

-EN ESTE NÚMERO ...

1 • Utilización de medicamentos

Hipotiroidismo: tratamiento

El hipotiroidismo es una alteración relativamente frecuente que si no es tratada puede tener consecuencias graves.

1 Utilización de medicamentos

Hipotiroidismo: tratamiento

RESUMEN

El hipotiroidismo puede deberse a varias causas que producen una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas, cursando con signos y síntomas característicos en ocasiones; mientras que en otras, éstos son inespecíficos o no se presentan. Resulta más frecuente entre las mujeres y en la población anciana. En las áreas sin déficit de yodo, la tiroiditis autoinmune suele ser la causa más frecuente. La importancia del hipotiroidismo subclínico, en el que la sintomatología es menos aparente o inexistente, es controvertida. En la actualidad se discute tanto su definición, como su significación clínica y posibles implicaciones, así como las recomendaciones de tratamiento.

El tratamiento del hipotiroidismo consiste en la administración de levotiroxina sódica que, en la mayoría de los pacientes, se mantiene de forma indefinida. La dosis debe ser ajustada de acuerdo con los niveles de hormonas tiroideas del paciente.



INTRODUCCIÓN

En la glándula tiroides se produce la captación de yodo y la síntesis, almacenamiento y secreción de hormonas tiroideas: triiodotironina (T_3) y tiroxina (T_4). Esta secreción está regulada por dos factores que son la tirotrópina u hormona estimulante del tiroides (TSH) y la protirelina u hormona liberadora de tirotrópina (TRH). Adicionalmente, las hormonas tiroideas T_3 y T_4 inhiben su propia secreción por un mecanismo de retroalimentación negativa (1).

Las funciones de T_4 y T_3 son esenciales para el desarrollo neurológico fetal y durante los primeros años de vida. Así mismo, son también fundamentales para la diferenciación celular durante la fase de crecimiento y para la homeostasis termogénica y metabólica durante la edad adulta (1).

La captación de yodo es crucial para la síntesis de las hormonas tiroideas, existiendo numerosas regiones geográficas en las que las deficiencias de yodo se relacionan con un aumento de la prevalencia de alteraciones tiroideas como bocio, hipotiroidismo y cretinismo (1). Sin embargo, la deficiencia moderada de yodo se asocia con los llamados trastornos relacionados con la deficiencia de yodo (TDY); como son por ejemplo la disminución de la capacidad auditiva o intelectual (2), difíciles de diagnosticar si no se piensa en ellos, pero de gran importancia desde la perspectiva de la salud pública.

Las recomendaciones sobre la ingesta diaria media de yodo son de: 150 mcg/d en adultos; 90-120 mcg/d en niños (1); y, 250-300 mcg/d en embarazadas (3).

HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo es el síndrome que resulta de la disminución de la producción y secreción de tiroxina (T_4) y triiodotironina (T_3) como consecuencia de una alteración funcional u orgánica de la glándula tiroidea, o de un déficit en la secreción de tirotrópica (TSH). En su mayor parte se debe a alteraciones en el tiroides (hipotiroidismo primario), apareciendo un aumento de la secreción de TSH como consecuencia de la retroalimentación negativa entre la T_4 y el sistema TRH-TSH. En los adultos las causas más comunes son: la tiroiditis de Hashimoto; tiroiditis subaguda (de Quervain); tiroidectomía; tratamiento con yodo radiactivo o con radioterapia en la región cervical. Asimismo, el hipotiroidismo también puede aparecer como consecuencia del tratamiento con diversos medicamentos (4,5).

El hipotiroidismo central representa en torno al 5% de las causas de hipotiroidismo y es consecuencia de alteraciones de la hipófisis que provocan disminución de la TSH (hipotiroidismo secundario) o del hipotálamo, que producen disminución de la TRH (hipotiroidismo terciario). Sus causas más frecuentes en adultos son: tumores (adenoma hipofisario), procesos inflamatorios o infiltrativos, infecciones, cirugía, radioterapia y los traumatismos craneoencefálicos (4,5).

El hipotiroidismo puede ser subclínico o clínicamente evidente. Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son, en buena medida, independientes de la causa que lo provoca. Los síntomas más comunes son: fatiga, ganancia de peso (por retención de fluidos), piel seca, intolerancia al frío, pérdida de pelo, voz ronca, estreñimiento empeoramiento de la memoria, lentitud mental, depresión, infertilidad, menstruación irregular, dolor muscular, bradicardia, hiperlipidemias (4-7), demencia (4,6) y bocio (5). Entre los hallazgos más frecuentes en los pacientes con hipotiroidismo figuran: hipertensión arterial, bradicardia, bocio, hinchazón periorbital, piel seca, piel gruesa, piel fría, adelgazamiento del lateral de las cejas y retraso de la fase de relajación de los reflejos tendinosos profundos (4).

