

Hipotiroidismo, enfoque actual. Hypothyroidism, current approach.

* Leiva Suero, Lizette Elena; **Morales Solís, Jorge; ***Villacís Valencia, Sandra; ****Quishpe Jara, Graciela.

**Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de Medicina Interna. Profesora Titular e Investigadora Titular. Universidad Técnica de Ambato y Universidad Autónoma de los Andes.*

Ambato-Tungurahua email: le.leiva@uta.edu.ec

***Subdecano. Especialista de Medicina Interna. Profesor Titular. Universidad Técnica de Ambato.*

Ambato-Tungurahua email: jorgemmorales@uta.edu.ec

****Especialista de Medicina Interna. Profesor Titular. Universidad Técnica de Ambato.*

Ambato-Tungurahua email: se.villacis@uta.edu.ec

*****Profesora Titular. Universidad Técnica de Ambato.*

Ambato-Tungurahua email: gdm.quispe@uta.edu.ec

CASO CLÍNICO

Resumen: *El hipotiroidismo tiene una elevada prevalencia en nuestra población, la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas ocasiona sub diagnóstico y su descontrol genera temibles complicaciones fácilmente corregibles con un tratamiento sustitutivo adecuado, lo cual cobra mayor significación cuando se trata de una mujer embarazada. Con el objetivo de resumir información actualizada y disponer de la mejor evidencia médica desarrollamos un artículo de revisión cualitativo descriptivo sobre el tema, abordando generalidades, etiología, manifestaciones clínicas, enfermedades asociadas, diagnóstico y tratamiento. Para lo cual se realizó una revisión sistemática a través de búsqueda en bases de datos electrónicas (MEDLINE, CUIDEN plus). Resultados 45 artículos fueron incluidos para esta revisión, de ellos tres metas análisis que trataban directamente de Hipotiroidismo. Empleamos dos modelos para combinar estadísticamente los resultados: el modelo de efectos fijos y el modelo de efectos aleatorios. Se obtuvo una concordancia del 82,5 % en cuanto a la etiología del síndrome, 94,5% para las manifestaciones clínicas, 98,6 % en el diagnóstico y 96,1 % en el tratamiento. Todo lo cual permitió resumir los elementos fundamentales del diagnóstico clínico y el tratamiento de manera sintética que permita a nuestros profesionales apropiarse de las competencias necesarias para diagnosticar y tratar esta enfermedad, evitar el subdiagnóstico, prevenir las complicaciones y motivar el desarrollo de estrategias de prevención y diagnóstico precoz de esta patología altamente prevalente.*

Palabras clave: *Revisión sistemática, Hipotiroidismo.*

Abstract: *Hypothyroidism has an elevate prevalence in our population, the unspecific clinical manifestations implicate sub diagnosis and not control with undesirable complications, that may be easy corrigible with adequate treatment, it has more significant implications in pregnant women. With the objective to resume actualized information and to dispose of the major medical evidence we realized a systematic review about thyroid diminished function that include extensive revision of electronic data (MEDLINE, CUIDEN plus). As result 45 articles were included, three of them were metanalysis about hypothyroidism. We apply two models to combine the results statistically: fixed effects model and random model, it showed concordance of 82,5 % for etiology, 94,5% for clinical manifestations, 98,6 % for diagnosis and 96,1 % for the treatment (IC 95 %). It permits resume important elements about clinical diagnosis and treatment, in order to obtain a synthetic and didactic resume to permit our professionals to appropriate the necessary competence for clinical diagnosis and treatment of this*

illness, to avoid sub diagnosis and to prevent complications and develop strategies about prevention and early diagnosis of this prevalent pathology.

Keywords: *Systematic review, Hypothyroidism.*

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es la condición patológica más común ligada a un déficit hormonal en nuestro país y frecuente motivo de consulta. Se hace necesario que nuestros profesionales de la salud dispongan de las competencias necesarias para su diagnóstico y tratamiento por las complicaciones que su descontrol genera, teniendo en cuenta que la prevalencia estimada para nuestro país es del 8 % y que la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que se ha establecido una prevalencia de 1 a 10% de hipotiroidismo en la población en general, registrándose entre un 3.4 a 6% durante la infancia y se incrementa en personas de edad avanzada, alcanzando valores del 16% en hombres mayores de 70 años y 20% en mujeres mayores de 60 años. No cabe dudas que existe un sub diagnóstico dado en lo fundamental por la falta de especificidad en sus manifestaciones clínicas.

Incluso hay autores que plantean que la mitad de los casos con diagnóstico de hipotiroidismo, permanecen sin diagnóstico.

