

Hipotiroidismo

Estrategias para optimizar el control y mejorar los resultados clínicos

Hypothyroidism

Strategies for optimizing control and improving clinical outcomes Nuvia Batista-Rujano, y col.

NUVIA BATISTA-RUJANO • PANAMÁ (PANAMÁ)
KATIANA CASTILLO-MARTÍN • COLÓN (PANAMÁ).

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4952>

Resumen

Introducción: después de la diabetes mellitus, el hipotiroidismo es la enfermedad endocrina más prevalente, especialmente en mujeres, con impacto en la salud cardiovascular, metabólica y en la calidad de vida. La hormona estimulante de la tiroídes (TSH) es el biomarcador más sensible para el diagnóstico y seguimiento.

Objetivo: revisar la evidencia científica y las estrategias prácticas para optimizar el adecuado control de la TSH en pacientes con hipotiroidismo.

Métodos: revisión narrativa de la literatura publicada, complementada con la experiencia producto de la conferencia “Hipotiroidismo: claves para mantener la TSH en metas” durante la Tercera Cumbre Latinoamericana de la Mujer, del 31 de julio al 02 de agosto de 2025 en Barranquilla, Colombia.

Resultados: hay una alta proporción de pacientes hipotiroides fuera de las metas terapéuticas deseables. Tanto la TSH suprimida como la elevada se asocian a mayor mortalidad cardiovascular, con un riesgo proporcional a la desviación del rango normal. Factores como la adherencia, la absorción y las interacciones farmacológicas afectan el desenlace.

Conclusión: el manejo del hipotiroidismo debe ser individualizado, incorporando estrategias que promuevan la adherencia y la monitorización periódica para garantizar el control de la TSH. (Acta Med Colomb 2025; 50-4 (Supl). DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4952>).

Palabras clave. *hipotiroidismo, TSH, levotiroxina, adherencia, absorción.*

Abstract

Introduction: hypothyroidism is the most prevalent endocrine disease after diabetes mellitus, especially in women, impacting cardiovascular and metabolic health and quality of life. Thyroid-stimulating hormone (TSH) is the most sensitive biomarker for diagnosis and follow-up.

Objective: to review the scientific evidence and practical strategies for optimizing adequate TSH control in patients with hypothyroidism.

Methods: a narrative literature review complemented with experience from the conference on “Hypothyroidism: Keys for keeping TSH on target” during the Third Latin American Women’s Summit from July 31 to August 2, 2025, in Barranquilla, Colombia.

Results: a large proportion of hypothyroid patients are outside of the desired therapeutic targets. Both suppressed and elevated TSH are associated with higher cardiovascular mortality, with a risk proportional to the deviation from the normal range. Factors like adherence, absorption and drug interactions affect the outcome.

Conclusion: hypothyroidism management should be personalized, incorporating strategies that promote adherence and periodic monitoring to ensure TSH control. (Acta Med Colomb 2025; 50-4 (Supl). DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4952>).

Keywords: *hypothyroidism, TSH, levotiroxine, adherence, absorption.*

Dra. Nuvia Batista-Rujano: FACP. Especialista en Medicina Interna. Ex presidente de la Sociedad Panameña de Medicina Interna. Consultorios Médicos Paitilla, Panamá (Panamá); Dra. Katiana Castillo Martín: FACP. Especialista en Medicina Interna. Vice presidente de la Sociedad Panameña de Medicina Interna. Hospital Manuel Amador Guerrero. Colón (Panamá). Correspondencia: Dra. Nuvia Batista-Rujano. Panamá (Panamá).
E-Mail: nuviabatista31@gmail.com

