

TIROIDES

Evidencia clínica y
efectos psicoemocionales

Coordinadores:

Amoroso Amparo · Beltrán Gerardo

TIROIDES

**Evidencia clínica y
efectos psicoemocionales**



EDUNICA
EDITORIAL UNIVERSITARIA

Tiroides

Evidencia clínica y efectos psicoemocionales

© Autores:

Amparo Amoroso Moya
Riohospital y Hospital San Juan de Riobamba-Ecuador

Gerardo Vinicio Beltrán Serrano
Docente de la Universidad Católica de Cuenca-Ecuador

Esteban Cañizares Abril
Docente de la Universidad Politécnica Salesiana-Ecuador

Tomás Marcelo Nicolalde Cifuentes
Escuela Superior Politécnica de Chimborazo-Ecuador

Herbarth Efraín Torres Céleri
Riohospital Riobamba-Ecuador

Fausto Cervantes Polo
Solca Riobamba-Ecuador

José Antonio Castro Burbano
Universidad Internacional del Ecuador

Pablo Andrés Torres Costales
Medical Affairs Lead Johnson & Johnson MedTech-España

Glenda Dioselina Yagual Vizuela
Hospital Oncológico SOLCA-Ecuador

© Coautores:

Fabrizio García Proaño
Hospital General Riobamba IESS-Ecuador

José Roberto Valarezo Cervantes
Escuela Superior Politécnica del Chimborazo-Ecuador

Julio Geovanny Serrano Lafebre
Skindentspa-Chile

© Universidad Católica de Cuenca
© Editorial Universitaria Católica de Cuenca

Primera edición: octubre de 2025

ISBN: 978-9942-27-367-3
e-ISBN: 978-9942-27-368-0

Editora: Dra. Nube Rodas Ochoa
Edición y corrección: Mgs. Pablo Salazar Luna
Diseño y diagramación: Dis. David Urgilés Morocho
Diseño de portada: Dis. David Urgilés Morocho

Impreso por Editorial Universitaria Católica (EDUNICA)

Dirección: Tomás Ordóñez 6-41 y Presidente Córdova
Teléfono: 099 517 8716
E-mail: edunica@ucacue.edu.ec

Esta obra cumplió con el proceso de revisión por pares académicos bajo la modalidad de doble par ciego.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin permiso por escrito de la Universidad Católica de Cuenca, quien se reserva los derechos para la primera edición.

Cuenca-Ecuador

	Índice		
		Prólogo	7
		Introducción	9
11	NOTA METODOLÓGICA	Niveles de evidencia y grados de recomendación	11
21	PARTE I	Capítulo 1 / Anatomía e histología	23
	Principios básicos de tiroides	Capítulo 2 / Fisiología, diagnóstico y laboratorio	29
		Capítulo 3 / Diagnóstico por imagen de tiroides	45
		Capítulo 4 / Lo que debemos conocer de la levotiroxina	55
67	PARTE II	Capítulo 5 / Neoplasia maligna de tiroides	69
	Patologías frecuentes de tiroides	Capítulo 6 / Hipertiroidismo - Enfermedad de Graves Basedow	89
		Capítulo 7 / Hipotiroidismo primario	101
		Capítulo 8 / Hipotiroidismo subclínico	109
		Capítulo 9 / Nódulo tiroideo	117
		Capítulo 10 / Síndrome dismetabólico y tiroides	131
		Capítulo 11 / Tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis autoinmune o tiroiditis linfocítica crónica	139
149	PARTE III	Capítulo 12 / Cambios fisiológicos de la glándula tiroides durante el embarazo	151
	Tiroides y embarazo	Capítulo 13 / Hipotiroidismo en el embarazo	159
165	PARTE IV	Capítulo 14 / Nutrición y estilo de vida en la salud tiroidea	167
	Nutrición y tiroides		
177	PARTE V	Capítulo 15 / Efectos psicológicos asociados a las alteraciones de la glándula tiroides	179
	Tiroides y efectos psicoemocionales		
		Autores	193
		Coautores colaboradores	195



Prólogo

La obra *Tiroides: evidencia clínica y psicoemocional*, es de manifiesta actualidad médica, puesto que aborda una patología que en los últimos años se ha incrementado a nivel mundial, y de la cual nuestro país no está exento. Esta realidad epidemiológica se debe en gran parte a una alta sospecha clínica y especialmente al uso de tecnologías como el ultrasonido, los análisis bioquímicos y moleculares, además de la PAAF cuando es necesario, herramientas que contribuyen de manera rotunda al diagnóstico y tratamiento temprano de las patologías tiroideas. La presente obra resulta original en el Ecuador, pues en ella se han tomado en consideración los efectos psicosociales y psicoemocionales en este tipo de enfermedades, cuyo objetivo es el manejo multidisciplinario: clínico, quirúrgico y de salud mental.