Con el objetivo de resumir información sobre este tema (Hipotiroidismo), de identificar los aspectos relevantes conocidos, los desconocidos y los controvertidos sobre el tema, identificar las aproximaciones teóricas elaboradas recientemente al respecto, proporcionar información amplia y mostrar la mejor evidencia médica disponible procedimos a realizar este artículo de revisión, efectuamos una revisión sistemática a través de búsqueda en bases de datos electrónicas (MEDLINE, CUIDEN plus), contactando expertos y listas de referencia, los estudios que examinaron los efectos de la disminución de la función tiroidea fueron incluidos. Se seleccionaron 45 artículos de ellos 3 meta análisis, que informasen sobre los aspectos formales que

debía contener una revisión sobre el tema de Hipotiroidismo (generalidades, etiología, manifestaciones clínicas, enfermedades asociadas, diagnóstico y tratamiento). Empleamos dos modelos para combinar estadísticamente los resultados: el modelo de efectos fijos y el modelo de efectos aleatorios.

CUERPO:

Hipotiroidismo. Generalidades. El hipotiroidismo, un motivo de consulta frecuente en nuestra población, su etiopatogenia se debe a un déficit de la hormona tiroidea, por alteración del tiroides (hipotiroidismo primario), por causas hipofisarias (hipotiroidismo secundario), o hipotalámicas (hipotiroidismo terciario). Existen casos raros de resistencia periférica a la acción de las hormonas tiroideas.

Representa un trastorno que resultante de la insuficiente actividad hormonal tiroidea, imprescindible para mantener las funciones metabólicas normales del organismo. Hay otras condiciones más raras que pueden conducir a hipotiroidismo, como el síndrome de resistencia periférica a hormonas tiroideas, pero la mayoría de los pacientes con insuficiencia tiroidea tienen hipotiroidismo primario.

ETIOLOGÍA:

Existe una diversa causalidad en el hipotiroidismo, causas congénitas, déficit o aumento de yodo, procesos inflamatorios tiroideos, cirugía o radiación, fármacos. La causa más frecuente es la tiroiditis crónica autoinmune. El hipotiroidismo central, de causa hipofisaria, hipotalámica o de ambas, puede producirse por procesos genéticos, congénitos, tumores, procesos inflamatorios, infiltrativos, vasculares, infecciosos, traumáticos y fármacos.

Causas de hipotiroidismo (Tomado de Harrison 18ª edición)

Primario

Hipotiroidismo autoinmunitario: tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis atrófica.
Yatrógena: tratamiento con I131, tiroidectomía total o subtotal, irradiación externa del cuello para tratamiento de un linfoma o de cáncer.
Fármacos: exceso de yodo (incluidos los medios de contraste a base de yodo y la amiodarona), litio, antitiroideos, ácido p-aminosalicílico, interferón alfa y otras citocinas, aminoglutetimida.
Hipotiroidismo congénito: ausencia o ectopia de la glándula tiroidea, dishormonogénesis, mutación del gen del TSH-R
Déficit de yodo.
Trastornos infiltrativos: amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, esclerodermia, cistinosis, tiroiditis de Riedel.
Sobreexpresión de la desyodinasas tipo 3 en el hemangioma infantil.

Transitorio

Tiroiditis silenciosa, incluida la tiroiditis puerperal.
Tiroiditis subaguda.
Interrupción del tratamiento con tiroxina en pacientes con glándula tiroidea intacta.
Tras la administración de I131 o de la tiroidectomía subtotal para la enfermedad de Graves.

Secundario

Hipopituitarismo: tumores, cirugía o irradiación hipofisaria, trastornos infiltrativos, síndrome de Sheehan, traumatismos, formas genéticas de déficit de hormonas hipofisarias combinadas.
Déficit o inactividad aislada de TSH.
Tratamiento con bexaroteno.
Enfermedades hipotalámicas: tumores, traumatismos, trastornos infiltrativos, idiopáticas.

Nota: TSH, hormona estimulante de tiroides; TSH-R, receptor de hormona estimulante de tiroides.

El hipotiroidismo primario es más frecuente en regiones con déficit de yodo, aunque también existe en áreas ricas en yodo; es mucho más frecuente en la mujer y aumenta con la edad, la mayoría de los diagnósticos se producen en la sexta década, siendo la causa más frecuente la tiroiditis crónica autoinmune.

El déficit endémico de yodo es la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito, agenesia o disgenesia tiroidea y defectuosa síntesis hormonal. La disgenesia tiroidea se asocia con mutaciones en los genes PAX8 y factores de transcripción tiroidea. Se han descrito mutaciones génicas que afectan a los factores de transcripción que necesita la diferenciación de la TSH hipofisaria.

En Tiroiditis autoinmune existen anticuerpos bloqueadores anti receptor de TSH que atraviesan la placenta de una madre con tiroiditis crónica autoinmune y pueden inducir agenesia tiroidea en el embrión, aunque lo más frecuente es que sólo cause un hipotiroidismo transitorio.