Ninguno de estos síntomas resulta específico para el hipotiroidismo, aunque la coexistencia de varios puede orientar el diagnóstico. La gravedad del cuadro está influida por el grado de alteración hormonal, la rapidez de aparición, la edad del paciente y la coexistencia de otros trastornos. En general, los pacientes que desarrollan más rápidamente hipotiroidismo presentan más sintomatología; mientras que, los de edad avanzada presentan menos síntomas, siendo éstos más inespecíficos (8).

El diagnóstico analítico de hipotiroidismo se establece cuando aumenta la TSH

sérica y la T_4 sérica libre está disminuida (4-7,9). En pacientes con hipotiroidismo central, la determinación de la T_4 sérica libre es de elección ya que la TSH no puede interpretarse correctamente (4,7,10).

Se consideran pacientes con alto riesgo de hipotiroidismo los que presentan uno o más síntomas de deficiencia de hormonas tiroideas, bocio, antecedentes personales de enfermedad tiroidea o de otras enfermedades autoinmunes (en especial diabetes mellitus tipo 1, insuficiencia adrenal o vitíligo), antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, radioterapia a dosis alta de cabeza y cuello, tratamiento con ciertos medicamentos (sales de litio, interferón y amiodarona), radioterapia pituitaria o edad avanzada (4).

El **hipotiroidismo subclínico** cursa con una TSH sérica elevada –habitualmente entre 4,5 y 20 mU/l– junto a la T_4 sérica, libre o total, normal (4,5,7). Los signos clínicos son generalmente más leves o inexistentes (4). No obstante, hasta el 25-50% de los pacientes refieren algún síntoma, como: xerosis cutánea, astenia, intolerancia al frío, estreñimiento, ganancia ponderal, caída generalizada del cabello y pérdida de memoria (11).

La incidencia de hipotiroidismo subclínico es considerablemente mayor entre las mujeres y también aumenta con la edad (4,6). La progresión a hipotiroidismo clínico es más probable en los pacientes que presentan anticuerpos tiroideos (4,5,12), y se produce a un ritmo del 5-18% por año (4).

Algunos estudios muestran la existencia de una asociación entre el hipotiroidismo subclínico con un mayor riesgo de aterosclerosis o insuficiencia cardíaca congestiva (4). En un reciente meta-análisis de estudios de cohortes prospectivos, se concluye que el hipotiroidismo subclínico se asocia a un aumento del riesgo de enfermedad cardíaca coronaria en los pacientes con los niveles más elevados de TSH. El riesgo de sufrir un evento cardiovascular y la mortalidad por causa coronaria, pero no la mortalidad total, aumentaría entre los pacientes con niveles de $TSH \geq 10$ mU/l. Por el contrario, las elevaciones ligeras de la TSH no se asocian con un aumento de eventos y mortalidad coronarios, lo que sugeriría replantearse los beneficios del tratamiento en estos pacientes (13).

El hipotiroidismo puede presentar síntomas muy sutiles o inespecíficos, por ello es importante conocer los datos epidemiológicos del hipotiroidismo para establecer su sospecha y mejorar el rendimiento de las pruebas diagnósticas (14). Existen diversos trabajos publicados sobre prevalencia de disfunción tiroidea en la población general, y en los mayores de 55 años se calcula una prevalencia de disfunción tiroidea de hasta un 9,8% (15), que aumenta hasta un 27% en la

población geriátrica (16). Las causas de dichas disparidades son las siguientes: a) los diferentes criterios diagnósticos utilizados; b) estudios con muestras no representativas de la población general; c) estudios realizados en grupos poblacionales específicos, sobre todo en pacientes de edad avanzada; y, d) influencia de factores ambientales, geográficos y étnicos, que son responsables de variaciones poblacionales (14).

En la población general se han realizado pocos estudios sobre prevalencia de hipotiroidismo. En áreas con suficiente aporte de yodo la elevación de la TSH es frecuentemente secundaria a una tiroiditis crónica autoinmune (14). La frecuencia de hipotiroidismo aumenta en zonas con déficit de yodo (17). En ocasiones la hipertrofia de la glándula tiroidea no consigue cifras suficientes de hormona tiroidea (18).

El hipotiroidismo es una enfermedad frecuente y su prevalencia aumenta a medida que se incremantan las expectativas de vida y el envejecimiento de la población (19). En nuestro país, un estudio epidemiológico realizado en 1994 en la provincia de Lérida, estimó una prevalencia de hipotiroidismo clínico del 1,24%; y del 2,23% para el subclínico, siendo ambos significativamente más frecuentes en las mujeres (14). Otros estudios, basados en el consumo de levotiroxina sódica han estimado los siguientes valores de prevalencia de hipotiroidismo: 0,31% en 1996 y 0,43% en 1999 en España (20); 0,84% en 2001 en Lérida (21); 0,4% en 2001 en Castilla-León (22); y, 1,4% en 2003 en Valencia (23).