La redacción del texto se ciñe a los parámetros académicos; es decir, existe coherencia, precisión y actualidad. Considera recomendaciones basadas en evidencia científica, extraídas de diversas guías clínicas sobre enfermedades tiroideas entre ellas, las guías americana y colombiana con el propósito de mejorar la calidad de vida. Se han insertado tablas, figuras y algoritmos dinámicos y didácticos; además, se comparte la presentación de dos trabajos tipo póster, mismos que fueron expuestos en Chicago y Montreal, cuya investigación se realizó en Riobamba.

De otro lado, cabe recalcar que este libro es producto de la investigación tanto de profesionales médicos de Riobamba, como de Quito y de Cuenca, quienes poseen una reconocida trayectoria a nivel nacional e internacional. Los doce autores han fusionado un tema que es de interés tanto en salud clínica como mental a lo largo de 15 capítulos inmersos en 6 temas generales: principios básicos, clínicos, quirúrgicos, nutricionales, embarazo y abordaje psicosocial de la tiroides. Todo ello sin dejar de lado la medicina basada en evidencias, mediante la inclusión de grados de recomendación que orientan hacia un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Tiroides: evidencia clínica y psicoemocional es una obra que recomiendo tanto para especialistas de atención primaria y medicina interna, como para residentes médicos y estudiantes en sus diferentes etapas; pues resulta ser un soporte que permitirá una evaluación integral e individualizada del paciente, coadyuvando a la disminución de las comorbilidades cardio, psicoendocrino metabólicas.

Doy la bienvenida a este significativo aporte científico, no sólo por la forma ordenada y amigable en que ha sido concebido, sino, sobre todo, porque proporcionará a los médicos generales y a los médicos en formación, una mejor comprensión y evaluación de los diferentes y numerosos pacientes con patología tiroidea. Sin duda, todos los profesionales de la salud debemos contribuir para el mejoramiento de conocimientos, tolerancia, criterio médico y habilidad diagnóstica.

Quedamos en deuda con sus autores por su esmerado trabajo y dedicación.

Dr. Rafael Layedra Idrovo
Médico Internista



Introducción

Las enfermedades de la glándula tiroides resultan ser, en la consulta médica, las más frecuentes en cualquier nivel asistencial. El aumento de hallazgo de cáncer tiroideo, nódulos tiroideos, hipotiroidismo primario, hipotiroidismo subclínico, entre otros, se debe a una mayor precisión y sencillez en la valoración de la función tiroidea; a métodos tecnológicos como el ultrasonido, disponibles en todos los niveles de atención y que han identificado incidentalmente nódulos tiroideos pequeños. Estos factores han permitido cada vez un diagnóstico más precoz en atención primaria, además de la importancia de los avances de biología molecular en centros especializados, que, junto a los datos de investigación, calidad de información, medicina basada en evidencias y guías prácticas, sirven a los profesionales en la toma de decisiones médicas apropiadas.

Sin olvidar que, en los últimos años especialmente después de la pandemia ha adquirido mayor relevancia la relación con la salud mental, en donde las afecciones psicológicas y neurocognitivas han sido ampliamente abordadas a lo largo de las últimas décadas. Esto se debe a que los efectos psicoemocionales y los factores psicosociales relacionados con la glándula tiroides pueden ser causados por una combinación de factores hormonales, así como por su impacto en el estado de ánimo, la memoria y el aprendizaje, y por los cambios en el funcionamiento cerebral asociados a la depresión, la ansiedad, la irritabilidad, entre otros.

La obra *Tiroides: evidencia clínica y efectos psicosociales* está basada, fundamentalmente, en las guías de la *European Thyroid Association* (ETA), la *American Thyroid Association* (ATA), así como en las guías de tiroides de la Sociedad de Endocrinología de Colombia, España, y otras con medicina basada en evidencia. De igual manera, incorpora bibliografía actualizada disponible en PUBMED, entre otras bases científicas. Cada uno de los capítulos busca sistematizar, a partir de la literatura, la información más relevante para los contextos clínico, académico y de investigación.