Por otro lado, la tiroiditis crónica autoinmune es la causa más frecuente de hipotiroidismo

adquirido; existe una variante con bocio conocida como tiroiditis de Hashimoto, que se caracteriza por infiltración linfocítica masiva del tiroides y algún grado de fibrosis; el bocio suele ser difuso, aunque no es infrecuente la presencia de un bocio multinodular. Existe una variante atrófica con predominio de la fibrosis, aunque también existe infiltración linfocítica. Incluso puede presentarse con norma función tiroidea, muchas veces existe una fase transitoria de hipertiroidismo, que se ha denominado “hashitoxicosis”. Tiene una alta incidencia familiar y es mucho más frecuente en las mujeres. Parece existir una herencia poligénica. Es más frecuente en áreas geográficas de mayor ingesta de yodo, que se cree puede aumentar la antigenicidad de la tiroglobulina.

En la Tiroiditis subaguda el hipotiroidismo puede existir también en la fase tardía generalmente transitoria y puede ser consecuencia además de una tiroidectomía, tratamiento con I-131, radioterapia externa o por procesos infiltrativos.

La tiroidectomía total produce hipotiroidismo franco en un mes, la tiroidectomía subtotal en un 40%, en la cirugía por nódulo tóxico la incidencia de hipotiroidismo no sobrepasa el 15%.

El hipotiroidismo por I-131, utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Graves, tiene una incidencia alta que puede llegar hasta el 70% (según la dosis administrada); en el tratamiento del nódulo tóxico es menor del 10%. La radioterapia externa de cabeza y cuello por distintos tumores malignos tiene riesgo de desarrollar hipotiroidismo (25-50%).

El hipotiroidismo puede ser también inducido por procesos infiltrativos de la glándula como amiloidosis, linfomas, cistinosis o por hierro en casos de hemocromatosis.

Algunos hipotiroidismos están en relación con defectos en la biosíntesis de hormonas tiroideas, los cuales pueden ser congénitos que incluyen alteración del transporte de yodo, defecto de per oxidasa que impiden la organificación del yodo y su incorporación a la tiro globulina, alteración del acoplamiento de las tirosinas yodadas a T3 o T4, ausencia o déficit de la deiodinasa de las yodotironinas y el yodo no se puede conservar en la glándula, y por último sobreproducción de proteínas yodadas anómalas que son inactivas.

En el hipotiroidismo inducido por fármacos, los anti tiroideos como el litio interfieren con la liberación de la T4 con aumento transitorio de la TSH y con posibilidad de producir hipotiroidismo permanente si existe una Tiroiditis autoinmune previa.

El interferón puede activar la autoinmunidad tiroidea produciendo hipo o hipertiroidismo que suele remitir al suprimir el fármaco, la amiodarona es un anti arritmico que contiene gran cantidad de yodo puede inducir hipo o hipertiroidismo.

Debe tenerse en cuenta también el papel de distintos bociógenos naturales como los flavonoides, el resorcinol, los grelos y los bociógenos sintéticos.

El exceso de yodo inhibe su organificación

(efecto Wolf- Chaikoff). Normalmente la glándula escapa de este defecto inhibiendo el transporte de yodo, pero si existe tiroidopatía subyacente falla el fenómeno de escape y se produce hipotiroidismo. El exceso de yodo puede estar contenido en la dieta o en medicaciones como el yoduro potásico, vitaminas, antisépticos tópicos, gargarismos con yodo-povidona, contrastes radiográficos y la referida amiodarona, que induce mayor tasa de hipotiroidismo en las áreas con más ingesta yodada.

Desde el punto de vista fisiopatológico, en el hipotiroidismo existe un fallo en los efectos de la T4 sobre la calorigénesis y consumo de oxígeno en muchos tejidos, además de otros efectos órgano-específicos. El déficit de T3 a nivel genómico induce cambios bioquímicos hormonales y del transporte iónico en los tejidos diana, en los cuales existen tres específicas deiodinasa que convierten la T4 en T3. Estableciendo una correcta correlación anatomo-clínica podemos afirmar que algunos hechos clínicos del hipotiroidismo se relacionan con las alteraciones a nivel molecular, por ejemplo la talla baja de los niños prepuberales por falta de estímulo del gen de la hormona del crecimiento (GH), o la hipercolesterolemia por defecto en la expresión del gen del receptor de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) hepáticas.

Hipotiroidismo central. Existe un hipotiroidismo secundario por déficit de TSH hipofisaria y un hipotiroidismo terciario o hipotalámico por déficit de la hormona liberadora de TSH (TRH). El término hace referencia a los hipotiroidismos hipotálamo-hipofisarios.

