

## 8. Perlas en enfermedades tiroideas

*Dr. Vladimir Isaías Peña Bocanegra. (Q.E.P.D.)  
Médico Internista. Endocrinólogo. Miembro  
de Número de la Asociación Colombiana de  
Endocrinología. Barranquilla.*

*Dr. Rafael Castellanos Bueno  
Médico Internista. Endocrinólogo. Director del  
Departamento de Medicina Interna de la Universidad  
Industrial de Santander. Miembro de Número  
de la Asociación Colombiana de Endocrinología.  
Bucaramanga.*

### Hora de la toma de la hormona tiroidea

La absorción oral de la levotiroxina sódica (LT4) es aproximadamente 80% mientras que de la T3 está entre 85% y 100%<sup>(81)</sup>. La absorción de LT4 ocurre en múltiples sitios pero las dos terceras partes ocurren en el duodeno<sup>(81)</sup>. Es recomendable que la LT4 sea tomada en ayuno por lo menos una hora antes, con el estómago vacío, ya que la presencia de alimentos disminuye su absorción en 20-30%. La LT4 se acumula lentamente y tiene una vida media de siete días. Las muestras de suero para TSH y/o T4 deben ser realizadas cinco a seis semanas después de iniciada la terapia o cuando una dosis ha sido cambiada. Los pacientes eutiroides y los hipotiroideos tienen una pequeña pero significativa variación diurna en la secreción de TSH, con ligero incremento de TSH entre las 11 pm y 4 pm<sup>(81)</sup>. Según un reciente artículo, los niveles de TSH son más estables en los pacientes que se toman el medicamento antes de acostarse y por tal razón puede recomendarse también la toma de la hormona tiroidea en horas de la noche, sobre todo en pacientes que tienen problemas por trabajo para tomarla en ayuno o en mujeres embarazadas por la presencia de la hiperémesis, entre otros<sup>(82)</sup>.

Por otra parte, debe recordarse que la toma de levotiroxina debe ser solamente con agua, ya que está demostrado que sustancias como el café expreso, bebidas gaseosas, té, entre otras, afectan la absorción por lo menos en 20 a 30 %<sup>(83,84)</sup>.

### Terapia de reemplazo con levotiroxina

La terapia de reemplazo hormonal debe ser individualizada para cada paciente, la dosis de reemplazo de LT4 es de 1,6-1,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ <sup>(84)</sup> y es preferible estimar el inicio de la dosis con base en el peso ideal más que en el peso actual en individuos obesos. Alternativamente la dosis de LT4

puede ser estimada con base en la magnitud de la elevación de TSH<sup>(85)</sup>; sin embargo, el inicio de la dosis, horario, dosis final y meta de la terapia depende de múltiples factores, tales como la edad del paciente, los síntomas y el estado general de salud tanto como la severidad duración y causa del hipotiroidismo.

En la práctica médica se intenta mantener los niveles séricos de TSH entre 0,5 y 2,0 mUI/L. Una vez que la TSH esté en el rango deseado debe ser controlado en tres meses y después puede hacerse un control anual. Esto se refiere a medicamentos con control de calidad y reconocidos en la farmacopea médica.

**TABLA 15. AJUSTE DE DOSIS DE LT4.**

SI LA TSH SÉRICA ES:	ENTONCES:
>5,0 mUI/L	Aumentar la dosis de LT4 diariamente por 12,5 a 25 µg/día
0,5-5,0 mUI/L	Continuar la dosis, revisar cada año
< 0-5 mUI/L	Disminuir la dosis diaria por LT4 12,5-25 µg/día

Cuando el paciente hipotiroideo es un adulto mayor es prudente adoptar medidas de precaución en este tipo de terapias de remplazo por la posibilidad de una enfermedad arterial coronaria subclínica que podría hacerse sintomática si la dosis inicial es administrada como dosis total de remplazo, de esta forma se recomienda una dosis inicial de 50 µg/día e incrementar a las seis semanas 25 µg/día y hacer control de TSH<sup>(86,87)</sup>.

En pacientes con hipotiroidismo con enfermedad coronaria conocida o sospechada debe ser tratado más cuidadosamente, la dosis de inicio debe ser de 12,5 a 25 µg/día e incrementar la dosis en 12,5 a 25 µg cada seis a ocho semanas. La meta de los niveles de TSH de 0,5 a 2,0 mUI/L es apropiada si se logra sin precipitar o exacerbar síntomas cardiacos. Sin embargo, para pacientes que desarrollan dolor o palpitaciones con estas dosis, la meta de TSH podría ser de 2,0 a 5,0 mUI/L<sup>(86,87)</sup>.

