



UVa

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE LAS ENFERMEDADES DE TIROIDES: REVISIÓN



Universidad de Valladolid

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Medicina

Curso 2016-2017

AUTORA: DELIA DE LUCAS SAN ATANASIO

TUTORA: DRA ROSA GIMÉNEZ GARCÍA

RESUMEN

Los trastornos del tiroides son muy prevalentes en la práctica clínica. Un estudio epidemiológico europeo destaca que casi la mitad de los pacientes con enfermedad tiroidea permanecen sin diagnosticar. La prevalencia media de disfunción tiroidea en estudios europeos es aproximadamente un 11%. La enfermedad tiroidea se produce por un nivel anormal de hormona tiroidea (tiroxina) y afecta comúnmente a la piel, tanto en adultos como en niños. Sin embargo también puede dar alteraciones en el pelo y en las uñas. Un aumento o una disminución en los niveles de la hormona tiene repercusión sobre la piel, pelo y uñas. Es importante saber reconocer estos cambios, ya que en varios casos el primer signo de enfermedad tiroidea puede aparecer en la piel, resultando ser útiles y ayudando en el diagnóstico precoz.

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	4
3. Material y métodos.....	4
4. Resultados.....	4
• Hipertiroidismo.....	4
• Hipotiroidismo.....	8
• Cáncer de tiroides.....	12
• Asociación de patología tiroidea y dermatosis.....	13
5. Conclusiones.....	16
6. Bibliografía.....	17

1. INTRODUCCIÓN

El tiroides es una glándula del sistema endocrino localizada en la parte anterior del cuello, junto al cartílago tiroides y sobre la tráquea. Su peso oscila entre los 15 y 30 gramos en el adulto. Las alteraciones tanto funcionales como anatómicas que se pueden producir en esta glándula son muy variadas y tienen una elevada prevalencia en la población. La función de las células foliculares y de la glándula tiroidea es producir, almacenar y liberar en la sangre hormonas tiroideas o tironinas, también conocidas como **T3 (triyodotironina)** y **T4 (tiroxina)**, encargadas de activar el metabolismo energético, mediante el incremento del consumo calórico, así como de regular el crecimiento y maduración de los tejidos y el recambio de prácticamente todas las hormonas, vitaminas y los sustratos. (1)

Entre otras muchas funciones las hormonas tiroideas controlan la frecuencia cardíaca, las concentraciones de colesterol, intervienen en la síntesis del glucógeno y en la utilización de glucosa, son necesarias para la formación de vitamina A, mantienen la temperatura corporal, el tracto gastrointestinal, el sueño, la memoria y al determinar la rapidez con que los alimentos se transforman en energía (que hemos dicho que es el metabolismo) influyen en el peso corporal, la fuerza muscular, los nervios y el nivel energético. Cumplen un papel muy importante en el crecimiento y desarrollo del cerebro en el feto y en los primeros años de vida. Además controlan la cantidad de calcio en la sangre. (2)

La unidad estructural y funcional del tiroides es el folículo tiroideo. La luz del folículo está llena de coloide tiroideo, constituido por **tiroglobulina (Tg)**, donde se almacenan las hormonas tiroideas. Alrededor del 90% de la producción del tiroides corresponde a T4, que es una prohormona sin efectos biológicos. Tiene que desyodarse para ser funcional. El 10% de la secreción del tiroides corresponde a la T3, que es la forma activa de la hormona tiroidea. Menos del 1% de la producción tiroidea corresponde a T3 reversa. La mayor parte de T3 proviene de la transformación de la T4 a nivel periférico en T3 o en T3 reversa gracias a enzimas desyodinasas. (3)

La fracción metabólicamente activa es la que circula de forma libre, siendo la que tiene acción biológica sobre los tejidos periféricos; el resto se une a proteínas plasmáticas: la más importante es la **globulina transportadora de tiroxina (TBG)**, que tiene mayor afinidad por la T₄ (mayor porcentaje de T₃ libre que de T₄ libre), prealbúmina y albúmina. La T₃ es transportada por la TBG y por la albúmina. Si hay alteraciones en la concentración de proteínas, como puede ocurrir en situaciones como cirrosis, embarazo, hepatitis, trastornos hereditarios, enfermedades multiorgánicas graves, nefrosis o hepatopatías crónicas, también se altera la concentración de hormona total (3). Por tanto, siempre se debe medir la concentración de hormona tiroidea libre (T₄L y T₃L) ya que es la que tiene actividad hormonal. (1)

En cuanto a la regulación, la **hormona liberadora de tirotropina (TRH)** hipotalámica activa la secreción de **hormona estimuladora de la tiroides (TSH)** hipofisaria, que a su vez estimula la hipertrofia e hiperplasia del tiroides y la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Las hormonas tiroideas mediante retroalimentación negativa inhiben la secreción de TSH y TRH. Este feedback negativo tiene lugar a través de la regulación de la expresión de mRNA para TRH (y la secreción de TRH), la inhibición directa de la síntesis y la liberación de TSH y la retroalimentación negativa del gen para los receptores de TRH en las células foliculares tiroideas por parte de T₄ y T₃. (4,5)