El hipotiroidismo central puede ser congénito en relación con hipoplasia hipofisaria, displasia basal septo-óptica, encefalocele o quiste de la bolsa de Rathke.

Pueden existir defectos funcionales en la biosíntesis y liberación de la TSH en relación con mutaciones genéticas que modifican los receptores de TRH, beta-TSH o del Pit-1, que

hipofisario específico de las células somatotropas, lactotropas y tiotropas.

Fármacos como la dopamina y los glucocorticoides pueden inhibir directamente la TSH hipofisaria; también cuando se suprime un tratamiento con T4 puede encontrarse una inhibición funcional transitoria de la TSH.

Tumores como el adenoma hipofisario, craneofaringiomas, meningiomas, disgerminomas, gliomas o metástasis en el área hipotalámica pueden causar hipotiroidismo, el cual también puede ocurrir post cirugía o post radioterapia de tumores hipofisarios o cerebrales. En traumatismos craneoencefálicos a veces se encuentra también déficit de TSH.

Entre las causas vasculares tenemos la necrosis isquémica hipofisaria postparto, las hemorragias, el aneurisma de la carótida interna y procesos infecciosos, abscesos, tuberculosis, sífilis, toxoplasmosis o infiltrativos como las sarcoidosis, histiocitosis y hemocromatosis pueden originar hipotiroidismo central.

La hipofisitis linfocítica crónica es una enfermedad autoinmune que puede asociarse en el seno de un síndrome poli glandular autoinmune y ocurrir en mujeres durante el embarazo o postparto, originando hipopituitarismo y una imagen que se parece a un adenoma hipofisario.

En el Síndrome de resistencia periférica a la acción de las hormonas tiroideas existen niveles elevados de T3 y T4 y TSH no suprimida. Es un trastorno genético con herencia autosómica dominante, que afecta por igual a ambos sexos y en estos casos se encuentran mutaciones en el receptor beta de las hormonas tiroideas; se han descrito más de 100 mutaciones diferentes.

Manifestaciones clínicas.

El diagnóstico clínico del hipotiroidismo parte de sus manifestaciones clínicas, pero en ocasiones puede existir falta de especificidad de los síntomas y signos, con gran influencia de la edad. Aspectos importantes en el diagnóstico:

- El análisis de la tiotropina y tiroxina libre séricas son esenciales.

- La tiotropina es de gran valor diagnóstico, su ligero aumento con tiroxina libre normal constituye el hipotiroidismo subclínico, muy frecuente.

- En el hipotiroidismo central la tiotropina puede ser normal o baja, pero la tiroxina libre está baja.

- Los anticuerpos anti tiroideos (antiperoxidasa, antitiroglobulina) confirman la causa autoinmune.

- Enfermedades graves no-tiroideas pueden alterar la tiotropina y tiroxina libre.

Los síntomas clínicos característicos son la intolerancia al frío, aumento de peso, estreñimiento, sequedad de la piel, disfonía, bradicardia, bradilalia, bradipsiquia, bradiquinesia. Los síntomas variarán mucho dependiendo de la causa, duración y gravedad del hipotiroidismo.

El déficit de T4 condiciona una acumulación del ácido hialurónico y de otros glucosaminoglicanos en el tejido intersticial, esto es lo que origina esa especie de edema mucinoso que se ha llamado mixedema, que puede darse en la piel y en distintos órganos.

El hipotiroidismo causa diversos defectos metabólicos: disminución del metabolismo basal, aumento de la grasa corporal y también retención de agua y sal. La reducción de la termogénesis provoca intolerancia al frío. Disminuye la síntesis y degradación de las proteínas, aumenta el colesterol plasmático, específicamente del LDL con una menor expresión del gen receptor de LDL.

Afecta la piel provocando sequedad, engrosamiento, aumento de las arrugas. Existe una palidez amarillenta en relación con el depósito de carotenos; en la cara hay mixedema, al igual que en las extremidades. El pelo es quebradizo, seco y con pérdidas del mismo, uñas muy delgadas.

En el hipotiroidismo congénito puede haber retraso mental y anomalías neurológicas, ya que en el cerebro existen receptores para la T4. También en el hipotiroidismo establecido hay bradipsiquia, bradiquinesia, dificultad

para la concentración y la memoria, bradilalia, tendencia al sueño, depresión, ataxia cerebelosa, síndrome del túnel carpiano.

El sistema musculo esquelético hay mialgias, pérdida de fuerza, rigidez, calambres, fatigabilidad, en relación con una significativa disminución de la fosfocreatina en el músculo. La creatinincinasa (CK) derivada del músculo esquelético suele estar elevada en relación con la gravedad del hipotiroidismo. Existe disminución de la contractibilidad muscular.