Después de los primeros seis meses de terapia, la dosis debe ser revisada debido a que la restauración del eutiroidismo incrementa el aclaramiento metabólico de T4. Una dosis que fue adecuada durante la primera fase de terapia puede no ser adecuada cuando el mismo paciente esté eutiroidico debido a una aceleración en el aclaramiento de la hormona tiroidea.

## Condiciones que alteran los requerimientos de levotiroxina

Los requerimientos de hormona tiroidea pueden ser alterados en varias situaciones (**tabla 16**). Puede requerirse una reducción en la dosis de remplazo en mujeres que están recibiendo terapias androgénicas para tratamiento de carcinoma de mama.

**TABLA 16. CONDICIONES QUE ALTERAN LOS REQUERIMIENTOS DE LEVOTIROXINA.**

---

Aumento de los requerimientos de levotiroxina

---

Embarazo

---

Trastornos gastrointestinales

- Enfermedades de la mucosa del intestino delgado
  - Después de *bypass* yeyuno-ileal y la resección del intestino delgado
  - Deterioro de la secreción de ácido gástrico
  - Diarrea diabética
- 

La terapia con agentes farmacológicos determinados

- Medicamentos que interfieren con la absorción de levotiroxina
    - Colestiramina
    - Sucralfato
    - Hidróxido de aluminio
    - Carbonato de calcio
    - Sulfato ferroso
  - Fármacos que aumentan la enzima citocromo P450 (CY3A4)
    - Rifampicina
    - Carbamazepina
    - Estrógenos
    - Fenitoína
    - Sertralina
    - Estatinas
  - Fármacos que bloquean la conversión de T4 a T3
  - La amiodarona
  - Las condiciones que pueden bloquear la síntesis de yodo
    - Deficiencia de selenio
    - Cirrosis
- 

Disminución de los requerimientos de levotiroxina

- Adultos mayores (65 años o más)
  - La terapia androgénica en mujeres
-

## Embarazo

Durante el embarazo los requerimientos de levotiroxina se incrementan entre 25 y 50% en muchas mujeres hipotiroideas, especialmente en la parte inicial del primer trimestre. Las mujeres tiroidectomizadas que están planeando un embarazo deben incrementar la dosis de LT4 alrededor de 30% tan pronto se confirme el embarazo, debido a los cambios en requerimientos aparecen después de la implantación. El aumento en los requerimientos probablemente es debido a una combinación de factores, incluyendo incrementos en la globulina transportadora de tiroxina y el volumen de distribución de T4 e incremento en la masa corporal, entre otros<sup>(88)</sup>. El incremento persiste a través del embarazo pero retorna a valores normales pocas semanas después del parto. De esta forma, la dosis debe ser reducida a la usada antes del embarazo.

El hipotiroidismo materno ha sido asociado a pérdida fetal, parto prematuro y déficit intelectual en el recién nacido, estos hallazgos no han sido vistos en mujeres hipotiroideas con remplazo hormonal suficiente para normalizar su TSH, sugiriendo que estas asociaciones están directamente relacionadas con el estado hormonal de la tiroides materna. Un estudio prospectivo aleatorizado en mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico demostró el beneficio del tratamiento con levotiroxina para prevenir estas complicaciones.

## Cáncer de tiroides

Los pacientes con hipotiroidismo que resulta de tiroidectomía por cáncer de tiroides pueden requerir tanto como 20% más de LT4 para remplazo y supresión que aquellos pacientes con hipotiroidismo por enfermedad tiroidea autoinmune o tratamiento con yodo radioactivo para enfermedad de Graves. La concentración de TSH es la guía para proporcionar la dosis de LT4<sup>(88)</sup>. Hay considerable controversia sobre el apropiado grado de supresión de TSH en pacientes con cáncer de tiroides, algunos creen que la dosis de LT4 suficiente para reducir los niveles de TSH está entre 0,1-0,5 mUI/L es satisfactoria para todos los pacientes con cáncer de tiroides<sup>(88)</sup>. Otros creen que la supresión de TSH de tercera generación (<0,01 mUI/L) es ideal<sup>(88)</sup>. La guía de práctica médica de la Asociación Americana de Tiroides recomienda que, en pacientes con enfermedad de bajo riesgo, quienes han mostrado estar libres de enfermedad seguida de cirugía y yodoterapia, el TSH debe mantenerse entre 0,3 y 2 mUI/L. Para pacientes con alto riesgo o enfermedad metastásica es recomendable que el nivel de TSH deba mantenerse menor a 0,1 mUI/L indefinidamente. Para pacientes con alto riesgo pero que no muestran evidencia de enfermedad activa, el TSH debe estar entre 0,1 a 0,5 mUI/L<sup>(88)</sup>.

