hipotiroidismo

La presentación de los pacientes con hipotiroidismo puede ser subclínica, sin síntomas, y puede ser detectada simplemente a partir del análisis de rutina de la función tiroidea. El hallazgo habitual es un nivel elevado de TSH. El aumento compensatorio a principios de TSH tiende a mantener una función casi normal de la tiroides y mantiene al paciente en un estado eutiroideo (Iqb.es, 2014).

La Tiroiditis de Hashimoto también coexiste con cierta frecuencia con otras enfermedades de naturaleza autoinmunitaria no organoespecíficas, como la anemia perniciosa, el síndrome de Sjögren, la Hepatitis crónica activa, el Lupus eritematoso sistémico, la Artritis reumatoide, la Insuficiencia suprarrenal, la Diabetes mellitus y la propia enfermedad de Graves-Basedow. También forma parte del síndrome Poliglandular autoinmune (Diabetes tipo I, enfermedad de Addison, Hipoparatiroidismo, Miastenia gravis, etc.) (Naharro, 2009).

Un gen situado sobre el cromosoma 21 podría ser el causante de la relación entre el hipotiroidismo autoinmunitario y el síndrome de Down. La preponderancia femenina de la autoinmunidad tiroidea se debe, con mayor probabilidad, a los efectos de los esteroides sexuales sobre la reacción inmunitaria, pero es también posible que exista un factor genético relacionado con el cromosoma X, que explicaría la gran frecuencia de esta clase de hipotiroidismo en los casos de síndrome de Turner (Longo, 2012).

Estos trastornos también se presentan con frecuencia en los familiares de pacientes con Tiroiditis de Hashimoto (Naharro, 2009).

4.3 Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas de la Tiroiditis de Hashimoto son variadas debido a la naturaleza de la enfermedad. Inicialmente el paciente puede tener episodios de síntomas de hipertiroidismo, como la destrucción inicial de células de la tiroides que puede conducir a la liberación pulsátil de la hormona tiroidea en el torrente

sanguíneo. Eventualmente, sin embargo, la destrucción es causada por la respuesta de anticuerpos además de ello los pacientes presentan síntomas de hipotiroidismo. Estos síntomas son variados y pueden afectar a casi cualquier sistema de órganos en el cuerpo. La característica clásica del hipotiroidismo en la piel es mixedema, que se refiere a una condición similar al edema causado por el aumento de la deposición de glicosaminoglicano. Esto, sin embargo, es poco común y sólo se produce en los casos graves. La piel puede ser escamosa y seca, especialmente en las superficies extensoras, palmas y plantas. La sequedad es un resultado de disminución de la secreción de la glándula ecrina. El examen histológico revela adelgazamiento de la epidermis. El aumento de mucopolisacáridos dérmicos causa retención de agua y, a su vez, de color pálido de la piel. La tasa de crecimiento del pelo se ralentiza, y el cabello puede ser seco, grueso, sin brillo y quebradizo. Alopecia difusa o parcial no es infrecuente. Disminución de la función tiroidea puede aumentar la resistencia vascular periférica por tanto como 50 % a 60 % y reducir el gasto cardíaco por tanto como 30 % a 50 %. La bradicardia puede resultar de una pérdida de acción cronotrópica de la hormona tiroidea directamente sobre las células sinoauricular. Sin embargo, la mayoría de los pacientes tienen pocos síntomas atribuibles directamente al sistema cardiovascular. La fatiga, disnea de esfuerzo, e intolerancia al ejercicio están probablemente relacionados con una combinación de pulmonar limitada y la reserva cardiaca además de disminución de la fuerza muscular o aumento de la fatiga muscular. Ratas hipotiroideas han demostrado tener la resistencia disminuida. Los cambios bioquímicos en esta población han mostrado disminución de la oxidación del músculo de piruvato y palmitato, aumento de la utilización de las reservas de glucógeno, y la disminución de la movilización de ácidos grasos (Mincer, 2017).

En la siguiente tabla se encuentran algunos de los síntomas citados anteriormente, así como otros que refiere la bibliografía (Mincer, 2017):

- **Tabla 7.** Síntomas de la Tiroiditis de Hashimoto (Mincer, 2017):

Intolerancia al frío	Menor sudoración	Neuropatía periférica
Lentitud en los movimientos y pérdida de energía	Sordera nerviosa leve	La galactorrea
Depresión, demencia y otros trastornos psiquiátricos	Pérdida de la memoria	La apnea del sueño y somnolencia diurna
Dolores en las articulaciones y calambres musculares	Pérdida de cabello de un proceso autoinmune dirigido contra los folículos pilosos	Irregularidades menstruales (típicamente menorragia, infertilidad y pérdida de la libido)
Ronquera de voz y síntomas de presión en el cuello por aumento del tamaño de la tiroides	Cara hinchada y edema periorbital típico	Presión arterial elevada (hipertensión típicamente diastólica)
uñas quebradizas	reflejos tendinosos profundos disminuídos	Macroglosia
neuropatía periférica		Ataxia

Como se mencionó la Tiroiditis de Hashimoto puede estar asociada a otras enfermedades autoinmunes como las que se encuentran en la siguiente tabla.

- **Tabla 8.** Fenómenos autoinmunes asociados a la Tiroiditis de Hashimoto (Mincer, 2017):

Enfermedad de Addison	Alopecia areata, total y universalis	gastritis autoinmune (anemia perniciosa)
La hepatitis activa crónica idiopática	Polimialgia reumática y arteritis de células gigantes	Cirrosis biliar primaria
insuficiencia primaria ovárica o testicular	Artritis reumatoide	Síndrome de Sjögren
Lupus eritematoso sistémico	Esclerodermia)	diabetes mellitus tipo 1
Vitiligo		

Existen dos formas clínicas (que son fases evolutivas del mismo proceso). La fase inicial cursa con inflamación de la glándula y genera la aparición de bocio en algunos pacientes. Esta fase es la que se conoce propiamente como Tiroiditis de Hashimoto. La segunda fase es la atrófica, en la que el infiltrado inflamatorio da origen a la fibrosis del tiroides y la desaparición del bocio (también conocida como tiroiditis de Ord). Al comienzo de la enfermedad durante la exploración se puede encontrar un bocio irregular, elástico, simétrico e indoloro. Inicialmente los pacientes seropositivos pueden no tener disfunción tiroidea. No obstante, el hipotiroidismo aparece con el tiempo, con sus manifestaciones características: astenia, intolerancia al frío, estreñimiento, etc. Es importante tener en cuenta que con más frecuencia coexisten otras enfermedades autoinmunes, por lo que deberá llevarse a cabo un interrogatorio dirigido por sistemas (Galofré, 2013).

Entre las formas clínicas poco frecuentes se encuentran (Galofré, 2013):

1. Tiroiditis de Hashimoto dolorosa: en la que predomina el dolor cervical. La histología es típica de la tiroiditis linfocítica, sin que se detecten la presencia de células gigantes ni granulomas.
2. Hashitoxicosis: en ocasiones raras los pacientes comienzan con una fase hipertiroidea asociada a una glándula dura y anticuerpos antitiroideos muy elevados. El curso clínico y la histología establecen la diferencia con la enfermedad de Graves.

4.4 Diagnóstico

Para realizar un diagnóstico integral de esta enfermedad es necesario realizar diferentes pruebas que complementen a los análisis de laboratorio, entre ellos la realización de una semiología adecuada y si es posible, estudios de gabinete como se muestra a continuación.

4.4.1 Anamnesis

La anamnesis en los pacientes con sospecha de enfermedad tiroidea debe recoger los antecedentes familiares y personales de alteraciones de la tiroides o de enfermedades autoinmunitarias, debido a que esta enfermedad muestra predisposición genética o es resultado de otra enfermedad autoinmune; así como

los personales de irradiación cervical y tratamiento con fármacos que pueden influir sobre el eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo. También es importante valorar la edad del paciente y si concurren determinadas situaciones fisiológicas, como el embarazo o el posparto. Debe realizarse un interrogatorio dirigido sobre sintomatología local y sistémica (síntomas que pueden aparecer cuando existe hipofunción o hiperfunción tiroideas) (Reverter, 2014).

La función tiroidea se determinará con el análisis de tirotrópica sérica, tiroxina y triyodotironina (T3) libre que eviten interferencias de situaciones que modifican su unión a proteínas. Aunque como prueba inicial se recomienda medir la TSH y, en función de los resultados, T4L y T3L, la determinación de estas debería realizarse si se sospecha una enfermedad hipofisaria (López, 2012).

4.4.2 Exploración física

4.4.2.1 Inspección

Se debe comenzar observando la región anterior del cuello de frente y de perfil, de ser posible con una iluminación tangencial, que puede ayudar a detectar mejor cambios sutiles en el contorno o la simetría. Normalmente solo puede verse el istmo glandular, sobre todo al tragar, con mayor frecuencia en mujeres jóvenes. Primero, la persona debe mantener la cabeza y el cuello en una posición normal y relajada. Se debe observar si existe alguna desviación de la tráquea, así como las delimitaciones del cartílago tiroideo y cricoides, y si hay algún aumento de volumen. Después, la persona deberá extender ligeramente el cuello, inclinando la cabeza hacia atrás, y posteriormente tomará un sorbo de agua. Se observará en ese momento, el movimiento simétrico hacia arriba de la tráquea y los cartílagos laríngeos y, de existir algún aumento de volumen, si este también se desplaza. En la siguiente imagen se puede observar la representación gráfica como guía para este procedimiento (Raimundo, 2003).

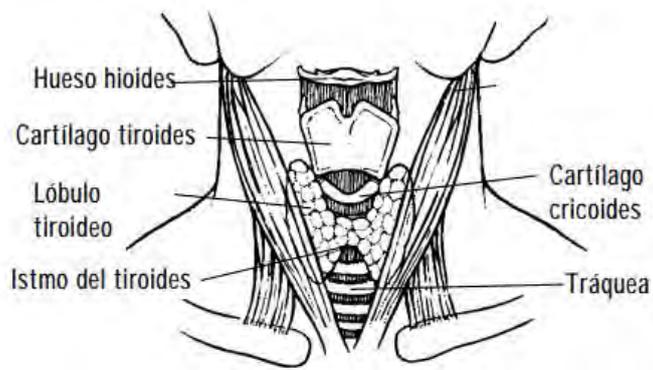


Figura 8. Anatomía del cuello. En esta imagen se muestra de manera gráfica la anatomía del cuello para realizar una correcta inspección de la glándula tiroidea (Raimundo, 2003).

4.4.2.2 Palpación

La palpación no produce habitualmente dolor, aunque la persona puede experimentar ligera molestia. Una palpación tiroidea dolorosa es anormal, como se observa en algunas formas de tiroiditis. La palpación es mejor hacerla con el sujeto sentado, situándose el explorador, primero por detrás, y luego, por delante y por los lados. Este estudio podemos dividirlo de la siguiente manera:

Abordaje posterior: Quien realice esta exploración debe colocarse detrás de la persona sentada y con el cuello ligeramente flexionado, para relajar los músculos. Posterior a este paso, se realiza la palpación del tiroides utilizando la técnica de Quervain, que consiste en rodear el cuello con ambas manos, con los pulgares descansando sobre la nuca y los cuatro dedos restantes hacia los lóbulos de cada lado (fig. 9) (Raimundo, 2003).



Figura 9. Técnica de Quervain. Técnica en la que se rodea el cuello con ambas manos, con los pulgares descansando sobre la nuca y los cuatro dedos restantes hacia los lóbulos de cada lado (Raimundo, 2003).

Para ello se colocaran ligeramente los pulpejos de los dedos índice y del medio, por debajo del cartílago cricoides, para localizar y palpar el área del istmo. Se repetirá la maniobra mientras la persona traga un sorbo de agua, lo que causara la elevación del istmo y permitirá precisar aún más su textura, como de goma o elástica. Después, el paciente deberá inclinar ligeramente su cabeza hacia el lado izquierdo, para poder palpar el lóbulo derecho, utilizando los dedos en el lado opuesto para desplazar la glándula en dirección lateral, hacia el lado derecho, de manera que los dedos que palpan puedan sentir mejor el lóbulo. La persona deberá tragar, mientras se examina el lóbulo. El procedimiento debe repetirse del lado opuesto (Raimundo, 2003).