La obra se divide en seis partes, a saber: niveles de evidencia y grados de recomendación, principios básicos, patologías frecuentes, embarazo, nutrición y efectos psicoemocionales en tiroides. Esta estructura cumple con el objetivo de promover una participación multidisciplinaria en el diagnóstico y tratamiento, tanto en el ámbito clínico como en el de la salud mental. Este último se encarga de evaluar el estado de ánimo, la cognición y el funcionamiento general de la persona, con el propósito de ampliar los procesos causales, evaluativos y terapéuticos que permitan fortalecer y restablecer la calidad de vida de los pacientes afectados y de su entorno más cercano.

Aspiramos que los conocimientos y experiencias aportadas sean de utilidad en la aplicación del diagnóstico, tratamiento temprano, adecuado y oportuno, para la disminución y mejora de las comorbilidades cardio, psicoendocrino metabólicas. Es así como ponemos a disposición de los profesionales de la salud este texto, que está destinado a la mejora de la calidad de vida del paciente, centro principal de nuestro estudio y actividad.

Confiamos en que este trabajo sirva de consulta y referencia en diferentes periodos: formación, residencia, especialidad, con el fin de apoyar la labor asistencial, consiguiendo una evaluación integral e individualizada del paciente con patología de tiroides. Además, queremos hacer extensivo nuestro agradecimiento a todos los autores por su importante colaboración, y por supuesto al lector que se ha tomado un tiempo en evaluar nuestra obra.

Amparo Amoroso Moya
Gerardo Beltrán Serrano



NOTA METODOLÓGICA

Niveles de evidencia y grados de recomendación

Generalidades

La medicina basada en la evidencia (MBE) incorpora al profesional de la salud que, mediante su pericia, criterio, reconocimiento de prioridades, capacidad evaluativa e investigación clínica y crítica, integra la mejor evidencia científica disponible. Su objetivo es aportar mayor objetividad al arte de la medicina, a través del uso de información científica de calidad que respalde su aplicación en la práctica clínica.

Actualmente se aplica el modelo *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), el cual clasifica la evidencia en cuatro niveles: alta, moderada, baja y muy baja. Este modelo permite evaluar la solidez de las recomendaciones mediante el análisis de la calidad de la evidencia, la relación entre riesgos y beneficios, los valores y preferencias tanto de la población como de los pacientes individuales y profesionales, así como la utilización adecuada de los recursos o costos asociados. Consecuentemente es imprescindible cualquier grado de recomendación que propongan los expertos a una intervención diagnóstica, preventiva o terapéutica que ha de estar relacionada con la calidad de la evidencia presente (Guyatt et al., 2010).

El sistema GRADE muestra una clara separación entre el grado de evidencia y la fuerza de las recomendaciones, presenta una evaluación explícita y sistemática sobre la importancia de los desenlaces de las diferentes estrategias de manejo, entre otras características. Por lo tanto, es un método que califica la calidad de evidencia y solidez de las recomendaciones, siendo utilizada para producir guías de práctica clínica rigurosa y transparente en la atención médica.

Emitir criterios de *calidad de evidencia* implica estimar el efecto de una intervención con el fin de respaldar una recomendación. *La fuerza o grado de recomendación* representa el nivel de confianza en que seguir dicha recomendación generará más beneficios que riesgos. Este proceso se realiza mediante una orientación metódica que contribuye a prevenir o disminuir errores, facilita la valoración crítica y mejora la comunicación (Neumann et al., 2014)

Concepto de gradación y recomendaciones clínicas

La gradación y las recomendaciones clínicas son componentes esenciales de la medicina basada en evidencias (MBE), que busca brindar a los profesionales de la salud la mejor evidencia disponible para tomar decisiones informadas, correctas y bien ejecutadas sobre el cuidado de sus pacientes de manera individual (Sackett et al., 2009)

La gradación consiste en evaluar la calidad de la evidencia que sustenta una recomendación clínica, mientras que las *recomendaciones* clínicas en sí mismas son declaraciones que sugieren el curso de acción más apropiado para un problema de salud específico en un grupo de pacientes definido (Neumann et al., 2014)

Importancia de la gradación y las recomendaciones clínicas

- *Mejoran la calidad de la atención:* Las guías basadas en evidencias que incorporan gradación y recomendaciones clínicas sólidas han demostrado mejorar los resultados de salud para los pacientes y reducir la variabilidad en la práctica clínica.