La medición de la **TSH** es una de las variables esenciales a vigilar en cualquier patología tiroidea, y también del cáncer de tiroides, pues nos indicará el nivel al que trabaja el metabolismo. Otra variable importante en el seguimiento del cáncer de tiroides, es la **tiroglobulina (Tg)**. (1)

Los trastornos del tiroides son muy prevalentes en la práctica clínica. Un estudio epidemiológico europeo destaca que casi la mitad de los pacientes con enfermedad tiroidea permanecen sin diagnosticar. La prevalencia media de disfunción tiroidea en estudios europeos es aproximadamente un 11%. La prevalencia de los pacientes con disfunción no diagnosticada es de 6,71%, siendo la del hipertiroidismo de 1,72% y la del hipotiroidismo un 5.94%, siendo similar a los resultados de un estudio realizado en una muestra representativa

de Cataluña, en el que la prevalencia de disfunción tiroidea fue del 8,9%, y de la disfunción tiroidea sin diagnosticar del 5,3%. En estudios realizados en España, la prevalencia de hipotiroidismo oscila entre 3,1% y 3,8% afectando fundamentalmente al sexo femenino, cifras que concuerdan con otros estudios españoles y europeos. (6,7,8)

Existen varias causas de enfermedad tiroidea, como los déficits nutricionales (déficit de yodo), causas autoinmunitarias como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves-Basedow, así como causas neoplásicas. La patología de tiroides puede presentar niveles de hormonas tiroideas normales, hipotiroidismo o hipertiroidismo (Tabla 1) (9). Los anticuerpos tiroideos en plasma están presentes en el 90-95% de las tiroiditis autoinmunes, y deben incluir los anti tiroglobulina (aTG), los antiperoxidasa (aTPO) y los anti receptor de TSH. (9)

	TSH	T4 libre (tiroxina)	T3 libre (triyodotironina)
Hipertiroidismo (primario)	Baja	Alta	Alta
Hipertiroidismo secundario	Alta	Alta	Alta
Hipertiroidismo subclínico	Baja	Normal	Normal
Hipotiroidismo primario	Alta	Baja	Baja o normal
Hipotiroidismo secundario	Baja o normal	Baja	Baja o normal
Hipotiroidismo subclínico	Límite alto	Normal	Normal
Síndrome del eutiroideo enfermo	Baja	Baja	Baja

Tabla 1. - Interpretación de los test de función tiroidea

La enfermedad tiroidea se produce por un nivel anormal de hormona tiroidea (tiroxina) y afecta comúnmente a la piel, tanto en adultos como en niños. Sin embargo también puede dar alteraciones en el pelo y en las uñas. Un aumento o una disminución en los niveles de la hormona tiene repercusión sobre la piel, pelo y uñas. Es importante saber reconocer estos cambios, ya que en varios casos el primer signo de enfermedad tiroidea puede aparecer en la piel, resultando ser útiles y ayudando en el diagnóstico precoz. (10,11)

2. OBJETIVOS

El objetivo principal ha sido realizar una revisión descriptiva y proporcionar una puesta al día sobre las dermatosis que se asocian a enfermedad tiroidea.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica utilizando varias fuentes documentales incluyendo las bases de datos MEDLINE, PUBMED, MEDES y Google para identificar los estudios clínicos y lo existente en la literatura científica relativo al tema, hasta abril de 2017. Se introdujeron los términos descriptores: tiroides, hipotiroidismo, hipertiroidismo, tiroiditis, cáncer de tiroides y dermatosis, enfermedad cutánea, signos cutáneos. Los materiales revisados estaban en su gran mayoría en idioma inglés, y en su minoría en español.

4. RESULTADOS

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es una alteración patológica en el cual la glándula tiroides sintetiza y secreta hormona tiroidea en exceso.

La causa más común de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves, la cual veremos más adelante con más detalle, seguida por la enfermedad de

Plummer o bocio multinodular tóxico (12). Otras causas de hipertiroidismo son la tiroiditis (subaguda, silente o postparto), el nódulo autónomo solitario, y con menor frecuencia un embarazo molar, estruma ovárico o carcinoma folicular metastásico (13). El hipertiroidismo tiene una prevalencia del 0.8% en Europa y de 1-3% en USA (12) incrementando con la edad y siendo más frecuente en mujeres (5:1) (13).