Abordaje anterior: La persona que realice este paso se colocará frente a la persona, cuyo cuello debe estar relajado, pero ligeramente en extensión, para exponer mejor la glándula subyacente. Una vez hecho este paso, las manos se colocan alrededor del cuello, pero con los pulgares en el plano anterior, que son los que palpan. Se palpan los lóbulos tiroideos utilizando las dos técnicas descritas a continuación (Raimundo, 2003):

1. De frente al sujeto, el pulgar de cada mano palpara sucesivamente el lóbulo del lado opuesto, en busca de nódulos. Esta técnica es conocida como maniobra de Crile (fig. 10):

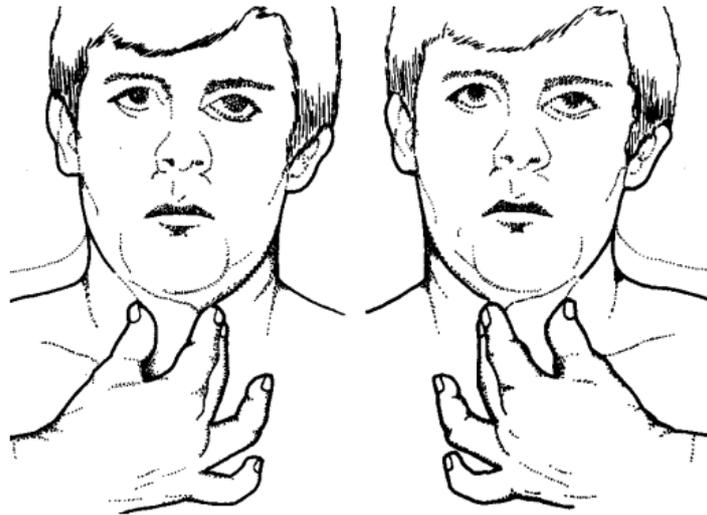


Figura 10. Palpación de los lóbulos por la técnica de Crile. En esta maniobra el pulgar de cada mano palpara sucesivamente el lóbulo del lado opuesto, en busca de los lóbulos derecho e izquierdo (Raimundo, 2003).

2. Se palparán también los lóbulos laterales, con una variante de la técnica anterior (maniobra de Lahey, (figura 11). Se colocará el pulpejo de un dedo pulgar contra la cara lateral de la tráquea superior, empujando hacia el lado opuesto, con lo que el lóbulo del lado hacia el que se empuja, se exteriorizara más hacia delante y podrá ser más accesible al pulgar de la otra mano; esta maniobra se completa con la deglución, mientras se palpa (Raimundo, 2003).



Figura 11. Técnica de Lahey. De acuerdo con esta técnica se colocará el pulpejo de un dedo pulgar contra la cara lateral de la tráquea superior, empujando hacia el lado opuesto, exponiendo de esta manera el lóbulo (Raimundo, 2003).

4.4.2.3 Ascultación

En algunos casos de enfermedad de Graves-Basedow o cuando existe compresión arterial, puede apreciarse la existencia de un soplo (Raimundo, 2003).

4.4.3 Análisis de laboratorio clínico

En la Tiroiditis de Hashimoto los estudios de laboratorio son los siguientes:

❖ Tirotropina sérica

En presencia de una función hipotálamo-hipofisaria normal, existe una correlación inversa entre los niveles de T4 libre (T4L) y TSH. La hipófisis es extraordinariamente sensible a mínimas modificaciones en las concentraciones de hormonas tiroideas, respondiendo con cambios en los niveles de TSH, en escala logarítmica. Los niveles de TSH están aumentados en el hipotiroidismo y son bajos o indetectables en la tirotoxicosis. Por ello, en ausencia de enfermedad hipotálamo-hipofisaria, la TSH es un marcador muy fiable de la función tiroidea, así como de la adecuación del tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas. El valor normal se considera de 0.5 a 4.4 mU/L (López, 2012). Este valor debe ser elevado en la Tiroiditis de Hashimoto y en el hipotiroidismo primario.

❖ T4 libre y total

Con la valoración simultánea de las concentraciones de tirotropina (TSH), la determinación de T4 libre es la exploración de mayor utilidad en el estudio de la función tiroidea. Sus valores de referencia determinados mediante análisis inmunoquimioluminiscente automatizado son 0.69-2.3 ng/dL (8.9-29.6 pmol/L) (Reverter, 2014).

La T4 libre es baja y la T4 total de bajo o a nivel de la libre y en presencia de un nivel de TSH elevado confirma el diagnóstico de hipotiroidismo primario (Mincer, 2017).

❖ Niveles de tiroxina (T3)

La T3 disminuye en el hipotiroidismo y en pacientes con enfermedad sistémica (síndrome eutiroides enfermo) (Reverter, 2014). En la TH los niveles de T3 son bajos.

❖ Cuantificación de anticuerpos

Los anticuerpos antitiroperoxidasa (TPOAb) y antitiroglobulina (TgAb) suelen presentar positividad a títulos superiores a 50 y a 100 U/mL, respectivamente, sugiere el diagnóstico de afección tiroidea autoinmunitaria. Sin embargo, pacientes con enfermedades tiroideas no autoinmunitarias y algunos sujetos normales pueden presentar anticuerpos antitiroideos circulantes (Reverter, 2014).

La presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa y anti-tiroglobulina antitiroideos sugiere la Tiroiditis de Hashimoto, sin embargo, 10 % a 15 % de pacientes puede ser negativo de anticuerpo (Mincer, 2017). Entre otros estudios que forman parte del diagnóstico de esta enfermedad se encuentran en la siguiente tabla (Mincer, 2017):

- **Tabla 9.** Pruebas de diagnóstico y pruebas complementarias para el diagnóstico de TH:

Prueba	Resultado
Anticuerpos peroxidasa	Positivo en Hashimoto
Anti-tiroglobulina antitiroideos	Positivo en Hashimoto
CK (Creatin cinasa)	Frecuentemente se encuentra elevada.
Prolactina	Pueden ser elevados
Lípidos (Colesterol total, LDL y triglicéridos)	Pueden encontrarse niveles elevados

La cuantificación de TSH, T4L, antitiroperoxidasa (TPOAb) y antitiroglobulina (TgAb) es llevada a cabo en su mayoría por métodos como la Quimioluminiscencia ELISA y RIA (Díaz, 2015).

El equipo mayormente utilizado en numerosos hospitales es el UniCel Dxl 800, este equipo cuenta con carrusel de reactivos con sistema Peltier (refrigerado) con capacidad de 50 reactivos a bordo y auto-sellables, evitando contaminación y evaporación; curvas de calibraciones estables hasta 56 días; 35 métodos pre-establecidos y con código de barras. El equipo tiene un sistema de inmunoanálisis que trabaja con una velocidad de 400 pruebas por hora. Su tecnología de punta en quimioluminiscencia es reconocida y aceptada mundialmente por su gran exactitud y especificidad. El fundamento del equipo se basa en que mediciones utilizando la quimioluminiscencia indirecta por reacciones tipo antígeno-anticuerpo, el propio equipo realiza sus incubaciones, la formación del ELISA tipo “sándwich” (sabemos que esta prueba se basa en la fijación al soporte insoluble de anticuerpos específicos del agente a detectar, posteriormente se adiciona la muestra problema de tal forma que si está presente el antígeno entonces reaccionará el anticuerpo, luego se lava para eliminar el antígeno que no se hayan fijado, se agrega los anticuerpos específicos del antígeno a detectar que se conjugan con una enzima, los cuales reaccionan con los antígenos añadidos con la muestra problema y que se encuentran fijados al anticuerpo, se lava nuevamente para eliminar los anticuerpos marcados que no hayan reaccionado, se adiciona el sustrato sobre el cual actúa la enzima marcador y finalmente se lleva a cabo la lectura colorimétrica), sus lavados, la agregación de sus sustrato y el cromógeno (Díaz, 2015).

❖ **Interferencias farmacológicas en las hormonas tiroideas**

Hay que considerar que hay varios fármacos que se deben suspender antes de realizar un Perfil Tiroideo ya que suceden diversas interferencias como se muestra a continuación:

- **Tabla 10.** Alteraciones en las pruebas clínicas debido a fármacos (Agudo, 2008):

Fármacos	Alteraciones
Dopamina, bromocriptina, glucocorticoides, somatostatina y los análogos (octreótida)	Disminuyen la secreción de TSH
Antagonistas dopaminérgicos (metoclopramida y domperidona).	Aumentan la secreción de TSH
Litio, yodo, amiodarona y aminoglutetimida	Disminuyen la secreción y/o bloquean las hormonas tiroideas
Colestiramina, colestipol, antiácidos, carbonato cálcico, hidróxido de aluminio, sucralfato y sulfato ferroso/hierro	Disminuyen la absorción de tiroxina
Estrógenos, tamoxifeno, heroína, metadona, mitotane y fluoracilo	Aumentan la proteína transportadora de tiroxina (TBG), menor tiroxina libre (T4L)
Andrógenos, anabolizantes, esteroideos, ácido nicotínico y glucocorticoides	Disminuyen la TBG, mayor T4L
Ácido acetilsalicílico, los salicilatos, furosemida, fenclofenaco, diclofenaco, naproxen y heparina	Desplazan la unión a proteínas transportadoras (> T4 L), puede liberar ácidos grasos libres por la estimulación in-vitro de la lipoproteína lipasa, que inhibe la unión de la T4 a las proteínas séricas, y eleva artificialmente la T4L
Fenitoína, carbamacepina, fenobarbital, rifampicina y ritonavir	Aumenta la metabolización hepática, inducen citocromo P-450 hepático (menor T4 L)
Glucocorticoides, propiltiuracilo, betabloqueantes y amiodarona.	Disminuyen la actividad de desiodasa I (D-I) y desyodación periférica T4/T3

Otro punto a considerar es que existen varios factores que pueden interferir en el diagnóstico de una TH ya que puede verse afectado el estudio de laboratorio de un Perfil Tiroideo, en específico los anticuerpos. Todas estas situaciones se presentan a continuación:

- **Tabla 11.** Diversas interferencias en el diagnóstico para Tiroiditis de Hashimoto (Bergoglio, 2007):

En Anticuerpos Tg y Anticuerpos TPO	En Autoanticuerpos en general
El hábito de fumar es un factor asociado con bocio y valores elevados de Tg sérica	Los autoanticuerpos reaccionan con sus autoantígenos blanco, uniéndose a epitopes "conformacionales". Pequeños cambios en la estructura de un epitope crean una pérdida de reconocimiento del autoantígeno en el anticuerpo dirigido hacia ese epitope.
Los rangos de referencia de Tg varían según la zona geográfica, ya que reflejan la disponibilidad e ingesta de yoduro.	Anticuerpos antitiroideos presentes en suero son heterogéneos y reconocen diferentes epitopes antigénicos, y diferentes métodos reconocen diferentes poblaciones de anticuerpos. Las diferencias entre ensayos pueden surgir de la contaminación del reactivo que contiene el antígeno con otros autoantígenos.
En áreas con suficiente yodo, los TgAb se determinan principalmente como ensayo adjunto a la determinación de Tg sérica, porque la presencia de estos puede interferir con los métodos de Tg	La sensibilidad funcional se debería determinar con mezclas de suero humano que contengan una concentración baja de autoanticuerpos.
Aún no está claro si los valores bajos de TPOAb detectados en individuos sanos o en pacientes con enfermedades autoinmunes no tiroideas reflejan la fisiología normal, preceden a la enfermedad tiroidea autoinmune o son un problema de especificidad del ensayo.	Se sabe que los anticuerpos liofilizados tienden a degradarse con el tiempo. Esta degradación puede introducir un sesgo en la capacidad de unión de estas preparaciones de referencia hacia anticuerpos más estables, de importancia clínica desconocida, sin embargo, sólo se las utiliza como estándares primarios para calibrar los métodos de ensayo
Las características de las preparaciones de Tg pueden variar en función del tejido tiroideo humano inicial y del proceso de purificación utilizado. Esta es la primera clave para explicar el motivo por el cual los ensayos de TgAb, al igual que los de Tg sean tan difíciles de estandarizar.	<p>Los equipos comerciales contienen estándares secundarios que difieren para cada método. Con las calibraciones actuales, los ensayos varían según las condiciones experimentales y la preparación antigénica usada por el fabricante.</p> <p>Otra razón para las diferencias intermétodos es que algunos diseños de ensayos son susceptibles a interferencias por altos niveles de antígeno circulante (Tg)</p>

4.4.4 Estudios imagenológicos

La imagenología comprende la realización de todo tipo de exámenes diagnósticos y terapéuticos, en los cuales se utilizan equipos que reproducen imágenes del organismo (Montaño, 2007).

Algunos de los utilizados para el diagnóstico de la TH son los que se mostraran a continuación:

❖ **Gammagrafía**

Proporciona información sobre la situación, el tamaño y la morfología de la glándula o del tejido tiroideo ectópico que se encuentra vinculada a su función, a la existencia de alteraciones estructurales y a su grado de avidéz yódica. Las imágenes se obtienen con gammacámara después de administrar al paciente un radiofármaco (^{123}I o ^{131}I o preferentemente ^{99}Tc pertecnetato (TcO_4)).