- *Promueven la práctica basada en evidencia:* La gradación y las recomendaciones clínicas facilitan a los profesionales de la salud la traducción de la evidencia científica en decisiones prácticas para el cuidado del paciente.
- *Optimizan el uso de recursos:* Las recomendaciones clínicas bien formuladas pueden optimizar el uso de recursos sanitarios al promover intervenciones efectivas y desalentar aquellas que no son beneficiosas o son demasiado costosas.
- *Empoderan a los pacientes:* La gradación y las recomendaciones clínicas pueden ser herramientas valiosas para la toma de decisiones compartidas entre pacientes y profesionales de la salud, promoviendo la autonomía del paciente y la atención centrada en el paciente.

Sistemas de gradación y recomendaciones clínicas

Existen diversos sistemas para evaluar la calidad de la evidencia y formular recomendaciones clínicas, en el cual el sistema más ampliamente utilizado es el Grupo de Trabajo de Evaluación, Desarrollo y Evaluación de Recomendaciones (GRADE), que proporciona un marco sistemático y transparente para evaluar la calidad de la evidencia y formular recomendaciones sólidas. Otros sistemas notables incluyen AGREE II y SIGN.

Características y componentes de cada sistema

GRADE

Evalúa la calidad de la evidencia en cuatro niveles: alta, moderada, baja y muy baja (véase Tabla 1). Se considera siete factores para evaluar la fuerza de una recomendación: calidad de la evidencia, balance entre beneficios y riesgos, valores y preferencias del paciente, recursos disponibles, equidad e impacto en la viabilidad. Se utiliza un lenguaje claro y conciso para expresar las recomendaciones, incluyendo la fuerza de la recomendación y la especificidad de la población a la que se aplica.

Tabla 1

Significado de los niveles de Calidad de la Evidencia

Calidad de la evidencia - GRADE	
Alta	Es muy poco probable que nueva investigación la modifique porque existe mucha confianza en que el efecto real se aproxima al efecto estimado.
Moderada	Existe una confianza moderada en el efecto estimado: es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto, y quizás pueda modificar esta estimación.
Baja	Existe una confianza limitada en el efecto estimado: es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto, y que modifique esta estimación.
Muy baja	Hay muy poca confianza en el efecto estimado: cualquier estimación del efecto es muy incierta.

Nota. Tomado de Fuentes et al. (2011)

AGREE II

Evalúa la calidad de las guías en 32 ítems agrupados en siete dominios: participación de pacientes y profesionales, claridad de las preguntas de investigación; búsqueda, síntesis y evaluación de la evidencia; producción y presentación de recomendaciones, revisión externa, que proporciona una herramienta para evaluar la rigidez metodológica y transparencia de las guías.



SIGN

Se basa en un enfoque de consenso para desarrollar recomendaciones clínicas. Considera la evidencia científica, la experiencia clínica y las preferencias de los pacientes. Produce recomendaciones en forma de declaraciones de buena práctica.

Comparación y contraste entre los diferentes sistemas

GRADE, es el sistema más ampliamente utilizado y reconocido internacionalmente. Ofrece un marco sistemático y transparente para evaluar la calidad de la evidencia y formular recomendaciones sólidas.

AGREE II, es una herramienta útil para evaluar la calidad metodológica de las guías, pero no proporciona recomendaciones clínicas en sí mismas.

SIGN, es un enfoque más flexible que GRADE, pero puede ser menos transparente y susceptible a sesgos.

