



12º CONGRESO NACIONAL DE MEDICINA INTEGRADA

TRANSFORMACIÓN, INTEGRACIÓN Y FORTALECIMIENTO DE LA ATENCIÓN PRIMARIA EN EL PACIENTE CRÓNICO

ACTIVIDADES PRECONGRESO 23 DE OCTUBRE

24 AL 26 DE OCTUBRE DE 2019

Holiday Inn. Boca del Río, Ver.

Importancia del diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario del adulto en el primer nivel de atención

Dr. Miguel Angel Díaz Aguilera



Hipotiroidismo



- El hipotiroidismo es un estado de **hipofunción tiroidea** que puede ser debido a distintas causas y produce como estado final una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas.
- Particularmente común en áreas con deficiencia de yodo.
- La tiroiditis crónica autoinmune de Hashimoto es la causa más frecuente en áreas sin déficit de yodo.

Epidemiología

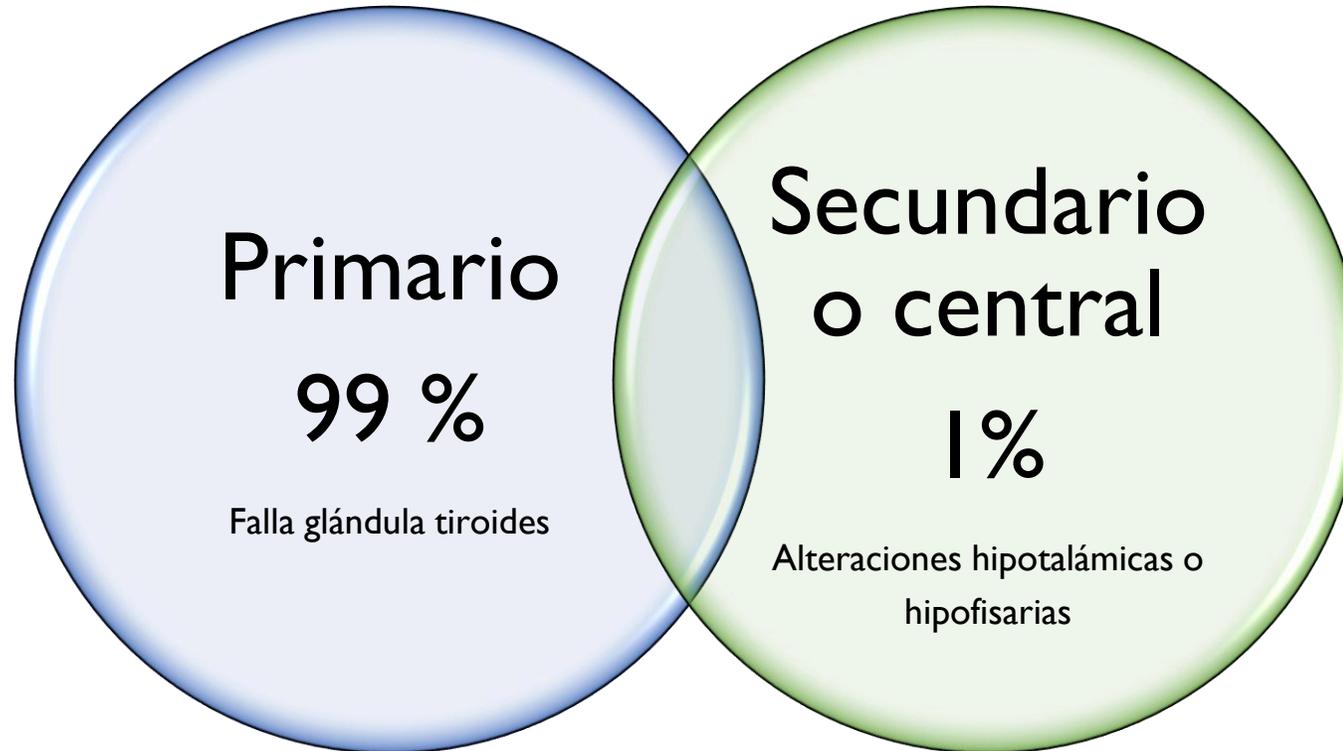


- Es la **segunda** enfermedad endocrina más frecuente, con predominio en el sexo femenino, cuya incidencia se incrementa con la edad.
- Es la enfermedad **más frecuente** de la **tiroides**, afectando a **3-5 %** de la población.
 - ✓ 2% en mujeres adultas
 - ✓ 0,2% en hombres adultos
 - ✓ 15% en adultas mayores
- El hipotiroidismo congénito afecta a 1:4000 R.N.