Introducción

El hipotiroidismo es una endocrinopatía que observamos con frecuencia en la consulta de medicina interna. El estudio longitudinal de salud de adultos en Brasil (ELSA), en un seguimiento de pacientes sanos reportó a los cuatro años una prevalencia de hipotiroidismo de 6.7%, siendo 1.98% hipotiroidismo clínico y 3.99% hipotiroidismo subclínico (1). En Estados Unidos la prevalencia calculada para el año 2012 fue 9.5% (2), en los reportes previos, del registro nacional de enfermedades (NHANES III) se estimaba en 4.6%. Es una condición que afecta mayormente a mujeres en una tasa de 6-8:1. Esto debido a que las principales causas de hipotiroidismo son las causas autoinmunes, como la tiroiditis crónica autoinmune (tiroiditis de Hashimoto), otras causas son la deficiencia de yodo, el hipotiroidismo iatrogénico por cirugías o terapias con yodo radiactivo, el uso de amiodarona o litio, radioterapia por malignidades de cabeza y cuello, tiroiditis inducida por inhibidores al punto de control inmune (check points inhibitors), causas menos comunes serían enfermedades infiltrativas: sarcoidosis, hemocromatosis, infecciones. También es comúnmente asociado a otros trastornos endocrinológicos como el síndrome de ovario poliquístico y la diabetes mellitus.

En la evaluación de la enfermedad tiroidea es fundamental recordar el eje hormonal hipotálamo - hipófisis anterior- glándula tiroideas, siendo las principales hormonas en la evaluación del hipotiroidismo la Hormona tirotropina (TSH) y las hormonas tiroideas (T3 y T4). En este artículo describimos el rol fundamental de la hormona tirotropina (TSH) en el diagnóstico y manejo del hipotiroidismo sobre todo como guía para evitar efectos negativos del subtratamiento o el sobretratamiento de la enfermedad.

Fisiopatología

La TSH es una hormona glicoproteica secretada por la hipófisis anterior, por el estímulo de la hormona liberadora de la TSH (TRH) y la retroalimentación ya sea positiva o negativa de las hormonas tiroideas T3 y T4 (4). La tirotropina tiene una vida media más larga y tiene mayor estabilidad que las hormonas tiroideas y una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del hipotiroidismo.

Para que ocurra la síntesis de las hormonas tiroideas es necesario el estímulo de la TSH y un suministro adecuado de yodo que satisfaga las necesidades del individuo, esto fue un tema de interés particular en los Países de América Latina, donde se incorporó desde los años de 1960 en norma general la yodación de la sal, para suplir el aporte adecuado a los requerimientos nutricionales de la población (5).

En el hipotiroidismo primario la disminución en la producción de las hormonas tiroideas T4 y T3 produce un estímulo directo (retroalimentación positiva) sobre la adenohipófisis que incrementa la producción de TSH, lo cual puede ser medido en un laboratorio de rutina. En otras entidades como en el hipotiroidismo central (<1% de los casos) ejemplo: las enfermedades de la hipófisis anterior como los tumores de

adenohipófisis, hipofisitis autoinmune, panhipopituitarismo de diferentes causas (Ejm Sd. de Sheehan), los pacientes presentarán una disminución en la producción tanto de TSH, como de las hormonas tiroideas y en estos casos el mejor marcador de seguimiento es la hormona T4 libre. También puede haber un hipotiroidismo central debido a alteraciones hipotalámicas con disminución en la producción de todo el eje tiroideo, es decir el paciente presentará valores disminuidos en las mediciones de TRH, TSH, T4 y T3 (4).

Valores esperados de TSH en poblaciones sanas

Los valores considerados normales de TSH, en la población adulta van de 0.5 - 4.5 μ U/L, en los adultos mayores de 70 años de 4 - 6 μ U/L y en las embarazadas se acepta como límite superior 4 μ U/L. En los Pacientes críticamente enfermos se aceptan como normales valores de TSH de 0.05 a 10 μ U/L (6).

Se acepta que el valor de TSH sea mayor conforme al paso de los años, es por lo tanto que debe darse una manejo individualizado al interpretar el perfil tiroideo, sobre todo en los mayores de 80 años.

En pacientes con TSH elevada, pero menor de 10 μ U/L y T4 libre normal, se puede reevaluar la TSH en dos a tres meses, antes de decidir el inicio del tratamiento. La presencia de anticuerpo Anti TPO positivos en pacientes con TSH elevada, es altamente sugestivo de autoinmunidad y hace muy poco probable que las alteraciones en los resultados de TSH sean reversibles (6).

Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo

Los síntomas del hipotiroidismo son altamente conocidos: intolerancia al frío, constipación, bradicardia, cambio de la voz (más grave y ronca), edema palpebral, edema periférico, pérdida del cabello, alteraciones cognoscitivas (falla de memoria), retardo en la respuesta del reflejo aquileo, menorragia, macroglosia, dislipidemias, etc. Ninguno de ellos patognomónico de la enfermedad.

Diagnóstico de hipotiroidismo

El diagnóstico del hipotiroidismo primario se clasifica en hipotiroidismo manifiesto, cuando se presenta un aumento de TSH asociado a un descenso de las hormonas tiroideas (principalmente T4 libre) o en hipotiroidismo subclínico, cuando hay elevación de la TSH, sin alteración de las hormonas tiroideas.

En pacientes en que se sospecha valores de albúmina anormales, por ejemplo pacientes con desnutrición o pacientes que utilizan medicamentos que desplazan la T4 de la globulina transportadora, como pueden ser fenitoína, carbamazepina o furosemida, al evaluar el estado tiroideo debe medirse T4 total.

Tamizaje de hipotiroidismo

En base a lo antes mencionado, no se recomienda el tamizaje de la población general asintomática para detectar

hipotiroidismo subclínico, pero existen algunas poblaciones especiales, que son la excepción a esta norma:

- Toda mujer que exprese deseos de embarazo o embarazada.
- Antecedentes de radiación de la glándula tiroideas.
- Cirugía tiroidea previa o disfunción tiroidea previa.
- Diabetes mellitus tipo 1 o antecedente personal de enfermedad autoinmune.
- Antecedente familiar de enfermedad tiroidea.
- Cromosomopatías como Sd. de Down y Sd. de Turner.
- Pacientes tratados con litio o amiodarona.
- Mujeres mayores de 60 años (los síntomas pueden pasar inadvertidos).

Tratamiento del hipotiroidismo

Es imperativo eliminar las barreras que dificultan el acceso a la atención de salud en nuestros países, ya que el inicio oportuno del tratamiento es fundamental en la recuperación clínica de los pacientes y en disminuir las complicaciones a largo plazo. Se ha reportado que las alteraciones en las funciones neurocognitivas no son reversibles luego de instaurado el tratamiento con levotiroxina, a pesar de lograr objetivos de TSH (8).

Se ha discutido ampliamente el valor sobre el cual debe iniciarse el tratamiento de las hormonas tiroideas, sobre todo en poblaciones de adultos mayores o con fragilidad que pueden ser muy susceptibles a pequeñas dosis de levotiroxina aumentando el riesgo de efectos indeseables, del sobretratamiento, como pueden ser las arritmias cardíacas y entre estas la fibrilación auricular (7). En los adultos mayores de 65 años con hipotiroidismo subclínico, no se ha reportado beneficio clínico al ofrecer tratamiento con levotiroxina.

Por el contrario, en mujeres embarazadas, el hipotiroidismo subclínico tiene implicaciones adversas tanto al embarazo, como al desarrollo del embrión y el feto, por lo que deben ser tratadas con levotiroxina. Reportes de Estados Unidos, muestran que las mujeres embarazadas con hipotiroidismo subclínico de origen hispano, acceden en menor número al tratamiento que sus contrapartes blancas (9).

Importancia de mantener la TSH en rango

Actualmente la TSH continúa siendo el biomarcador más ampliamente utilizado para dar seguimiento a los pacientes tratados por hipotiroidismo. Es una prueba precisa, ampliamente disponible y relativamente costo efectiva. Utilizando pruebas inmunométricas de tercera generación, se obtienen cifras de sensibilidad y especificidad muy altas (10). En cambio, la medición de T4 libre por métodos inmunométricos es realmente una “estimación”, que se acepta como válida por efectos prácticos, su medición sería más precisa por ultrafiltración, cromatografía líquida -espectrometría (11).

