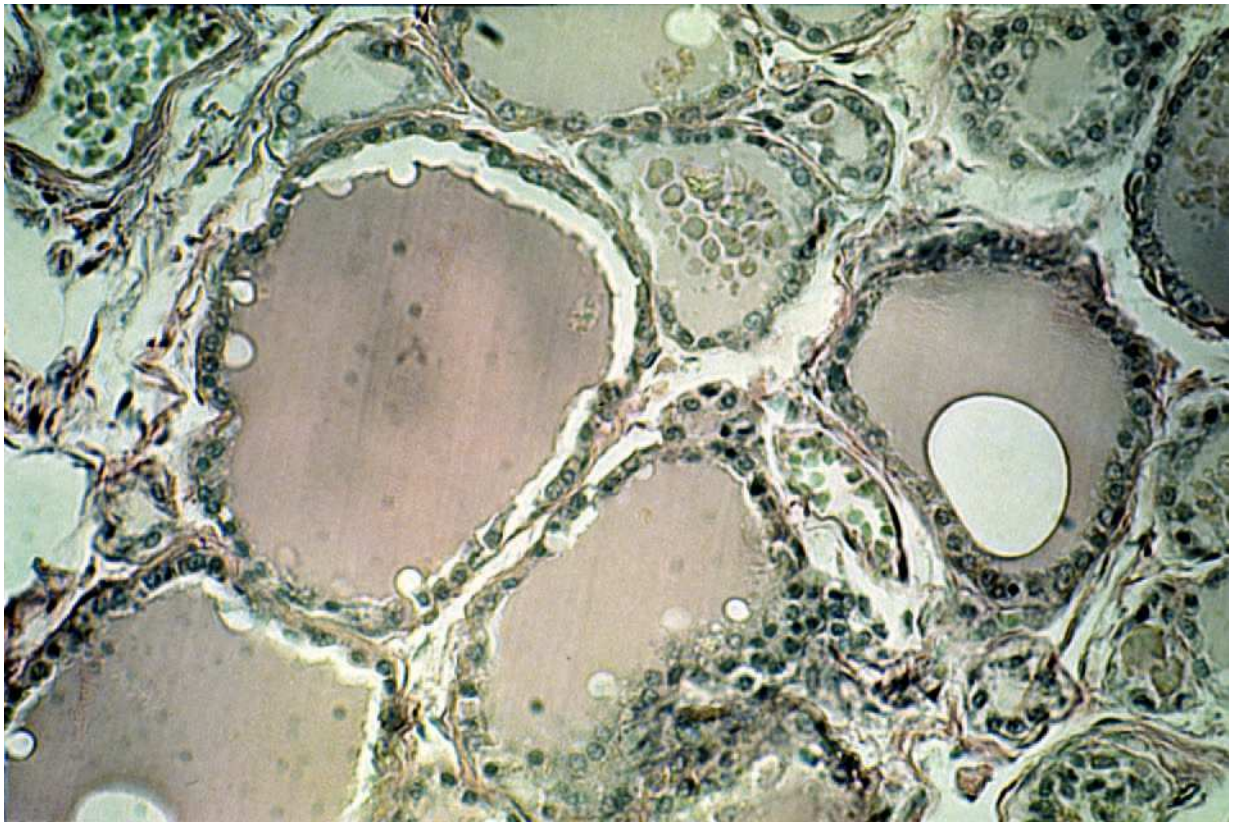




# Hipotiroidismo

*Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento*



**El hipotiroidismo es el síndrome clínico y bioquímico resultante de una disminución de la producción hormonal de la glándula tiroide. El hipotiroidismo primario se debe a una enfermedad intrínseca del tiroides y se caracteriza por presentar valores disminuidos de tiroxina (T4) con concentraciones elevadas de tirotrópina (TSH). El autor revisa las características de esta enfermedad, así como sus manifestaciones clínicas, su diagnóstico y su tratamiento.**

**E**l tiroides es el principal responsable del control metabólico en el organismo. Libera hormonas capaces de aumentar la síntesis proteínica en los tejidos y el consumo de oxígeno tisular y es imprescindible en el crecimiento y el desarrollo fetal. La figura 1 resume la síntesis y liberación de las hormonas tiroideas.