Clasificación



- Las causas del hipotiroidismo pueden clasificarse en:



Hipotiroidismo primario



- Se define como la **presencia de sintomatología característica** que indica deficiencia tisular de hormonas tiroideas, así como **incremento de la TSH**.

Hipotiroidismo	TSH elevada y T4 baja
Hipotiroidismo subclínico	TSH elevada y T4 normal , con función tiroidea previa estable, Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides normal y sin otra enfermedad. 30 % transitorios y un 30-50 % progresarán a hipotiroidismo en 10-20 años.

Prevalencia según presentación clínica



- **Hipotiroidismo subclínico (HSC)** en México es de **3.9 a 8.3%** (Garduño-García, 2010; Robles, 2014).
- **Hipotiroidismo clínico** es de **1.1%** (Robles, 2014).

Hipotiroidismo primario



Tiroiditis crónica autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto).

Ablación tiroidea ya sea por cirugía

Tratamiento con yodo radiactivo por hipertiroidismo

Cáncer de tiroides

Enfermedad tiroidea nodular benigna o radioterapia por padecimientos malignos de cabeza y cuello, como linfoma.

Fármacos

yodo inorgánico o medicamentos con altas concentraciones de yodo: amiodarona, antitiroideos, como tionamidas (propiltiouracilo, metimazol), perclorato potásico, tiocianato.

Cuadro clínico



- Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son muy variadas y subjetivas, además se relacionan a la magnitud de la deficiencia de hormonas tiroideas y a la temporalidad en que aparece:
 - ✓ Edema palpebral y facial
 - ✓ Retardo en reflejo Aquileo
 - ✓ *Intolerancia al frío*
 - ✓ *Voz ronca y profunda*
 - ✓ *Alteración en la memoria*
 - ✓ *Piel seca*
 - ✓ Edema pretibial
 - ✓ Movimientos lentos
 - ✓ Bradicardia

Rangos hormonas tiroideas



- Algunos estudios han evaluado los rangos de referencia en población mexicana de la **TSH** y **T4 libre**; no todos cuentan con una **población adecuada** para definir a la población de referencia, como lo dictan la normas establecidas por la Academia Nacional de Bioquímica Clínica publicadas en 2003.
- Aunque tales normas no incluyen el IMC en los criterios, es conveniente considerar un índice **> 18** y **< 25 kg/m²**, ya que los pacientes con sobrepeso u obesidad pueden tener concentraciones elevadas de TSH.

¿Cómo se establecen los rangos de referencia de TSH ?



- Los valores de referencia de TSH para una población se establecen considerando **dos desviaciones estándar** por arriba y por debajo de la media poblacional.
- **Limitantes:** la elección de una población de individuos en quienes no se realiza una evaluación adecuada de diversos factores que pueden influir en la concentración de TSH en un momento determinado
 - ✓ Antecedentes personales o familiares de disfunción tiroidea
 - ✓ Presencia de anticuerpos anti tiroideos
 - ✓ bocio
 - ✓ embarazo
 - ✓ fármacos que afecten la función tiroidea o las concentraciones de hormonas tiroideas
 - ✓ No estratifican por edad y el género

¿Cómo se establecen los rangos de referencia de TSH ?



Con los criterios anteriores se identificó la población de referencia en nueve estudios.

- Se analizaron las concentraciones de TSH y se identificaron los valores de referencia en el percentil 97.5 para estratificarlos de acuerdo con la edad por década a partir de los 20 años y hasta más de 90 años.
- Para el análisis conjunto se consideró la suficiencia, deficiencia o el exceso de yodo en la dieta en las poblaciones de referencia.

Población	Edad (años)	TSH (percentil 97.5)
Suficiente de yodo	20-69	4.5 mU/L
	≥ 70	6.5 mU/L
Deficiente de yodo	20-69	6.0 mU/L*
	≥ 70	7.0 mU/L
Exceso de yodo	20-69	7.0 mU/L
	≥ 70	7.0 mU/L**

*En Países Bajos hasta 8.6 mU/L. **En Seúl hasta 7.75 mU/L.

Noruega (HUNT), Reino Unido (TEARS), Australia (WDP), EE.UU. (NHANES III).

La concentración de TSH se incrementa con la **edad** y en relación con la **cantidad de yodo en la dieta**, por lo que al analizar la información de estudios clínicos relacionados con hipotiroidismo se deberán considerar **ambas variables** para evaluar la metodología y conclusiones de dichas investigaciones

La definición de HSC debería establecerse para cada población considerando los valores de TSH asociados con **consecuencias o desenlaces desfavorables** y no con un valor obtenido solo por la **dispersión de la concentración de TSH** en la mayor parte de la población.