El diagnóstico se realiza mediante la historia clínica y la exploración física y se confirma con la determinación de la TSH y la fracción libre de T4. En el hipertiroidismo primario suelen estar la TSH baja y la T4 libre elevada. En el hipertiroidismo secundario ambas suelen estar elevadas, y en el hipertiroidismo subclínico podemos encontrar una TSH baja con una T4 libre normal. (1,9)

La piel en pacientes con hipertiroidismo es caliente, suave y húmeda. La epidermis es delgada pero no atrófica, con un estrato córneo bien hidratado (10,13,14). La calidez de la piel se atribuye a la vasodilatación periférica y al aumento de flujo sanguíneo cutáneo, y la humedad se debe a la combinación de la vasodilatación periférica, el aumento de las secreciones de las glándulas sebáceas y a la hiperhidrosis, más marcada en las palmas y las plantas (13). El aumento de la circulación cutánea también es responsable del rubor facial, del eritema facial y palmar y del enrojecimiento de los codos. (10,14,15)

Puede presentarse una hiperpigmentación generalizada, pero es más común que se desarrolle de forma localizada en región periorbitaria, pliegues y cicatrices (14). No obstante, también puede aparecer en encías y mucosa bucal (13). Se piensa que esta hiperpigmentación es secundaria al aumento de la liberación de la hormona adrenocorticotropa hipofisaria que compensa la degeneración acelerada del cortisol (10,13,14). Puede existir prurito o urticaria en cualquier momento del curso del hipertiroidismo, pudiendo ser incluso el síntoma inicial. (10,13,14,15)

Alrededor del 5% de los pacientes presentan alteraciones ungueales tipo onicolisis y uñas blandas de crecimiento rápido con curvatura hacia arriba, llamadas uñas de Plummer (14). El pelo es friable, fino y de crecimiento rápido y puede observarse una alopecia difusa. (4,5,14,16)

En la tabla 2 se recogen las distintas manifestaciones cutáneas del hipertiroidismo.

Piel delgada, suave, caliente y húmeda
Rubor Facial
Eritema palmar
Hiperhidrosis
Hiperpigmentación difusa o localizada en pliegues palmoplantares, encías y mucosa
Mixedema pretibial
Bocio de gran tamaño, plétora facial (signo de Pemberton)
Uñas de Plummer con contornos cóncavos y onicolisis distal
Uñas blandas y brillantes de crecimiento rápido
Acropaquia tiroidea, dedos en palillo de tambor
Alopecia difusa, cabello fino y suave
Prurito
Urticaria
Piel de naranja
Poco comunes: telangiectasias, angioedema, vitiligo, coiloniquia, alopecia.

Tabla 2. Manifestaciones dermatológicas en el hipertiroidismo (10,13,14,15)

Dentro del hipertiroidismo, la enfermedad de **Graves-Basedow** es la causa más frecuente en nuestro medio y está causada por la activación del receptor tiroideo (tras la unión de anticuerpos- IgG- al receptor tiroideo) y el subsecuente aumento de la glándula tiroidea (bocio) e incremento de la síntesis de T3 y T4 que comúnmente originan síntomas como nerviosismo, ansiedad, intolerancia al calor, fatiga, debilidad muscular y palpitaciones (4,5,16).

Las manifestaciones cutáneas asociadas a hipertiroidismo ocurren esencialmente en la enfermedad de Graves e incluyen *oftalmopatía*, *mixedema pretibial* y *acropaquia*, denominándose *Síndrome de Diamond* cuando están las tres presentes. (15)

Las *manifestaciones oftalmológicas* parece se relacionarían con la activación de los receptores TSH localizados en el tejido adiposo periorbitario resultando en la activación de los fibroblastos y adipocitos y liberación de citoquinas y aumento de producción de glucosaminoglucanos causante de la congestión orbitaria y el exoftalmos característico. La oftalmopatía aparece en un 25% de los pacientes con enfermedad de Graves (12). Otras manifestaciones oftalmológicas pueden ser fotofobia, disminución de la visión, incomodidad, aumento de lagrimeo y diplopía. (13,16)

El *mixedema pretibial*, también llamado dermatopatía tiroidea, se presenta característicamente como placas infiltradas o nódulos rosados o color marrón parduzco, con aspecto de “piel de naranja” motivado por la dilatación de los orificios foliculares, localizados de forma bilateral y simétrica generalmente en la región pretibial, aunque en etapas tempranas también pueden ser unilaterales (16). Es el resultado de una proliferación fibroblástica y acumulación de glucosaminoglucanos que se traduce en un engrosamiento cutáneo. Histológicamente se objetivan depósitos de mucina en los dos tercios inferiores de la dermis (15) y reducción de las fibras elásticas. Aparece en el 1-4% de pacientes con oftalmopatía tiroidea, y casi todos los pacientes (96%) presentan oftalmopatía coexistente (12,17). El diagnóstico diferencial se establece con el liquen simple crónico, liquen plano hipertrófico, liquen amiloide, lipodermatoesclerosis o necrobiosislipoidica. El tratamiento es en general insatisfactorio. Se pueden usar corticoides tópicos en cura oclusiva. La cirugía debe ser evitada debido a la mala curación y cicatrización en esas localizaciones. Las lesiones se agravan con traumatismos. No responde al tratamiento del hipertiroidismo. A pesar de que se localiza más frecuentemente en el área pretibial y en las extremidades inferiores distales, puede existir mixedema en otras partes del cuerpo, como en la cara, cuello, cuero cabelludo, torso, extremidades superiores orejas, nariz y en tejidos cicatriciales. (16,18)