Las células secretoras producen una voluminosa glucoproteína (tiroglobulina) que se libera al folículo, lo que constituye la mayor parte del coloide. Gracias a la acción de la peroxidasa tiroidea (TPO), próxima a la membrana apical, el yodo se oxida y se une rápidamente a los restos aminoácidos de tirosina que forman parte de la tiroglobulina. La yodación de la tirosina y el acoplamiento de los derivados yodados, catalizado igualmente por TPO, dará lugar a las hormonas tiroi-

---

**JOSÉ ANTONIO LOZANO**

FARMACÉUTICO COMUNITARIO. MÁSTER EN INFORMACIÓN Y CONSEJO SANITARIO EN LA OFICINA DE FARMACIA.

deas, que permanecen unidas a la tiroglobulina. El coloide, del que forma parte la tiroglobulina, que contiene a su vez las hormonas tiroideas, es captado a la célula por pinocitosis en forma de pequeñas gotitas y transportado hacia la membrana plasmática próxima al capilar sanguíneo. Las vesículas pinocíticas se fusionan con lisosomas que contienen enzimas (proteasas) que liberan los diferentes derivados yodados y las hormonas activas, parte de las cuales se vierten al torrente circulatorio.

El tiroides libera mayoritariamente tetrayodotironina o tiroxina ( $T_4$ ) y, en menor proporción, triyodotironina ( $T_3$ ). En tejido periférico  $T_4$  se transforma por monodesyodación del anillo fenólico en  $T_3$  o en  $rT_3$  (triyodotironina reversa), si la pérdida de yodo se produce sobre el anillo tirosílico. Tras su liberación, las hormonas tiroideas se combinan inmediatamente con proteínas plasmáticas. La globulina fijadora de tiroxina (TBG) capta la mayoría de las hormonas liberadas y se une con mayor afinidad tiroxina que triyodotironina. La tiroxina se une, además, a prealbúmina fijadora de tiroxina (TBPA) y, en menor proporción, a la albúmina.

La elevada afinidad de las proteínas plasmáticas por las hormonas tiroideas hace que su liberación al tejido sea muy lenta. La triyodotironina requiere todo un día para pasar al tejido sólo en un 50%, mientras que la tiroxina, con mayor afinidad, requiere 6 días. Una vez llegan al tejido, se almacenan unidas a proteínas intracelulares y se utilizan a lo largo de días o semanas. Esta liberación retardada justifica el largo período de latencia para el inicio de su acción y los efectos prolongados tras la administración de tiroxina, ya que únicamente la hormona libre es capaz de ejercer su acción metabólica.

La menor afinidad de la triyodotironina por las proteínas puede justificar su mayor rapidez de acción y su mayor brevedad. Las situaciones que modifiquen la proporción de proteínas plasmáticas o la afinidad de éstas por las hormonas tiroideas incrementarán o disminuirán la proporción de hormona libre con sus correspondientes efectos.

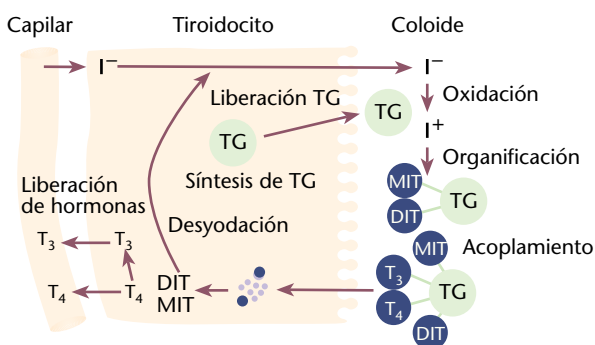


Fig. 1. Síntesis y liberación de las hormonas tiroideas.

Las hormonas tiroideas se metabolizan mediante desyodación en ciertos tejidos y sobre todo a nivel hepático mediante conjugación. Los derivados conjugados se hidrolizan en el intestino y liberan de nuevo la hormona que entra en el circuito enterohepático, con lo que se prolonga su vida media. Hasta un 20% de tiroxina se elimina con las heces.

El yodo es un elemento imprescindible para la síntesis de las hormonas tiroideas. El tiroides presenta una particular economía de este elemento, ya que los tiroidocitos disponen de bombas específicas, capaces de extraer el yodo de la sangre y acumularlo en el interior celular a una concentración hasta 30 veces superior a la plasmática, para incorporarlo a la síntesis de hormonas tiroideas. Aunque otros tejidos, como las glándulas salivares o el riñón, son capaces también de acumular yodo en concentraciones superiores a la plasmática, el tiroides es el órgano que mejor consigue optimizar la economía del yodo. Tras la liberación de las hormonas activas, el yodo de los derivados no activos se reutiliza. Del mismo modo, se recupera parte del yodo contenido en las hormonas tras su utilización. Por otra parte, el tejido tiroideo adapta su fisiología de forma que se garantiza la producción hormonal con el máximo aprovechamiento del yodo.