Rangos de referencia de TSH - México



■ En población mexicana se sugiere usar el límite superior de TSH:

- ✓ 0.45 hasta 4.4 en personas de 20 a 69 años.
- ✓ Hasta 6.9 en personas ≥ 70 años.
 - ❖ 5.9 mUI/L 70 a 79 años*
 - ❖ 7.5 mUI/L en > de 80 años* (NHANES III -*Biondi B, 2014*).

En pacientes con sobrepeso y obesidad se ha documentado que las concentraciones de TSH están elevadas, sin ser indicativo de hipotiroidismo subclínico especialmente cuando tiene anticuerpos anti-TPO negativos.

Tratamiento Hipotiroidismo primario



- En adultos con **hipotiroidismo primario sin comorbilidad cardiovascular**, se recomienda calcular la dosis inicial de levotiroxina de **1.6-1.8 mcg/kg/día** con base al **peso corporal actual**.
- En población **>65 años o con comorbilidad cardiovascular**, se recomienda iniciar la levotiroxina a dosis bajas (**25–50 mcg/día**), con titulación gradual (**12.5–25 mcg/día**) cada 4-6 semanas con base a las concentraciones de TSH hasta dosis mantenimiento.

Tratamiento Hipotiroidismo primario



■ Meta de tratamiento

- ✓ TSH: 0.45–4.12 mUI/L
- ✓ >70 años: TSH entre 4–6 mUI/L.

■ Seguimiento

- ✓ Evaluar TSH en 6 a 8 semanas, durante el ajuste de dosis hasta lograr la meta de tratamiento.
- ✓ Con TSH en meta revalorar en 4 a 6 meses y después anualmente.
- ✓ Se debe realizar ajustes de dosis cuando hay grandes cambios en el peso corporal y en caso de embarazo.

Tratamiento Hipotiroidismo primario



No se recomienda

- Tratamiento con levotiroxina en pacientes con obesidad sin hipotiroidismo debido a que **no se ha demostrado su eficacia.**
- Tratamiento combinado [Liotironina (LT3) con levotiroxina] de primera línea en pacientes con hipotiroidismo primario.

Tratamiento HSC



- Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en el caso de:
 - ✓ TSH mayor a 10 mUI/L con o sin síntomas.
 - ✓ En pacientes con hemitiroidectomía.
 - ✓ Factores de riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular arteriosclerótica, insuficiencia cardíaca, diabetes).
 - ✓ Mujeres embarazadas.
 - ✓ Sujetos con bocio y anti-TPO positivos.
 - ✓ Infertilidad.

Tratamiento HSC



- Se recomienda una dosis inicial de levotiroxina de 1.1–1.2mcg/kg/día.
- Se recomienda en pacientes mayores de 80 años con TSH ≤ 10 mantener una estrategia de vigilancia, evitando por lo general el tratamiento hormonal.

Tratamiento HSC



■ Seguimiento

- ✓ Seguimiento con TSH sérica a las 4-8 semanas después de iniciar o cambiar la dosis de levotiroxina; una vez eutiroideo a los 6 meses, y después anual. Más frecuentemente si varía la situación clínica.
- ✓ En ocasiones el hipotiroidismo puede ser transitorio (posparto, tiroidectomía parcial, tiroiditis subaguda, tratamiento con I131); en estos casos se puede intentar la disminución y posible retirada del tratamiento.



¿Por qué es importante el tratamiento?

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



- Las HT tienen una variedad de efectos en el sistema cardiovascular que puede afectar en gran medida la función cardíaca.