- Pertecnato de Tc-99m: tiene un semiperíodo de 6 horas y administración intravenosa. Tiene bajo precio y fácil disponibilidad. Sólo el 1-5 % del tecnecio administrado es captado por el tiroides a los 20-30 minutos. Este corto semiperíodo permite administrar dosis más altas que con el yodo radioactivo y tiene la ventaja de su elevado flujo de fotones. El tecnecio es atrapado por el tiroides de forma similar al yodo pero no es organificado, lo que puede producir algunas discrepancias en los resultados gammagráficos con tecnecio y yodo en las tiroiditis crónicas y nódulos benignos o malignos. En caso de sospecha de bocio intratorácico o tiroides ectópico, es más conveniente realizar el estudio con ^{123}I o ^{131}I por ser más fisiológico y tener este último un pico energético gamma más apropiado (bocio intratorácico).
- ^{123}I : semiperíodo de 13 horas y administración oral. La administración intravenosa (estéril y libre de pirógenos) puede acortar el tiempo de exploración realizando estudios precoces y tardíos si fuera necesario. Es captado y organificado por el tiroides por lo que resulta muy apropiado para gammagrafía tiroidea. Su desventaja es su alto precio.
- ^{131}I : semiperíodo de 8 días y administración por vía oral. Es captado y organificado por el tiroides. Tiene bajo precio y fácil disponibilidad. Su desventaja es su alta dosis de radiación absorbida, poco apropiado para las

gammacámaras y su prolongado semiperíodo, por lo que está cada vez más en desuso.

Y por lo común presentan forma de mariposa, tal como se observa en la figura 12 (Reverter, 2014).

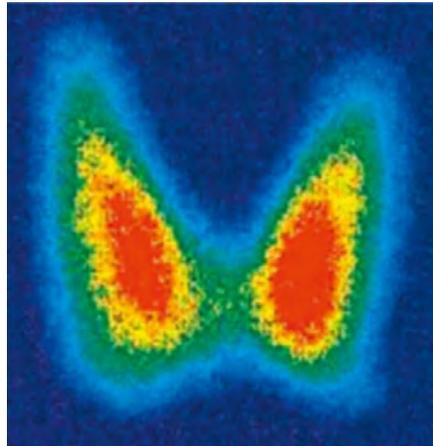


Figura 12. Gammagrafía normal de la tiroides. En esta imagen la tiroides aparece de tamaño y forma correctos y en el lugar adecuado (Reverter, 2014).

La exploración permite conocer la intensidad de captación del isótopo por los nódulos, en la enfermedad nodular tiroidea, que pueden ser “fríos” o hipocaptantes (menor captación), isocaptantes (palpables pero no visibles en el estudio) y “calientes” o hipercaptantes (mayor captación) (Figura 16), según fijen el radiofármaco de forma inferior, igual o superior al tejido tiroideo normal (Reverter, 2014).

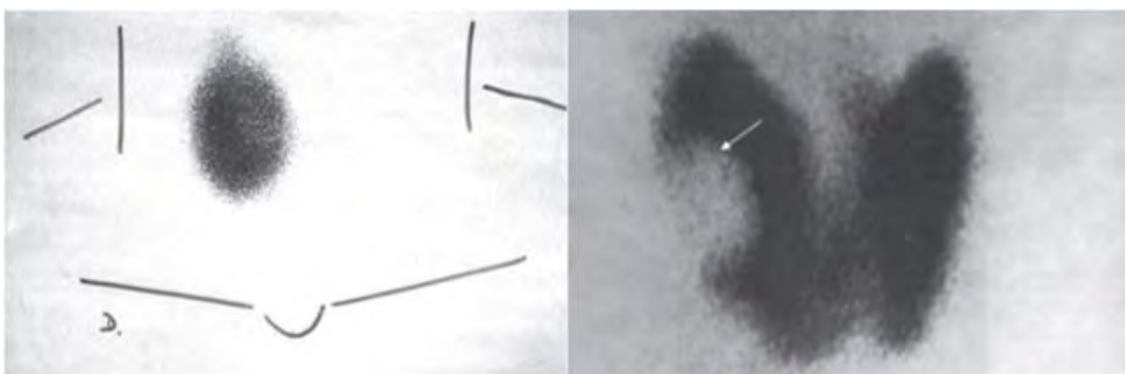


Figura 13. Gammagrafía de nódulos tiroideos. De lado izquierdo se observa una Gammagrafía tiroidea con intensa captación del nódulo con ausencia de imagen del resto de la glándula. En el lado derecho un nódulo “frío” en lóbulo derecho, como es señalado por la flecha (Reverter, 2014).

A pesar de todo este estudio no es útil para el diagnóstico de esta enfermedad.

❖ **Ecografía**

Una ecografía de la tiroides evalúa tamaño de la tiroides, ecotextura, y si los nódulos tiroideos están presentes, sin embargo, por lo general no es necesario para el diagnóstico de la condición (Mincer, 2017).

4.4.5 Análisis patológicos

- **Histopatología**

Morfología. La tiroides presenta a menudo un aumento de tamaño difuso, aunque en algunos pacientes el aumento de tamaño puede estar más localizado, La cápsula está intacta y la separación entre la glándula y las estructuras adyacentes es nítida. Al corte la superficie es pálida, de color amarillento, firme y ligeramente nodular (Kumar, 2010).

El análisis microscópico revela infiltración extensa del parénquima por un infiltrado inflamatorio mononuclear con linfocitos pequeños, células plasmáticas y centros germinales bastante desarrollados. Los folículos tiroideos están atrofiados y tapizados en muchas zonas por células epiteliales que se distinguen por presencia de citoplasma granular eosinófilo y denominadas células de Hürthle. Las células de Hürthle (oncocitos) son células foliculares alteradas que tienen numerosas mitocondrias. En los frotis citológicos, aparecen como células poligonales, con un citoplasma amplio y finamente granular, de color púrpura en la tinción MGG y naranjofilo con la tinción de Papanicolaou. Estas células pueden ser binucleadas, tener los núcleos grandes, y ser de tamaños variables, frecuentemente poseen nucleolos prominentes (Kumar, 2010).

Las células de Hürthle son comunes en la Tiroiditis de Hashimoto y en el bocio multinodular, donde pueden formar nódulos macroscópicos. Las células de Hürthle benignas son usualmente cohesivas y carecen de nucléolos prominentes; a veces puede encontrarse un leve o moderado pleomorfismo. Es una respuesta metaplásica del epitelio folicular cúbico bajo normal alteración presente. En muestras de biopsia con aguja fina la presencia de células Hürthle y de una población linfocítica heterogénea es característica de la Tiroiditis de Hashimoto. En

la Tiroiditis de Hashimoto <<clásica>> existe un aumento de tejido conjuntivo intersticial que puede ser abundante (fig. 15) (Kumar, 2010).

El aspirado contiene células propias de la infiltración linfocitaria. Es frecuente observar células de Hürthle (Galofré, 2013).

La histología es reveladora y proporciona el diagnóstico de certeza. Hay infiltrado característico con linfocitos, macrófagos y células plasmáticas, así como presencia de centros germinales. Es también frecuente observar células foliculares con el rasgo oncocítico (células de Hürthle) y escaso coloide. La evolución conduce progresivamente a la atrofia de los folículos y fibrosis (fase de tiroiditis atrófica de los folículos y fibrosis (fase de tiroiditis atrófica) (Galofré, 2013).

En las figura 14 se ejemplifican al parénquima tiroideo con un infiltrado linfocitario denso, comparada con una glándula tiroides sin anomalías como se ve en la figura 15.

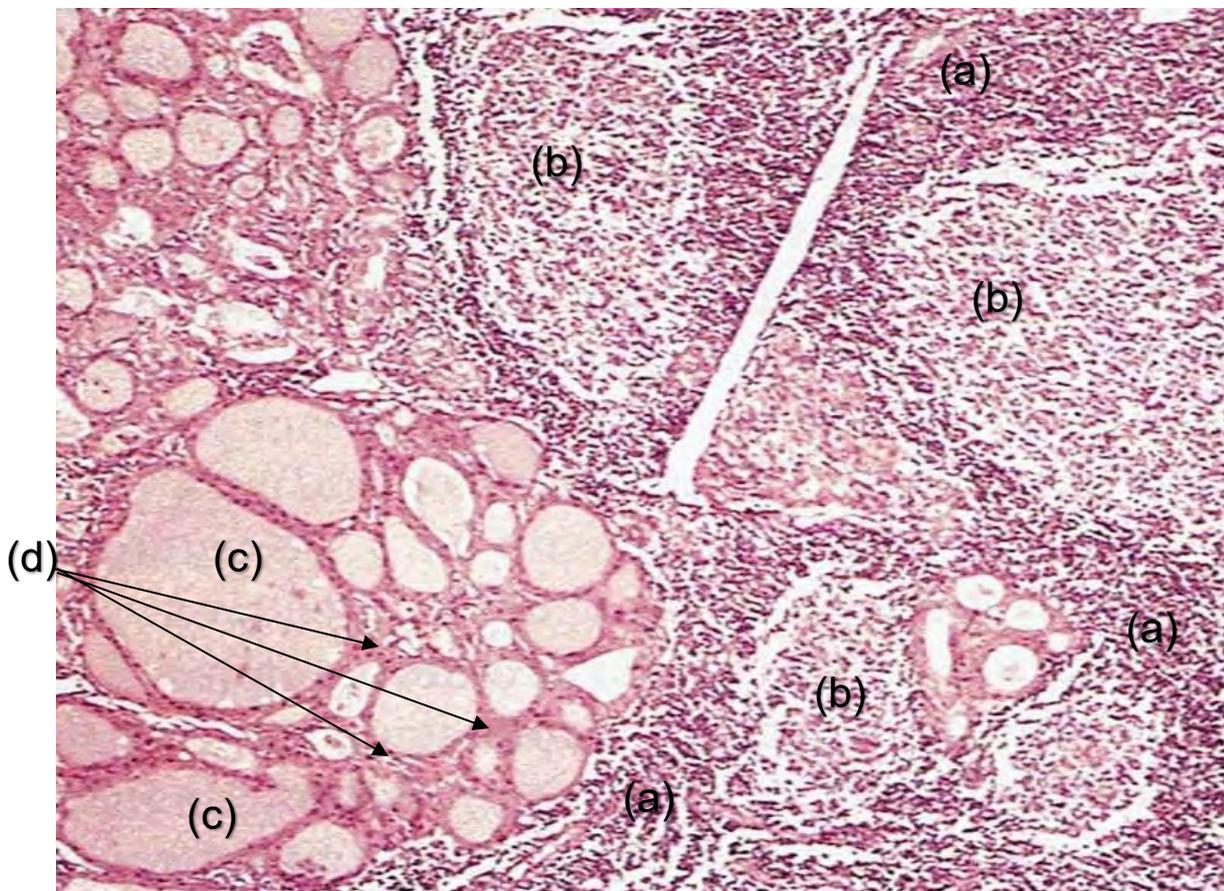


Figura 14: Tiroiditis de Hashimoto. El parénquima tiroideo contiene un infiltrado linfocítico denso (a) con centros germinales (b). También se observan folículos residuales (c) tapizados por células de Hürthle muy eosinófilas (d) (Kumar, 2010).