La dermatopatía tiroidea suele desarrollarse después de la tirotoxicosis y la oftalmopatía, siendo raro que aparezca como manifestación inicial del hipertiroidismo, aunque hay un caso descrito en la literatura. (17)

La forma elefantiásica del mixedema pretibial es la forma más sintomática, creando incapacidad mecánica y funcional. (17)

Se ha descrito como una forma peculiar de mixedema pretibial en ausencia de Enfermedad de Graves una mucinosis ictiosiforme acral en asociación con el síndrome de Sjögren. (15)

Puede observarse hipertrichosis en algunos casos de dermatopatía tiroidea, pudiendo estar relacionado a las alteraciones en los proteoglicanos asociados con la papila dérmica. (10)

La *acropaquia* tiroidea (o dedos en palillo de tambor) se caracteriza por tres signos: hipocratismo digital, tumefacción de los tejidos blandos de las manos y pies y neoformación ósea perióstica (16). Ocurre en un 1% de los pacientes y aparece tarde en la evolución de la enfermedad, siendo la manifestación extratiroidea más rara de la enfermedad de Graves, y coexistiendo normalmente con la oftalmopatía y la dermatopatía (12). Está recogido que el tratamiento con esteroides es útil. (18)

En pacientes hipertiroideos puede existir alopecia difusa, pero excepcionalmente también se ha visto alopecia universal en pacientes psiquiátricos con Enfermedad de Graves tras el tratamiento de la tirotoxicosis con yodo radiactivo. (15)

En los hombres, la enfermedad de Graves puede ir asociada a ginecomastia. (16)

Existen enfermedades cutáneas asociadas a la enfermedad de Graves, tales como la anetodermia, elastólisis mediodermal, herpes gestacional, onicolisis, dermatitis herpética, pénfigo vulgar, vitíligo y Síndrome de Sweet. (13)

Hipotiroidismo

Es un síndrome clínico (que resulta de la falta de los efectos de la hormona tiroidea sobre los tejidos del organismo) causado por la disminución de las

hormonas tiroideas, ya sea por su déficit de producción, bien por aumento del metabolismo o por resistencia a su acción. (19)

El hipotiroidismo primario representa el 95% de los casos con una elevada frecuencia de hipotiroidismo subclínico (TSH elevada con T4 normal en ausencia de manifestaciones clínicas) La causa más frecuente de hipotiroidismo primario a nivel mundial es el déficit endémico de yodo. La **tiroiditis autoinmune o enfermedad de Hashimoto** es la causa más común de hipotiroidismo en los adultos en países desarrollados. Los anticuerpos anti glándula tiroidea, específicamente contra la tiroglobulina y/o enzima peroxidasa, desencadenan inflamación y destrucción de las células productoras de tiroxina (9). Esta entidad esté relacionada con la enfermedad de Graves, de hecho existe un “overlap” clínico y bioquímico entre ambas, y no es sorprendente que algunas manifestaciones oftalmológicas y dermatológicas se presenten indistintamente. (16)

El diagnóstico de hipotiroidismo se confirma tras la determinación de TSH que suele estar elevada. Si el hipotiroidismo es de origen hipofisario o hipotalámico la TSH puede estar baja o normal. Los niveles de T4 libre y T3 libre suelen ser bajos. En el hipotiroidismo subclínico la TSH está discretamente aumentada con niveles normales de T4 y T3. (9)

El hipotiroidismo iatrogénico es secundario generalmente al uso de carbimazole o propiltiouracilo para el hipertiroidismo, iodo radioactivo, amiodarona, litio, interferon- alfa, interleukina-2, contrastes yodados o tras la cirugía de tiroides. (9)

El hipotiroidismo secundario es de origen hipofisario y el hipotiroidismo terciario se produce por carencia de tirorrelina hipotalámica (TRH). También puede existir hipotiroidismo por resistencia periférica a la acción de las hormonas tiroideas. (1)

Otras causas raras de hipotiroidismo son la sarcoidosis y la amiloidosis por infiltración de la glándula tiroidea. (9)

La sintomatología general es inespecífica e incluye cansancio, malestar, estreñimiento, pérdida de memoria, sobrepeso, depresión, intolerancia al frío, somnolencia, bradicardia, hipotensión o atrofia muscular. (9)

Los trastornos dermatológicos pueden ser específicos o inespecíficos. La mayoría de los pacientes suele tener más de un síntoma cutáneo (tabla 3).