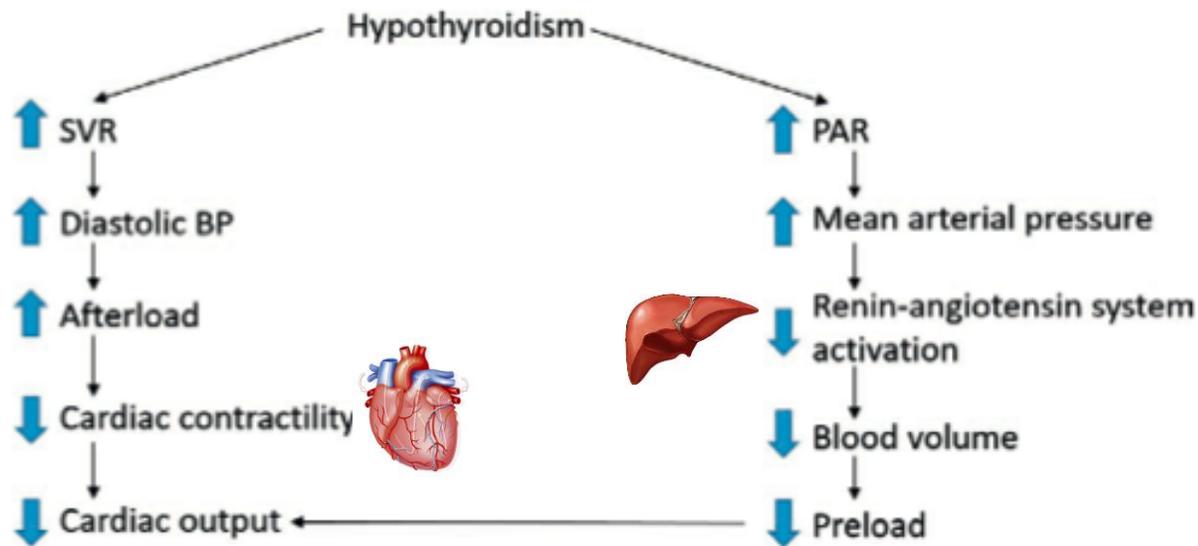


Figure 1. Effects of hypothyroidism on the heart. Modified from Klein et al.¹
SVR: systemic vascular resistance; BP: blood pressure; PAR: peripheral arterial resistance

- El hipotiroidismo se asocia con **disminución del gasto cardíaco** debido a la **relajación alterada del músculo liso vascular** y disminución de la disponibilidad de óxido nítrico endotelial.
- Efecto en cascada de **aumento de la rigidez arterial** que conduce al aumento de la **resistencia vascular sistémica**.

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



EFFECTOS HEMODINÁMICOS	MECANISMOS MOLECULARES
Eyección cardiaca disminuida	Disfunción endotelial
Resistencia vascular periférica incrementada	Disminución de la producción de óxido nítrico
Disminución de la distensibilidad arterial	Relajación alterada del músculo liso vascular
Presión de pulso estrecha	Disminución de la contractibilidad cardíaca
Hipertensión diastólica	
Aterosclerosis	Relajación alterada del músculo liso vascular
Incremento de riesgo de enfermedad arterial coronaria	

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



EFFECTOS DEL HIPOTIROIDISMO EN LIPIDOS	MECANISMOS MOLECULARES DE LA DISLIPIDEMIA
Incremento del colesterol total	Disminución del número de receptores de LDL
Incremento del LDL	Disminución de la actividad del receptor de LDL
Incremento de la APO-B	Disminución de la depuración de LDL
Incremento de Proteína C Reactiva	
Incremento de Homocisteína	

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



■ Insuficiencia cardíaca e hipotiroidismo

- ✓ El hipotiroidismo puede afectar la **contractilidad cardíaca** (diastólica) y perjudica la relajación muscular cardíaca.
- ✓ La hipertensión diastólica asociada y la enfermedad coronaria a veces coexistente, afectan aún más la **función diastólica** del miocardio.
- ✓ La **alteración en la relajación temprana** se ha demostrado mediante la prolongación del tiempo de relajación isovolumétrica y la reducción de la velocidad de llenado ventricular temprana y tardía; por ello el bajo gasto con disminución de la FC y el volumen sistólico.

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



■ Insuficiencia cardíaca e hipotiroidismo

- ✓ Derrame pericárdico y / o pleural rico en proteínas a menudo ocurre en el hipotiroidismo como resultado del aumento de la permeabilidad vascular.
- ✓ En la insuficiencia cardíaca avanzada y poco después del infarto de miocardio, la conversión de T4 a T3 disminuye; y siendo T3 es el principal regulador de la expresión génica en el músculo miocárdico, se cree que esta disminución afecta la contractilidad y la remodelación del miocardio.
- ✓ Los niveles bajos de T3 libre también se han asociado con una mayor mortalidad en pacientes con enfermedad cardíaca.

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



■ Arritmia e hipotiroidismo

- ✓ El hipertiroidismo se asocia con fibrilación atrial (FA).
- ✓ La relación entre el hipotiroidismo y la FA se evaluó en el **Framingham Heart Study** y no se encontró que fuera estadísticamente significativa.
- ✓ El intervalo QT a menudo se prolonga en el hipotiroidismo debido al **potencial de acción ventricular prolongado**, siendo indicativo de un aumento la irritabilidad ventricular y puede conducir a Torsades de pointes adquirida.
- ✓ Diversos grados de bloqueo auriculoventricular y complejos QRS bajos también se observan en pacientes con hipotiroidismo.