## Hipotiroidismo primario

Probablemente, el hipotiroidismo primario, la forma más frecuente de hipotiroidismo, no es sino una enfermedad autoinmune que aparece en general como secuela tras una tiroiditis de Hashimoto. Produce un tiroides hipotrófico y fibroso, con función escasa o nula. La segunda causa más frecuente de hipotiroidismo es el hipotiroidismo postoperatorio, sobre todo tras un tratamiento con RAI o después de la cirugía del hipertiroidismo. Habitualmente, el hipotiroidismo que aparece durante el tratamiento con yoduros, propiltiouracilo y metimazol disminuye tras su interrupción.

Aunque la mayoría de los pacientes con bocio presenta hipertiroidismo o eutiroidismo, en el bocio endémico puede observarse hipotiroidismo con bocio. En este caso, se libera TSH, el tiroides se hipertrofia debido a la acción de esta hormona y capta yodo con avidez, con la consiguiente aparición del bocio. Si la deficiencia de yodo es muy acusada, el paciente puede presentar hipotiroidismo, pero desde la aparición de la sal común yodada, esta enfermedad prácticamente se ha erradicado de Estados Unidos. Puede también observarse un cretinismo endémico en los hijos de personas con hipotiroidismo endémico.

Hay, asimismo, unas raras anomalías enzimáticas hereditarias capaces de alterar la síntesis de hormona tiroidea, por tanto, de causar hipotiroidismo con bocio.



**Tabla 1. Manifestaciones clínicas más comunes del hipotiroidismo**

	SÍNTOMAS	SIGNOS
Generales	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intolerancia al calor</li><li>• Astenia</li><li>• Aumento de peso</li></ul>	Hipotermia
Neurológicas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Somnolencia</li><li>• Pérdida de memoria</li><li>• Cambios en la personalidad</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Somnolencia</li><li>• Bradilalia</li><li>• Bradipsiquia</li><li>• «Psicosis hipotiroidea»</li><li>• Reducción de la audición y del sentido del gusto</li><li>• Ataxia y retraso de la fase de relajación de los reflejos osteotendinosos</li><li>• Calambres</li></ul>
Neuromusculares	<ul style="list-style-type: none"><li>• Debilidad</li><li>• Dolor articular</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rigidez articular</li><li>• Síndrome del túnel carpiano</li></ul>
Gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"><li>• Náuseas</li><li>• Estreñimiento</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Macroglosia</li><li>• Ascitis</li></ul>
Cardiorrespiratorias	Disminución de la tolerancia al ejercicio físico	<ul style="list-style-type: none"><li>• Voz grave y hablar lento</li><li>• Bradicardia</li><li>• Hipertensión leve/moderada</li><li>• Derrame pericárdico</li><li>• Derrame pleural</li></ul>
Esfera gonadal y genital	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reducción de la libido</li><li>• Disminución de la fertilidad</li><li>• Alteraciones menstruales</li></ul>	
Piel y faneras	<ul style="list-style-type: none"><li>• Piel áspera y fría</li><li>• Cara hinchada y blanda</li><li>• Caída del vello</li><li>• Caída del cabello</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Coloración pálida o amarillenta</li><li>• Cabello áspero y quebradizo</li><li>• Reducción del pelo del tercio distal de las cejas</li><li>• Uñas estriadas y quebradizas</li><li>• Axilas secas</li><li>• Hinchazón periorbitaria</li><li>• Edema sin fóvea en cara, dorso de las manos y tobillos</li></ul>

El hipotiroidismo secundario se produce cuando hay una alteración del eje hipotálamo-hipofisario, tanto por secreción hipotalámica insuficiente de TRH como por falta de secreción hipofisaria de TSH.

Hay también pacientes que no presentan síntomas y tienen unas concentraciones séricas normales de  $T_4$  libres, aunque con elevación de la TSH. Esta situación constituye el denominado hipotiroidismo subclínico.

El hipotiroidismo primario representa el 98% de los casos de hipofunción tiroidea.

## Manifestaciones clínicas

El espectro clínico es muy amplio y está condicionado por tres factores fundamentales: las dos grandes acciones generales de las hormonas tiroideas (consumo de oxígeno y efectos termogénicos), la intensidad del déficit hormonal y la edad del individuo en el momento de instaurarse el déficit. Así, todos los pacientes presentarán un grado variable de astenia y de letargia (disminución del consumo de oxígeno), de intolerancia al



frío (reducción de la termogenia) y retraso en el crecimiento y desarrollo psicomotor en la infancia y adolescencia. Pero, además, todos los órganos, aparatos y sistemas orgánicos están afectados (tabla 1).