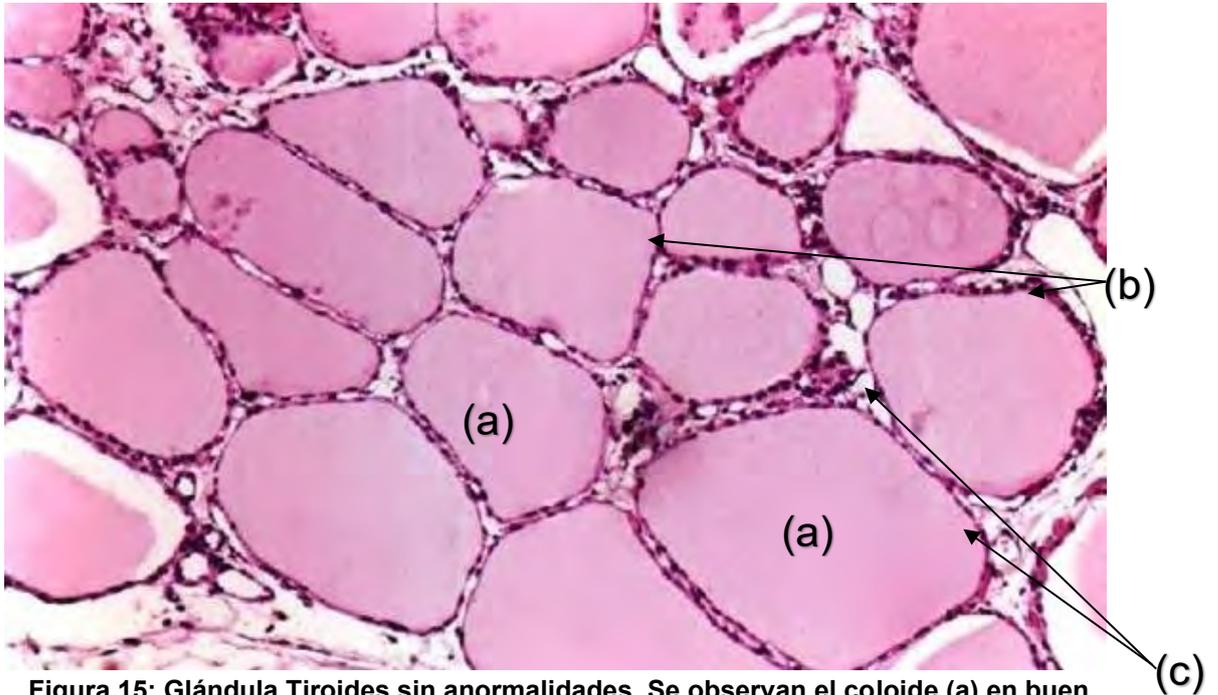


Figura 15: Glándula Tiroides sin anomalidades. Se observan el coloide (a) en buen estado de los folículos tiroideos (b) en la glándula tiroidea y también se observan los núcleos de las células foliculares (c) (Sampedro, 2015).

5. TRATAMIENTO DE TIROIDITIS DE HASHIMOTO

5.1 Tratamiento alópata

- **Levotiroxina**

El tratamiento para la Tiroiditis de Hashimoto es el reemplazo de la hormona tiroidea. El fármaco de elección es la levotiroxina sódica administrada por vía oral (Mincer, 2017).

Cuando se establece el hipotiroidismo franco (o se alcanzan valores de TSH por encima de 10 (U/mL) se inicia tratamiento con levotiroxina. Algunos autores también aconsejan iniciar tratamiento con levotiroxina en los pacientes con hipotiroidismo subclínico y altos niveles de anticuerpos. El objetivo es normalizar los niveles de TSH (Galofré, 2013).

Sin embargo hay que tomar en cuenta que hay muchos alimentos y medicamentos que interfieren con la absorción de la levotiroxina (Garber, 2006).

- **Tabla 12.** Alimentos y medicamentos que interfieren con la Levotiroxina:

Medicamentos para el aparato digestivo	Medicamentos hormonales	Psicofármacos y medicamentos neurológicos	Antineoplásicos (medicamentos para el cáncer)
Antiácidos, tales como: hidróxido de aluminio, sucralfato, resinas de intercambio de cationes y carbón.	andrógenos, esteroides anabólicos, estrógenos, somatotropina, glucocorticoides y fármacos dopaminérgicos.	Sertralina, litio, antidepresivos y neurolépticos, y anticonvulsivos.	fluorouracilo, asparginasa, tamoxifeno, bexaroteno, interferón e interleucina.

Medicamentos para el colesterol	Complementos nutricionales	Otros medicamentos	Alimentos
Secuestradores de los ácidos biliares y el clofibrato.	Carbonato cálcico, Hierro, complementos multivitamínicos/multiminerales y soya	Sulfonilureas, AINE's, agentes radiográficos, salicilatos, sulfonamidas, antituberculosos, propranolol y orfenadrina	Soya y las nueces

Interfieren en la eficacia de la Levotiroxina de tal manera en la absorción de la hormona tiroidea, a la unión de la hormona tiroidea para unirse a las proteínas e interferencia en el metabolismo de la hormona tiroidea. Es por eso que se recomienda tomar la medicación en la mañana con el estómago vacío y siempre a la misma hora (Garber, 2006).

- **Selenio**

Algunos estudios sugieren que el tratamiento con selenio (200 pg/día) reducen los títulos de anticuerpos antitiroideos, pero este hallazgo no ha sido confirmado por otros autores. No obstante, un metaanálisis recomienda dar suplementos de selenio como terapia adyuvante a los pacientes con Tiroiditis de Hashimoto (Galofré J. 2013).

Algunos estudios sugieren que el tratamiento con selenio (200 pg al día) reducen los títulos de anticuerpos antitiroideos, pero este hallazgo no ha sido confirmado por otros autores. No obstante, un metaanálisis recomienda dar suplementos de selenio como terapia adyuvante a los pacientes con Tiroiditis de Hashimoto (Galofré J. 2013). Teóricamente, el selenio tiene un potencial efecto positivo sobre el hipotiroidismo y otras enfermedades autoinmunes de la tiroides. Se ha comprobado que la incidencia de casos de hipotiroidismo es superior en zonas con una deficiencia en selenio, debido a una menor actividad de la enzima glutatión peroxidasa dependiente de selenio. Este déficit de actividad enzimática provoca también alteraciones del sistema inmune. Se realizó un estudio ciego y prospectivo en el que se administró un suplemento de selenio a mujeres con tiroiditis autoinmune y TPOAb y/o TgAb. En primer lugar se evaluaron los cambios en los

niveles de TPOAb de las pacientes tratadas con el suplemento frente al grupo control (placebo). La concentración de TPOAb disminuyó significativamente en las pacientes tratadas con el suplemento de selenio, observándose una disminución del 40%, frente a un aumento del 10% de aquellas tratadas con placebo. Los niveles de TgAb inicialmente eran inferiores en el grupo control, y se produjo una disminución significativa de los mismos, mientras que en el grupo tratado no se observaron cambios. Nueve de las pacientes en tratamiento con selenio lograron una completa normalización de los niveles de anticuerpos, frente a 2 del grupo control. Los niveles de TSH, T3 y T4L no sufrieron modificaciones en ninguno de los dos grupos. Con los resultados obtenidos se puede concluir que el tratamiento sustitutivo con selenio podría mejorar la actividad inflamatoria en pacientes con tiroiditis autoinmune, sin embargo, es necesaria una mayor investigación para conocer su posible aplicación en otros tipos de hipotiroidismo (De la cuesta, 2016).

En algunos casos la cirugía es considerada cuando existe la presencia de un bocio grande con síntomas obstructivos como disfagia, ronquera y estridor, o un nódulo maligno, un linfoma o bocios grandes y antiestéticos.

5.2 Alternativas terapéuticas (tratamiento no alópata)

- **Blofactor**

El Biofactor (Factor de Transferencia), es un producto científicamente avanzado para brindar apoyo al sistema inmunológico. Es una combinación de ingredientes que dan al sistema inmunológico las herramientas para responder rápidamente ante cualquier agresión, y el conocimiento para ampliar su cubierta protectora. En 1949, H. Sherwood Lawrence estaba trabajando en el problema de la tuberculosis. Lawrence primero separó las células inmunológicas sanguíneas, los linfocitos o glóbulos blancos, de la sangre entera. Después separó el contenido de los glóbulos en fracciones de varios tamaños. Lo que descubrió fue que una fracción de pequeñas moléculas era capaz de transferir la sensibilidad a la tuberculina a un receptor inconsciente. Esto es lo que el doctor Lawrence llamó factores de transferencia (Gálvez, 2011).

Aunque este producto trae consigo muchos beneficios no debe ser administrado en personas que hayan recibido algún tipo de transplante de órgano, tejido, hueso,

otros similares, ya que nuestro cuerpo está en lucha constante para equilibrarse a sí mismo a nivel celular (Gálvez, 2011).

Los factores de transferencia inmunológica nos ayudan a fortalecer nuestro sistema de defensa (Gálvez, 2011).

Ayuda al sistema inmunitario a hacer tres cosas (Gálvez, 2011):

- Ser inteligente: El sistema inmunitario cuenta con información. Necesita saber que existe un problema y qué hacer con el problema. Las moléculas que se encuentran en el "Biofactor" es la manera en la que la naturaleza mantiene al sistema inmunitario informado y listo para responder.
- Ser rápido: Frecuentemente solo algunos minutos es todo lo que una bacteria necesita para llegar a ser una fuerza difícil de parar. El Biofactor ayuda al sistema inmunitario a actuar rápidamente. Esto puede reducir el tiempo de respuesta del sistema a una fracción de lo que normalmente sería.
- Ser eficaz: El Biofactor educa al sistema inmunitario para que sepa que microorganismos que se han tenido en el pasado y la mejor manera de combatirlos.

Las moléculas de los factores de transferencia se encuentran en el sistema inmunitario de cada criatura viviente. Estas moléculas son la manera natural de pasar la información inmunitaria de la madre a su infante y se pasan por medio de la primera leche materna, comúnmente llamada calostro, cuando una madre amamanta a su hijo, le transfiere su inmunidad al bebé toda la información que su sistema inmunológico ha obtenido a lo largo de su vida. Los científicos han identificado los factores de transferencia como una parte vital de la habilidad de nuestro sistema inmunológico para enfrentarse con amenazas externas. Además las nuevas células inmunitarias regeneradas necesitan ser educadas inmediatamente y los factores de transferencia continúan sirven para esto. Las moléculas de los factores de transferencia forman la esencia de la inteligencia del sistema inmunitario, ellas proveen a nuestro sistema de defensa con información de células para desempeñar tres trabajos importantes (Gálvez, 2011):

1. Identificar un problema: El Biofactor retiene la memoria de las amenazas pasadas tanto como información genética que tiene que ver con amenazas potenciales.

2. Aumentar la reacción del organismo: El Biofactor provee la información que el organismo necesita para saber cómo reaccionar con cada bacteria particular o variedad viral.
3. Acelerar la acción: Provoca que los mecanismos del sistema inmunitario respondan. Una reacción más rápida y eficaz significa menos tiempo para que la bacteria se multiplique.

En el caso de la alergias e intolerancia a la lactosa las moléculas causantes de alergias se retiran y las células presentes se someten a una manipulación inmunofarmacológica para obtener grandes cantidades de moléculas inmunomoduladoras (Gálvez, 2011).

- **Dieta**

Una alimentación sana en contenido y ordenada en horarios y cantidad es importante para mantener estables los niveles hormonales. Se recomienda de manera general una dieta rica en fibra y alimentos naturales de origen vegetal y baja en calorías, colesterol, sal, azúcar y alimentos procesados en fábrica. Por ejemplo:

Evitar: Alimentos que puedan contener hormonas sintéticas y edulcorantes artificiales como carne de res, leche, carnes procesadas, grasas de res y bebidas light. Se piensa que algunos alimentos vegetales pueden reducir la producción de la hormona por lo que conviene evitar comerlos en exceso, algunos de ellos son: brócoli, col, coliflor, espinacas, rábanos, cacahuates, frijoles y soya. Tampoco se deben beber estimulantes como el café y refrescos de cola, tabaco y bebidas alcohólicas, ya que también tienen un impacto negativo sobre la función de la tiroides.

Reducir lo más posible: lácteos, grasas animales, aceites vegetales (excepto de oliva, y linaza), sal, azúcar refinada, harinas blancas, agua de la llave, y en general alimentos procesados en fábrica o en cadenas de comida rápida.

Aumentar: Los alimentos de origen vegetal crudos o cocidos cocinados en casa y el pescado preparado con poco aceite. Utilizar para cocinar solamente aceite de oliva. Igual los que contienen grandes cantidades de vitamina A como las zanahorias y los huevos, comida de mar que contenga grandes niveles de yodo como el kelp, nori, arame y alimentos ricos en zinc como nueces, espinaca, atún.

Los cereales integrales pareciera que estimulan la tiroides: incorporar entonces arroz integral, mijo y avena. También los alimentos de origen vegetal ricos en

selenio reequilibran la tiroides. Entre ellos se encuentran el trigo, el salvado, la cebada, las nueces de Brasil, las semillas de girasol y las semillas de mostaza. Para tener una tiroides saludable es necesario consumir también frutas y verduras, como arándanos, tomates, cerezas, calabacines y pimientos.

Alimentos especialmente buenos: Comer diariamente una porción de avena y una o dos cucharadas de polen de abeja.