La evidencia actual reporta que tanto el sobretratamiento (TSH debajo del límite inferior), como el subtratamiento (TSH persistentemente elevado) se asocia a mayor mortalidad, principalmente por efectos adversos cardiovasculares. Un

estudio retrospectivo realizado en veteranos de E.U, mostró un incremento en todas las causas de mortalidad, a medida que la TSH se aleja del rango de referencia (12), mantener TSH normal, es la meta de tratamiento del hipotiroidismo (13).

Autoreportes de pacientes con enfermedad tiroidea – ThyPRO

Es un cuestionario diseñado en Dinamarca y que ha sido implementado en otras latitudes, permite a los pacientes reportar sus síntomas en tres categorías: síntomas físicos; astenia y salud mental y el impacto de la enfermedad tiroidea en su vida diaria (14). La mejoría clínica puede ser notoria por el clínico en el seguimiento de los pacientes, pero un campo de interés creciente son los pacientes que reportan persistencia de los síntomas de la enfermedad, principalmente neurocognitivos, astenia y baja calidad de vida a pesar de lograr cifras de TSH normales (15). Esto es de particular interés en pacientes con enfermedad autoinmune.

Objetivos de TSH en el manejo del hipotiroidismo

Ante el escenario planteado los valores de TSH deben ser individualizados a los requerimientos de cada paciente, es importante establecer una adecuada comunicación con el paciente para superar barreras como falta de acceso a los medicamentos, a las pruebas y errores al momento de tomar la levotiroxina. Las metas en los valores de TSH para pacientes en tratamiento han sido establecidas agrupando a los pacientes en diferentes contextos clínicos (7):

- Pacientes jóvenes sin comorbilidades: 0.5-2.5 μ U/L
- Pacientes en edad media o con comorbilidades: 1.5 -3.0 μ U/L.
- Adultos mayores de 70 años o con fragilidad: 4.0 - 6.0 μ U/L.

Para los casos de hipotiroidismo central, el seguimiento del paciente debe ser en base a los valores de T4 libre, en casos de pacientes jóvenes sin comorbilidades la T4 libre debe estar en la mitad superior del rango normal y en los casos de adultos mayores o con fragilidad las cifras de T4 libre deben estar en la mitad inferior del rango normal (16).

Características de la levotiroxina

Los antecedentes del tratamiento con levotiroxina son de larga data, existen reportes de casos de mixedema que ya para 1890 se registraban una “mejoría extraordinaria” al ser tratados con extractos de tiroides suministrados vía oral (Beadles 1893, Bramwell 1895), luego de estos trabajos se aceptó el uso de extracto de tiroides disecada como el estándar de tratamiento, hasta la década de 1980 en que ocurre la transición a levotiroxina sintética (17). La levotiroxina ha mostrado ser eficaz para resolver la mayoría de los síntomas del hipotiroidismo, con buen perfil de seguridad, bien tolerada y pocos efectos adversos.

La principal limitación de su uso es que los alimentos reducen hasta 60% su absorción gastrointestinal, por lo que

debe ser tomada en ayuna, ya sea una hora a treinta minutos antes de la primera comida o tres horas después de la última comida (7). Otro limitante al uso de la levotiroxina es que al ser un medicamento de uso crónico y muchas veces requerido por pacientes polimedificados, se reporta una baja adherencia hasta 27% en un metaanálisis (18). Un estudio realizado en Italia mostró mejor adherencia al utilizar formulaciones líquidas al compararla con los comprimidos (19).

Para optimizar el control de los pacientes tratados con levotiroxina, es importante familiarizarnos con algunos factores que pueden alterar los resultados que esperamos (20):

- **Factores que aumentan la demanda de levotiroxina:** embarazo, aumento de peso.
- **Medicamentos y productos que impiden la absorción de levotiroxina:** es un grupo amplio, que incluye suplementos de hierro, sucralfato, carbonato de calcio, antiácidos con aluminio, colestiramina, raloxifeno, inhibidores de la bomba de protones, café.
- **Enfermedades asociadas a malabsorción:** enfermedad celíaca, gastritis atrófica, intolerancia a la lactosa, cirugía bariátrica, infección por Helicobacter pylori.
- **Medicamentos que afectan la medición de TSH:** suplementos de biotina.