## Hipotiroidismo subclínico. ¿tratar o no tratar?

Esta pregunta ha inspirado muchos estudios y ha generado significativas controversias. Como ya se mencionó en el capítulo de hipotiroidismo, solamente se resumen los beneficios y costos de la terapia (tabla 17).

**TABLA 17. BENEFICIOS Y COSTOS DE TRATAR EL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO.**

### BENEFICIOS

1. Tratar los síntomas asociados a la deficiencia leve de hormona tiroidea.
2. Controlar hipercolesterolemia asociada.
3. Prevenir la progresión a hipotiroidismo franco.

### COSTOS

1. Ensayos de TSH en suero
2. La terapia con levotiroxina
3. Las visitas de seguimiento
4. Riesgo de hipertiroidismo iatrogénico

El riesgo de la progresión de subclínico a un hipotiroidismo franco (TSH elevada y T4 libre baja) está mucho más relacionado con la magnitud de la elevación del TSH y la presencia de anticuerpos anti TPO. Estudios prospectivos en mujeres con hipotiroidismo subclínico han mostrado una progresión de aproximadamente 3 a 8% por año con un TSH inicial mayor a 10 y con anticuerpos anti TPO positivos. Sin embargo, muchos individuos progresan lentamente a hipotiroidismo franco en forma rápida de semanas a meses. Los factores que pueden predisponer a esta rápida progresión incluyen: edad avanzada, altos niveles de anticuerpos anti-TPO, infección sistémica intercurrente o inflamatoria, agentes de contraste con yodo, uso de medicamentos tales como amiodarona y litio. La decisión de tratar con LT4 debe también tener en cuenta el precio y la inconveniencia de la medicación diaria, no aceptable para algunos pacientes por la posibilidad de sobredosis que puede exacerbar una osteoporosis. Si se inicia el tratamiento, la concentración de TSH debe ser vigilada cuidadosamente y no debe ser reducida a niveles inferiores a lo normal y los pacientes deben ser controlados durante 6 a 12 meses con revisión clínica y medición de TSH.

## Cirugías en pacientes con hipotiroidismo

En los pacientes hipotiroideos pueden ser necesarias algunas cirugías, incluso cuando, por un diagnóstico reciente, no reciben aun el

reemplazo adecuado con LT4. Muchos estudios indican que los pacientes hipotiroideos toleran bien la cirugía y sanan apropiadamente. Sin embargo, en pacientes con hipotiroidismo más severo sin tratamiento, hay un mayor grado potencial de complicaciones tales como insuficiencia cardíaca perioperatoria, íleo, ausencia de fiebre cuando están infectados y tienen síntomas neuropsiquiátricos<sup>(89)</sup>. En estas circunstancias es posible posponer el procedimiento quirúrgico electivo hasta que el paciente tenga el reemplazo con LT4 y la TSH se encuentre cerca del rango normal ( $TSH < 10$  mUI/L). Los pacientes que requieren cirugía de urgencia, incluyendo revascularización coronaria pueden llevarse directamente a cirugía sin reemplazo de LT4 hasta el periodo posoperatorio, en este momento, el tratamiento debe iniciarse acorde con la edad del paciente, severidad del hipotiroidismo y estado de salud general.

## Cirugías en pacientes con hipertiroidismo

En estos pacientes no son recomendables las cirugías con datos clínicos ni de laboratorio de hipertiroidismo, ya que el riesgo de tormenta tiroidea es alto y la mortalidad varía entre el 10 y el 70 %. El riesgo de infecciones es mayor en pacientes operados con hipertiroidismo y por lo tanto es necesaria la toma de cultivos de sangre y orina. Todo paciente con hipertiroidismo debe recibir terapia con tiamidas, betabloqueadores (frecuencia cardíaca menor de 90 latidos por minuto) y en los casos en lo que es inminente una cirugía se aconseja el uso de lugol gotas (8 mg por gota) y administrar 6 a 8 gotas cada 6 a 8 horas durante tres días ya que disminuye los valores de T4 libre y disminuye el flujo sanguíneo de la glándula tiroidea. Al completar los tres días debe ser operado, ya que si se deja pasar más tiempo hay riesgo de una recaída del hipertiroidismo por efecto del fenómeno de Jod-Basedow<sup>(89)</sup>.