Sucedan alteraciones en el sistema cardiovascular: aumento de la resistencia vascular periférica y disminución del gasto cardíaco; disminución del volumen sanguíneo y un aumento de la permeabilidad capilar responsable de posible derrame pericárdico, pleural o peritoneal, disnea, disminución de la tolerancia al ejercicio, bradicardia, hipertensión diastólica y cardiomegalia en posible relación con pericarditis o miocardiopatía reversible.

Puede diagnosticarse un síndrome de apnea del sueño en parte por el aumento del tamaño de la lengua y de los músculos faríngeos.

Ocurre disminución del flujo plasmático renal y de la filtración glomerular, ligero aumento de la creatinina sérica e hiponatremia dilucional y disminución del aclaramiento de agua libre.

En el hipotiroidismo juvenil puede suceder un retraso en la pubertad; algunos adultos refieren pérdida de libido y disfunción eréctil.

En la mujer pueden encontrarse ciclos anovuladores irregulares con menorragia y amenorrea galactorrea.

Se observa estreñimiento por disminución de la actividad motora del esófago, estómago, intestino delgado y colon. En el hipotiroidismo de causa autoinmune puede haber síndrome de malabsorción, anemia perniciosa o celíaca. Puede existir ligera elevación de las enzimas hepáticas.

Es frecuente encontrar anemia normocítica, normocrómica, aunque también puede existir déficit de hierro y anemia microcítica hipo-

croma en las mujeres. El déficit de vitamina B12 o ácido fólico ocasiona una anemia macrocítica hiperocrómica.

Ocasionalmente ocurren defectos en la hemostasia: tiempo de hemorragia prolongado, disminución de la adhesividad plaquetaria y disminución plasmática del factor VIII y del factor von Willebrand.

Existe reducción de la secreción de GH por aumento de la somatostatina hipotalámica, lo que puede ocasionar en los niños con hipotiroidismo un retraso del crecimiento importante.

La hipersecreción de TSH que se produce en el hipotiroidismo primario puede ocasionar crecimiento de la glándula hipofisaria, incluso se han detectado adenomas hipofisarios reactivos (tirotropinomas).

Disminuye la resorción y formación ósea, disminuye el calcio sérico y aumento de la hormona paratiroidea (PTH) y la 1,25-OH vitamina D.

También existe una disminución del aclaramiento metabólico y de la producción de cortisol, aun cuando pero su determinación en sangre y orina es normal.

Enfermedades asociadas.

En algunos casos de hipotiroidismo por Tiroiditis Crónica Autoinmune se puede asociar insuficiencia suprarrenal secundaria a la adrenalitis autoinmune.

Algunas enfermedades que aparecen con menor frecuencia en asociación con el hipotiroidismo auto inmunitario son la enfermedad celíaca, la dermatitis herpetiforme, la hepatitis crónica activa, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso generalizado y el síndrome de Sjögren.

La oftalmopatía asociada al tiroides aparece aproximadamente en 5% de los pacientes con hipotiroidismo auto inmunitario.

El hipotiroidismo auto inmunitario es raro en niños y se relaciona con crecimiento lento y retraso de la maduración facial. La aparición de los dientes permanentes también se retrasa.

La miopatía, con inflamación muscular es

más frecuente que en los adultos. En la mayoría de los casos la pubertad se retrasa, aunque en ocasiones existe una pubertad precoz. Puede haber afección intelectual si el proceso se inicia antes de los tres años de edad y el déficit hormonal es intenso.

El coma mixedematoso sigue teniendo una elevada mortalidad a pesar del tratamiento intensivo. Las manifestaciones clínicas consisten en disminución del nivel de conciencia, en ocasiones acompañada de convulsiones, así como las demás características del hipotiroidismo. La hipotermia puede alcanzar los 23°C. Puede haber antecedentes de hipotiroidismo tratado con mal cumplimiento por parte del paciente, pero también es posible que no se haya establecido aún el diagnóstico de hipotiroidismo. El coma mixedematoso ocurre casi siempre en el anciano y suele desencadenarse por factores que alteran la respiración, como fármacos (especialmente sedantes, anestésicos y antidepresivos), neumonía, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto del miocardio, hemorragia digestiva o accidentes cerebrovasculares. También debe sospecharse la existencia de sepsis. La exposición al frío también puede ser un factor de riesgo. La hipoventilación, que conduce a hipoxia y a hipercapnia, desempeña un papel importante en la patogenia; la hipoglucemia y la hiponatremia por dilución también pueden contribuir al desarrollo de coma mixedematoso.

DIAGNÓSTICO.

Suele ser sencillo, aún ante la falta de especificidad de los síntomas y signos, con gran influencia de la edad.

El análisis de la tirotropina y tiroxina libre séricas son esenciales.