Piel pálida, fría y descamativa. Xerodermia
Eccema asteatósico (eczema "craquelet")
Carotenemia
Edema de párpados, cara y manos (mixedema)
Púrpura, equimosis
Uñas quebradizas con estriaciones longitudinales y crecimiento lento
Alopecia difusa. Pelo escaso y quebradizo.
Pérdida de pelo cola en el tercio externo de las cejas (" <i>signo de Hertogue</i> ")
Retardo en la cicatrización
Prurito
Urticaria
Sudoración disminuida
Queratodermia palmoplantar

Tabla 3. Manifestaciones cutáneas del hipotiroidismo (20)

Los signos y síntomas más comunes que presentan los pacientes son una piel fría y pálida por la vasoconstricción periférica, así como una xerodermia con hiperqueratosis y taponamiento folicular, por la disminución de la secreción sebácea y sudorípara. El pelo es fino y suele haber pérdida de pelo en el cuero cabelludo así como un pelo axilar y púbico escaso (21). La pérdida de la cola de las cejas (madarosis) es un signo descrito clásicamente. (20)

Las uñas son frágiles y crecen lentamente. En ocasiones se observa un matiz amarillento de la piel debido a carotenemia por la alteración de la síntesis hepática de la vitamina A. Hay una predisposición a la aparición de hematomas. La característica dermatológica más específica del hipotiroidismo es el mixedema, consistente en un edema generalizado que no deja fóvea, más

pronunciado alrededor de los ojos, las manos y los pies. El mixedema resulta de la acumulación de mucopolisacáridos en la dermis y suele resolverse tras el tratamiento (20,21,22). En algún estudio se ha demostrado la presencia de hiperpigmentación difusa, melasma y pigmentación periocular, de fisiopatología no conocida, en el hipotiroidismo. (22)

Es más común en individuos con antecedentes familiares o personales de trastornos autoinmunes como diabetes tipo 1, liquen escleroso, anemia perniciosa y enfermedad de Addison. El síndrome de Down, el síndrome de Turner y la fibrosis quística también se asocian a hipotiroidismo. (9)

En la literatura se recogen algunas enfermedades asociadas al hipotiroidismo, que incluyen vitíligo, melasma, pénfigo vulgar con diabetes, amiloidosis cutánea, xantelasma de párpados, alopecia areata, alopecia androgénica con seborrea, hipertensión con trastorno convulsivo, micosis superficiales y equimosis (tabla 4). (20,22)

Granuloma anular
Melasma
Nevus de Becker
Erupción polimórfica leve
Queratosis actínica
Acantosis nigrans
Efélides
Queratosis seborreica
Líquen plano
Herpes simple
Acrocordón
Esclerosis sistémica
Psoriasis
Acné vulgar
Dermatitis seborreica

Tabla 4. - Enfermedades cutáneas asociadas a hipotiroidismo. (20,22)

Cáncer de tiroides

En el tiroides pueden aparecer adenomas (neoplasias benignas) o carcinomas (neoplasias malignas). El tipo de cáncer de tiroides más frecuente es el papilar, con una incidencia mayor en la mujer (1,3).

Las manifestaciones dermatológicas en un paciente con cáncer de tiroides pueden ser secundarias a una dosis excesiva de levotiroxina (hipertiroidismo) o a un tratamiento hormonal insuficiente (hipotiroidismo). Las metástasis cutáneas del cáncer de tiroides son raras (1%) ocurren normalmente en el contexto de una enfermedad neoplásica diseminada, pudiendo ser resultado de un cáncer anaplásico, medular, papilar o folicular (23,24). Algunos autores creen que el cáncer de tiroides más propenso a dar metástasis cutáneas es el carcinoma folicular, mientras que otros piensan que es el carcinoma papilar (23). En ocasiones las metástasis cutáneas pueden ser la primera manifestación de un carcinoma tiroideo oculto, o la primera evidencia de la recurrencia de un carcinoma de tiroides conocido. (25)

El lugar más común de metástasis cutáneas del cáncer de tiroides es el cuero cabelludo, seguido por el cuello. Suele presentarse como nódulos color carne, que pueden picar e incluso ulcerarse. También puede aparecer como placas, parches o pápulas. Otro lugar común es la cicatriz de una tiroidectomía. (25)

En el caso del carcinoma papilar, se han descrito además metástasis en brazos, nalgas, pared torácica, muslo, cara y hombros. Puede presentarse como una lesión en la nariz, aunque es poco frecuente (24,26).

Así mismo, en el carcinoma anaplásico puede ocurrir que la manifestación inicial sea una masa metastática cutánea abdominal con presencia de una masa, e hipertiroidismo. (23)

Las metástasis cutáneas del carcinoma papilar pueden imitar también una alopecia, infecciones como paroniquia o erisipela, quistes benignos, granulomas piógenos y neoplasias cutáneas malignas. (26)

Existen distintos síndromes asociados al cáncer de tiroides (tabla 5). El síndrome de **neoplasias endocrinas múltiples (MEN)** tipo 2 A asocia cáncer medular de tiroides, hiperparatiroidismo y feocromocitoma. El MEN tipo 2B asocia cáncer medular de tiroides y feocromocitoma además de ganglioneuromas o neurofibromas en la piel, y mucosas.

