

2. Hipotiroidismo

*Dr. Iván Darío Escobar Duque
Médico Internista. Endocrinólogo. Director del
Instituto de Diabetes y Endocrinología. Presidente de
la Fundación Colombiana de Obesidad. Expresidente
y Miembro Honorario de la Asociación Colombiana
de Endocrinología. Bogotá.*

El hipotiroidismo resulta de una deficiente producción de hormonas tiroideas o de un defecto en la actividad del receptor de las hormonas tiroideas⁽⁶⁾. Éstas regulan el metabolismo y el consumo calórico de los diferentes órganos y sistemas del organismo. Las manifestaciones clínicas serán distintas de acuerdo con la edad, como se verá en diferentes secciones de este capítulo y en otras de este fascículo.

Hipotiroidismo congénito (HC)

Etiología

Es la alteración metabólico-endocrina congénita más frecuente en el recién nacido. Ocurre aproximadamente en uno de cada 3.000-4.000 nacidos vivos. La causa más común de HC en todo el mundo es la deficiencia de yodo. En los sitios con suficiente yodo, como Colombia, las causas más comunes son: disgenesias tiroideas (aplasia, hipoplasia o una glándula ectópica), errores innatos en la síntesis de tiroxina y paso trasplacentario de anticuerpos bloqueadores del receptor de la TSH en bebés de mujeres que tienen una tiroiditis autoinmune. Otras causas incluyen el uso de ciertos medicamentos por parte de la madre (amiodarona y otros compuestos con yodo, litio, propiltiouracilo, metimazol) o la aplicación accidental de yodo radioactivo después de la semana 12 del embarazo. Algunas de éstas producen un HC transitorio, como por ejemplo: paso trasplacentario de anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH y uso materno de los medicamentos ya mencionados. Rara vez se detecta un HC por deficiencia de TSH (hipotiroidismo central) por daño de las estructuras de la base del cráneo durante el parto o por defectos genéticos puntuales en la producción de la TSH (sola o con otras hormonas hipofisarias) o por resistencia a las hormonas tiroideas.

Diagnóstico

La introducción del “tamizaje” neonatal para HC desde hace 40 años es considerada ahora como una estrategia altamente efectiva. Ya sea al nacer, tomando sangre de cordón umbilical, o en los primeros 7 días de nacido, se toma una muestra para determinación de TSH o de T4. Si

el resultado está por fuera del rango esperado, se debe llamar inmediatamente a los padres para proceder a una nueva muestra de sangre donde se incluyan los dos exámenes, la TSH y la T4. Se confirma el diagnóstico de HC en una de cada 25 pruebas de tamizaje “positivas”. Estos pacientes deben ser tratados inmediatamente⁽⁷⁾. Los estudios para determinar la causa del HC deben hacerse sin pérdida de tiempo (gammaografía y ecografía de tiroides, anticuerpos antitiroideos, entre otros).

Síntomas

Generalmente el bebé con HC no tiene síntomas recién nace, en parte porque la madre, hasta el nacimiento, le pasa hormonas tiroideas por vía placentaria. Con los días, algunos hallazgos que harían sospechar un HC son prolongación de la ictericia fisiológica, dificultades en la alimentación, sobre todo atragantamiento durante la lactancia, somnolencia, constipación, abdomen globuloso, presencia de hernia umbilical, piel seca y moteada, dificultad para respirar, en parte por lengua agrandada, y pulso lento. Puede encontrarse cardiomegalia y derrame pericárdico, y una anemia macrocítica refractaria al tratamiento. Lloran y comen poco, duermen mucho y son “lentos”. Cerca del 10% tendrán además otras anomalías congénitas, más frecuentemente cardíacas, neurales y oculares. Posteriormente, se hace evidente el retardo mental y el crecimiento se hace lento, con hallazgos radiológicos de evidente atraso en la edad ósea. La manifestación completa del cuadro de HC es lo que se conoce con el nombre de cretinismo congénito.

El diagnóstico y tratamiento temprano del HC ha conducido a la desaparición del retardo mental, la secuela a largo plazo más dramática. Sin embargo, se reconoce que pueden quedar algunas secuelas sutiles a pesar de un diagnóstico y tratamiento oportuno, tales como trastornos del lenguaje, problemas motores menores, defectos espaciales de la visión y problemas de la atención⁽⁸⁾.