- **Remedios herbales**

Algunos remedios naturales utilizados para controlar los niveles de hormonas tiroideas son los siguientes:

- ❖ Guggulu (*Commiphora mukul*): Se han atribuido diversas propiedades medicinales a la resina de Guggulu, entre ellas la mejora de la función tiroidea. En un trabajo realizado en ratones hembra se comprobó el aumento de los niveles de T3 tras la administración de guggulu. En este experimento se trabajó con ratones a los que se les había inducido hipotiroidismo con 6-n-propil-2-tiouracilo (PTU). La administración conjunta de guggulu produjo la reversión del efecto, aumentando los niveles de T3 y T4 hasta valores normales. La estimulación del paso de T4 a T3 parece ser el mecanismo más probable a través del cual se produce el aumento de T3 circulante (De la cuesta, 2016).
- ❖ Nuez de castilla (*Juglans regia*): Los frutos y las hojas de *Juglans regia* han sido ampliamente utilizados en la medicina tradicional turca para el tratamiento de diversas enfermedades endocrinas. Estudios experimentales lo han revelado. Además, es considerado una de las fuentes más ricas de yodo orgánico y magnesio, que contribuyen al correcto funcionamiento del tiroides. Se ha realizado una investigación del efecto de los frutos de *Juglans regia* sobre el tiroides con ratones albinos macho. Utilizando el extracto del fruto y disolviéndolo en solución salina, la cual se administraba a los ratones. Se obtuvo como resultado un incremento significativo de los niveles séricos de hormonas tiroideas tras la administración del extracto; la concentración de T3 se vio aumentada en un 30 % y la de T4 en un 130 %. Los datos sugieren que el extracto de la nuez de Castilla mejora significativamente la actividad de

la hormona tiroidea, y que podría servir para nuevas modalidades terapéuticas en distintas enfermedades del tiroides (De la cuesta, 2016).

Además de dichos remedios se encuentran algunos otros que ayudan a contrarrestar algunos de los síntomas:

- ❖ Té de Cayena (*Hibiscus rosa-sinensis*): Posee diversas propiedades entre ellas: fortalecer la caída del cabello, digestiva y tonificante del organismo, propiedades antihipertensivas, disminución de colesterol en sangre, debido a su contenido de mucílaginos también hidrata la piel. Para realizarlo se necesita 1 g de pimienta cayena en polvo, 1 vaso de agua (200 mL), Una cucharada de miel (25 g) (Gerson, 2015).

Preparación: Lo primero es poner a calentar ese vaso de agua. Cuando hierva, añadir la pimienta cayena y la miel para que infusione a lo largo de 15 minutos. Permitir que repose otros diez y tomarla antes de la comida principal del día (Gerson, 2015).

- ❖ Agua de Jengibre (*Zingiber officinale*) y Pepino (*Cucumis sativus*): La medicina natural a empleado al jengibre como: calmante, antiespasmódico, antiflatulento, estimulante circulatorio, relajante de los vasos sanguíneos periféricos e hipocolesterolémico (Zozoranga, 2014). Mientras que el pepino es un alimento de fácil digestión ayuda a la circulación sanguínea y además tiene efectos purificadores de los intestinos, es un hidratante y estimula el crecimiento capilar (CEI-RD, 2007). Para realizarlo se necesita 1 cucharadita de jengibre rallado (4 g), 1 cucharadita de menta poleo (5 g), 1/2 pepino, 1/2 cucharadita de espirulina (2 g) y 1 litro de agua.

Preparación: Se debe calentar un vaso de agua para infundir el jengibre y el poleo menta. Por último, en una botella de un litro de agua añadimos los 4 vasos de agua restantes, ese vaso que hemos obtenido con la infusión de jengibre y poleo menta, el jugo de pepino y la media cucharadita de espirulina. Un remedio sencillo que iremos bebiendo a lo largo de todo el día. Muy adecuado si se realiza 3 veces por semana. (Gerson, 2015).

- ❖ Sargazo (*Fucus vesiculosus*): El sargazo vejigoso o sargazo vesiculoso, es un alga parda rica en yodo y es una de las numerosas algas que pueden

ayudar a equilibrar la tiroides. Se administra en gotas, en forma de tintura madre, en una dosis que varía de 1/8 a 1/2 cucharadita de tintura tres veces al día. La dosis correcta depende de cada caso específico. (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana, 2009).

- ❖ **Coco (*Cocos nucifera*):** El aceite de coco es rico en ácido láurico, un ácido graso esencial que cuida y fortalece el sistema inmunológico. Sus enzimas naturales nos permiten estimular de un modo controlado y natural a una tiroides hipoactiva, y la mantienen en un nivel regular. Además, el aceite de coco nos va ayudar a bajar de peso, a regular nuestro tránsito intestinal y va a mejorar nuestras digestiones. Otro aspecto interesante del aceite de coco es que es un compuesto natural muy rico en vitaminas y minerales que nos va a ayudar a fortalecer nuestro cabello y uñas (que, como ya sabemos, el hipotiroidismo suele debilitar). Se puede consumir tanto aceite como agua de coco. Si se decide consumir agua de coco se puede tomar entre dos y tres vasos, el primero al empezar el día. Si se opta por el aceite de coco, tomar una cucharada cada mañana (15 gramos). (Gerson, 2015).

- ❖ **Ajo (*Allium Sativum*):** Presenta contenido moderado de selenio, el cual como ya se explicó anteriormente posee diversas propiedades frente a TH. Además de propiedades antioxidantes, contrarresta el aumento de colesterol y triglicéridos sanguíneos, se ha demostrado que el ajo posee propiedades y efectos positivos sobre los factores de riesgo cardiovascular, ya que reduce la hiperlipidemia y la hipertensión (Ramírez, 2016).

- ❖ **Espirulina (*Spirulina maxima*):** Es un vegetal rico en yodo imprescindible para la producción de hormonas tiroideas, también estimula el metabolismo graso y el basal. Se puede encontrar comprimidos de alga espirulina en farmacias o tiendas naturales. Puede incluirse en bebidas o puede consumirse en tabletas (Gerson, 2015). Ese necesario consultar a un experto para conocer la dosis de consumo adecuada.

Si desea utilizar algunos de los remedios naturales o alternativas terapéuticas sugeridas es necesario consultar a su médico.

- **Meditación y ejercicio**

Buscar hacer ejercicios cardiovasculares y aeróbicos para mejorar el flujo sanguíneo y oxigenar la sangre.

Meditar de una forma fácil: imaginar como una luz azul entra en tu cuerpo, en la zona de la tiroides cada vez que inhalas. Esta forma de meditación es conocida como terapia del color y se dice que el color azul puede ayudarte a sanar algunas partes del cuerpo (Zhao, 2011).

- **Acupuntura**

La acupuntura es una de las terapias alternativas más conocidas y sirve para tratar los problemas de tiroides ya que se puede utilizar una versión de acupuntura llamada moxibustión, en la que el paciente recibe calor. Las teorías relativas a la acupuntura y la moxibustión sostienen que el cuerpo humano es un pequeño universo unido por canales que, mediante una estimulación física del acupuntor, pueden estimular las funciones de autorregulación del organismo y sanar a los pacientes. Esta estimulación se efectúa quemando abrotano (moxa) o insertando agujas en determinados puntos de esos canales para restablecer el equilibrio del cuerpo y tratar y prevenir las enfermedades. En la acupuntura, las agujas se seleccionan en función de las condiciones del paciente y se usan para pinchar los puntos escogidos y estimularlos (Zhao, 2011).

6. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

6.1 Antecedentes

Paciente femenina de 21 años, originaria de Puebla, que asiste al médico con episodios de frío, lentitud, pérdida de energía, depresión, pérdida de memoria referente a poca retención, somnolencia diurna, dolor en articulaciones, calambres, pérdida de cabello, cara hinchada, uñas quebradizas, estreñimiento. También refirió tener dolores menstruales fuertes y dismenorrea. Además de ello contaba con sobrepeso a pesar de realizar una rutina de ejercicio desde algunos años atrás. Entre otros padecimientos indicó tener gastritis, colitis y problemas renales. Es alérgica a la ampicilina y camarones.

Señaló antecedentes familiares de hipertensión, diabetes; además de ello Hipotiroidismo por parte de su abuela materna y familiares con enfermedades autoinmunes como Vitiligo (abuelo y tío paterno) y Guillian Barré (tío materno).

6.2 Exámenes de laboratorio

La paciente acudió con su médico y le prescribió algunos exámenes de laboratorio clínico y de imagenología, los resultados de dichas pruebas se describen a continuación:

➤ Perfil tiroideo

Este estudio fue realizado por la paciente el 15 de Julio de 2016, contando con anticuerpos tiroideos. En la siguiente tabla se encuentra el estudio reportado:

Tabla 13. Resultados del Perfil tiroideo realizado el 15 de Julio del 2016. En fondo rojo se muestran los valores elevados:

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de referencia
Triyodotironina libre (T3L)	2.78	pg/mL	1.71 - 3.71
Tiroxina total (T4 total)	6.10	µg/ dL	4.87 - 11.72
Tiroxina libre (T4L)	0.96	ng/dL	0.70 - 1.48
Hormona estimulantes de la tiroides (TSH)	7.61	µIU/mL	0.35 - 4.94
Ac. Anti-tiroglobulina	66.58	U/mL	0.0 - 4.11
Ac. Anti- peroxidasa	94.42	U/mL	0.0 - 5.61

➤ **Perfil ginecológico**

Debido a que la paciente refirió sufrir dolores menstruales fuertes y dismenorrea se solicitó este estudio, proporcionando información de que se encontraba en la fase folicular, dando los siguientes resultados:

- **Tabla 14.** Resultados del perfil ginecológico realizado el 15 de Julio del 2016.
En fondo rojo se muestran los valores elevados:

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de referencia
Prolactina	35.9	ng/dL	Mujeres 0 - 18 años 1.6-16 Mujeres adultas 3 - 29.2 Gestantes 9.7 - 208.5 Postmenopausicas 1.8 - 2.8 Fase folicular 1 - 23 Fase lútea: 4.9 - 40 Masculino: 3.7 - 17.9
Hormona latinizante (LH)	7.9	mUI/mL	Fase folicular 2.4 - 12.6 Mitad del ciclo 14.0 - 96.6 Fase lútea: 1.0 - 11.4 Pos menopausia: 7.7 - 58.5
Progesterona	2.1	ng/mL	Folicular 0.14 - 2.03 Periovulatorio: 0.40 - 96.6 Lutéico medio: 5.22 - 22.7 Luteico: 1.42 - 16.6 Mujeres embarazadas: 0.12 - 1.7 1er trimestre: 6.57 - 40.3 2do trimestre: 9.66 - 62.3 3er trimestre: 24.5 - 334 Mujeres portmenopáusicas: 0.15 - 1.04 Masculino: 0.21 - 1.54
Estradiol	68	pg/mL	Fase folicular: 9 - 175 Fase lútea: 44 - 195 Fase preovulatoria: 44 - 196 Fase preovulatoria: 107 - 281 Premenopausia: 42 - 289
Hormona foliculo estimulante	5.7	mIU/mL	Masculino: 1.0 - 14.0 1 - 2 meses: 3.2 - 14 8 - 12 años: 0.8 - 2.0 Fase folicular: 1.96 - 11.6 Fase ovulatoria: 5.14 - 23.4 Fase lútea: 1.38 - 9.58 Post menopáusica: 21.5 - 131
Testosterona total	0.6	ng/dL	0.2 - 0.95

➤ **Química sanguínea**

- **Tabla 15:** Resultados de la química sanguínea realizado el 20 de Julio del 2016. En fondo rojo se muestran los valores elevados:

Prueba	Resultado	Unidades	Valores de referencia
Glucosa	78.0	mg/dL	75 - 100
Creatinina	0.8	mg/dL	0.4 - 1.1
Nitrógeno de la urea	9.0	mg/dL	6.0 - 25.0
Urea	18.7	mg/dL	10.0 - 50.0
Ácido úrico	5.1	mg/dL	2.4 - 5.7
Colesterol total	236.0	mg/dL	Deseable hasta 200 Máximo 239
Triglicéridos	138.0	mg/dL	<150.0 150.0 -199.0 200.0 - 249.0 >500.0

6.3 Gammagrafía

- **Tabla 16.** Grammagrafía. Pruebas de función tiroidea realizado el 20 de Julio del 2016. realizado el 15 de Julio del 2016. En fondo rojo se muestran los valores elevados:

Prueba	Resultado
Captación de I 131	A las 24 horas: 14% (15-35%)
Gammagrama tiroideo	Se observa tiroides de forma, tamaño y situación normales, con distribución homogénea del radioisótopo y sin evidencia de defectos de captación. En la imagen resultante de este estudio se encuentra en la siguiente figura.