TRATAMIENTO: LEVOTIROXINA SÓDICA

En la mayoría de los pacientes, el hipotiroidismo es una situación permanente que precisa tratamiento de por vida, siendo el objetivo del tratamiento restaurar el estado eutiroideo. La levotiroxina sódica (LS) constituye el tratamiento de elección del hipotiroidismo y se administra por vía oral una vez al día. (4,5,9,10,25). La dosis media recomendada es de 1,6 mcg/Kg/d (4,5,7,9,24), siendo mejor calcularla mediante la masa corporal magra que a partir del peso corporal total (4,24). No obstante, pueden existir variaciones individuales de dosis (5,9) y pueden requerirse varios meses hasta que se consiga la normalización de las hormonas tiroideas (24,25). En los niños la dosis necesaria puede ser de hasta 4 mcg/Kg/d; mientras que, en los ancianos se recomienda una dosis <1 mcg/Kg/d (9). En pacientes con tiroidectomía por cáncer de tiroides se requieren dosis altas de forma individualizada con el objetivo de conseguir normalizar la TSH (26).

La dosis diaria de LS deberá tomarse por la mañana, al menos media hora antes

del desayuno, tragándose entera, preferiblemente con un poco de líquido (por ejemplo, medio vaso de agua) (27). Las personas jóvenes y por lo demás sanas, suelen tolerar bien una dosis inicial completa, y responden rápidamente. En los pacientes con obesidad, la dosis inicial se debe calcular en función del peso corporal ideal, realizando ajustes posteriores cada 6-8 semanas, hasta alcanzar el control de la TSH. Los pacientes con enfermedad cardíaca conocida y los ancianos, en ocasiones con una cardiopatía no diagnosticada, pueden desarrollar arritmias, angina de pecho o infarto de miocardio, cuando inician el tratamiento a dosis altas o cuando se aumenta la dosis demasiado rápidamente (4).

La LS es un medicamento de estrecho margen terapéutico, por lo que ligeras diferencias en su absorción podrían dar lugar a hipotiroidismo subclínico o clínico, o hipertiroidismo (5). La legislación española incluye la LS entre los medicamentos que no pueden sustituirse en el acto de dispensación sin la autorización expresa del médico prescriptor (28).

En la mayoría de los casos el tratamiento del hipotiroidismo se puede abordar en atención primaria (5,19,24); si bien, puede ser necesario consultar al endocrinólogo en pacientes: que no responden al tratamiento; embarazadas; cardiopatas; o, con otra enfermedad o complicaciones (5,24); menores de 18 años; con bocio, nódulos u otros cambios estructurales del tiroides (5).

Tratamiento del hipotiroidismo subclínico

La importancia del hipotiroidismo subclínico definido como una elevación en la concentración de TSH con valores normal de T4 y T3 es controvertida actualmente. Hoy día se discute no sólo su definición, sino también su significación clínica y las implicaciones terapéuticas (6,7,14). En este sentido, no existe consenso en las recomendaciones respecto al límite superior de la TSH a partir del cual se debe administrar tratamiento con LS; habiendo disminuido dicho límite a lo largo de los años hasta los 4,0-4,5 mU/l de TSH. Aunque la mayoría de los pacientes eutiroides presentan valores de TSH de 0,4 a 2,5 mU/l, se ha propuesto considerar los 2,5 mU/l como límite normal superior de TSH al existir pacientes con TSH entre 2,5 y 4,0 mU/l que presentan enfermedad tiroidea con presencia de anticuerpos tiroideos (7). No obstante, en estos casos el tratamiento debe ser cuidadosamente individualizado por el médico prescriptor.

En general, se considera iniciar el tratamiento con LS ante niveles de TSH >10 mU/l (4,12,24,29); no obstante, cuando la TSH es <10 mU/l, puede considerarse el tratamiento cuando se detectan

anticuerpos tiroideos (4,9), y si coexisten síntomas de déficit tiroideo, dislipidemia (9) o bocio (4). Adoptándose la decisión de acuerdo con las preferencias del paciente, la presencia de síntomas, la edad y las comorbilidades asociadas (12). En pacientes ancianos o con enfermedad cardíaca se considera mejor no tratar (9).

La mayoría de la evidencia disponible muestra que el tratamiento con LS tiene efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico y lipoproteico, y las pruebas de función vascular y neurológica, en pacientes con hipotiroidismo subclínico con la TSH \geq 10 mU/l; mientras que en los pacientes con la TSH entre 5 y 10 mU/l, la evidencia no es concluyente (4). No obstante, en una revisión sistemática de la *Colaboración Cochrane* no se encontró mejoría en la supervivencia o disminución de la morbilidad cardiovascular (30).