La mayoría de las pacientes embarazadas van a requerir un aumento de la dosis de levotiroxina en 30-50%, deben evaluarse las metas en TSH por cada trimestre de gestación. Posterior al parto se debe re-evaluar la TSH a las 6 semanas y volver a ajustar la dosis de levotiroxina, generalmente a la dosis previa al embarazo (9).

En hipotiroidismo subclínico, se recomienda tratar a todos los pacientes con TSH > a $10\mu\text{U/L}$, de forma persistente, ya que la evidencia de eventos cardiovasculares adversos es suficiente para justificar el tratamiento (12).

Dosis de inicio de levotiroxina según el tipo de hipotiroidismo (6,16)

- Hipotiroidismo primario clínico: 1.5 - 1.8 mcg/kg/día
- Hipotiroidismo primario subclínico: 1.2 - 1.4 mcg/Kg/día
- Hipotiroidismo central: 1.3 mcg/kg/día

Poblaciones especiales

Los adultos mayores o pacientes con cardiopatía establecida la dosis de inicio del tratamiento con levotiroxina debe ser de 25 mcg a 50 mcg por día. En pacientes de muy alto riesgo cardiovascular o muy frágiles la dosis inicial debe ser de 12.5 mcg de levotiroxina al día.

El control de TSH debe realizarse cada 6 a 8 semanas de iniciado un nuevo esquema y los ajustes recomendados en la dosis no deben superar los 12.5 – 25 mcg al día (27). Al llegar a las metas de TSH establecidas, la monitorización debe ser cada 3 a 6 meses por un año y de mantener el paciente valores de TSH “ideales” la monitorización de TSH debe realizarse una vez al año.

Otras formulaciones

Levotiroxina intravenosa

Se reserva su uso para el coma mixedematoso donde debe utilizarse a una dosis de 200 - 400 mcg por día en los primeros dos días, luego a una dosis de mantenimiento de 100 mcg al día (16).

Levotiroxina líquida y cápsula blanda

Se propone que su absorción no es modificada por el pH gástrico y que tienen mejor absorción que el comprimido, puede ser una alternativa en pacientes con problemas de absorción (7).

Triyodotironina (T3)

Es la hormona tiroidea activa, algunos estudios han mostrado efectos beneficiosos al comparar con T4 en el peso y perfil lipídico, presenta el inconveniente de una vida media muy corta que dificulta el tratamiento a largo plazo, Además alcanza valores séricos muy rápidos que por una parte podrían asociarse a eventos adversos desfavorables, podría ofrecer beneficios en caso de coma mixedematoso (16).

Conclusiones

La prevalencia relativamente alta de hipotiroidismo en la población, nos obliga a conocer los conceptos fundamentales de tratamiento, para lograr los objetivos terapéuticos deseados y evitar los riesgos asociados al tratamiento inadecuado de los pacientes.

Antes de iniciar el tratamiento con levotiroxina, debemos educar al paciente para que se involucre en el autocuidado de la enfermedad y reconozca los riesgos de no realizar el tratamiento de forma adecuada.

Los internistas debemos involucrarnos en la investigación y la difusión del conocimiento de esta enfermedad para promover una mejor comprensión de la misma en nuestros entornos.

La disponibilidad de medicamentos y la sencillez de las pruebas diagnósticas, nos impone un reto para disminuir las fallas terapéuticas en nuestros pacientes.

Agradecimientos

A la Asociación Colombiana de Medicina Interna por promover la realización de la Cumbre Latinoamericana de la Mujer y crear un espacio de encuentro e intercambio de la realidad de la salud de la mujer en nuestra Región.

A la Dra. Yazmín Abuabara, editora de este número especial de la Revista Acta Médica Colombiana, su impulso ha sido clave para llevar adelante este proyecto.