Pacientes con síndromes menos frecuentes como: **Complejo de Carney** (tumores hipofisarios, adrenal o gonadales asociados a mixomas cardiacos y lesiones pigmentadas cutáneas tipo lentiginosis); **síndrome LAMB** (lentiginosis, mixoma atrial, mixomasmucocutáneos, y nevus azul); **síndrome NAME** (mixoma atrial, neurofibroma mixoide, efélides) y **síndrome de Cowden** (hamartomas múltiples incluyendo pólipos hamartomatosos gastrointestinales, neoplasias benignas y malignas de mama, tiroides, útero y cutáneas además de triquilemomas, queratosis acrales y apariencia de empedrado en mucosa oral), pueden asociar cáncer de tiroides. (16,27)

Síndrome de neoplasias endocrinas múltiples (MEN) tipo 2A y 2B.
Complejo de Carney
Síndrome LAMB
Síndrome NAME
Síndrome de Cowden

Tabla 5. Síndromes asociados a cáncer de tiroides

Asociación de patología tiroidea y dermatosis

Es muy amplia la lista de enfermedades dermatológicas que se relacionan con trastornos tiroideos, generalmente porque comparten una etiología autoinmune como el vitíligo, la alopecia areata, urticaria crónica o las enfermedades ampollas autoinmunes (tabla 6) (11). Ante cualquiera de estas dermatosis hay que descartar una alteración de la función tiroidea asociada. (28)

Enfermedades ampollas: Pénfigo, Penfigoide ampolloso, Dermatitis Herpetiforme
Alopecia areata
Vitíligo
Conectivopatías: Lupus eritematoso, esclerodermia, Dermatomiositis, Sjögren
Urticaria crónica
Pustulosis palmoplantar
Psoriasis
Síndrome de Sweet
Sarcoidosis
Cloasma
Hiperpigmentación difusa
Queratodermia palmoplantar

Tabla 6. Asociaciones dermatosis y enfermedad de tiroides (11,13,20,22)

Se ha demostrado una asociación significativa entre la *urticaria crónica* y autoinmunidad tiroidea en varios estudios, encontrándose los autoanticuerpos antitiroideos significativamente más elevados en los pacientes con urticaria crónica que en los individuos control, aunque la frecuencia de autoinmunidad tiroidea en pacientes con urticaria crónica varía desde un 4,3% hasta un 57,4% (29,30). Existe mayor prevalencia en el sexo femenino. Sin embargo no existen datos que sugieran un papel patogénico de los anticuerpos anti tiroideos sino más bien parece serían eventos autoinmunes que evolucionan paralelamente. (31)

La *alopecia areata* severa está asociada también a autoinmunidad tiroidea. Se ha demostrado la diferencia de niveles de TSH en suero y de la frecuencia de autoanticuerpos tiroideos entre pacientes con alopecia areata severa y controles sanos. Por tanto es importante descartar anomalías tiroideas y autoanticuerpos tiroideos en pacientes con alopecia total o alopecia universal. (32). No obstante, existe un estudio en el que la disfunción tiroidea y los niveles

de autoanticuerpos en pacientes con alopecia areata, a pesar de que fueron significativamente mayores que en los individuos control, fueron más bajos que en otros estudios previos, por lo que los autores recomiendan realizar los estudios de autoinmunidad tiroidea en pacientes con historia familiar positiva si se objetivan datos sospechosos durante la exploración al paciente. (33)

La asociación entre el *vitíligo* y la autoinmunidad tiroidea también es significativa. Los test para detectar autoanticuerpos tiroideos son relevantes en pacientes con vitíligo (34). El screening de anticuerpos antitiroideos en pacientes jóvenes con vitíligo tiene importancia para un diagnóstico temprano y tratamiento de las enfermedades tiroideas autoinmunes. (35)

El *cloasma* o *melasma* es una dermatosis crónica pigmentaria adquirida que se ha descrito asociada a enfermedad tiroidea además del embarazo, exposición al sol, y la ingesta de anticonceptivos orales u otros medicamentos (36)

Los pacientes con *pustulosis palmoplantar* tienen un riesgo elevado de padecer una enfermedad autoinmune de tiroides (37). En la literatura se recoge una prevalencia del 25% de patología tiroidea relacionada con la pustulosis palmoplantar, tal como la enfermedad de Hashimoto, bocio multinodular e hipotiroidismo. (38)

La *queratodermia palmoplantar* adquirida tiene entre sus causas el hipotiroidismo, aunque raramente se asocian. Hasta la fecha, hay muy pocos casos descritos en la literatura. No obstante, es una causa de queratodermia palmoplantar a tener en cuenta. (19,39,40,41)