El hipotiroidismo subclínico puede ser eficazmente tratado con LS a una dosis 25-50 mcg/d, realizando incrementos de 25 mcg/d, hasta alcanzar el control adecuado de la TSH (4); siendo la dosis habitual de 25-75 mcg/d (12). Algunos autores sugieren comenzar con una dosis cercana a la dosis completa ya que podría ser difícil estar seguro de que los síntomas pueden no estar causados por el hipotiroidismo, hasta probar una dosis terapéutica de TS (24).

Los principales argumentos para tratar el hipotiroidismo subclínico son el alto riesgo de progresión a hipotiroidismo clínico, la posible mejora de la calidad de vida y la posibilidad de que la enfermedad constituya un factor de riesgo cardiovascular. La evidencia reciente sugiere que cualquier posible aumento de riesgo cardiovascular afectaría a la población menor de 70 años, que no existe riesgo adicional entre 70-80 años y que en los mayores de 80 años podría suponer un beneficio protector (12).

Existen datos que sugieren que el hipotiroidismo subclínico puede afectar negativamente al comportamiento y la capacidad cognitiva (25,29); lo que apoya su diagnóstico precoz para considerar su tratamiento, particularmente en pacientes con síntomas, alteraciones del comportamiento y/o dificultades cognitivas, y en los que presentan anticuerpos tiroideos. El tratamiento precoz puede prevenir su progresión a clínico, evitando los riesgos físicos, síntomas neuropsiquiátricos más graves y el riesgo potencial de demencia en los adultos más mayores (25).

SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento con LS es normalizar los niveles de TSH (9), siendo la determinación analítica de la TSH el indicador más preciso de los requerimientos de hormonas tiroideas, que sirven de referencia para dosificar la LS (4,5).

Las cifras recomendadas como objetivo en la TSH no son coincidentes, sino que muestran ligeras variaciones como: 0,5-1,5 mU/l (7); 0,5-2,0 mU/l (4); 0,3-3,0 mU/l (5).

Una vez iniciado el tratamiento, se debe revisar la dosis utilizada de LS cada 4-6 semanas. Una vez logrado el equilibrio, evaluar a los 6 meses y, posteriormente cada año, salvo circunstancias especiales (9). El médico debe evaluar periódicamente los signos y síntomas durante la terapia con LS (4).

Tras normalizar los niveles de TSH, el 10-20% de los pacientes con hipotiroidismo presentan síntomas sugerentes de hipotiroidismo (fatiga, depresión, intolerancia al frío, etc.) (7). En estos pacientes es importante excluir otras condiciones clínicas como causa de los síntomas; debiendo ser referidos a atención especializada, cuando la causa no se detecta (19,24); los síntomas no mejoran o empeoran con el tratamiento (5,24); y cuando concurren alteraciones cardíacas, tiroideas, y otras endocrinas (5).

Existen algunas situaciones clínicas que aumentan los requerimientos de LS como: durante el embarazo; tratamiento con estrógenos; incumplimiento del tratamiento; aumento de peso; malabsorción; gastritis relacionada con *Helicobacter pylori* o atrófica; progresión de enfermedad del tiroides subyacente. Por el contrario, los requerimientos de LS pueden estar disminuidos por: envejecimiento; autoadministración excesiva de LS; terapia androgénica; reactivación de una enfermedad de Graves; o, desarrollo de nódulos tiroideos autónomos (4). Adicionalmente, algunos medicamentos pueden interactuar con la LS y/o afectar los requerimientos de hormonas tiroideas, con la consiguiente influencia sobre el tratamiento (ver tabla 1).

La terapia tiroidea de reemplazo no suele asociarse a la aparición de efectos adversos excepto en raras ocasiones. No obstante, una dosificación excesiva de LS puede dar lugar a síntomas de tirotoxicosis; y, en los pacientes ancianos, puede provocar pérdida de masa ósea y fibrilación auricular (4,10).

Generalmente los efectos adversos de LS se derivan de su sobredosificación y se corresponden con los síntomas de hipertiroidismo, desapareciendo al reducir la dosis o suspender el tratamiento. Como efectos adversos se han descrito: cardiovasculares (dolor anginoso, palpitaciones, taquicardia, arritmias, incluso con signos de descompensación cardíaca, siendo más probables en ancianos); metabólicos (adelgazamiento excesivo); psiquiátricos (en ancianos); del sistema nervioso central y periférico (insomnio, temblores, excitabilidad, nerviosismo, debilidad muscular y calambres, cefaleas, intolerancia al calor, rubor y sudoración); vasculares (embolismo cerebral en ancianos); gastrointestinales (vómitos y diarrea); óseos

**MEDICAMENTOS QUE PUEDEN INTERACCIONAR CON LA LEVOTIROXINA SÓDICA Y/O ALTERAR
LOS REQUERIMIENTOS DE HORMONAS TIROIDEAS**