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



■ Amiodarona e hipotiroidismo

- ✓ Es un compuesto benzofuránico rico en yodo que se usa para controlar las arritmias cardíacas.
- ✓ Contiene aproximadamente 37% de yodo en peso, y una dosis de 200 mg expone al paciente a aproximadamente 300 veces la cantidad diaria recomendada.
- ✓ vida media de aproximadamente 57 días, Lipofílica, se concentra en varios organos y tejidos.

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



■ Amiodarona e hipotiroidismo

- ✓ La disfunción tiroidea inducida por amiodarona podría ser secundaria a la carga de yodo o los efectos intrínsecos de la amiodarona misma.
- ✓ La carga de yodo de la amiodarona puede provocar hipotiroidismo inducido por amiodarona (AIH) al inhibir la oxidación del yodo: efecto Wolff-Chaikoff.
- ✓ Este es particularmente el caso en pacientes con enfermedad tiroidea subyacente o preexistente como el bocio o enfermedad tiroidea autoinmune.

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



■ Hipotiroidismo SC y el corazón

- ✓ Como se describió anteriormente, los cambios cardiovasculares de la distensibilidad arterial, la presión arterial diastólica, la disfunción endotelial y la hiperlipidemia que se observan con hipotiroidismo manifiesto también pueden ocurrir en el hipotiroidismo subclínico.

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



0021-972X/04/\$15.00/0
Printed in U.S.A.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89(7):3365-3370
Copyright © 2004 by The Endocrine Society
doi: 10.1210/je.2003-031089

Risk for Ischemic Heart Disease and All-Cause Mortality in Subclinical Hypothyroidism

MISA IMAIZUMI, MASAZUMI AKAHOSHI, SHINICHIRO ICHIMARU, EIJI NAKASHIMA, AYUMI HIDA, MIDORI SODA, TOSHIRO USA, KIYOTO ASHIZAWA, NAOKATA YOKOYAMA, RENJU MAEDA, SHIGENOBU NAGATAKI, AND KATSUMI EGUCHI

Departments of Clinical Studies (M.I., M.A., S.I., A.H., M.S., R.M.) and Statistics (E.N.), Radiation Effects Research Foundation, Nagasaki 850-0013, Japan; First Department of Internal Medicine, Graduate School of Biomedical Sciences (M.I., T.U., K.E.) and Department of Molecular Medicine, Atomic Bomb Disease Institute (K.A.), Nagasaki University, Nagasaki 852-8523, Japan; Nagasaki Saiseikai Hospital (N.Y.), Nagasaki 850-0003, Japan; and Japan Radioisotope Association (S.N.), Tokyo 113-8941, Japan

We investigated possible associations between subclinical hypothyroidism and atherosclerotic diseases (ischemic heart disease and cerebrovascular disease) and mortality. Of 2856 participants (mean age 58.5 yr) in a thyroid disease screening between 1984 and 1987, 257 subjects with subclinical hypothyroidism (TSH > 5.0 mU/liter) and 2293 control subjects (TSH range 0.6–5.0 mU/liter) were analyzed. In the baseline cross-sectional analysis, subclinical hypothyroidism was associated with ischemic heart disease independent of age, systolic blood pressure, body mass index, cholesterol, smoking, erythrocyte sedimentation rate, or presence of diabetes mellitus [odds ratio (OR), 2.5; 95% confidence interval (95% CI), 1.1–5.4 in total subjects and OR, 4.0; 95% CI, 1.4–11.5 in men]

but not in women. However, there was no association with cerebrovascular disease (OR, 0.9; 95% CI, 0.4–2.4). We were unable to detect an influence of thyroid antibody presence on the association between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease. In a 10-yr follow-up study until 1998, increased mortalities from all causes in yr 3–6 after baseline measurement were apparent in men with subclinical hypothyroidism (hazard ratio, 1.9–2.1) but not in women, although specific causes of death were not determined. Our results indicate that subclinical hypothyroidism is associated with ischemic heart disease and might affect all-cause mortality in men. (*J Clin Endocrinol Metab* 89: 3365–3370, 2004)

Downloaded from <https://academic.oup.com/je/article>

- ✓ La asociación persistió después de que se hicieron ajustes adicionales para otros factores como: presión arterial sistólica, el IMC, el colesterol total, el tabaquismo, la tasa de sedimentación globular y la diabetes.
- ✓ Investigadores han observado una asociación significativa entre el HSC y la **prevalencia de cardiopatía isquémica** en los residentes de Nagasaki, Japón, después de ajustar por edad y sexo.