## Diagnóstico

El diagnóstico de la forma completa de hipotiroidismo del adulto es fácil de establecer clínicamente por poco que se tenga en cuenta esta posibilidad. No obstante, es curioso que una enfermedad con una sintomatología tan clara pueda persistir durante años sin diagnosticarse o bien confundirse con otros procesos. En las formas poco avanzadas o paucisintomáticas, el diagnóstico clínico es más difícil, por lo que la enfermedad a menudo pasa inadvertida. Las formas asintomáticas del hipotiroidismo latente sólo se pueden descubrir mediante las pruebas de laboratorio.

El diagnóstico del hipotiroidismo del recién nacido y del niño suele ser difícil de establecer por los datos clínicos en las fases iniciales. No obstante, si el pediatra está atento y conoce bien el problema, puede captar un dato guía que conduzca al diagnóstico. En el caso del hipotiroidismo neonatal se ha producido un avance decisivo con la determinación sistemática de la  $T_4$  o la TSH en el recién nacido.

La determinación más útil para el diagnóstico del hipotiroidismo primario es la TSH basal, que está invariablemente elevada en esta afección. En la actualidad, la solicitud de la  $T_4$  libre suele acompañar la de la TSH basal para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo. La determinación de la  $T_4$  total no aporta ventaja alguna sobre la de la TSH y la  $T_4$  libre ante esta sospecha diagnóstica, y todavía menos ventaja tiene la de la  $T_3$ , ya que en ocasiones la  $T_3$  sérica está poco disminuida o es normal, debido a una relativa mayor secreción de esta hormona o a una superior conversión periférica de  $T_4$  en  $T_3$ . Cuando ante un caso inequívoco de hipotiroidismo con disminución de la  $T_4$  libre la TSH es normal o baja, deben ponerse en marcha las exploraciones necesarias para diagnosticar un posible hipotiroidismo secundario o terciario.

La realización de otras pruebas tiroideas raras veces está indicada. El estudio de la presencia en el suero de anticuerpos antitiroideos es una exploración válida para establecer el diagnóstico de tiroiditis autoinmune como etiología del hipotiroidismo. La gammagrafía tiroidea no está indicada en el hipotiroidismo del adulto. En cambio, en la hipofunción tiroidea del recién nacido y del niño, la gammagrafía tiroidea puede aportar información diagnóstica adicional en el caso de haber localizaciones ectópicas del tiroides.

La determinación de los anticuerpos anticélula parietal gástrica está justificada en el hipotiroidismo de origen autoinmune, ya que estos anticuerpos son positivos en un tercio de los casos y pueden acompañar o preceder a la aparición de una anemia perniciosa.

El hipotiroidismo del adulto se puede confundir en ocasiones con el síndrome nefrótico por la hinchazón y la palidez de la piel; esta última y la anemia acompañante también pueden originar confusión con procesos hematológicos

Es adecuado recordar algunos cambios bioquímicos que pueden aparecer en el hipotiroidismo y que, aunque no tienen valor específico, pueden ayudar a despertar la sospecha de la afección. Entre ellos deben citarse el aumento del colesterol, de la CPR, de la ASAT y de la LDH.

## Diagnóstico diferencial

El hipotiroidismo del adulto se puede confundir en ocasiones con el síndrome nefrótico por la hinchazón y la palidez de la piel; esta última y la anemia acompañante también pueden originar confusión con procesos hematológicos. No es excepcional, por tanto, que el

### CONSEJOS DESDE LA FARMACIA

#### Seguimiento farmacoterapéutico

- El farmacéutico debería hacer un seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes con hipotiroidismo. Sobre todo tendrá especial cuidado con las interacciones que puedan darse con otros medicamentos que tome el paciente, como la levotiroxina.
- También deberá controlar las interacciones que se produzcan con los medicamentos de consejo farmacéutico, como los antiácidos (disminuyen la absorción de la levotiroxina) o las catecolaminas (epinefrina), que se usan para tratar los síntomas del resfriado (aumentan los valores de catecolaminas por la acción de la levotiroxina).
- Deberá tener precauciones con la dosificación de levotiroxina en ancianos y pacientes cardiopatas.
- Hay que tener en cuenta que se emplean pautas posológicas crecientes como, por ejemplo: comenzar con 25 µg de levotiroxina al día o 50 µg en días alternos. Aumentar a razón de 12,5 µg/2 semanas o 25 µg/4 semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento. ■

diagnóstico se establezca en servicios de nefrología o hematología donde erróneamente se ha remitido a los pacientes. En los casos de hipotiroidismo infantil es indispensable pensar en esta enfermedad, dada la importancia de su reconocimiento temprano, ante el menor trastorno del desarrollo intelectual, cualquier defecto del crecimiento o de la maduración esquelética, así como en todos los casos de coma mixematoso, ya que la omisión del diagnóstico correcto es muy grave en estas circunstancias.