Medicamentos	Comentario
Amiodarona	Puede inhibir la conversión periférica de T ₄ a T ₃ . Puede disminuir o aumentar la secreción de la hormona tiroidea. Puede provocar hipertiroidismo o hipotiroidismo. Administrar al menos con 3 horas de diferencia de la LS.
Catecolaminas (epinefrina)	Puede potenciar la acción de la LS
Antidiabéticos	Puede reducirse el efecto hipoglucemiante, necesitando ajustar la dosis del antidiabético, especialmente al iniciar el tratamiento con LS.
Anticoagulantes orales (warfarina, derivados cumarínicos)	Puede potenciar el efecto anticoagulante por desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas. Vigilar la coagulación y reducir la dosis anticoagulante en su caso. En general, la dosis de los anticoagulantes se debería reducir 1/3 al comienzo del tratamiento con LS, reajustándola posteriormente en función de la coagulación
Digoxina	Puede reducirse su efecto; puede ser necesario ajustar la dosis.
Antiácidos Hierro y/o calcio, sales Sucralfato	Pueden disminuir el efecto de la LS. Administrar la LS al menos 2 horas antes.
Fibra Raloxifeno Resinas ácidos biliares Soja	Pueden disminuir la absorción de la LS.
Estrógenos (anticonceptivos) (a) Heroína (diacetilmorfina) (a) Metadona (a) Mitotano (a) Tamoxifeno (a) Andrógenos (b) Esteroides anabolizantes (danazol) (b) Ácido nicotínico (b) Glucocorticoides (b) Furosemida (c) Fenclofenaco(c) Mefenámico ácido(c) Salicilatos (c)	Pueden afectar el transporte sérico de a T ₃ y T ₄ . a – por aumentar la concentración sérica de TBG b – por disminuir la concentración sérica de TBG c – por desplazamiento de los lugares de unión
Inhibidores de la proteasa (lopinavir, ritonavir)	Se han notificado casos de pérdida de efecto terapéutico de la LS. Realizar vigilancia clínica y analítica minuciosa en pacientes tratados con LS junto con lopinavir o ritonavir.
Anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) Rifampicina	Pueden aumentar el metabolismo hepático de la LS, pudiendo ser necesario aumentar la dosis. Administrar con al menos 3 horas de diferencia con la LS.
Contrastes yodados Glucocorticoides Litio Propiltiouracilo, Propranolol Simpaticolíticos	Pueden inhibir la conversión periférica de T ₄ a T ₃ . Administrar al menos con 3 horas de diferencia de la LS.
Resinas intercambio iónico (colestiramina y colestipol)	Pueden disminuir la absorción de LS. Administrar como mínimo 4-5 horas después de LS.
Clofibrato Furosemida (dosis altas: 250 mg) Salicilatos	Pueden desplazar la LS de las proteínas plasmáticas, elevándose la T ₄ libre. Administrar con al menos 3 horas de diferencia con la LS.
Cloroquina Proguanilo Sertralina	Reducen la eficacia de LS y aumentan la concentración sérica de TSH.
Interferón alfa (*) Interleukina-2 Inhibidores de la tirosinaquinasa (sunitinib)	Pueden causar tiroiditis. (*) El tratamiento con interferón alfa se asocia con el desarrollo de anticuerpos tiroideos en un 20% de pacientes; y, en ocasiones, induce un hipo o hipertiroidismo, o ambos a la vez.
Bexaroteno Dopamina Glucocorticoides Metformina Octreotida	Pueden disminuir la secreción de TSH

TS: levotiroxina sódica; TSH: hormona estimulante del tiroides; T₃: triiodotironina; T₄: tiroxina; TBG: Globulina transportadora de tiroxina.

Tabla 1. Fuentes 4,5,9,24,27

(dosis elevadas y tratamientos prolongados pueden producir disminución de la densidad mineral ósea, principalmente en mujeres, especialmente posmenopáusicas, advirtiéndose además hipercalcemia); y, otros (fiebre, trastornos menstruales y reacciones alérgicas como erupción cutánea y urticaria) (27).

HIPOTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO

Según la OMS el déficit de yodo constituye una de las principales causas de retraso mental y parálisis cerebral en el mundo. La deficiencia nutricional de yodo es un problema generalizado en Europa, y España no es una excepción (3,31,32). Las consecuencias de un nivel inadecuado de hormonas tiroideas durante el embarazo no se deben subestimar ya que comporta riesgo de aborto, parto prematuro y alteraciones neurológicas fetales (7) que pueden tener consecuencias muy graves para el desarrollo cerebral (33). El embarazo en una mujer con alteraciones del tiroides se considera de alto riesgo (3).

Entre las mujeres con alto riesgo de desarrollar hipotiroidismo clínico o subclínico durante el embarazo, se incluyen las que presentan antecedentes personales o familiares de enfermedad tiroidea, tiroiditis postparto, lobectomía tiroidea, bocio, anticuerpos tiroideos, síntomas o signos sugerentes de disfunción tiroidea, diabetes mellitus tipo 1, otras alteraciones autoinmunes y radiación previa de cabeza o cuello (33).

