

Obtener un mejor tratamiento para el paciente con hipotiroidismo

Establishing Better Treatment for Hypothyroidism Patients

José Efraín Gómez Manzanares^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-7795-6869>

Adalberto Luis Infante Amoros¹ <http://orcid.org/0000-0002-5432-1649>

Ana del Carmen Argüelles Zayas¹ <http://orcid.org/0000-0002-6095-2025>

Daysi María Durán Llivisaca¹ <http://orcid.org/0000-0001-5612-1141>

Silvia Elena Turcios Tristá² <http://orcid.org/0000-0002-4900-4542>

¹Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

²Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: efraingomez080990@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El hipotiroidismo es una entidad de visita frecuente al endocrinólogo, establecer el mejor tratamiento es un desafío, a pesar del manejo adecuado y de un control hormonal óptimo, en ocasiones los pacientes continúan con los síntomas que afectan su calidad de vida, por lo que el tratamiento debe ser individualizado, basado en la mejor evidencia.

Objetivo: Establecer las mejores opciones terapéuticas en las diferentes formas de presentación del hipotiroidismo.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica no sistemática en las bases de datos de PubMed, Medline, LILACS, EMBASE, Redalyc y guías internacionales. Los criterios de inclusión fueron publicaciones en inglés y español, en las que el título, palabras clave o resumen incluyen información pertinente al objetivo de estudio, periodicidad no mayor a los 5 años a excepción de las guías que son las últimas revisiones. En la búsqueda se obtuvieron 30 artículos de los cuales fueron 14 seleccionados.

Conclusiones: Se establecieron las opciones terapéuticas con el fin de obtener un mejor tratamiento para el paciente hipotiroideo que debe ser individualizado y basado en la mejor evidencia, para alcanzar un control adecuado de su enfermedad, mejorar la calidad de vida y evitar complicaciones relacionadas con esta patología.

Palabras clave: hipotiroidismo; tratamiento; levotiroxina; terapia combinada.

ABSTRACT

Introduction: Hypothyroidism is an entity that is frequently seen at the endocrinologist's. establishing the best treatment is a challenge, despite proper management and optimal hormonal control, sometimes patients continue with symptoms which affect their quality of life, therefore that treatment should be individualized, based on the best evidence.

Objective: To establish the best therapeutic options in hypothyroidism different forms of presentation.

Methods: A non-systematic bibliographic search was carried out in PubMed, Medline, LILACS, EMBASE, Redalyc databases and in the international guidelines. The inclusion criteria were publications in English and Spanish, in which the title, keywords or abstract include relevant information to the objective of the study, with a periodicity of no more than 5 years, except for the guidelines that the latest revisions were used. In the search, 30 articles were retrieved, 14 which were selected.

Conclusions: The therapeutic options were established in order to find better treatment for hypothyroid patients, which must be individualized and based on the best evidence, to achieve adequate control of the disease, to improve the quality of life and to avoid related complications.

Keywords: hypothyroidism; treatment; levothyroxine; combination therapy.

Recibido: 08/07/2022

Aceptado: 12/07/2022

Introducción

El hipotiroidismo es una enfermedad de la glándula tiroides caracterizada por una disminución en la síntesis y/o secreción de hormonas tiroideas. Esta patología se caracteriza por la presencia de síntomas inespecíficos que pueden ser confundidos con otras entidades. El desarrollo de estudios de laboratorios avanzados, su diagnóstico se ha facilitado; el cual presenta niveles de TSH elevados y T4 libre por debajo de los niveles normales en el caso de un hipotiroidismo primario y niveles de TSH bajos con T4 y T3 libres por debajo del nivel del rango de referencia en el caso del hipotiroidismo central. Es importante, conocer las mejores opciones de tratamiento para mejorar la calidad de vida del paciente y evitar complicaciones que pongan en riesgo su vida.⁽¹⁾

A lo largo de la historia, el tratamiento del hipotiroidismo ha tenido sus modificaciones, En el año 1914 Edwar C. Kendall aisló por primera vez la tiroxina en su forma pura a partir de 6500 libras de glándulas tiroideas de cerdo, posteriormente en el año 1926 Charles Harington fue el primer científico que logró sintetizar la tiroxina. El profesor David M Layon ensayó la hormona con sus pacientes. En 1952, Gross y Rosalind Pitt – Rivers identificaron la triyodotironina como opción terapéutica. Aunque la molécula llevaba ya muchos años descubierta, en 2001 la FDA solicitó a Knoll que reiniciara todas las etapas de registro sanitario de su levotiroxina por su labilidad en el manejo farmacéutico. Se ha logrado formular compuestos que garanticen resultados satisfactorios en el tratamiento.⁽²⁾

Terapia inicial con levotiroxina

La Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomienda que la dosis inicial de levotiroxina sea de 1,6 mcg/kg/ día. En caso de pacientes con presencia de TSH ≤ 10 mUI/L o diagnóstico de hipotiroidismo subclínico la dosis recomendada es de 25 a 50 mcg/día y en pacientes con enfermedad coronaria conocida la dosis es de 12,5 a 25 mcg/día.⁽³⁾

Para una mejor eficacia en el tratamiento, el uso correcto de la levotiroxina es indispensable y se debe tener en cuenta los siguientes factores.⁽⁴⁾

- La absorción de levotiroxina mejora cuando se ingiere la misma con el estómago vacío.
- La omisión de una dosis diaria no altera los niveles de TSH o T4, por lo que se debe informar al paciente la ingesta del doble de dosis al día siguiente.
- Debe ser almacenada a 20-25 grados centígrados y protegida de la luz.
- Evitar tomar sustancias que interfieran con su absorción o metabolismo.
- Se absorbe aproximadamente el 80 % del total de la dosis ingerida.