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



- ✓ Se podría argumentar que la exposición a la radiación puede haber jugado un papel en el estudio japonés.
- ✓ Sin embargo, el análisis de la encuesta de Wickham en el Reino Unido observó una incidencia significativamente mayor de cardiopatía isquémica y mortalidad relacionada en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

The Incidence of Ischemic Heart Disease and Mortality in People with Subclinical Hypothyroidism: Reanalysis of the Wickham Survey Cohort

Salman Razvi, Jola U. Weaver, Mark P. Vanderpump, and Simon H. S. Pearce

Department of Endocrinology (S.R., J.U.W.), Gateshead Health National Health Service Foundation Trust, Gateshead NE9 6SX, United Kingdom; Institute of Human Genetics (S.R., J.U.W., S.H.S.P.), Newcastle University, Newcastle upon Tyne NE1 7RU, United Kingdom; and Department of Endocrinology (M.P.V.), Royal Free Hospitals National Health Service Trust, London NW3 2PF, United Kingdom

Context: The Wickham Survey evaluated vascular events over 20 yr in community-dwelling subjects stratified by thyroid function and thyroid autoantibody status. No association between ischemic heart disease (IHD) and a composite autoimmune thyroid disease group, comprising individuals with subclinical hypothyroidism (SCH), with positive thyroid antibodies or those using levothyroxine, was found. This result appears to be at odds with the findings of other cohort studies.

Objective: The objective of the study was to evaluate incident IHD and mortality in participants in relation to their thyroid status.

Outcomes, Design, and Participants: Data were reanalyzed assessing incident IHD events and mortality during 20 yr of follow-up in individuals with endogenous SCH ($n = 97$; TSH 6.0–15 mIU/liter) vs. the euthyroid group ($n = 2279$), who were IHD free at baseline.

Results: Incident IHD was significantly higher in the SCH group [adjusted hazard ratio 1.76 (95% confidence interval 1.15–2.71); $P = 0.01$]. IHD mortality was also increased in the SCH group [hazard ratio of 1.79 (1.02–3.56); $P = 0.05$]. These findings lost their significance when subsequent treatment with levothyroxine was excluded from the regression model. There was no difference in all-cause mortality between the groups.

Conclusion: In the Wickham Survey, there is an association between incident IHD events and IHD-related mortality with SCH over the 20 yr of follow-up. Furthermore, subsequent treatment of SCH with levothyroxine appears to attenuate IHD-related morbidity and mortality, and this may explain why some other longitudinal studies of SCH have not shown such an association; properly designed controlled trials of treatment of SCH are required to answer this question definitively. (*J Clin Endocrinol Metab* 95: 1734–1740, 2010)

Cambios cardiometabólicos en el hipotiroidismo



Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality

Nicolas Rodondi, MD, MAS; Wendy P. J. den Elzen, MSc; Douglas C. Bauer, MD; [et al](#)

Conclusions Subclinical hypothyroidism is associated with an increased risk of CHD events and CHD mortality in those with higher TSH levels, particularly in those with a TSH concentration of 10 mIU/L or greater.

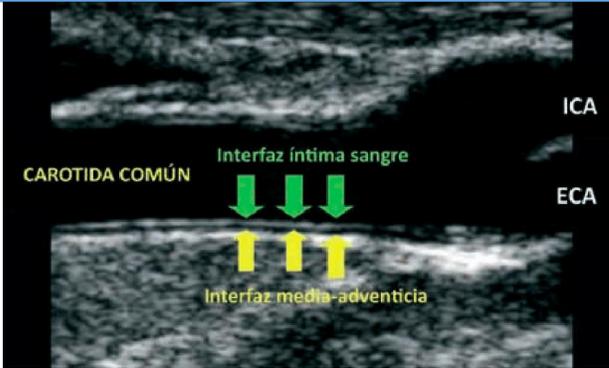
- ✓ Un metanálisis que incluyó 11 cohortes prospectivas en cinco continentes señaló que el HSC se asocia con un **mayor riesgo** de eventos de enfermedad coronaria y mortalidad con niveles elevados de TSH, especialmente en aquellos con valores mayores que 10 mUI / L.

Efecto del tratamiento a nivel cardiaco



- El tratamiento con levotiroxina en disfunción tiroidea manifiesta mejora:
 - ✓ Colesterol LDL, colesterol total , triglicéridos, hipertensión, disfunción diastólica, frecuencia cardíaca y variabilidad de la frecuencia cardíaca en el ejercicio.
 - ✓ Retrasa la progresión de la aterosclerosis.
 - ✓ Los pacientes con cardiomiopatías pueden demostrar una mejor contractilidad cardíaca y volumen sistólico.
- Una de las principales preocupaciones con el inicio del reemplazo de LT4 es la precipitación de isquemia o arritmias miocárdicas, que, aunque son raras, se sabe que ocurren: comenzar con dosis bajas y aumentar gradualmente hasta alcanzar el estado eutiroides.