Algunas mujeres con infertilidad y alteraciones menstruales tienen una tiroiditis crónica subyacente en conjunción con hipotiroidismo subclínico o clínico (5), por lo que se recomienda determinar el nivel de la TSH en los estudios de la fertilidad (33).

Las embarazadas, madres lactantes y los neonatos figuran como población diana de la profilaxis con yodo, para asegurar un aporte suficiente que permita un desarrollo neurológico óptimo del feto y neonato. Los requerimientos de yodo durante el embarazo han sido establecidos en 250-300 mcg/d, en la lactancia entre 225-350 mcg/d, y en el neonato y durante la primera infancia de 90 mcg/d (3).

Las recomendaciones actuales de yodoprofilaxis se basan en: Sustituir la sal común por sal yodada en la cocina y en la comida habitual; y, prescribir de forma sistemática un suplemento que contenga yoduro potásico a una dosis de al menos 150 mcg/d durante el embarazo y la lactancia (3).

Durante el embarazo, no existe un claro consenso entre las sociedades científicas implicadas respecto a la conveniencia del cribado universal, pero existe acuerdo en la necesidad de realizar un cribado selectivo basado en los anterior-

res criterios clínicos en la primera visita del embarazo (34). Dada la asociación entre bajos niveles de T_4 libre en el 1.º trimestre de gestación y alteraciones neurocognitivas en la descendencia (35,36), el cribado y, en su caso, el tratamiento deberían realizarse tras la primera valoración analítica, que probablemente debería incluir tanto la TSH como anticuerpos tiroideos, para facilitar la decisión terapéutica (34). En la actualidad se debate no sólo la procedencia del cribado universal, sino el punto de corte de TSH (aislado o asociado a positividad de anticuerpos) a partir del cual se debe iniciar el tratamiento, así como el objetivo de control de la TSH en función del trimestre cuando se inicia el tratamiento.

En una reciente guía de la Sociedad Española de Endocrinología (SEEN) se consideran como concentraciones aconsejables de TSH $<2,5$ mU/ml en el 1.º trimestre y <3 mU/ml en los trimestres 2º y 3º (37); si bien, en un estudio prospectivo, un 11-15'9% de mujeres con anticuerpos tiroideos negativos tenían la TSH $>2,5$ y $<5,0$, por lo que –de forma prudente– ante la negatividad de la autoinmunidad, no fueron tratadas (38). También hay que recordar que la T_4 libre desciende en el 2º y 3º trimestres por debajo de los valores usados como referencia en gestantes sanas, con anticuerpos tiroideos negativos y correctamente suplementadas con yodo; y, que la hipotiroxinemia aislada no es una hipofunción tiroidea. Por tanto, la interpretación de un posible valor patológico tanto de la TSH como de la T_4 libre, y la dosificación de la LS durante en la gestación, deberían ser valoradas por el endocrinólogo, pero articulando las estrategias para que la introducción del tratamiento, si este se considera necesario, pueda ser muy precoz (37).

Probablemente la actitud más lógica en la actualidad sea iniciar tratamiento con dosis bajas de LS en cualquier embarazada con TSH $>2,5$ mU/ml y anticuerpos tiroideos positivos en el 1.º trimestre de gestación, debiendo ser remitida de forma preferente al endocrinólogo; la incertidumbre radica en la conducta a adoptar en las embarazadas que presentan niveles TSH entre 2,5 y 4 mU/ml sin anticuerpos tiroideos.

Se recomienda dosificar la LS para mantener la TSH $<2,5$ mU/l en 1.º trimestre y <3 mU/ml en 2º-3.º trimestres (7,37). Según algunos estudios, los requerimientos de LS se incrementan cerca del 50% durante el 1.º trimestre del embarazo (4) Se ha sugerido que en una mujer que sigue tratamiento con LS cuando se confirma el embarazo, se debería aumentar la dosis un 30%; o, alternativamente, incrementarla en función de la TSH medida en cada trimestre del embarazo (7).

Adicionalmente, conviene recordar que el uso de antisépticos yodados duran-

te el embarazo, parto y lactancia, puede provocar un hipotiroidismo transitorio neonatal, por lo que está totalmente contraindicado utilizarlos para la desinfección de las zonas de punción, campo quirúrgico y cualquier otro tipo de cura realizados a la madre y al recién nacido. El antiséptico de elección para la desinfección de la piel y para la realización de una intervención, es la clorhexidina al 0,05%; y, para la colocación de un catéter epidural, la clorhexidina al 0,05% con alcohol al 70% (3).