Tratamiento y seguimiento

La levotiroxina oral es el tratamiento de elección. La dosis recomendada es 10 a 15 microgramos por kilogramo de peso por día. No debe mezclarse con alimentos que contengan proteína de soya o fórmulas con hierro, ya que inhiben su absorción. Los niveles de TSH y T4 deben medirse cada mes durante los primeros seis meses y cada 2 a 3 meses hasta los dos a tres años, para confirmar que se hayan logrado los niveles adecuados para la edad. Los requerimientos de levotiroxina generalmente son menores con el tiempo (en niños aproximadamente 4 microgramos por kilogramo por día). En los pacientes en quienes no se dilucidó la causa, a los 2-3 años de edad se les puede suspender la levotiroxina durante unas cuatro semanas para ver si persiste el hipotiroidismo⁽⁹⁾.

Hipotiroidismo primario (HP)

El HP hace referencia al daño primario de la glándula tiroides, cuyo marcador principal en sangre es la elevación de la TSH. Aproximadamente 4% de la población tiene algún grado de hipotiroidismo, incluyendo el subclínico, pero sólo 0,4% tiene hipotiroidismo clínico. Es más frecuente en mujeres, con una relación de 4 a 10 mujeres por un hombre, y la prevalencia se incrementa con la edad; así, 15 a 20% de las mujeres mayores de 60 años tienen HP.

Etiología. La principal causa de HP en todo el mundo es la deficiencia de yodo. Sin embargo, desde hace 60 años en Colombia se viene llevando a cabo el programa de yodación de la sal, por lo que en la actualidad es considerado uno de los países libres de los desórdenes por deficiencia de yodo.

En los sitios con suficiencia de yodo, la causa más frecuente de HP es la tiroiditis autoinmune: si ésta se presenta con bocio se denomina tiroiditis de Hashimoto y, sin bocio, tiroiditis no bociógena autoinmune. Ésta es una enfermedad autoinmune órgano-específica en la cual la tiroides es atacada, bloqueada y destruida, lenta y progresivamente, por linfocitos y anticuerpos. En ocasiones hace su debut como una tiroiditis subaguda (hashitoxicosis) en la que una primera fase de tirotoxicosis es seguida por hipotiroidismo que puede mejorar o persistir. Algunos pacientes pueden hacer varios episodios de hashitoxicosis antes de llegar al estado crónico de hipotiroidismo por tiroiditis de Hashimoto.

Otra causa frecuente de HP es el antecedente de cirugía de tiroides por cáncer de dicha glándula, bocio multinodular, adenoma tóxico, u otros motivos, o por la aplicación de yodo radioactivo por enfermedad de Graves, adenoma tóxico (nódulo de Cope), o bocio multinodular tóxico (enfermedad de Plummer) o por radiación externa del cuello.

Otras causas de HP son algunas sustancias y medicamentos. Así, algunas personas cuando ingieren o les suministran exceso de yodo a través de medicamentos como la amiodarona, antisépticos o medios de contraste, pueden presentar HP, debido a un efecto fisiológico conocido como de Wolff-Chaikoff. Otro medicamento que produce HP por bloqueo de la producción hormonal es el litio. También medicamentos para la hepatitis C, como el interferón alfa y la ribavirina, y para la esclerosis múltiple, como el interferón beta, pueden producir tiroiditis e HP. Este hipotiroidismo por medicamentos o sustancias es generalmente transitorio pero puede durar varios meses o inducir una tiroiditis autoinmune con HP permanente. Es importante que los cardiólogos antes de formular amiodarona, los psiquiatras antes de formular litio, los radiólogos antes de hacer procedimientos en los que apliquen medios de contraste yodados, y los hepatólogos y neurólogos antes de utilizar el

interferón alfa o beta, soliciten pruebas tiroideas (TSH, T4 libre y, si es posible, anticuerpos antitiroideos).