Metodología GRADE para la gradación de evidencia y formulación de recomendaciones

La evaluación de la calidad de la evidencia constituye un paso crucial dentro del proceso GRADE. Este sistema clasifica la evidencia en cuatro niveles: alta, moderada, baja y muy baja. La calidad se determina a partir de varios criterios, entre ellos: la metodología del estudio, el riesgo de sesgo, la consistencia de los resultados, la magnitud del efecto y la pertinencia de la evidencia para la población objetivo. Los principales factores que influyen en la calidad de la evidencia son:

- *Diseño del estudio:* Los estudios aleatorios controlados (ECA) se consideran el tipo de estudio más sólido, seguidos de estudios observacionales bien diseñados y metaanálisis.
- *Riesgo de sesgo:* Que se evalúa en diferentes aspectos, como la selección de participantes, la medición de resultados y el análisis de datos.
- *Consistencia de los resultados:* Se evalúa si los resultados de diferentes estudios son similares o contradictorios.
- *Magnitud del efecto:* Se considera el tamaño del impacto de la intervención sobre el resultado de salud. Un efecto grande aumenta la confianza en la evidencia.
- *Relevancia de la evidencia:* La evidencia debe ser relevante para la población y el contexto en que se aplicará la intervención.

Métodos para la evaluación crítica de la evidencia

Existen diversas herramientas para la evaluación crítica de la evidencia, como la lista de verificación CASP para ECA y la lista de Newcastle para estudios observacionales; misma que debe ser realizada por profesionales de la salud con experiencia en metodología de investigación y evaluación de la evidencia.

Las guías GRADE constituyen una de las herramientas clínicas más confiables, ya que integran la evaluación de la calidad de la evidencia y la formulación de recomendaciones sólidas, basadas en el consenso de expertos multidisciplinarios y libres de conflictos de interés.

Por ello, se han consolidado como un recurso valioso para la toma de decisiones clínicas, al facilitar evaluaciones de tecnologías sanitarias, recomendaciones terapéuticas y calificaciones dentro del ámbito de la atención en salud. De este modo, los profesionales de la salud utilizan estas guías de práctica clínica para emitir



recomendaciones fundamentadas en la mejor evidencia disponible, orientadas al cuidado del paciente (Incze y Ross, 2019).

Elementos clave de una recomendación clínica

- *Fuerza de la recomendación:* Se basa en la calidad de la evidencia y el balance entre beneficios y riesgos. Se expresa como “fuerte recomendación” o “recomendación débil”.
- *Especificidad de la población:* Debe especificar la población a la que se aplica.
- *Claridad de la recomendación:* Debe ser clara y concisa, utilizando un lenguaje comprensible para los profesionales de la salud y los pacientes (véase Tabla 2).

Factores que influyen en la fuerza de la recomendación

- *Calidad de la evidencia:* A mayor calidad de evidencia, aumenta la fuerza de la recomendación.
- *Balance entre beneficios y riesgos:* Considerar el balance entre los beneficios potenciales y los riesgos de la intervención.
- *Valores y preferencias del paciente:* Deben ser consideradas las recomendaciones individuales.
- *Recursos disponibles:* La disponibilidad de recursos puede influir en la viabilidad de la implementación de la recomendación.
- *Equidad:* Deben considerarse las implicaciones de equidad al formular recomendaciones.
- *Impacto en la viabilidad:* Considerar la viabilidad de implementar la recomendación en la práctica clínica.

Proceso de formulación de recomendaciones clínicas basado en GRADE

El proceso GRADE para la formulación de recomendaciones clínicas implica los siguientes pasos (AGREE Enterprise, 2009):

1. Evaluar la calidad de la evidencia para cada resultado de salud relevante.
2. Tomar en cuenta los valores y preferencias del paciente.
3. Evaluar los recursos disponibles para implementar la intervención.
4. Considerar las implicaciones de equidad y el balance entre beneficios y riesgos de la intervención. Evaluar el impacto en la viabilidad de la implementación de la recomendación. Redactar la recomendación clínica, utilizando un lenguaje claro y conciso, especificando la fuerza de la recomendación y la población a la que se aplica.

**Tabla 2**

Clasificación del Nivel de la Evidencia y de los Grados de Recomendación de Acuerdo con la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Niveles de Evidencia	Grados de Recomendación
1++ Revisiones sistemáticas con metaanálisis de ECA, o ECA con muy bajo riesgo de sesgo.	A Al menos una revisión sistemática con metaanálisis, o un ECA clasificado como 1++ y que sea directamente aplicable a la población o una revisión sistemática de ECA o evidencia que consistiera en estudios clasificados como 1+ aplicables directamente a la población objetivo y que demuestren resultados consistentes.
1+ Revisiones sistemáticas de la literatura con metaanálisis de ECA, o ECA con bajo riesgo de sesgo.	
1- Revisiones sistemáticas de la literatura con metaanálisis de ECA, o ECA con alto riesgo de sesgo.	
2++ Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o casos y controles con muy bajo riesgo de sesgo, de variable confusoras, o una alta probabilidad de que la asociación sea causal.	B Evidencia que incluye estudios clasificados como 2++ y que sean directamente aplicables a la población objetivo y que demuestren resultados consistentes o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 1++ o 1+.
2+ Estudios de casos y controles bien diseñados con un riesgo bajo de sesgo, de variable confusoras, o una probabilidad moderada de que la asociación sea causal.	C Evidencia que incluye estudios clasificados como 2+ y que sean directamente aplicables a la población objetivo y que demuestren resultados consistentes o evidencia extrapolada de estudios clasificados como 2++.