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

El hipotiroidismo congénito, en la mayoría de los casos idiopático, afecta aproximadamente a 1 de cada 4.000 recién nacidos (1,24) y es generalmente permanente; si bien, puede ser transitorio, especialmente cuando la madre presenta anticuerpos tiroideos o ha recibido tratamiento antitiroideo (1). Para prevenir las graves consecuencias neurológicas asociadas, en Andalucía existe un programa para el cribado del hipotiroidismo congénito en el neonato (3). Desde 1978, se viene realizando el cribado de fenilcetonuria e hipotiroidismo, actualmente junto a otras veinticuatro metabolopatías, habiendo alcanzado una implantación poblacional superior al 97%. Hasta hace poco se realizaban dos tomas de muestra de sangre del neonato, del cordón umbilical y talón, mientras que desde 2011 la extracción pasa a ser única entre el 3.º y 5º día, preferentemente el 3º (39).

Cuando se confirma el diagnóstico de hipotiroidismo neonatal, se debe instaurar tratamiento precoz con LS, a dosis de 10-15 mcg/Kg/d, realizando los ajustes posteriores de dosis que fueran necesarios, en función de la estrecha vigilancia del nivel de TSH (1).

CONCLUSIONES

- El hipotiroidismo es una enfermedad frecuente en nuestro medio, especialmente entre las mujeres. En la población general se han realizado pocos estudios sobre prevalencia de hipotiroidismo. En áreas con suficiente aporte de yodo la elevación de la TSH es frecuentemente secundaria a una tiroiditis crónica autoinmune
- El tratamiento de elección del hipotiroidismo consiste en la administración por vía oral de LS, siendo el objetivo del tratamiento restaurar el estado eutiroideo. Su dosificación se establece en cada paciente de acuerdo con la normalización de la TSH.
- El hipotiroidismo subclínico es más difícil de detectar y existe controversia sobre su tratamiento. La decisión del tratamiento debe ser individualizada considerando el riesgo de

progresión a hipotiroidismo clínico y la posible mejora de la calidad de vida del paciente.