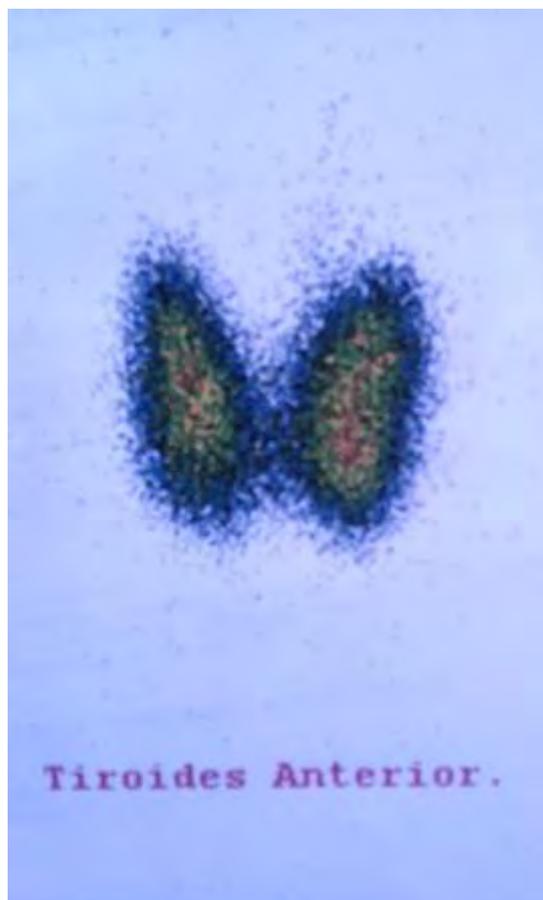


Figura 16. Imagen de la gammagrafía tomada a la paciente realizado el 20 de Julio de 2016. Se muestra claramente que está se encontró sin anomalías.

6.4 Tratamiento y dieta prescrita

❖ Tratamiento

El tratamiento que se le prescribió a la paciente fue 100 mg de Levotiroxina al día, y realizar análisis de revisión cada tres meses y gammagramas cada año.

❖ Dieta prescrita

Además de ello su nutriólogo le indico la siguiente dieta:

Desayuno: té o café sin azúcar. Un vaso de jugo de toronja o un vaso de jugo de jitomate o jicama. Dos claras de huevo al gusto con longaniza o chorizo, ejotes, jamón, tocino, pollo con salsa roja o verde, una vez por semana un par de huevos completos al gusto. Bistec asado, frito, encebollado, enchilado y verduras.

A media mañana: 50 g de queso tipo kraft, gouda, oaxaca, manchego o panela. Café, té o agua de limón, jamaica, tamarindo y sin azúcar.

Comida: un consomé de pollo, res, ternera, carnero, pescado, jaiba, camarón, preparados con salsa maggy o consomé de pollo en polvo. Una ensalada con una ración de carne de 150 g guisada. Tomar agua de limón, Jamaica, tamarindo, té o café.

A media tarde: Una ración de carne fría como jamón, salchicha, queso de puerco con salami o bien pastel de pollo, pavo o galantina con una ración de verduras. Tomar té, café o agua simple.

Alimentos prohibidos: pastas, pan, tortilla, frijol, chicharos, garbanzos, haba, camote, papas, lentejas, alberjón, alubias, betabel, frutas, vinos y cervezas.

Alimentos permitidos: albondigas, adobo, mole de olla, mole de panza, birria, mole de chicharrón rojo o verde, verdolagas con pollo, res o cerdo, mixiotes. Preparar tacos de carnitas o barbacoa con lechuga orejona. Es posible consumir pescado en caldo, asado, en papel aluminio, o frito. Consumo de mariscos naturales, repollo, huasmole de espinazo o caderas, chiles poblanos o jalapeños rellenos de atún, sardina, queso panela, mejillones, calabacitas con costillas de puerco, mole con cilantro y carne asada.

Verduras: Acelgas, espinaca, verdolagas, nopales, quelites, quintoniles, lechuga, jitomate, pepino, calabaza, chayote, col, coliflor, rábanos, berros, cebollitas, halaches, champiñones, aguacate, huanzontles, apio, brócoli, pápalo, pipitza, coles de bruselas, zanahoria, alcachofas y zetas.

7. ANÁLISIS DEL CASO CLÍNICO CON ALGORITMOS DE DIAGNÓSTICO

De acuerdo a la presentación del caso clínico podemos observar que la paciente mostró signos y síntomas clásicos de una disfunción tiroidea como: frío, lentitud, pérdida de energía, depresión, pérdida de memoria referente a poca retención, somnolencia diurna, dolor en articulaciones, calambres, pérdida de cabello, cara hinchada, uñas quebradizas y estreñimiento. Por otro lado al mostrar antecedentes familiares de hipotiroidismo y enfermedades autoinmunes, la paciente es predisponente a padecer TH.

De acuerdo con los signos y síntomas, el médico solicitó las pruebas mostradas anteriormente, las cuales indican que el médico sospechaba de un caso de hipotiroidismo o en general de un problema tiroideo. Con los antecedentes ya expresados de la paciente discutiremos por puntos a aquellos que son necesarios para el diagnóstico de TH:

- **Perfil tiroideo**

Como se observa en la tabla 13, de los seis analitos que contiene el perfil tiroideo del 15 de Julio del 2016, tres están alterados, la TSH, los anticuerpos anti tiroglobulina y anticuerpos antiperoxidasa encontrando una elevación en cada uno de ellos. La TSH está elevada por 2.67 μ IU/mL; como sabemos esta hormona se eleva en caso de presentar hipotiroidismo, sin embargo, no es una prueba confirmatoria para la Tiroiditis de Hashimoto, ya que en el hipotiroidismo clínico y en el subclínico también puede encontrarse elevada. Para diferenciar ambas patologías podemos guiarnos por la cuantificación de la Tiroxina total o libre, pero como se ve en la tabla 13 ninguna de las dos se encuentra elevada, de tal modo que la paciente no estaba cursando un hipotiroidismo clínico, sino más bien un hipotiroidismo subclínico, ya que en este último los valores de Tiroxina libre se encuentran normales.

La T3 se muestra dentro de los valores de referencia, como característica de TH este valor podría encontrarse disminuido sin embargo no es uno de los analitos más considerados para el diagnóstico de esta enfermedad.

Al encontrar algunas discrepancias por los resultados encontrados en los análisis de laboratorio y lo que reporta la bibliografía se continuo con los estudios de los anticuerpos antitiroideos, siendo estos antitiroglobulina y antiperoxidasa, como se ve estos dos parámetros están sumamente elevados siendo de 62.47 U/mL y por 88.81

U/mL respectivamente. Como ya presentamos, un aumento en estos anticuerpos mayor a 50 U/mL nos sugiere el diagnóstico de Tiroiditis de Hashimoto en etapa subclínica.

- **Perfil ginecológico**

Revisando lo anteriormente citado se sabe que algunos estudios complementarios pueden ser el nivel de prolactina en la sangre. De acuerdo con el ciclo menstrual de la paciente, se encontraba en la fase folicular; en la tabla 14 el perfil ginecológico que fue realizado el 15 de Julio del 2016 se observa que la prolactina esta elevada, debido a que esta tiene una relación indirecta al reducir la secreción de hormonas tiroideas. El hipotálamo detecta la baja producción de hormonas y secreta más hormona liberadora de tiotropina, la cual estimula a la hipófisis para que produzca más hormona estimulante de la tiroides en un intento de incrementar la producción de hormonas tiroideas. La elevación de TRH no solo estimula la secreción de FSH, sino que también estimula indirectamente a la hipófisis para que secrete más prolactina (Crowley, 2013). La prolactina cumple diversas funciones en el cuerpo de una mujer por ejemplo, estimula la secreción de leche para amamantar después del parto, también bloquea el proceso de ovulación después del parto, y durante el tiempo que dura la lactancia, evitando un segundo embarazo antes de que el cuerpo esté recuperado (Symonds, 2014). En este caso al no haber embarazo y esta hormona al estar elevada produce que no se lleve a cabo de manera adecuada la ovulación provocando infertilidad.

- **Química sanguínea**

En el caso de la tabla 15, la química sanguínea fue realizada el 20 de Julio del 2016, se puede observar que el Colesterol está elevado, no dentro del rango máximo pero elevado para lo deseable. Como se sabe la paciente demostró tener valores normales de T4L, característica de hipotiroidismo subclínico y se ha sugerido una asociación entre este último y la elevación de las concentraciones de colesterol debido a que el mecanismo primario de la hipercolesterolemia en el hipotiroidismo subclínico es la acumulación de LDL, secundaria a una reducción de su catabolismo fruto de la reducción de receptores para ésta en las células. Asimismo, parece haber una disminución de la actividad de dichos receptores (López, 2014). Sin embargo la

asociación entre esta enfermedad y el aumento del colesterol aún no está bien definido (Díez, 2017).

- **Gammagrafía**

Sabemos que este estudio ayuda a darnos información sobre la situación, el tamaño y la morfología de la glándula o del tejido tiroideo ectópico que se encuentra vinculada a su función, a la existencia de alteraciones estructurales y a su grado de avidéz yódica. En este caso de la tabla 16 se observan los resultados, este estudio fue realizado el 20 de Julio del 2016 en el cual se reporta que en el gammagrama no había anormalidades con la distribución homogénea del radioisótopo y sin defectos de captación, sin embargo en la captación de ^{131}I a las 24 horas hubo una ligera baja de la captación, el resultado fue de 14 % y lo normal es del 15 % reportado en el estudio, esto pudo ser debido a que había principios de hipotiroidismo. Sin embargo en otras fuentes se ha encontrado que la absorción dentro de los valores de referencia es de 7-26 % (González, 2008) por lo que la paciente se encontraría dentro del rango establecido concordando con la gammagrafía ya que no presenta alteraciones físicas.

Después de todo este análisis se puede decir que estos fueron los puntos por los cuales el endocrinólogo diagnóstico a la paciente con Tiroiditis de Hashimoto, esta enfermedad se estaba cursando en la etapa de hipotiroidismo subclínico, desgraciadamente no se cuenta con los análisis de seguimiento de cada tres meses y no se sabe en qué momento comenzó con el hipotiroidismo primario. Tampoco se sabe si los anticuerpos tiroideos siguieron elevados después del siguiente tratamiento.

- **Tratamiento y dieta prescrita**

Finalmente en el caso de la dieta dada por el nutriólogo vemos notamos algunas irregularidades puesto que de primera instancia le permite tomar café siendo que está prohibido, también la carne de res y las verduras como la col, coliflor, y rábanos. También jugo de toronja y se ha visto que este afecta en la absorción de los medicamentos para la tiroides puesto que parece inhibir determinados receptores intestinales que son responsables de facilitar la absorción, dado que la absorción está obstruida, una cantidad menor de una determinada medicación es