Además, existen ciertas condiciones que incrementan los requerimientos de levotiroxina que deben ser tomadas en cuenta para ajustar la dosis de esta según la necesidad del paciente. Entre estas tenemos.⁽⁵⁾

- Trastornos gastrointestinales: enfermedades de la mucosa del intestino delgado que pueden disminuir la absorción de levotiroxina, disminución de la secreción de ácido gástrico que se presenta en la gastritis atrófica o la diarrea diabética.
- Tratamiento con ciertos fármacos que interfieren con la absorción de levotiroxina como: el sucralfato, sulfato ferroso, carbonato cálcico entre otros. Los que potencian el citocromo P450 como: la rifampicina, carbamazepina, estrógenos, fenitoína, sertralina y los que bloquean la conversión de T4 en T3 como la amiodarona.
- Trastornos que pueden bloquear la síntesis de desyodasa como la deficiencia de selenio y la cirrosis

A la vez, existen ciertas situaciones que disminuyen el requerimiento de levotiroxina como en los adultos mayores de 65 años y mujeres que toman andrógenos.⁽⁵⁾

Tratamiento con terapia combinada de levotiroxina y triyodotironina

El tratamiento con terapia combinada para el manejo de hipotiroidismo en la actualidad es un tema controversial, se han llevado a cabo varios estudios para esclarecer su uso adecuado. Los resultados obtenidos han demostrado que no existe una diferencia significativa en cuanto a la mejoría de síntomas con el uso de monoterapia o terapia combinada.⁽⁶⁾ Sin embargo, estudios in vitro en ratas con polimorfismo de la desyodasa tipo 2 que presentaron trastorno en el patrón del sueño, alteración de la memoria de corto plazo y menor actividad física demuestran una mejoría con la terapia combinada,^(7,8) Por lo tanto, es importante ampliar el campo de conocimiento en este tipo de tratamientos.

Tratamiento en el hipotiroidismo subclínico

Se recomienda siempre el tratamiento para el hipotiroidismo subclínico para mujeres embarazadas o con deseo de gestación, en niños y adolescentes. En cuanto a otros estados diferentes a los antes mencionados, no recomendamos el tratamiento de manera rutinaria en esta entidad. Las diferentes guías clínicas se basan en los niveles de TSH, sintomatología y riesgo cardiovascular; específicamente la guía del ATA establece que con niveles de TSH \leq 10 mUI/L considerar tratamiento en pacientes si presenta: síntomas sugestivos de hipotiroidismo, anticuerpos antiperoxidasa tiroideos positivos, evidencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica o factores de riesgo relacionados a estas enfermedades; con

lo antes mencionado se debe establecer el tratamiento individualizado en los pacientes con esta patología.^(9,10)

Tratamiento en pacientes con enfermedad cardiovascular

Es conocido que el hipotiroidismo tiene repercusión sobre el sistema cardiovascular que se manifiesta con disfunción sistólica y diastólica, disfunción endotelial, perfiles lipídicos aterogénicos, hipertensión arterial y resistencia a la insulina. Por lo que se han llevado a cabo múltiples estudios, estas investigaciones han reportado resultados controversiales. Sin embargo, un estudio realizado a nivel nacional en Korea se observó que en los pacientes con tratamiento continuo por más de tres años presentaron una disminución en el riesgo cardiovascular.⁽¹¹⁾

Tratamiento en hipotiroidismo refractario

Es necesario como primera medida, identificar la etiología responsable de esta entidad entre las cuales podemos encontrar.⁽¹²⁾

- Biodisponibilidad disminuida: se puede presentar si existe mala adherencia o intolerancia al tratamiento, mala digestión por factores relacionados con el paciente como el uso de inhibidores de bomba de protones, infección por helicobacter pylori o malabsorción intestinal de levotiroxina.
- Factores luminales: como ingesta de levotiroxina con comidas, café y medicamentos.
- Factores intramurales: síndrome de intestino corto, intolerancia a la lactosa, enteropatía por gluten, enfermedad inflamatoria intestinal, enteropatía infiltrativa e infección por giardia, entre otras.