- El hipotiroidismo congénito precisa diagnóstico y tratamiento precoz, para evitar sus graves consecuencias sobre el desarrollo neurológico del niño, ello justifica el cribado universal del recién nacido. Por la misma razón, durante el embarazo, se recomienda realizar profilaxis oral con yodo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Jameson JL et al. Trastornos de la glándula tiroidea. En: Fauci AS et al, editores. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 17ª ed. Madrid: McGraw-Hill, 2008. p. 2224-47.
- 2- Grupo de trabajo sobre los Trastornos Relacionados con la Deficiencia de Yodo (TDY) de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Declaración de Huelva sobre la deficiencia de yodo en España. 2009. Disponible en: <http://www.sgenm.org/archivos/declaracion-huelva-deficiencia-yodo-espana.doc>
- 3- Embarazo, parto y puerperio: Proceso Asistencial Integrado. 2ª ed. Sevilla: Consejería de Salud. 2005.
- 4- McDermott MT. In the clinic. Hypothyroidism. *Ann Intern Med* 2009; 151(11): ITC61.
- 5- AACE Thyroid Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocrine Pract* 2002; 8(6): 457-69.
- 6- Nygaard B. Hypothyroidism (primary). *Clinical evidence*. Disponible en URL: <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/end/0605/0605-get.pdf>
- 7- Danzi S et al. Recent considerations in the treatment of hypothyroidism. *Curr Opin Investig Drugs* 2008; 9(4): 357-62.
- 8- Álvarez Castro P et al. Hipotiroidismo. *Guías Clínicas* 2004; 2(29). Disponible en URL: <http://www.fisterra.com/guias2/PDF/Hipotiroidismo.pdf>
- 9- Disfunción tiroidea: Proceso Asistencial Integrado. Sevilla: Consejería de Salud. 2003.
- 10- Roberts CG et al. Hypothyroidism. *Lancet* 2004; 363(9411): 793-803.
- 11- Blanquer Gregori JJ. Hipotiroidismo subclínico. Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria. Fichas de Consulta Rápida. Disponible en URL: <http://www.svmfyc.org/fichas/f041/ficha041.pdf>
- 12- Fatourehchi V. Subclinical hypothyroidism: An update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(1): 65-71.
- 13- Rodondi N et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA* 2010; 304(12): 1365-74.
- 14- Gascó Eguiluz E et al. Prevalencia de trastorno de la función tiroidea en la provincia de Lleida. *Aten Primaria* 1999; 24(8): 475-9.
- 15- Bagchi N et al. A study in an urban US community. *Arch Intern Med* 1990; 150: 785-87.
- 16- Bemben O et al. Thyroid disease in the elderly. Prevalence of undiagnosed hypothyroidism. *J Fam Pract* 1994; 38: 577-82.
- 17- Vanderpas JB et al. Reversibility of severe hypothyroidism with supplementary iodine in patients with endemic cretinism. *N Engl J Med* 1986; 315: 791-5.
- 18- Serna MC et al. Situación actual de la endemia de bocio y consumo de yodo en la población del Pirineo y de la comarca del Sagriá de Lleida. *Aten Primaria* 1998; 22: 642-8.
- 19- Allahabadia A et al. Diagnosis and treatment of primary hypothyroidism (editorial). *BMJ* 2009; 338(B725).
- 20- Morant Ginestar C et al. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en España a partir del consumo de hormonas tiroideas (1996-1999). *Rev Esp Salud Publica* 2001; 75(4): 337-44.
- 21- Serna Arnáiz MC et al. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en Lleida a partir de la prescripción de hormonas tiroideas. *Rev Esp Salud Publica* 2003; 77(3): 405-10.
- 22- Díaz Madero A et al. Estimación de la prevalencia del hipotiroidismo en Castilla y León y su evolución desde 1992 al 2000 a través del consumo de hormonas tiroideas. *Rev Esp Salud Publica* 2001; 75(4): 345-52.
- 23- Sempere Verdú E et al. Prevalencia de hipotiroidismo tratado en la población adulta. *Aten Primaria* 2005; 35(3): 163-4.
- 24- Vaidya B et al. Management of hypothyroidism in adults. *BMJ* 2008; 337: 284-9.
- 25- Davis JD et al. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility. *Minerva Endocrinol* 2007; 32(1): 49-65.
- 26- McEvoy GK, editor. *AHFS Drug Information 2010*. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2010. p. 3285-7.
- 27- Ficha técnica de Levothroid (levotiroxina sódica). Laboratorio Sanofi-Aventis. Junio 2008
- 28- Ministerio de Sanidad y Consumo. Orden SCO/2874/2007, de 28 de septiembre, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE 239 de 5 octubre de 2007. p. 40495-6.
- 29- Lazarus JH. Aspects of treatment of subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2007; 17(4): 313-6.
- 30- Villar HCCE, Saconato H, Valente O, Atallah AN. Reemplazo de la hormona tiroidea para el hipotiroidismo subclínico (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 31- Soriguer Escofet F et al., coordinadores. La erradicación de la deficiencia de yodo en España. *Endocrinol Nutr* 2008; 55. Monográfico 1: 1-82. Disponible en URL: http://www.yodoembarzoylacancia.com/docs/MonografiaYODO_SEEN.pdf
- 32- Soriguer Escofet F et al. Protocolo para el estudio de trastornos debidos a la deficiencia nutricional de yodo. *Endocrinol Nutr* 2005; 52: 105-24.
- 33- Feldt-Rasmussen U. Is the treatment of subclinical hypothyroidism beneficial? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2009; 5(2): 86-7.
- 34- Burman KD. Controversies surrounding pregnancy, maternal thyroid status, and fetal outcome. *Thyroid* 2009, 9 (4): 323-6.
- 35- Pop VJ et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 282-8.
- 36- Haddow JE et al. 1999 Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 341: 549-55.
- 37- Galofré-Ferrater JC et al. Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica en la gestación. *Endocrinol Nutr* 2009, 56: 85-91.
- 38- Negro R et al. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(4): 1699-707.
- 39- Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Información para los profesionales sobre la prueba del talón ampliada. 2011. Disponible en: http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/export/sites/csulud/galerias/documentos/c_3_c_6_enfermedades_raras/02_Informacion_p_talon_fq.pdf

En la revisión de este artículo han participado como consultores externos, D. Federico J. C-Soriguer Escofet, Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición y D^a Stella González Romero, Facultativa Especialista de Área. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos. CADIME

Programa de la Consejería de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

CONSEJO DE REDACCIÓN

REDACTOR JEFE: José María Recalde Manrique.
SECRET. REDACCIÓN: Antonio Matas Hoces.
REDACCIÓN CADIME: Victoria Jiménez Espínola, María del Mar Láinez Sánchez, Estrella Martínez Sáez, Antonio Matas Hoces, María Teresa Nieto Rodríguez, José María Recalde Manrique.

CONSEJO DE REDACCIÓN: Joaquín Alanís López, Emilio Alegre del Rey, Carmen Beltrán Calvo, Víctor Bolívar Galiano, Juan R. Castillo Ferrando, Rafael Gálvez Mateos, Fernando Gamboa Antiñolo, Pablo García López, Gonzalo García Molina, M.^a Isabel Lucena González, Miguel Marqués de Torres, Teresa Molina López, M.^a Dolores Murillo Fernández, José María Navarro Marí, Pablo Panero Hidalgo, Julio Romero González, Mónica Saldaña Valderas, José Sánchez Morcillo, Javier Sepúlveda García de la Torre y Juan Tormo Molina.
DISEÑO GRÁFICO: Pablo Gallego. Córdoba.
FOTOCOPOSICIÓN: Portada, S. L. Granada.
IMPRESIÓN: Gráficas Alhambra. Granada.



Escuela Andaluza de Salud Pública
CONSEJERÍA DE SALUD