A disminución de T4 sérica se observa en todas las variantes de hipotiroidismo.

El incremento de la TSH es un marcador sensible de hipotiroidismo primario, pero no se identifica en el hipotiroidismo secundario.

La tirotropina es de gran valor diagnóstico, su ligero aumento con tiroxina libre normal constituye el hipotiroidismo subclínico, muy frecuente.

En el hipotiroidismo central la tirotropina puede ser normal o baja, pero la tiroxina libre está baja.

Los anticuerpos anti tiroideos (antiperoxidasa, antitiroglobulina) confirman la causa autoinmune y están aumentados en más del 50 % de los pacientes con hipotiroidismo mediado por factores auto inmunitarios.

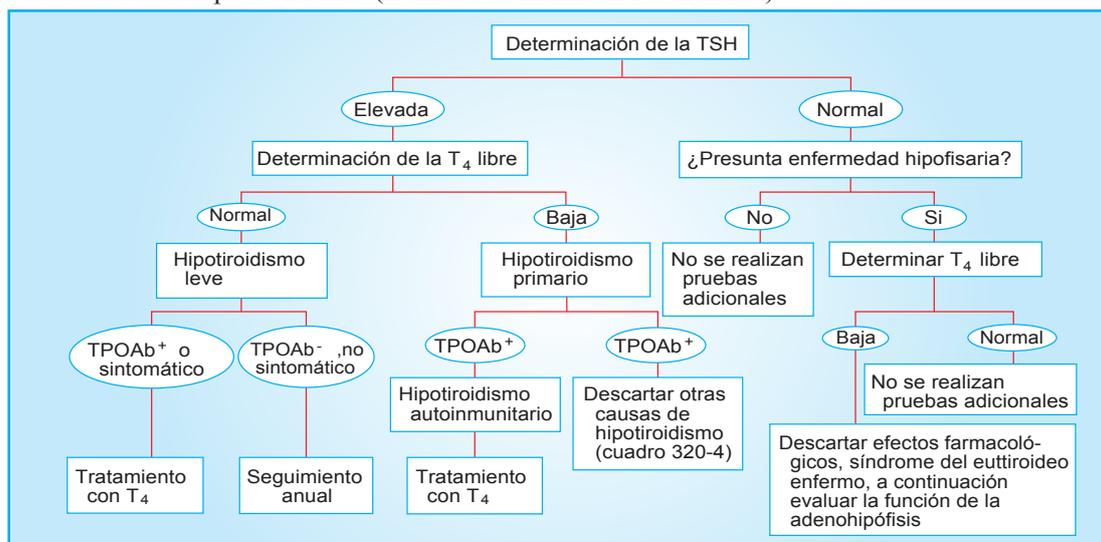
Enfermedades graves no-tiroideas pueden alterar la tirotropina y tiroxina libre.

Un nivel de TSH normal excluye el hipotiroidismo primario (pero no el secundario).

En algunos casos se incrementan las concentraciones de colesterol, aumenta la fosfofructoquinasa de creatina y surge anemia.

En el electrocardiograma puede presentarse bradicardia, complejos QRS de baja amplitud y ondas T aplanadas o invertidas.

Valoración del Hipotiroidismo. (Tomado de Harrison 18a Edición).



TPOAb+ anticuerpos anti per oxidasa tiroidea presentes, TPOAb- anticuerpos anti per oxidasa tiroidea ausentes, TSH hormona estimulante de la tiroides.

TRATAMIENTO:

En los adultos menores de 60 años de edad sin antecedentes de cardiopatía se puede iniciar con 100 microgramos de levo tiroxina (T4) diario. La dosis de restitución diaria de levo tiroxina suele ser de 1.6 g/kg de peso corporal (normalmente 100 a 150 microgramos).

En los pacientes ancianos y en los individuos con cardiopatía isquémica documentada, la dosis inicial de levo tiroxina es 12,5 a 25 microgramos por día.

La dosis debe ajustarse en incrementos de 12,5 a 25 microgramos cada 6 a 8 semanas de acuerdo con las concentraciones de TSH, hasta alcanzar una concentración normal de esta última hormona.

La dosis de sustitución diaria habitual es 1,6 µg/Kg/día, debe ser individualizada y guiada por el valor de las determinaciones de TSH.

En el hipotiroidismo secundario, las concentraciones de TSH no pueden ser utilizadas y el tratamiento será guiado por la cuantificación de T4 libre.

En las mujeres embarazadas que reciben tratamiento sustitutivo con Levo tiroxina, debe verificarse la concentración de TSH inmediatamente que se diagnostique el embarazo, ya que la dosis de sustitución suele aumentar en un 30 al 50 % durante el embarazo.