En caso de mala adherencia al tratamiento, se recomienda la administración de la dosis total de la semana en una sola toma. Esta medida no ha sido bien tolerada por los efectos adversos presentados.⁽¹²⁾

Tratamiento del síndrome de resistencia hormonal

Esta patología se caracteriza por una resistencia a la acción de las hormonas tiroideas, producida principalmente por una mutación en los receptores β tiroideos. La meta terapéutica en los pacientes con este síndrome es mejorar la sintomatología producida por la activación de los receptores α tiroideos y minimizar los síntomas producidos por la resistencia de los receptores β tiroideos. Por lo que recomendamos el uso combinado de levotiroxina con beta bloqueadores para prevenir los síntomas cardíacos relacionados con receptores α tiroideos.⁽¹²⁾

Tratamiento del enfermo no tiroideo

Este síndrome se caracteriza por presentar concentraciones elevadas de rT3 y disminuidas de T3, T4 y TSH que se relaciona con el grado de severidad secundario a una enfermedad sistémica como sepsis, infarto del miocardio entre otras patologías, en este caso, la alteración en los niveles de las hormonas tiroideas no es producido directamente por una disfunción de la glándula tiroidea. En diversos estudios no se ha evidenciado una mejoría del estado general del paciente con el uso de hormonas tiroideas. En estos casos no se recomienda el tratamiento, ya que no se cuenta con evidencia científica que respalde su uso.^(7,13)

Tratamiento en nódulo tiroideo

En pacientes con nódulo tiroideo benigno o nódulo tiroideo con aumento de tamaño con citología negativa, no se recomienda el uso de terapia hormonal ya que no se ha visto beneficios en la detención o regresión del tamaño de estos.⁽¹²⁾

Tratamiento en cáncer diferenciado de tiroides

Los paciente con cáncer de tiroides considerados de alto riesgo se recomienda terapia supresiva para mantener niveles de TSH por debajo de 0,1 mUI/L, en caso de riesgo intermedio se busca rangos de TSH entre 0,1 – 0,5 mUI/L; en pacientes de bajo riesgo y niveles bajos de tiroglobulina el rango de TSH es entre 0,1 – 0,5 mUI/L y si los niveles de tiroglobulina son indetectables el rango de TSH debe estar entre 0,5 – 2 mUI/L; el mismo valor se recomienda a pacientes con bajo riesgo en los que se ha practicado lobectomía.⁽¹²⁾

Se concluye que la elección al mejor tratamiento para el paciente hipotiroideo debe ser individualizada y basada en la mejor evidencia posible con el objetivo de alcanzar un control adecuado de su enfermedad, mejorar la calidad de vida y evitar complicaciones relacionadas con esta patología.

Referencias bibliográficas

1. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Robin PP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017;390:1550-62. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30703-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1)
2. Jacome Roca A, Terapia de suplencia tiroidea: una historia del siglo XIX que aún genera noticias en el siglo XXI, *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2018 [acceso 14/03/2021];5(1)1. Disponible en: <https://revistaendocrino.org>
3. Jonklaas J, Bianco A, Bauer A, Burman KD, Coppola AR, Celi FS, *et al*. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism. *American Thyroid Association*. 2014;24(12):1670-1751. DOI: <http://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>
4. Bruton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Tiroides y fármacos antitiroideos. En: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12 ed. México: Industria Editorial Mexicana. 2012. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com>
5. De Sharon L, Lewis FA, Domínguez J. Combined therapy with levothyroxine and liothyronine for hypothyroidism. En: Williams Tratado de endocrinología. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ. 14.^a ed, Madrid, Elsevier. 2021. Disponible en: <https://www.elsevier.com>
6. Jonklaas J, Bianco AC, Cappola AR, Celi FS, Volantes E, McAninch EA, *et al*. Evidence-Based Use of Levothyroxine/Liothyronine Combinations in Treating Hypothyroidism: A Consensus Document. *Thyroid*. 2021; 31(2):156-82. DOI: <http://doi.org/10.1089/thy.2020.0720>
7. Jo S, Fonseca TL, Bocco BM, Fernandes GW, McAninch E, Bolin AP. *et al*. Type 2 deiodinase polymorphism causes ER stress and hypothyroidism in the brain. *J Clin Invest*. 2019;129(1):230-45. DOI: <http://doi.org/10.1172/JCI123176>
8. Bekkering GE, Agoritsas T, Lytvyn L, Heen AF, Feller M, *et al*. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2019;365:l2006. DOI: <http://doi.org/10.1136/bmj.l2006>.

9. Zijlstra LE, Jukema W, Westendorp R, Du Puy R, Poortvliet R, Kearney PM, *et al.* Levothyroxine Treatment and Cardiovascular Outcomes in Older People With Subclinical Hypothyroidism: Pooled Individual Results of Two Randomised Controlled Trials. *Front. Endocrinol (Lausanne)*. 2012;12:674841. DOI: <http://doi.org/10.3389/fendo.2021.674841>
10. Sohn SY, Seo GH, Chung JH Risk of All-Cause Mortality in Levothyroxine-Treated Hypothyroid Patients: A Nationwide Korean Cohort Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12: 680647. DOI: <http://doi.org/10.3389/fendo.2021.680647>
12. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, *et al.* 2015 Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism. American Thyroid Association. 2016;26(1):1-133. DOI: <http://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
13. Fliers EA, Boelen. An update on non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2021;44:1597- 607. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01482-4>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.