Las tiroiditis subagudas, ya sea la variedad dolorosa o la de Quervain, la silente o tiroiditis linfocítica subaguda, y su variedad postparto, cursan con un período de hipotiroidismo transitorio que sigue a una primera fase de tirotoxicosis que también es transitoria. Cerca de la mitad de estos pacientes pueden quedar luego con hipotiroidismo definitivo, por lo que se debe hacer seguimiento con pruebas de función tiroidea aun después de una supuesta recuperación de la tiroiditis.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del HP son inespecíficas y de curso insidioso. Aun en pacientes con evidente hipotiroidismo bioquímico, los signos y síntomas pueden estar ausentes o ser mínimos. Los más prominentes son: aumento de peso, fatiga, astenia, somnolencia, depresión, constipación, intolerancia al frío, artralgias, trastornos menstruales, anorexia, piel seca, cabello quebradizo y seco que se cae fácilmente, "calambres", pérdida de agilidad motora e intelectual. Si el hipotiroidismo aparece en la infancia se presentarían problemas como la talla baja, retardo del desarrollo sexual y capacidad intelectual reducida que se evidencia como bajo rendimiento escolar. En las mujeres puede manifestarse además con oligomenorrea y galactorrea y, en hombres, con disfunción eréctil y disminución de la libido⁽¹⁰⁾. El hipotiroidismo en la mujer puede producir infertilidad o, si se embaraza, aumento en la posibilidad de aborto, mortinatos e hipertensión inducida por el embarazo. También se ha demostrado aumento de abortos en mujeres con anticuerpos antitiroideos reactivos aun con función tiroidea normal.

Los pacientes con HP tienen mayor riesgo de aterosclerosis y enfermedad coronaria en tanto presentan más frecuentemente hipercolesterolemia, hipertensión arterial, disfunción endotelial, rigidez de la pared arterial, coagulabilidad alterada y aumento en la proteína C reactiva.

En el hipotiroidismo severo o mixedema el paciente presenta además facies abotagada, edema periorbitario, cabello escaso, piel pálida, amarillenta y fría, marcha lenta y torpe, depresión y bradicardia. Llama la atención al examen físico la prolongación de la fase de relajación del reflejo aquiliano. El estado más severo del HP se denomina coma mixedematoso, en el cual predomina la depresión respiratoria, la hipotermia y el colapso vascular.

Diagnóstico

Aunque ciertos signos y síntomas sugieren el diagnóstico de hipotiroidismo, únicamente una alteración en los niveles de TSH, T4 y T3 hace

el diagnóstico definitivo. El principal marcador de laboratorio es la TSH elevada. Si se encuentra TSH elevada pero los niveles de las hormonas T4 y T3 son normales, se establece el diagnóstico de “hipotiroidismo subclínico” (porque usualmente la mayoría no tienen síntomas). En estados moderados de HP, la TSH es aún más alta y la T4 se baja, pero la T3 se mantiene normal. Esto es un mecanismo compensatorio, para tratar de mantener el metabolismo normal, haciendo que la enzima de yodasa convierta más T4 en T3. En estado más avanzado, la TSH está mucho más elevada y ya se encuentran bajas tanto la T4 como la T3.

¿Qué otros exámenes adicionales son necesarios? Para tratar de buscar la etiología del hipotiroidismo, y ya que la principal causa de HP son las enfermedades autoinmunes de la tiroides, se recomienda que a todo paciente con hipotiroidismo con o sin bocio se le soliciten anticuerpos antiperoxidasa tiroidea. Los anticuerpos antitiroglobulina son opcionales ya que los antiperoxidasa son más sensibles y específicos para el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes de la tiroides.

Para el diagnóstico de hipotiroidismo no son necesarios exámenes como la ecografía o la gammagrafía de tiroides. La captación tiroidea de radioisótopos, que describen junto con el reporte de gammagrafía de tiroides, tampoco sirve para diagnosticar hipotiroidismo, puesto que la “captación” no siempre se correlaciona con la función tiroidea. Así, en ocasiones, cuando se reporta un “bocio hipocaptante” algunos médicos erróneamente lo interpretan como hipofuncionante. Hay que considerar adicionalmente que más de la mitad de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto presentan un bocio “hipercaptante” a pesar de estar hipotiroideos. Otra situación es lo que sucede en la tiroiditis subaguda: durante la fase de tiroxicosis, la gammagrafía es hipocaptante o no capta nada, y durante la fase de recuperación que cursa con hipotiroidismo, la gammagrafía es normo o hipercaptante. Para el diagnóstico de hipotiroidismo no es útil tampoco solicitar una ecografía de tiroides. En ocasiones, sin embargo, cuando se pide con motivo de evaluación de un bocio o nódulo, describen algunos hallazgos sugestivos de tiroiditis autoinmune.