Nota. Tomado de Fuentes et al. (2011)

Aplicación de la gradación y recomendaciones clínicas en la práctica médica

La interpretación y uso de guías basadas en evidencias son documentos que resumen la mejor evidencia disponible sobre un tema específico de salud y proporcionan recomendaciones para el cuidado de los pacientes. Las guías GRADE incorporan la evaluación de la calidad de la evidencia y la formulación de recomendaciones sólidas, que las convierte en una herramienta valiosa para la toma de decisiones clínicas, mediante evaluaciones de tecnologías, recomendaciones y calificación del ámbito en atención de salud (Incze y Ross, 2019).

Elementos clave de una guía basada en evidencias

- Las preguntas clínicas deben ser claras.
- La búsqueda de evidencia debe ser sistemática y exhaustiva de la evidencia relevante.
- En la calidad de evaluación se utiliza un marco sistemático como GRADE.
- En la formulación de recomendaciones, seguir el proceso GRADE.

Limitaciones de las guías basadas en evidencias y su aplicación en la práctica individual

- Las guías basadas en evidencias son un resumen de la mejor evidencia disponible, pero no reemplazan el juicio clínico individual.
- Los pacientes y los profesionales de la salud deben considerar las circunstancias individuales y las preferencias del paciente al tomar decisiones clínicas.
- Las guías pueden necesitar adaptarse al contexto local y a los recursos disponibles.



Consideraciones para la adaptación de las recomendaciones clínicas al contexto local

Los factores que pueden influir en la adaptación de las recomendaciones clínicas incluyen la disponibilidad de recursos, las características de la población local y las preferencias de los pacientes. Consecuentemente los profesionales de la salud deben tener en cuenta estos factores al adaptar las recomendaciones clínicas a su contexto específico.

Impacto de la gradación y recomendaciones clínicas en la mejora de la calidad de la atención

El objetivo de adoptar estándares es garantizar coherencia y calidad en el desarrollo e implementación de guías a nivel mundial, con el fin de facilitar la comparación internacional de las guías de práctica clínica. Estas han demostrado tener un impacto positivo en la calidad de la atención y en la reducción de la variabilidad en la práctica clínica, mejorando así el cuidado de los pacientes (AGREE Enterprise, 2009). Entre los beneficios más destacados se encuentran:

- Mejorar los resultados de salud en morbilidad y mortalidad.
- Promover la práctica segura y efectiva, identificando y desistiendo de intervenciones ineficaces o dañinas.
- Optimizar el uso de recursos.
- Empoderar a los pacientes, porque las guías basadas en evidencias pueden ser herramientas valiosas para la toma de decisiones compartida entre pacientes y profesionales de la salud, promoviendo la autonomía del paciente y la atención centrada en el paciente.

La utilidad de estas guías se ha evidenciado en distintos campos clínicos, donde su aplicación ha contribuido a mejorar significativamente la calidad de la atención. Por ejemplo:

- En la prevención de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, al recomendar intervenciones efectivas para estilo de vida, medicación y monitoreo para controlar la presión arterial, el colesterol, tabaquismo y diabetes (Fuentes et al., 2011).
- En el tratamiento del cáncer, al recomendar regímenes de tratamiento más efectivos y menos tóxicos.

Barreras y desafíos para la implementación de guías basadas en evidencias en la práctica clínica

- Falta de conocimiento o acceso a las guías, en el cual los profesionales de la salud pueden no estar familiarizados con las guías existentes o no tener acceso a ellas.
- Falta de recursos para implementar las recomendaciones, que puede requerir costos adicionales, como personal capacitado o tecnología.
- Resistencia al cambio, en el cual los profesionales de la salud pueden ser reacios a transformar sus prácticas establecidas, incluso cuando hay evidencia que respalda un cambio.
- Inercia del sistema, donde los sistemas de atención médica pueden ser lentos para adoptar nuevas prácticas, incluso cuando se ha demostrado que son efectivas.