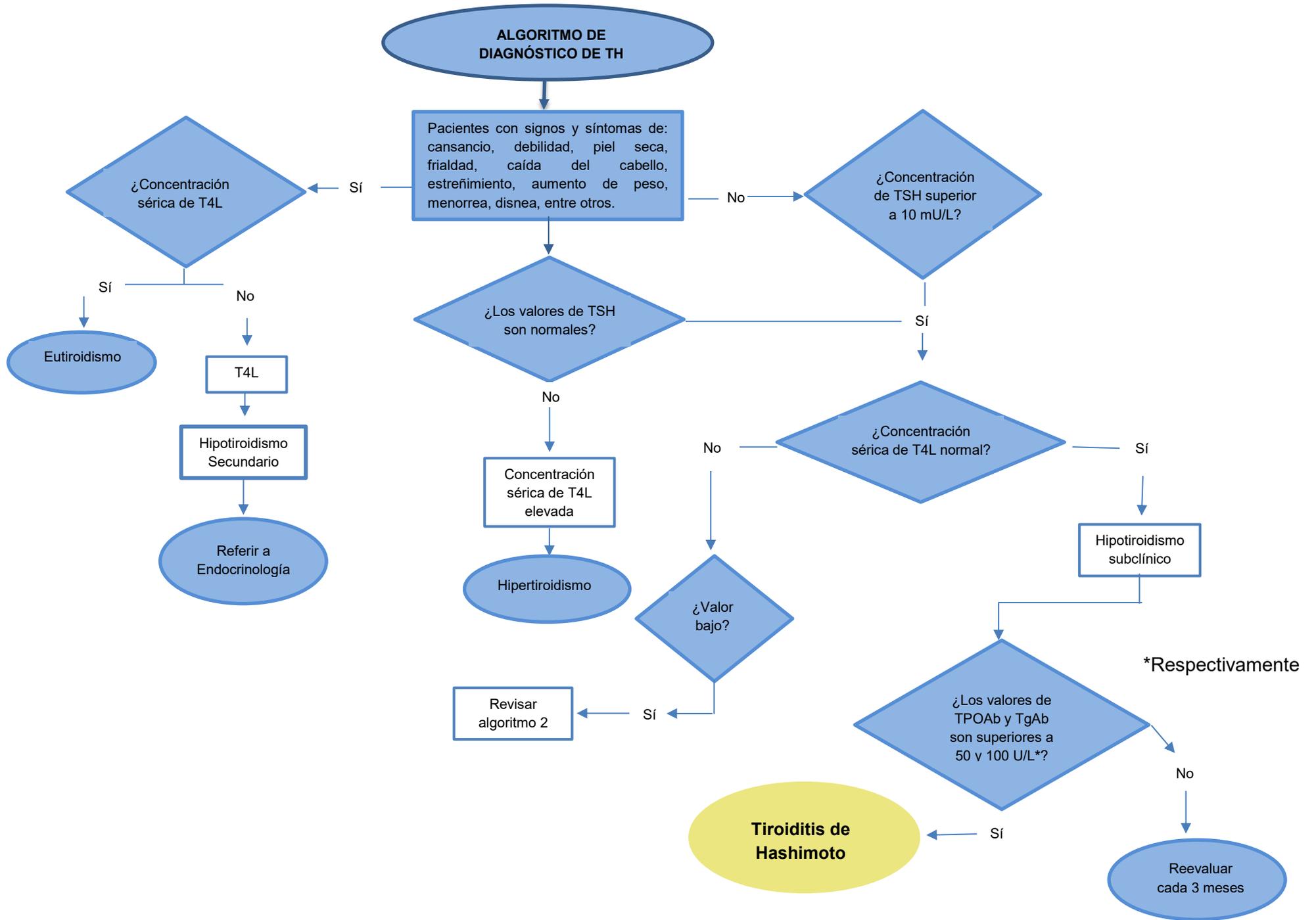
absorbida por el intestino, y los niveles en sangre del medicamento se reducen (Garber, 2006).

7.1 Conclusión del caso clínico

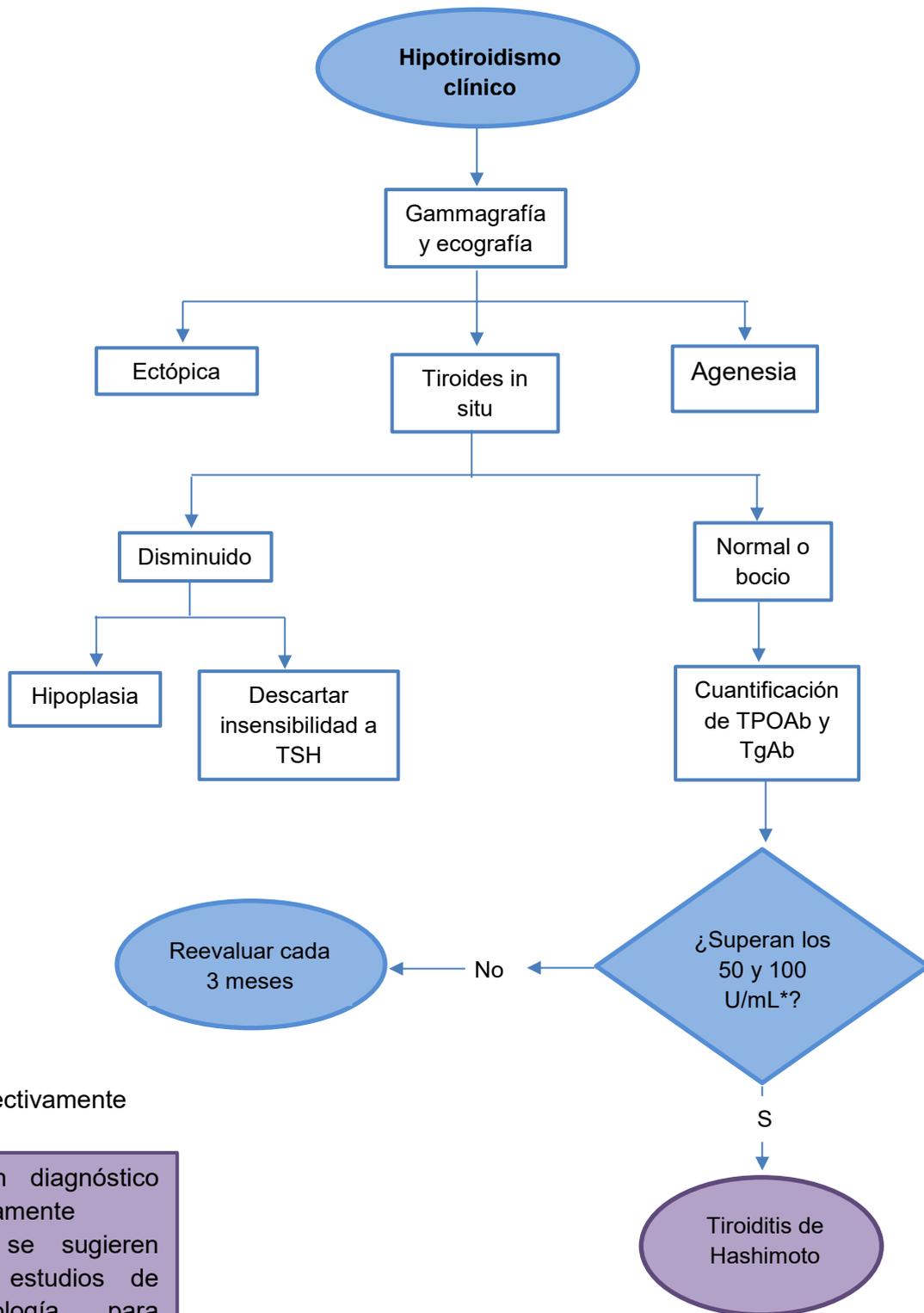
Al finalizar este proyecto con la exposición de un caso clínico en el que una paciente fue diagnosticada con TH y tras la información recopilada en este trabajo se puede concluir que es importante reconocer las características clínicas de esta enfermedad ya que al conocer su impacto epidemiológico y metabólico, sus signos y síntomas, como Bioquímicos diagnósticos podemos identificar los análisis de laboratorio que confirmen dicho padecimiento.

Diagnosticar correctamente esta enfermedad basándose en los diferentes tipos de hipotiroidismos expuestos en este trabajo facilitará al médico proporcionar un tratamiento alópata adecuado que puede llevar en conjunto con otra alternativa terapéutica, como los que fueron escritos en este material.

El caso clínico nos ayudó a comprender que aunque se tenga reportada la manera con la cual se diagnostique la TH no siempre es sencillo, es muy importante que se tenga un amplio conocimiento del tema, y que haya confiabilidad en el médico que tiene como tarea diagnosticar esta enfermedad, pues como se ve en la discusión del caso, no podemos decir con certeza que la paciente efectivamente padecía Tiroiditis de Hashimoto, ya que al ser originaria de Puebla no es tan confiable el diagnóstico comparado con el que pudo haber realizado un médico con mayor experiencia como los del Estado de México y/o la Ciudad de México con respecto a la cantidad de gente a las que diagnostican. Además de ello tampoco se cuenta con los exámenes trimestrales donde sus niveles de anticuerpos y hormonas tiroideas demuestran que continúan con irregularidades. Del mismo modo la dieta proporcionada por su nutrióloga de Puebla contiene varias irregularidades.



Algoritmo 2



*Respectivamente

Para un diagnóstico completamente certero se sugieren realizar estudios de histopatología para evidenciar la presencia de células Hürtle; no se incluyó dentro del algoritmo de diagnóstico debido a que es un método invasivo para el paciente.

8. CONCLUSIONES

- Mediante este proyecto fue posible realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre la Tiroiditis de Hashimoto, así como de sus alternativas terapéuticas, apoyada por la revisión y la explicación de un caso clínico obtenido de primera mano, con el fin de servir de apoyo al diagnóstico y tratamiento médico de esta enfermedad.
- Se establecieron las principales características y diferencias de cada tipo de hipotiroidismo, identificando los signos, síntomas y pruebas de laboratorio certero de la enfermedad.
- Por último en este proyecto se aprovecharon los conocimientos obtenidos en distintas materias de la carrera, ya que para poder entender esta enfermedad se requieren conocimientos de anatomía y fisiología, de bioquímica (en este caso de la tiroides), así como comprender los signos y síntomas de esta enfermedad, interpretar las pruebas de laboratorio, para analizar el caso clínico para finalmente ayudar al diagnóstico y tratamiento médico a la enfermedad, además de que se proporcionó un algoritmo de diagnóstico para poder optimizar el diagnóstico de la enfermedad de Tiroiditis de Hashimoto.

GLOSARIO

Agnesia tiroidea: desorden permanente, resultado de una alteración en el desarrollo de la glándula tiroidea o un desorden en la biosíntesis de la hormona tiroidea.

Centros germinales: son compartimentos anatómicos transitorios que aparecen en los órganos linfáticos secundarios, como el bazo y los nódulos linfáticos donde los linfocitos B: maduran, proliferan, se diferencian, y mutan sus genes de anticuerpos a través del proceso de hipermutación somática (resultando en anticuerpos de mayor afinidad), y cambian la clase de los anticuerpos que expresan (por ejemplo de IgM a IgG), durante una respuesta inmune normal a una infección).

Ectópico: que se produce o está fuera de su lugar habitual.

Enfermedad autoinmune: La enfermedad autoinmune se presenta cuando el sistema de defensa pierde la capacidad de reconocer lo que es “original” de fábrica, llevando a la producción de anticuerpos contra las células, tejidos u órganos del propio cuerpo.

Epítipo conformacional: El término conformacional se refiere al requisito de una estructura tridimensional específica para cada epítipo reconocido por los autoanticuerpos.

Tamizaje neonatal: consiste en una serie de pruebas que permiten detectar enfermedades metabólicas, es decir, la deficiencia parcial o total en la persona, de una sustancia llamada enzima, la cual permite cortar los nutrientes para poder ser utilizados por el cuerpo.

Trofoprivo: Por estimulación insuficiente de una glándula tiroidea normal; enfermedad hipofisaria.

Tiropoprivo: Por pérdida o atrofia del tejido tiroideo.

REFERENCIAS

- Agudo, A. (2008). Interferencias medicamentosas en la biodistribución de los radiofármacos. Junta de Andalucía, Consejería de Salud: Sevilla. [En línea] Recuperado el 18/12/17. Consultado en: <https://bit.ly/2He8eOH>
- American Thyroid Association. Tiroiditis de Hashimoto. [En línea] Recuperado el 07/07/17. Consultado en: <https://bit.ly/2ssZNud>
- Andoni, M. Arriaga, J. Pérez, G. López, L. et al. (2016). Diagnóstico y tratamiento de Hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. México. Instituto Mexicano del Seguro Social Dirección de Prestaciones Médicas. [En línea] Recuperado el 21/06/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2qyUhCD>
- Ares, S. (2014). Función tiroidea en la etapa fetal, neonatal y en el recién nacido prematuro. Necesidades de yodo. Madrid. Revista Española de Endocrinología Pediátrica. Volumen 5. [En línea] Recuperado el 31/07/2017 Consultado en: <https://bit.ly/2xCglzy>
- Astarita, G. Gauna, A. Gurfinkiel, M. Sequera, A. (2012). Autoinmunidad tiroidea: Mecanismos patogénicos comunes y distintivos en tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves. Revista argentina de endocrinología y metabolismo. Volumen 49. No.3 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. [En línea]. Recuperado el 16/12/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2xEnc0M>
- Bergoglio, L. Mestman, J. (2007). Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea - Parte III. SciELO Acta Bioquímica clínica latinoamericana, Volumen 41. No 1. [En línea]. Recuperado el 30/01/2018. Consultado en: <https://bit.ly/2LRGrqZ>
- Berveiller, P. (2015). Fisiología del crecimiento fetal. EMC Ginecología Obstetricia. Volumen 51. No 32. [En línea]. Consultado el 06/09/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2HgkvSx>
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. (2009). UNAM. [En línea]. Recuperado el 16/12/17. Consultad de: <https://bit.ly/1schFog>
- Brandan N. Horak F. Llanos I. Rodríguez A. et al. (2014). Hormonas Tiroideas. Catedra de Bioquímica. Facultad de Medicina. [En línea]. Recuperado el 02/04/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2JiY58D>