Es importante considerar que el clínico debe buscar activamente la presencia de hipotiroidismo en pacientes con bocio, hipercolesterolemia, anemia, hiperprolactinemia, infertilidad, obesidad, depresión, síndrome del túnel del carpo (u otros síndromes de atrapamiento de nervios periféricos); en aquellos tratados con amiodarona y litio; y en quienes presentan otra enfermedad autoinmune (por ejemplo, diabetes tipo 1, lupus, artritis reumatoide, vitiligo, etc).

No existe una recomendación de un “tamizaje” universal para hipotiroidismo pero la Asociación Americana de Tiroides considera re-

comendable solicitar una TSH en mujeres mayores de 35 años. Si ésta resulta normal, la prueba se puede repetir cada cinco años⁽¹¹⁾. En una mujer que desee embarazarse también es prudente solicitar una TSH.

Tratamiento

El medicamento de elección es la levotiroxina (L-T4), la cual puede ser ingerida antes del desayuno (unos 60 minutos antes es suficiente) o a la hora de acostarse. La meta de la terapia es normalizar la TSH sérica. En un estudio realizado en Colombia, el autor encontró que los pacientes con TSH elevada pero menor de 20 mUI/L requerían una dosis promedio de 1,1 µg/kg/día y aquellos con TSH mayor de 20 mUI/L necesitaban en promedio 1,6 µg/kg/día para lograr una TSH dentro de los rangos considerados normales⁽¹²⁾. En adultos jóvenes se puede iniciar una dosis de 50 a 75 µg. Luego se va “titulando” la dosis de acuerdo con el reporte de TSH que se solicita cada 6 a 8 semanas; si la TSH aún no ha descendido a un nivel considerado dentro del rango normal, entonces se hacen incrementos en la dosis de L-T4 de a 12,5 a 25 µg cada vez. Cuando ya se logre una TSH dentro de los límites considerados normales se puede seguir pidiendo este examen cada 6 a 12 meses.

Las personas ancianas requieren 20 a 30% menos dosis de L-T4. En ellos es prudente comenzar con 25 ó 37,5 µg de L-T4 y, de acuerdo con el nivel de TSH, ir incrementando la dosis de a 12,5 µg cada 6 a 8 semanas. La meta es tener una TSH entre 3 y 4 mUI/L en las personas entre los 60 y 75 años y entre 4 y 6 mUI/L en las personas con más de 75 años.

La mujer que está en búsqueda de embarazo debe mantener una TSH menor de 2,5 mUI/L. Durante el embarazo los requerimientos de levotiroxina se incrementan entre un 30 y 50% más. La dosis se puede ir titulando durante el embarazo de acuerdo con los resultados de la TSH y la T4.

La dosis debe ser reevaluada constantemente en pacientes que tienen mala absorción de cualquier origen (por una resección extensa o *bypass* intestinal; por enfermedades de la mucosa intestinal tipo *sprue*, etc). Igualmente deben tenerse en cuenta los siguientes medicamentos que pueden reducir la absorción de las hormonas tiroideas: sucralfato, hidróxido de aluminio, sulfato ferroso, colestiramina y el carbonato de calcio. Medicamentos como la rifampicina, la carbamazepina, y la fenitoína que incrementan la depuración de la T4, y la amiodarona que inhibe la conversión de la T4 a T3, pueden incrementar los requerimientos de L-T4.

En pacientes hipotiroideos con problemas cardiovasculares (ICC, enfermedad coronaria, arritmias) la terapia de sustitución con L-T4 debe hacerse con mayor cuidado. Se comienza con 12,5 a 25 µg por día y se

incrementa la dosis 12,5 µg por vez, de acuerdo con los resultados de la TSH tomados cada 6 a 8 semanas. La idea es mantener la TSH en un nivel cercano al límite superior normal.