## Pacientes cuyos síntomas no se resuelven con terapia de LT4

En algunos pacientes persisten los síntomas a pesar de un reemplazo adecuado de LT4 con normalización de la TSH sérica<sup>(88)</sup>. Esto es particularmente cierto en pacientes con hipotiroidismo leve, quienes tienen síntomas inespecíficos como fatiga, ganancia de peso y depresión. La más probable explicación es que los síntomas de estos pacientes no estén relacionados con la deficiencia de hormona tiroidea. En estos casos deben descartarse alteraciones coexistentes tales como pobre condición física, malos hábitos de sueño, estrés, depresión endógena, anemia, anormalidades electrolíticas, entre otros.

Algunos estudios indican que el uso de terapia combinada con LT3 y LT4 proporciona mejoría en la función neuropsiquiátrica, memoria y estado de ánimo. El futuro uso de combinación de LT4/LT3 probable-

mente involucre el desarrollo de preparaciones de LT3 y cuidadosos estudios comparativos, usando cantidades fisiológicas de LT4 y LT3, revisando su eficacia, seguridad y régimen de dosis óptima.

Por último tener en cuenta que las tabletas no deben ser expuestas a la luz solar o a la luz de las bombillas eléctricas, ya que la levotiroxina es muy sensible, por eso las tabletas vienen recubiertas con material especial que evitan la exposición a la luz solar (blíster).

**ANEXO. ESQUEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN PARA CITOLOGÍA REALIZADA CON AGUJA FINA, PROPUESTA POR EL CUARTO COMITÉ DEL INSTITUTO NACIONAL DE CÁNCER DE LOS ESTADOS UNIDOS, 2009.**

Categoría sugerida	Frecuencia	Nombre anterior de la categoría	Patologías que incluye	Riesgo de malignidad
Benigno	53% - 90%	Benigno	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bocio nodular</li> <li>2. Tiroiditis linfocítica crónica de Hashimoto</li> <li>3. Nódulo hiperplásico o adenomatoso</li> <li>4. Nódulo coloide</li> <li>5. Otras enfermedades benignas como la hemocromatosis</li> </ol>	>1%
Atipias de significado indeterminado atipias limítrofes	¿?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lesiones foliculares indeterminadas</li> <li>2. Posible neoplasia folicular</li> <li>3. Lesión folicular atípica</li> <li>4. Lesión folicular celular</li> </ol>	Hallazgos citológicos no convincentemente benignos, pero con un grado de atipias celulares o arquitecturales, insuficientes para interpretarlas como: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Una neoplasia folicular,</li> <li>b. Una neoplasia de células de Hürthle, o</li> <li>c. Como sospechosa para malignidad.</li> </ol>	5-10%
Neoplasia folicular	5 -10%	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lesión o proliferación microfolicular</li> <li>2. Sugestivo de neoplasia</li> <li>3. Lesión folicular</li> <li>4. Sospechosa para neoplasia folicular</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoplasias o lesiones con patrón folicular, no papilar.</li> <li>2. Neoplasias o lesiones de células de Hütthle</li> </ol>	20-30%

<b>Sospechoso de malignidad</b>	5 -15%	Sospechoso de malignidad	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sospechoso para carcinoma papilar (50 % a 75% de los casos son carcinomas papilares de la variante folicular)</li> <li>2. Sospechoso para carcinoma medular (en ausencia de material suficiente para estudios inmunohistoquímicos para calcitonina).</li> <li>3. Sospechoso para otras enfermedades malignas, primarias o secundarias.</li> <li>4. Sospechoso para neoplasia, debido a los hallazgos de necrosis total de las células de la lesión, es sospechoso para un carcinoma anaplásico.</li> </ol>	50-75%
<b>Maligno</b>	1% a 10%	Maligno	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Carcinoma papilar</li> <li>2. Carcinoma medular</li> <li>3. Carcinoma anaplásico</li> <li>4. Carcinoma metastásico</li> </ol>	100%
<b>No diagnóstico</b>	2% a 21%	Insatisfactoria	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Poca celularidad</li> <li>2. Ausencia de células foliculares</li> <li>3. Pobre fijación, excesiva hemorragia y/o pobre preservación celular</li> </ol>	No determinado