Las mujeres con antecedentes de hipotiroidismo o con alto riesgo de padecerlo deben asegurarse de que son eutiroides antes de la concepción y durante las primeras fases del embarazo, dado que el hipotiroidismo materno puede afectar adversamente al desarrollo neurológico fetal. Deberá valorarse la función tiroidea una vez que se confirme el embarazo, así como al principio del segundo y el tercer trimestre.

El tratamiento del coma mixedematoso debe incluir Levo tiroxina 500 µg en una sola carga intravenoso seguido del tratamiento diario con levo tiroxina 50 a 100 µg/Kg/día y adicionar hidrocortisona 50 mg cada 6 horas para la alteración de la reserva suprarrenal, apoyo ventilatorio, cobertor espacial y tratamiento de los factores desencadenantes.

Si no se dispone de un preparado intravenoso adecuado, la misma dosis inicial de levo tiroxina puede administrarse por sonda nasogástrica (aunque la absorción puede estar deteriorada en el mixedema). Otra opción consiste en administrar liotironina por vía intravenosa o por sonda nasogástrica, en dosis de 10 a 25 µg cada 8 a 12 horas. No obstante, el exceso de liotironina puede provocar arritmias.

Otra opción terapéutica común es la combinación de levo tiroxina (200 µg) con liotironina (25 µg) en una embolada inicial única seguida de tratamiento diario con levo tiroxina (50 a 100 µg/día) y liotironina (10 µg cada 8 h). Debe proporcionarse tratamiento de sostén para corregir cualquier alteración metabólica coexistente. El calentamiento externo está indicado únicamente si la temperatura es inferior a 30°C, para evitar un colapso cardiovascular. Tratar cualquier factor desencadenante; este enfoque incluye la administración precoz de antibióticos de amplio espectro hasta descartar la existencia de infección. Durante las primeras 48 h suele ser necesario el apoyo ventilatorio con gasometría arterial a intervalos regulares. Si existe hiponatremia o hipoglucemia, se administra solución salina hipertónica o glucosa intravenosa; los líquidos intravenosos hipotónicos deben evitarse, ya que pueden exacerbar la retención de agua secundaria a la reducción de la perfusión renal y a la secreción inadecuada de vasopresina. El metabolismo de la mayoría de los fármacos está deteriorado y deben evitarse los sedantes, o administrarlos en dosis reducidas. En cuanto sea posible, se monitorizan los niveles sanguíneos de los fármacos, para ajustar las dosis.

En el hipotiroidismo subclínico evite un tratamiento excesivo, existe poco riesgo derivado de la corrección de los niveles ligeramente elevados de la TSH, y en algunos pacientes el tratamiento probablemente proporcione un efecto beneficioso moderado. Existe cierto riesgo de que estos pacientes evolucionen a un hipotiroidismo manifiesto, especialmente si la concentración de TSH es

>6 mU/L y existen anticuerpos frente a la TPO. El tratamiento se administra comenzando con una dosis baja de levo tiroxina (25 a 50 µg/día) con el objetivo de normalizar la TSH. Si no se administra tiroxina, deberá valorarse la función tiroidea cada año.

Rara vez la restitución con levo tiroxina se relaciona con pseudotumor cerebral en los niños. La presentación parece ser idiosincrásica y ocurre meses después de iniciado el tratamiento.

La cirugía urgente suele ser segura en los pacientes con hipotiroidismo no tratado, aunque la cirugía no urgente debe diferirse hasta alcanzar el estado eutiroideo.

CONCLUSIONES:

1- El hipotiroidismo constituye un motivo de consulta frecuente a nivel mundial y el Ecuador no escapa a esta problemática.

2- La inespecificidad de las manifestaciones clínicas conlleva a un subdiagnóstico a pesar de contar con todos los elementos para el mismo, por lo tanto se hace imprescindible desarrollar competencias en nuestros profesionales de la salud en este tema para diagnosticar precozmente y prevenir las complicaciones que el descontrol genera, lo cual es más sensible aún en la mujer embarazada.

3- Las complicaciones que el descontrol de esta enfermedad genera, unido a la accesibilidad de los medios diagnóstico y la simplicidad de su terapéutica sustitutiva, nos hacen recomendar su pesquisa activa en cada consulta médica.

4- De esta revisión sistemática resalta la importancia de desarrollar investigaciones para evaluar estrategias de prevención y diagnóstico precoz para esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (LILACS) <http://www.bireme.br/bvs/E/ebd.htm>
- 2- Fundación Index (CUIDEN): <http://www.doc6.es/index/>
- 3- Longo Dan, L., Fauci A., Kasper D. (2013)

Harrison Manual de Medicina. México:1116-9.