Referencias

1. Benseñor IM, Sgarbi JA, Janovsky CCPS, da Pittito BA, et al. Incidence of thyroid diseases: Results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA -Brasil). *Arch Endocrinol Metab.* 2021;65(4):468-78
2. Wyne KL, Nair L, Schneiderman CP, Pinsky B, Antunez Flores O, Guo D, Barger B, Tessnow AH. Hypothyroidism Prevalence in the United States: A Retrospective Study Combining National Health and Nutrition Examination Survey and Claims Data, 2009-2019. *J Endocr Soc.* 2022 Nov 10;7(1):bvac172. doi: 10.1210/jendso/bvac172. PMID: 36466005; PMCID: PMC9706417.
3. Joseph G. Hollowell, Norman W. Staehling, W. Dana Flanders, W. Harry Hannan, Elaine W. Gunter, Carole A. Spencer, Lewis E. Braverman, Serum TSH, T_4 , and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National

- Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 87, Issue 2, 1 February 2002, Pages 489-499, <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8182>
4. Stewart C, Finger E. The Human Hypothalamus. 2021, Handbook of Clinical Neurology.
 5. Pretell EA, Delange F, Hostalek U, Corigliano S, et al. Iodine nutrition improves in Latin America. *Thyroid* 2004; 14:590-9
 6. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, et al. Guías de práctica clínica para el tratamiento del hipotiroidismo. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013; 57/4
 7. Jonklaas J. Optimal Thyroid Hormone Replacement. *Endocr Rev*. 2022, Apr; 43(2): 366-404 (ver 27)
 8. Samuels M. Psychiatric and cognitive manifestations of hypothyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* (2014) 21(5):377-83. doi:10.1097/MED.00000 00000 000089
 9. Maraka S, Mwangi R, Yao X, Sangaralingham L, Ospina N, O'Keefe D, et al. Variation in treatment practices for subclinical hypothyroidism in pregnancy: US national assessment. *J Clin Endocrinol Metab* (2019) 104(9):3893-901. doi:10.1210/jc.2019-00057
 10. Klee GG, Hay ID. Biochemical testing of thyroid function. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26:763-75
 11. Van Deventer HE, Mendum DR, Remaly AT, Soldin SJ. Inverse long linear relationship between thyroid stimulating hormone and free thyroxine measured by direct analog immunoassay and tandem mass spectrometry. *Clin Chem* 2011; 57:122-7.
 12. Evron J, Scott H, et al. Association of thyroid hormone treatment intensity with cardiovascular mortality among US Veterans. *JAMA Netw Open* (2022)
 13. Perros P, Nirantharakumar K, Hegedus L. Recent evidence sets therapeutic targets for levothyroxine- treated patients with primary hypothyroidism based on risk of death. *Eur J Endocrinol* (2021) 184 (2):C1-3. doi:10.1530/EJE-20-1229
 14. Stott DJ, Rodondi N, Bauer DC, Group TS. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* (2017) 377 (14): e20. doi: 10.1056/NEJMc1709989
 15. Ettleson MD and Papaleontiou M (2022) Evaluating health outcomes in the treatment of hypothyroidism. *Front Endocrinol*. 13:1026262. doi:10.3389/fendo.2022.1026262
 16. Biondi B, Cooper DS. Thyroid Hormone therapy for hypothyroidism. *Endocrine* 2019 oct, 66(1) 18-26 doi.org/10.1007/s12020-019-02023-7
 17. Kaufman SC, Gross TP, Kennedy DL. Thyroid hormone use: trends in the United States from 1960 through 1988. *Thyroid* 1991; 1 (4) : 285-291
 18. Achouri MY, Benine SA, et al. Prevalence and associated factors of poor adherence to levothyroxine in patients with hypothyroidism: systematic Review and meta analysis. ISPOR chapter 2024
 19. Cappelli C, Castello R, et al. Adherence to levothyroxine treatment among patients with hypothyroidism: A Northeastern Italian Survey. *Front in Endocrinol* 2018 doi: 10.3389/fendo.2018.00699
 20. Camilla Virili, Alessandro Antonelli, Maria Giulia Santaguida, Salvatore Benvenega, Marco Centanni, Gastrointestinal Malabsorption of Thyroxine, *Endocrine Reviews*, Volume 40, Issue 1, February 2019, Pages 118–136, <https://doi.org/10.1210/er.2018-00168>