Un estudio realizado en niños con enfermedades dermatológicas del sur de Italia también ha demostrado una prevalencia significativa de tiroiditis autoinmune entre niños atópicos comparado con niños no atópicos, y una asociación significativa entre la atopia y la tiroiditis autoinmune. Por ello, es conveniente que los pediatras evalúen los anticuerpos antiTPO y antiTG en niños atópicos con enfermedades dermatológicas por la posibilidad de tener autoinmunidad tiroidea concomitante. (42)

El *pénfigo vulgar* también puede aparecer junto con enfermedades de tiroides. Un estudio mostró que el pénfigo puede acompañarse de ellas, tanto de enfermedades primarias del tiroides como de enfermedades tiroideas autoinmunes, especialmente de la tiroiditis de Hashimoto. Se encontraron cambios en los niveles séricos de hormonas tiroideas significativamente mayores en los pacientes con pénfigo, y una mayor prevalencia de anticuerpos antitiroideos positivos en el grupo de pacientes con pénfigo vulgar que en el grupo control. No obstante, las causas exactas no se conocen. (43)

5. **CONCLUSIONES**

- Las enfermedades del tiroides son muy prevalentes en la práctica clínica diaria, y por ello debemos profundizar en su conocimiento.
- Existen pocos estudios epidemiológicos sobre incidencia y prevalencia de patología tiroidea y sobre las manifestaciones cutáneas de las mismas en nuestro entorno geográfico.
- En ocasiones el desarrollo de lesiones cutáneas constituye la primera manifestación de enfermedad tiroidea.
- Existen dermatosis que de forma característica están relacionadas con alteraciones del tiroides. En estos casos habría que identificar el trastorno endocrinológico subyacente asociado o responsable de estas dermatosis.
- Es por tanto de gran interés conocer las lesiones dermatológicas básicas o “signos” cutáneos que pueden aparecer en las enfermedades del tiroides, ya que nos pueden ayudar a realizar un diagnóstico precoz de las mismas.

6. **BIBLIOGRAFÍA**

1. Rozman C. Farreras-Rozman: Medicina interna. 17ª ed. Barcelona: S.A. Elsevier; 2012.
2. Guyton AC.; Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2006.
3. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012.
4. Leonhardt JM, Heymann WT. Manifestaciones cutáneas de otras enfermedades endocrinas. En: Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 6ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2005. p. 1880-1890
5. Guerra Tapia A, Velasco-Tamaris V, González Guerra E. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades subyacentes. Módulo III. Endocrinopatías: enfermedad tiroidea, cápsulas suprarrenales, hipófisis y androgenización. Alfa-Delta Digital SL. Valencia. p. 5-35
6. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guilén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(3):923-931
7. Escribano-Serrano J, Paya-Giner C, Méndez Esteban MI, Márquez-Ferrando M, Zarallo-Pérez A, Michán-Doña A. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo según diferentes métodos: dosis diaria definida, dosis diaria prescrita y registro de pacientes en tratamiento. Rev Esp Salud Pública. 2014; 88(5):629-638.
8. Lucas A, Julián MT, Cantón A, Castell C, Casamitjana R et al. Undiagnosed thyroid dysfunction, thyroid antibodies, and iodine excretion in a Mediterranean population. Encocr. 2010;38(3):391-396
9. DermNet New Zealand [Internet]. New Zealand: Amanda Oakley; 2016 [citado 8 abr 2017]. Disponible en:
<http://www.dermnetnz.org/topics/hypothyroidism/>
10. Kasumagic-Halilovic E. Thyroid Disease and the Skin. Annals Thyroid Res. 2014;1(2):27-31

11. Artantaş Ş, Gül Ü, Kılıç A, Güler S. Skin findings in thyroid diseases. *Eur J Intern Med.* 2009;20(2):158-161.
12. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet.* 2016;388(10047):906-918.
13. Doshi DN, Blyumin ML, Kimball AB. Cutaneous manifestations of thyroid disease. *Clin Dermatol.* 2008;26(3):283-7.
14. Mullin GE, Eastern JS. Cutaneous signs of thyroid disease. *Am Fam Physician.* 1986;34(4):93-8.
15. Niepomniszcz H, Amad RH. Skin disorders and thyroid diseases. *J Endocrinol Invest.* 2001;24(8):628-638.
16. Burman KD, McKinley-Grant L. Dermatologic aspects of thyroid disease. *Clin Dermatol.* 2006;24(4):247-255.
17. Dhali TK, Chahar M. Thyroid dermopathy—a diagnostic clue of hidden hyperthyroidism. *Dermatoendocrinol* [Internet]. 2015 [citado 8 Abr 2017]; 6(1). Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4580047/>
18. Safer JD. Thyroid hormone action on skin. *Dermatoendocrinol.* 2011;3(3):211-215.
19. Gomez Zanni, MS, Campana R, Papa M, Ragazzini L, Monetti E, Trakál, JJ. Manifestaciones cutáneas en pacientes con hipotiroidismo. *Dermatol Argent.* 2008;14(3):196-199.
20. Keen MA, Hassan I, Bhat MH. A Clinical Study of the Cutaneous Manifestations of Hypothyroidism in Kashmir Valley. *Indian J Dermatol.* 2013;58(4):326.
21. Puri N. A Study on Cutaneous Manifestations of Thyroid Disease. *Indian J Dermatol.* 2012;57(3):247-248.
22. Dogra A, Dua A, Singh P. Thyroid and skin. *Indian J Dermatol.* 2006;51(2):96-99.
23. Lim KH, Lee KW, Kim JH, Park SY, Choi SH, Lee JS. Anaplastic Thyroid Carcinoma Initially Presented with Abdominal Cutaneous Mass and Hyperthyroidism. *Korean J Intern Med.* 2010;25(4):450-453.
24. De Jesús Vega González MT, Gutiérrez Oliveros T, Cano Valdez AM. Metástasis a piel de carcinoma renal y carcinoma papilar de tiroides.