Hipotiroidismo central

Aproximadamente en 3-5% de los pacientes con hipotiroidismo la enfermedad es debida a alteraciones a nivel hipofisiario y/o hipotalámico que producen en último término una disminución en la producción o liberación de TSH. Algunos de estos pacientes tienen antecedentes de lesiones o cirugía del área del hipotálamo y de la hipófisis o tienen enfermedades que pueden comprometer estas estructuras, por ejemplo, tumorales (craneofaringiomas, adenomas hipofisiarios), infecciosas (TBC), infiltrativas (histiocitosis X, sarcoidosis), o vasculares (aneurismas), entre otras. En éstos probablemente aparecerán otras manifestaciones clínicas relativas a la deficiencia de otras líneas hormonales hipofisiarias diferentes a la TSH.

Los pacientes con hipotiroidismo central también deben ser tratados con L-T4 pero en ellos no se puede vigilar el tratamiento mediante los niveles de TSH sino con niveles de T4 libre, cuya meta es mantenerla en el límite superior de lo normal. En todo paciente con hipotiroidismo central, antes de iniciar tratamiento con hormonas tiroideas debe valorarse primero la reserva adrenal y dar tratamiento concomitante con corticoides si hubiere hipocortisolismo.

Hipotiroidismo subclínico

Representa una falla leve de la tiroides y está caracterizado por niveles séricos normales de hormonas tiroideas T4 libre y T3 libre con concentraciones levemente elevadas de TSH sérica. Un panel de expertos lo dividió en dos categorías: pacientes con TSH discretamente elevada (entre 4,5 y 10 mUI/L) y pacientes con TSH mayor de 10 mUI/L⁽¹³⁾.

Tales pacientes son a menudo identificados a través de “exámenes de rutina” o en el transcurso de una evaluación por bocio, infertilidad, presencia de una enfermedad autoinmune, hipercolesterolemia, hiperprolactinemia, niño con talla baja, o por signos o síntomas comunes e inespecíficos que en ocasiones sugieren hipotiroidismo (constipación, sobrepeso, piel seca, trastornos menstruales, etc). Por esto último, algunos autores prefieren llamar a esta entidad “hipotiroidismo leve” y no “subclínico” (ya que los pacientes pueden tener algunos síntomas). Las causas del hipotiroidismo subclínico son las mismas ya referidas en el hipotiroidismo primario (ver más arriba).

Existe controversia entre si es costo-efectivo y necesario clínicamente tratar estos pacientes. Existe consenso de iniciar tratamiento en los

pacientes con T4 y T3 normales pero con TSH mayor de 10 mUI/L, aunque no tengan síntomas. La disyuntiva se presenta cuando la TSH es menor de 10 mUI/L. La recomendación del Consenso Colombiano de Tiroides⁽¹⁴⁾ es que estos últimos pacientes reciban tratamiento si presentan:

- Síntomas sugestivos de hipotiroidismo. Si después de varios meses persisten los síntomas puede optarse por suspender el tratamiento.
- Bocio. Si después de varios meses no hay reducción del bocio con el tratamiento y éste se instauró con ese objetivo, puede optarse por suspenderlo.
- Anticuerpos antimicrosomales anti-TPO positivos, ya que en ellos existe alta posibilidad de progresar a hipotiroidismo manifiesto.
- Colesterol elevado. Si no hay reducción de los niveles elevados de colesterol con el tratamiento, puede optarse por suspenderlo.
- Hiperprolactinemia que produzca alteraciones en el ciclo menstrual.

Otras indicaciones de tratamiento del hipotiroidismo subclínico no consideradas en el Consenso son: si éste aparece durante un embarazo, o en niños con talla baja, o en mujeres con disfunción ovárica con infertilidad. Biondi y Cooper⁽¹⁵⁾ proponen además que sean tratados aquellos con documentada disfunción diastólica, hipertensión, con otros factores de riesgo CV diferentes a la hipercolesterolemia, con diabetes mellitus y los fumadores.

Por último, existe evidencia de que es mejor no tratar el hipotiroidismo subclínico en ancianos (mayores de 85 años) ya que ellos son más longevos si tienen la TSH elevada.