- Brenta, G. (2011) Why Can Insulin Resistance Be a Natural Consequence of Thyroid Dysfunction *Journal of Thyroid Research*. Volumen 2011 [En línea]. Recuperado el 30/05/17. Consultado en: <https://bit.ly/2Lg7wTm>
- Castilla, M. (2015). Hipotiroidismo congénito. México, D.F. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Departamento de Ediciones Médicas. Hospital Infantil de México Federico Gómez. [En línea]. Recuperado el 03-07-2017] Consultado en: <https://bit.ly/2spxxJc>
- CEI-RD. (2007). Perfil Económico del Pepino. Gerencia de Inteligencia de Mercados Sub-Gerencia Mercado al Exportador. Centro de Exportación e Inversión de la Republica Dominicana. [En línea]. Recuperado el 10/05/2018. Consultado en: <https://bit.ly/2J47PUF>
- Crowley, L. (2013). Una introducción a la enfermedad humana. Correlaciones en patología y fisiopatología. (9a edición). México, DF. Editorial MacGrawHill. [En línea] Recuperado el 22/10/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2Jm6aZX>
- De la cuesta, I. (2016). Suplementos fitoterápicos, dietéticos y nutraceuticos para el tratamiento del Hipotiroidismo. Facultad de Farmacia Universidad Complutense. [En línea]. Recuperado el 10/05/2018. Consultado en: <https://bit.ly/2sCxx7T>
- Díaz, R. Véliz, L. Wohlk, G. (2015). Laboratorio de hormonas: aspectos prácticos. Revista Médica Clínica Las Condes. Salvador. Volumen 26. No 6. [En línea]. Recuperado el 20/01/2018. Consultado en: <https://bit.ly/2J8O8LL>
- Díez, J. (2017). Hipotiroidismo subclínico. Madrid España. [En línea]. Recuperado el 09/07/17. Consultado en: <http://www.elsevier.es/vil>
- Escobar I. (2015). Hipotiroidismo. Instituto de Diabetes y Endocrinología. Bogotá. Colombia. [En línea]. Recuperado el 11/07/17. Consultado en: <https://bit.ly/2qs1J7a>
- Faure, E. (2010). Tratado Argentino de Tiroides. Montpellier:Argentina (en línea) [Visto el 10-01-17] Recuperado de: <https://bit.ly/2LTO1RW>
- Galofré J. Pineda J. Toni M. etal. (2013). Tiroiditis. Navarra España. Departamento de Endocrinología y Nutrición. Volumen 12. No 13. [En línea] Recuperado de 11/09/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2xyL465>
- Gálvez, P. Nitziné, M. (2011). Estandarización del método de obtención para el factor de transferencia en calostro bovino. México, UNAM: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

- Garber, R. White, S. (2006). Cómo superar los problemas de la tiroides. Robinbook: Barcelona. [En línea]. Recuperado el 16-10-2017. Consultado en: <https://bit.ly/2HeVGXp>
- García, C. (2016). Fisiología Tiroidea. (2016). Volumen 32. No.5. [En línea] Recuperado el 01/08/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2JowouU>
- García, J. (2013). Urgencias en Pediatría. (6ta edición). México. Editorial McGraw Hill. [En línea]. Recuperado el 06/05/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2sALzF>
- Gardner, D. Shoback, D. (2011). Endocrinología básica y clínica. México. Mc Graw Hill. [En línea]. Recuperado el 19/04/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2HfcRYL>
- Gerson, C. Bishop, B. (2015). Terapia Gerson Cura del Cáncer y Otras Enfermedades. Madrid. Furmanski Editorial. [En línea] Recuperado el 06/10/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2smZjWD>
- Gómez, G. Ruiz, R. Sánchez, V. Et al. (2010). Hipotiroidismo. Medicina Interna de México Volumen 26. No 5. [En línea]. Recuperado el 05/04/2017. Consultado en: <https://bit.ly/1QN89C6>
- González E. et.al. (2008). Valores normales de captación de ¹³¹Yodo de 2 y 24 horas. Revista médica de Chile, Volumen 136, No 10. [en línea] Recuperado el 21/12/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2xzVMt9>
- Guías de Diagnóstico y Tratamiento Servicio de Endocrinología. [En línea] Recuperado el 30/05/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2xCmwsP>
- Henry, J. Vinasco, J. (2013). Actualización en el metabolismo de las hormonas tiroideas y su relación con la reproducción en el cerdo. Biosalud Departamento de Ciencias Básicas de la Salud. Universidad de Caldas. Volumen 12. No 2. [En línea] Recuperado el 10/09/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2Lhj0pO>
- Hernández, F. Rendón, M. Mesa, M. (2005) Fisiología de las glándulas Tiroides y Paratiroides. Barcelona. Hospital Viladecans. [En línea]. Recuperado el 05/05/17. Consultado en: <https://bit.ly/2LRI3kx>
- Iqb.es. (2014). Guía de Hipotiroidismo. [En línea]. Colombia. Recuperado el 11/07/17. Consultado en: <https://bit.ly/2xzh6k>
- Jiménez, I. De Miguel, P. Molino, A. (2016). Hipertensión pulmonar grave secundaria a hipertiroidismo. Madrid España. Servicio de Endocrinología y

Nutrición. [En línea]. Recuperado el 14/08/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2J8KT2F>

- Kumar, R. Abbas, A. DeLancey, A. (2010). Patología estructural y funcional. (8va edición). Elsevier, Barcelona: España.
- Ladenson, P. Kim, M.(2007). Tiroides. Cecil Medicina. (23ra ed). Philadelphia. Pa:Saunders Elsevier. [En línea]. Recuperado el 07/07/17. Consultado en: <https://bit.ly/2kKIXEc>
- Leal L. (2012). Coma mixedematoso. Cuba Habana. Instituto Nacional de Endocrinología. Revista Cubana Endocrinología. Volumen 23. No 3. [En línea]. Recuperado el 08/07/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2xIAaLg>
- Longo, D. Kasper, D. Jameson, J. Fauci. etal (2012). Principios de Medicina Interna. (19va edición). Madrid. España. Editorial Mc Graw Hill.
- López, C. Roldán, P. Mateo, I. etal. (2012). Patología tiroidea. España. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Volumen 11. No 14. [En línea] Recuperado el 17/09/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2xBrJkB>
- López, M. (2014). Hipotiroidismo subclínico y riesgo cardiovascular. Madrid. Departamento de cirugía. [En línea]. Recuperado el 05/11/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2svzldg>
- Mincer, D. (2017). Thyroid, Hashimoto Thyroiditis. [En línea]. Recuperado el 3/12/17. Consultado en: <https://bit.ly/2J7V8o0>
- Montaña L. (2007). Imagenología y detectores en medicina. México. Cinvestav. [En línea]. Recuperado el 03/12/17. Disponible en: <https://bit.ly/2JaKDQO>
- Murray, R. Bender, D. Botham, K. (2013). Harper: bioquímica ilustrada. (29a. edición). México DF. Editorial McGraw-Hill Interamericana.
- Naharro, F. (2009). Hipotiroidismo y Osteoporosis: Relacion con el tratamiento basado en hormonas tiroideas. Madrid, España. (Tesis doctoral). Universidad Autónoma de Madrid Facultad de Medicina Departamento de Cirugía. [En línea] Recuperado el 23/07/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2LSPEiw>
- Pallardo, L. Lucas, T. Marazuela, M. Rovira. (2013). Endocrinología clínica. (2da edición). Madrid. Editorial Díaz de Santos.

- Parlá, J. (2012). Bocio. Revista Cubana de Endocrinología. Ciudad de la Habana. Volumen 23. No3. [En línea]. Recuperado el 07/05/2017]. Consultado en: <https://bit.ly/2xLmRtx>
- Pérez, M. Pascual, C. Muñoz, Y. Ruiz, M. Ortega, N. (2008). Actualización en medicina de familia: Manejo de la patología tiroidea en Atención Primaria I. Cribado de patología tiroidea. Hipotiroidismo. Madrid, España. Centro de Salud Dr. Castro Viejo. Volumen 34. No 9. [En línea]. Consultado el 17/07/2017] Disponible en: <https://bit.ly/2LS6cHm>
- Peña, I. (2015). Enfermedades autoinmunes en tiroiditis de Hashimoto: frecuencia en concomitancia en una cohorte de pacientes mexicanos. Huixquilucan, Estado de México. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina. División de Estudios en Postgrado Hospital Ángeles Lomas.
- Piraino, P. Sepúlveda, A. Cavada, G. (2010). Tiroiditis crónica de Hashimoto. Santiago. Revista Médica de Chile. Volumen 138. No 7. [En línea]. Recuperado el 05/04/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2xAyjYP>
- Raimundo L. Perdomo G. (2003). Propedéutica clínica y semiología médica. Cuda. Editorial Ciencias Médicas. [En línea] Recuperado el 12/10/2017 Consultado en: <https://bit.ly/2kN3pDn>
- Ramírez, H. (2016). Efectos Terapéuticos del Ajo (Allium Sativum). Salud y Administración. Volumen 3. [En línea] Recuperado el 10/05/2018. Consultado en: <https://bit.ly/2paCwL1>
- Reverter, L. (2014). Enfermedades de la glándula tiroides. España. Elsevier. [En línea] Recuperado el 24/09/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2J7LpxQ>
- Rocca, J. (2014). Manual de diagnóstico y tratamiento del Hipotiroidismo. Editorial MERK PERUANA. [En línea]. Recuperado el 28/05/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2JtWigK>
- Sampedro, C. Enrique A., (2015). Atlas digital del departamento de biología celular y tisular de la facultad de medicina. Laboratorio de Histología del DBCT, Facultad de Medicina, UNAM. [En línea]. Recuperado el 16/12/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2J4NDSF>
- Sin autor. (2014). Tiroiditis de Hashimoto. [En línea]. Recuperado el 30/07/17. Consultado en: <https://bit.ly/2loWcwi>

- Suárez, M. Azcona, C. Alzina, V. (2013). Ingesta de yodo durante el embarazo: efectos en la función tiroidea materna y neonatal. Elsevier España. Endocrinología y Nutrición. [En línea] Recuperado el 01/09/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2Jd6YNs>
- Symonds, I. Et.al. (2014). Ginecología y obstetricia. España. Elsevier. [En línea] Recuperado el 13/10/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2st26gV>
- Thompson, C. Powell, B. Williams, S. etal. (2017). Thyroid hormone fluctuations indicate a thermoregulatory function in both a tropical (*Alouatta palliata*) and seasonally cold-habitat (*Macaca fuscata*) primate. Grand Valley State University, Allendale. Michigan. [En línea]. Recuperado el 09/08/2017. Consulado en: <https://bit.ly/2He229v>
- Tortora G. (2011). Principios de anatomía y fisiología. (11va edición). México. Editorial Médica Panamericana.
- Vargas, H. Bonelo, A. Hernán, C. (2014). Effects of thyroid hormones on the heart. Elsevier España.Sociedad Española de Arteriosclerosis. [En línea] Recuperado el 11/08/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2spAxoU>
- Vilchez, F. Gavira, M. Aguilar, M. (2012). Tiroiditis. España. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. [En línea]. Recuperado el 01/10/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2sxHrbN>
- Villarejo, G. Larrán, L. López, F. Aguilar, M. (2012). Hipertiroidismo. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. Volumen 11. [En línea] Recuperado el 13/05/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2LfbwUc>
- White, L. Foster, S. (2003). The Herbal Drugstore. Rodale Healthy Living Books. United States of America. [En línea]. Recuperado el 02/10/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2sqy7Gs>
- World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Volumen 4. [En línea] Recuperado el 09/10/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2syuA8n>
- Zaki, A. Taissou, A. Granados, M. Luna, K. etal. Cáncer anaplásico de Tiroides: Resultados del tratamiento multimodal. México. Departamento de Cabeza y Cuello. Instituto Nacional de Cancerología. [En línea]. Recuperado el 10/06/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2LTPisc>
- Zárata, A. Hernández, A. Basurto, L. Saucedo, R. (2010). La enfermedad tiroidea es más frecuente en la mujer. Acta Médica Grupo Ángeles. Volumen

8. No 2. [En línea]. Recuperado el 06/04/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2LRILhH>

- Zhao, J. Wang, Y. (2011). Acupuntura y Moxibustión. Guías de Estudio de Medicina China. People's Medical Publishing House. Fundación Europea de MTC. China. Beijing. [En línea]. Recuperado el 09/10/2017. Consultado en: <https://bit.ly/2J8MPbr>
- Zozoranga, R. (2014). Estudio de las aplicaciones terapéuticas del jengibre. Unidad Académica de Ingeniería Química, Industrial, de Alimentos, Producción y B. Ecuador. [En línea]. Recuperado el 10/05/2018. Consultado en: <https://bit.ly/2JbCD1S>