Efecto del tratamiento a nivel cardiaco



ICA: arteria carótida interna; ECA: arteria carótida externa.

Grosor de la intima media carotidea

- En el metanálisis realizado por Aziz (2017) se incluyeron 11 estudios que evaluaron el tratamiento con LT4 en pacientes con HSC.
- Los estudios evaluaron el GIMC antes y después de la administración de LT4.
- El rango de seguimiento entre estudios fue de dos a 24 meses.
- El resultado mostro una mejoria ($P < 0.001$) en el GIMC después del tratamiento con LT4 ($I_2 = 2\%$; $P = 0.420$ para la heterogeneidad).

Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con obesidad mórbida



- Estudio prospectivo, descriptivo, observacional y transversal.
- Incluyó 52 pacientes con obesidad mórbida de la clínica de obesidad del departamento de Endocrinología CMN La Raza, de enero del 2009 a julio del 2011.
- Se excluyeron pacientes con alteraciones tiroideas conocidas y/o bajo el uso de levotiroxina u otro medicamento que cause alteración en el perfil tiroideo.

Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con obesidad mórbida



Cuadro I Parámetros antropométricos en los sujetos de estudio (N = 52)

Edad	39.9 ± 12.91 *
Sexo (M/H)	36 (69 %)/16 (31 %)
Peso (kg)	128.28 ± 22.9
Talla (m)	1.62 ± 0.8
IMC	48.19 ± 6.19

media ± desviación estándar

Cuadro II Grados de Obesidad

Obesidad Grado 3 (IMC > 40 – 49.9)	38 (73 %)
Obesidad Grado 4 (IMC ≥ 50 – 59.9)	9 (17 %)
Obesidad Grado 5 (IMC ≥ 60)	5 (10 %)

Cuadro III Parámetros bioquímicos

Glucosa ayuno (mg/dl)	95.8 ± 16.4
HbA1C (%)	6.88 ± 0.73
Colesterol Total (mg/dl)	177.1 ± 34
HDL-C (mg/dl)	38.7 ± 10
LDL-C (mg/dl)	104.7 ± 30
Triglicéridos (mg/dl)	172.3 ± 56.9
Insulina (µUI/ml)	22.4 ± 16.6
HOMA-IR	6.38 ± 7.89

media ± desviación estándar

Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con obesidad mórbida



Cuadro IV Niveles de hormonas tiroideas y los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea

	Obesidad Grado 3 (n = 38)	Obesidad Grado 4 (n = 9)	Obesidad Grado 5 (n = 5)	Total
TSH (0.4-4.0µIU/ml)	8.68 ± 21.12	2.70 ± 1.49	4.6 ± 2.9	3.72 ± 3.1*
T4 libre (0.8-1.8ng/dl)	1.02 ± 0.23	1.11 ± 0.15	1.1 ± 0.05	1.04 ± 0.21
T3 total (84-172ng/dl)	131.11 ± 31.92	139.55 ± 23.89	116.7 ± 20.3	131.18 ± 29.9
Anticuerpos TPO cuantitativos (normal < 13 UI/ml)	14.47 ± 33.28	1.68 ± 0.53	3.1 ± 2.1	11.1 ± 28.7
Anticuerpos TPO (positivos)	9 (24 %)	0	0	9 (17 %)

media ± desviación estándar

Los pacientes con obesidad mórbida, en la mayoría de los casos, tuvieron una función tiroidea normal (63 %), en un 23 % podemos encontrar alteraciones en el perfil tiroideo, secundarias a obesidad, como elevación de TSH y/o elevación de T3 total o libre con T4 libre normal y anticuerpos TPO negativos, que reflejan un proceso adaptativo.

Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con obesidad mórbida



- La prevalencia de **hipotiroidismo primario** fue de **8 %**, hipotiroidismo subclínico en **6 %** y las alteraciones en el perfil tiroideo secundarias a obesidad del **23 %** (elevación de TSH y/o T3 total con T4 libre normal y anticuerpos TPO negativos).
- **Conclusiones:** la mayoría de los pacientes con obesidad mórbida no presentan disfunción tiroidea autoinmune, las alteraciones en el perfil tiroideo son causadas por un efecto de homeostasis frente a la obesidad y pueden ser corregidas al disminuir de peso (10%).

Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con obesidad mórbida



Son varias las teorías que explican las alteraciones tiroideas presentadas en los pacientes con obesidad:

- **Disfunción neuroendocrina**, con una tasa de secreción anormal de TSH o la secreción de una TSH bioinactiva.
- **Resistencia hormonal periférica**, ya que la expresión de TSH y hormonas tiroideas está reducida en los adipocitos de sujetos con obesidad comparados con individuos con peso normal, alterando la retroalimentación negativa sobre TSH.

Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con obesidad mórbida



Son varias las teorías que explican las alteraciones tiroideas presentadas en los pacientes con obesidad:

- **Incremento en la actividad de las desyodinasas**, con un alta conversión de T4 a T3, aumentando los niveles de T3 total y T3 libre, considerado como mecanismo de defensa para contrarrestar la acumulación de grasa, incrementado el gasto energético.
- **La síntesis de citocinas** (IL-1, TNF-alfa, IL-6), que caracteriza al estado inflamatorio en la obesidad, puede inhibir la expresión del simportador Sodio/ Iodo (NIS), compensándolo con la elevación de TSH.



¿Por qué se sigue dando
tratamiento?

Terapia HT y calidad de vida



JAMA | **Original Investigation**

Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism A Systematic Review and Meta-analysis

Martin Feller, MD, MSc; Marieke Snel, MD, PhD; Elisavet Moutzouri, MD, PhD; Douglas C. Bauer, MD; Maria de Montmollin, MD; Drahomir Aujesky, MD, MSc; Ian Ford, PhD; Jacobijn Gussekloo, MD, PhD; Patricia M. Kearney, MD, PhD, MPH; Simon Mooijaart, MD, PhD; Terry Quinn, MD; David Stott, MD; Rudi Westendorp, MD, PhD; Nicolas Rodondi, MD, MAS; Olaf M. Dekkers, MD, MA, MSc, PhD

- Metanálisis publicado en 2018 para determinar si, entre los pacientes con HSC, el uso de la terapia con hormona tiroidea se asoció con mejoras en la calidad de vida general o síntomas relacionados con la tiroides.

Terapia HT y calidad de vida



- **21 ensayos clínicos** aleatorios, 2,192 participantes con HSC, que habían comparado la terapia con hormonas tiroideas con placebo o ninguna terapia en adultos no embarazadas con HSC.
- Dos revisores independientes extrajeron los datos; riesgo de sesgo evaluado (utilizando la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo); y evaluó la calidad de la evidencia (herramienta GRADE).

Terapia HT y calidad de vida



- Los autores de la revisión informaron que después del tratamiento (rango: 3-18 meses), la terapia con HT se asoció con la reducción del valor medio de TSH en el rango de referencia normal en comparación con el placebo (rango: 0.5-3.7mIU / l vs 4.6-14.7mIU / l).
- Sin embargo, el tratamiento **no se asoció con ningún beneficio estadísticamente significativo con respecto a la calidad de vida general** (796 pacientes; DME -0,11) o **síntomas relacionados con la tiroides** (858 pacientes; DME 0,01).

Terapia HT y calidad de vida



■ Conclusión

“Entre los adultos (no embarazadas) con hipotiroidismo subclínico, el uso de la terapia con hormona tiroidea no se asoció con mejoras en la calidad de vida general o síntomas relacionados con la tiroides.

Estos hallazgos no respaldan el uso rutinario de la terapia con hormona tiroidea en adultos con hipotiroidismo subclínico ”.

Terapia HT y calidad de vida



- En una contestación a una carta en la que otros autores ponían en duda sus conclusiones (Razvi S, Peeters R, Pearce SHS. Thyroid hormone therapy for subclinical hypothyroidism. JAMA. 2019;321(8):804. doi:10.1001/jama.2018.20002):
- **se reafirman dejando a nivel individual la decisión de iniciar tratamiento en caso de que existan razones para ello (ejemplo: el deseo de gestación), y dejando abierta la posibilidad de demostrar por ensayos clínicos los potenciales beneficios, todavía no confirmados, para otros subgrupos de pacientes.**

Conclusión



- En cualquier caso el uso de levotiroxina para tratar el hipotiroidismo es controvertido desde hace tiempo, si reporta beneficios clínicos o no, si puede producir efectos secundarios.
- Las principales Guías aún mantienen el tratamiento hormonal sustitutivo en determinadas situaciones y están apareciendo estudios que indican lo contrario.



12º CONGRESO NACIONAL DE MEDICINA INTEGRADA

TRANSFORMACIÓN, INTEGRACIÓN Y FORTALECIMIENTO DE LA ATENCIÓN PRIMARIA EN EL PACIENTE CRÓNICO

ACTIVIDADES PRECONGRESO 23 DE OCTUBRE

24 AL 26 DE OCTUBRE DE 2019

Holiday Inn. Boca del Río, Ver.

Importancia del diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario del adulto en el primer nivel de atención

Dr. Miguel Angel Díaz Aguilera