Un aspecto muy importante del diagnóstico diferencial del hipotiroidismo consiste en la distinción entre las formas primarias de las que son de origen hipofisario o hipotalámico. Los datos clínicos ofrecen poca ayuda al respecto, con excepción de la hipercolesterolemia que se da sólo en las formas primarias, la menor tendencia a la infiltración mucosa de las formas secundarias y terciarias o la semiología propia, si la hay, de la afección hipotamo-hipofisario.



## Tratamiento del hipotiroidismo

**Antes de iniciar el tratamiento, el clínico debe definir si hay o no insuficiencia suprarrenal.** Esto es posible cuando el hipotiroidismo es de origen hipotalámico o hipofisario (más raramente también en el de origen tiroideo secundario a tiroiditis autoinmune).

Es necesario que se tomen precauciones también en pacientes con sospecha de tener aterosclerosis coronaria (edad avanzada o con algunos de los factores de riesgo más importantes).

En el primer caso, el hipocortisolismo, bien tolerado en situación de hipotiroidismo, desembocará fácilmente en una crisis suprarrenal tras la sustitución tiroidea. En estas circunstancias, el tratamiento con hidrocortisona debe preceder a la suplementación con levotiroxina. En la segunda de las situaciones, el tratamiento con hormona tiroidea debe hacerse lentamente.

### Levotiroxina

**El preparado de elección para tratar el hipotiroidismo es la levotiroxina, que es un isómero óptico de la tiroxina ( $T_4$ ),** ya que tiene mayor vida media que la  $T_3$  (L-triiodotironina) y permite una administración más cómoda.

#### Niños y adolescentes

En la tabla 2 se indican las dosis de levotiroxina para estos grupos de edad.

**Tabla 2. Dosis de levotiroxina sódica en el tratamiento del hipotiroidismo en niños y adolescentes**

EDAD	Dosis	
	$\mu\text{G}/\text{KG}/\text{DÍA}$	$\mu\text{G}/\text{DÍA}$
0-6 meses	8-10	25-50
7-11 meses	6-8	24-40
1-5 años	5-6	50-100
6-10 años	3-4	100-150
11-20 años	2-3	100-250
Adultos y gestantes	2-4	100-300

#### Ancianos, pacientes con cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca

En estas situaciones debe fraccionarse la dosis, iniciarse con 12,5-25  $\mu\text{g}$  por semana y no intentar alcanzar la dosis total antes de las 8 semanas o más. El objetivo final no debe ser el de normalizar completamente los valores hormonales circulantes, sino corregir los síntomas hasta una situación de hipotiroidismo subclínico. En el anciano, al tener reducido el aclaramiento de las hormonas tiroideas hasta en un 50%, este objetivo suele alcanzarse con una dosis que es con frecuencia la mitad de la dosis del adulto.

#### Hipotiroidismo subclínico

El paciente suele estar eutiroido, gracias a que conserva aún unos niveles de  $T_3$  dentro de la normalidad. Sin embargo, la situación

de eutiroidismo puede ser más aparente que real, como lo evidencia la situación del paciente una vez tratado. En todo caso, y aun con eutiroidismo, la situación se acompaña con frecuencia de dislipidemia y de hipotiroxinemia tisular (lo que es muy importante tener en cuenta, sobre todo durante la gestación). La situación origina además un franco hipotiroidismo ante una sobrecarga yódica o la toma de litio. La dosis, aunque debe individualizarse, en la práctica se asemeja a la del hipotiroidismo clínico. El control terapéutico se hará midiendo los valores de TSH si el hipotiroidismo fuera de origen tiroideo, y el de  $T_4$  si lo fuera de origen hipotalámico o hipofisario.

#### Nutrición parenteral

Si el paciente estuviera expuesto a nutrición parenteral, la dosis de levotiroxina por esta vía es el 70-80% de la oral.

Fuera de estas situaciones (y en el coma mixematoso) la levotiroxina se administrará en una dosis antes de cualquiera de las comidas (mejor, antes del desayuno). Dado que la vida media de la levotiroxina es de 7 días, si se olvidase una dosis, no debe «compensarse» incrementando la siguiente. No ocurrirá nada salvo que el olvido sea sistemático. ■