- Presentación de dos casos. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2007;16(3):178-183.
25. Alwaheeb S, Ghazarian D, Boerner SL, Asa SL. Cutaneous manifestations of thyroid cancer: a report of four cases and review of the literature. *J Clin Pathol*. 2004;57(4):435-438.
26. Cohen PR. Metastatic papillary thyroid carcinoma to the nose: report and review of cutaneous metastases of papillary thyroid cancer. *Dermatol Pract Concept*. 2015;5(4):7-11.
27. Larumbe A, Iglesias ME, Illarramendi JJ, Córdoba A, Gállego M. Queratosis acras y queratosis folicular invertida como manifestación de la enfermedad de Cowden. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98(6):425-9.
28. Ai J, Leonhardt JM, Heymann WR. Autoimmune thyroid diseases: etiology, pathogenesis, and dermatologic manifestations. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(5):641-659.
29. Verneuil L, Leconte C, Ballet JJ, Coffin C, Laroche D, Izard JP, et al. Association between Chronic Urticaria and Thyroid Autoimmunity: A Prospective Study Involving 99 Patients. *Dermatology*. 2004;208(2):98-103.
30. Kasumagic-Halilovic E, Beslic N, Ovcina-Kurtovic N. Thyroid Autoimmunity in Patients with Chronic Urticaria. *Med Arch*. 2017;71(1):29-31.
31. Doutre MS. Chronic urticaria and thyroid auto-immunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2006;30(1):31-37.
32. Saif GAB. Severe subtype of alopecia areata is highly associated with thyroid autoimmunity. *Saudi Med J*. 2016;37(6):656-661.
33. Saylam Kurtipek G, Cihan FG, Erayman Demirbaş Ş, Ataseven A. The Frequency of Autoimmune Thyroid Disease in Alopecia Areata and Vitiligo Patients. *Biomed Res Int*. 2015;2015.
34. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, Ovcina-Kurtovic N. Association between Vitiligo and Thyroid Autoimmunity. *J Thyroid Res*. 2011;2011
35. Yang Y, Huang G, Yan X, Qing Z. Clinical Analysis of Thyroglobulin Antibody and Thyroid Peroxidase Antibody and their Association with

- Vitiligo. *Indian J Dermatol.* 2014;59(4):357-360.
- 36.Çakmak SK, Özcan N, Kılıç A, Koparal S, Artüz F, Çakmak A, et al. Etiopathogenic factors, thyroid functions and thyroid autoimmunity in melasma patients. *Postepy Dermatol Alergol.* 2015;32(5):327-330
- 37.Hagforsen E. The cutaneous non-neuronal cholinergic system and smoking related dermatosis: studies of the psoriasis variant palmoplantar pustulosis. *Life Sci.* 2007; 80(24-25):2227-2234
- 38.Giménez-García R, Sánchez-Ramón S, Cuellar-Olmedo LA. Palmoplantar pustulosis: a clinicoepidemiological study. The relationship between tobacco use and thyroid function. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17(3):276-279.
- 39.Schiller S, Seebode C, Hennies HC, Giehl K, Emmert S. Palmoplantar keratoderma (PPK): acquired and genetic causes of a not so rare disease. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(9):781-788.
- 40.Mizutani Y, Ito M, Takahashi T, Seishima M. Acquired palmoplantar keratoderma associated with hypothyroidism. *J Dermatol.* 2016;43(10):1246-1247.
- 41.Lestre S, Lozano E, Meireles C, Barata Feio A. Autoimmune Thyroiditis Presenting as Palmoplantar Keratoderma. *Case Reports in Medicine.* 2010;2010.
- 42.Pedullà M, Fierro V, Marzuillo P, Capuano F, Miraglia del Giudice E, Ruocco E. Skin disease and thyroid autoimmunity in atopic South Italian children. *World J Clin Pediatr.* 2016;5(3):288-292.
- 43.Kavala M, Kural E, Kocaturk E, Zindanci I, Turkoglu Z, Can B. The Evaluation of Thyroid Diseases in Patients with Pemphigus Vulgaris. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012.