4- Grob F., Martínez A. (2012). Hipotiroidismo congénito: un diagnóstico que no debemos olvidar. *Revista Chilena de Pediatría*, 83(5).

5- 5R

6- Williams GR. Actions of thyroid hormones in bone. *Polish J(2009) Endocrinol Estados Unidos* 60.

7- Parker KM, Shebert RD, Levey AG (2009). Hypothyroidism presenting as muscle stiffness and pseudohypertrophy: Hoffmann syndrome. *American J Med* 70.

8- Gomez G (2010). Hipotiroidismo. *Med Int Mex* 26(5).

9- Brent GA, Davies TF (2011). Hypothyroidism and thyroiditis. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, et al. *Williams Textbook of Endocrinology*. 12th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders:chap 13.

10- Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al (2011). Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*. 22 (12).

11- Kim M, Ladenson P (2011). Thyroid. In: Goldman L, Schafer AI, eds. *Goldman's Cecil Medicine*. 24th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders:chap 233.

12- Hackethal Veronica 2016. Review Highlights Clues to Spotting Thyroid Issues in Kids. *JAMA Pediatr*.

13- Werneck de Castro JP, Fonseca TL, Cintia B. Ueta (2015) Differences in hypothalamic type 2 deiodinase ubiquitination explain localized sensitivity to thyroxine. *Journal of Clinical Investigation*, DOI: 10.1172/JCI77588

14- McAninch EA, Nailliw SJ (2015). Prevalent Polymorphism in Thyroid Hormone-Activating Enzyme Leaves a Genetic Fingerprint that Underlies Associated Clinical Syndromes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, jc.2014-4092 DOI: 10.1210/jc.2014-4092

- 15- Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, Wemeau JL (2013). ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2(4): 215-228.
- 16- Ke L, Hu Y, Yang K, Tong N (2015). Chinese herbal medicines for hypothyroidism. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 2. Art. No.: CD008779. DOI: 10.1002/14651858.CD008779.pub2. [Link to Cochrane Library](#). [PubMed]
- 17- Ruge B, Balshem H, Sehgal R, Relevo R, Gorman P, Helfand M (2011). Screening and Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hyperthyroidism. *Comparative Effectiveness Review* No. 24. (Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10057-I.) AHRQ Publication No. 11(12)-EHC033-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. Available at: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm
- 18- Nygaard B (2014). Hypothyroidism (primary). *Clinical Evidence*. [PMC free article] [PubMed]
- 19- Boomsma MJ, Bijl HP, Langendijk JA (2011). Radiation-induced hypothyroidism in head and neck cancer patients: a systematic review. *Radiotherapy and Oncology* 99(1): 1-5. [PubMed]
- 20- Reid SM, Middleton P, Cossich MC, Crowther CA, Bain E (2013). Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Issue 5. Art. No.: CD007752. DOI: 10.1002/14651858.CD007752.pub3. [Link to Cochrane Library](#). [PubMed]
- 21- Funakoshi T, Shimada YJ (2013). Risk of hypothyroidism in patients with cancer treated with sunitinib: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oncologica* 52(4): 691-702. [PubMed]
- 22- Liu XL, He S, Zhang SF, Wang J, Sun XF, Gong CM, Zheng SJ, Zhou JC, Xu J (2014). Alteration of lipid profile in subclinical hypothyroidism: a meta-analysis. *Medical Science. Monitor* 20: 1432-1441. [PMC free article] [PubMed]
- 23- Chen X, Zhang N, Cai Y, Shi J (2013). Evaluation of left ventricular diastolic function using tissue Doppler echocardiography and conventional doppler echocardiography in patients with subclinical hypothyroidism aged <60 years: a meta-analysis. *Journal of Cardiology* 61(1): 8-15. [PubMed]
- 24- Verloop H, Louwerens M, Schoones JW, Kievit J, Smit JW, Dekkers OM (2012). Risk of hypothyroidism following hemithyroidectomy: systematic review and meta-analysis of prognostic studies. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 97(7): 2243-2255. [PubMed]
- 25- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (2011). *Screening and Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hyperthyroidism. (Comparative Effectiveness Review; Volume 27.*

LOS AUTORES:

Dra. Esp. Lizette Elena Leiva Suero

Especialista de Medicina Interna. Profesora Titular e Investigadora Titular. Universidad Técnica de Ambato y Universidad Autónoma de los Andes.

Dr. Esp. Jorge Morales

specialista de Medicina Interna. Profesor Titular. Universidad Técnica de Ambato.

Dra. Esp. Sandra Villacís

Especialista de Medicina Interna. Profesor Titular. Universidad Técnica de Ambato.

Lic. Mg. Graciela Quishpe

Profesora Titular. Universidad Técnica de Ambato.

RECIBIDO: agosto 10, 2017

APROBADO: septiembre 12, 2017.