Estrategias para promover la adopción y uso de guías basadas en evidencias

- Educación y capacitación.
- Integración en los sistemas de información de salud para facilitar su acceso y uso de las guías basadas en evidencia.
- Implementación de incentivos y apoyo, para facilitar el uso de las recomendaciones clínicas.
- Participación de pacientes y profesionales de salud, en el desarrollo e implementación de guías basadas en evidencias.

Consideraciones éticas y legales en la gradación y recomendaciones clínicas

El proceso de desarrollo de guías basadas en evidencias debe ser transparente y libre de conflictos de interés; para lo cual los miembros de los grupos de desarrollo de guías deben declarar cualquier conflicto de interés potencial y tomar medidas para mitigarlo. En tal sentido, la importancia de la declaración debe considerar que:

- La transparencia es esencial para garantizar la credibilidad y confiabilidad de las guías basadas en evidencias, mediante mecanismos que avalen la independencia y la imparcialidad de las guías.
- La declaración de conflictos de interés permite a los usuarios de las guías evaluar el potencial impacto de los conflictos de interés en las recomendaciones.
- La revisión por pares externa y la financiación independiente para garantizar la independencia e imparcialidad de las guías, pueden ser mecanismos de implementación.
- Los grupos de desarrollo de guías deben estar formados por expertos con diversas perspectivas y experiencia.
- Las recomendaciones clínicas deben respetar la autonomía del paciente y promover la toma de decisiones compartida entre pacientes y profesionales de la salud.

Papel de la gradación y las recomendaciones clínicas en la toma de decisiones informada con el paciente

Puede ayudar a los pacientes a comprender mejor la evidencia disponible, los riesgos y beneficios de las diferentes opciones de tratamiento. La toma de decisiones compartida puede mejorar la satisfacción del paciente y la adherencia al tratamiento (Granados et al., 2019).

En este sentido, es necesario respetar la autonomía del paciente. Los pacientes tienen derecho a tomar decisiones informadas sobre su cuidado, basadas en sus valores y preferencias. Los profesionales de la salud deben respetar la autonomía y trabajar en colaboración con ellos para definir conjuntamente el tratamiento más adecuado para cada individuo. También deben tener responsabilidad legal y comprender las implicaciones legales de la aplicación de recomendaciones clínicas.

Consideraciones legales en torno al uso de guías basadas en evidencias en la práctica clínica

Los profesionales de la salud deben seguir las recomendaciones clínicas de manera adecuada y documentar el proceso de toma de decisiones, el mismo que puede proteger de responsabilidad legal en caso de que un paciente presente una demanda, por lo tanto:

- Las guías basadas en evidencias no son estándares de atención legalmente vinculantes.



- Los profesionales de la salud deben utilizar su juicio clínico individual al tomar decisiones sobre el cuidado del paciente.
- Los pacientes pueden presentar demandas legales contra los profesionales de la salud si consideran que su atención no se ha ajustado a las recomendaciones clínicas.

El futuro de la gradación y recomendaciones clínicas

Nuevos desarrollos en la metodología GRADE

Las guías basadas en evidencias pueden ser herramientas valiosas para la toma de decisiones compartida entre pacientes y profesionales de la salud, promoviendo la autonomía y atención del paciente, mediante el empoderamiento. La metodología GRADE está en constante evolución y se están desarrollando nuevos métodos para evaluar la evidencia y formular recomendaciones.

Incorporación de nuevas perspectivas y metodologías en la evaluación de la evidencia

Constituye la incorporación de nuevas perspectivas, como la investigación cualitativa, la actualización continua de los profesionales de la salud y la consideración de la experiencia de los pacientes. La evaluación de nuevas evidencias puede modificar la fuerza de una recomendación o incluso revertirla por completo, ya que los estudios recientes permiten valorar la efectividad de las intervenciones e identificar los enfoques más adecuados para la atención médica.

En ese sentido, se incorporan métodos que permiten evaluar con mayor certeza la evidencia en áreas como la salud mental; el uso de herramientas tecnológicas accesibles y fáciles de utilizar; el desarrollo de guías personalizadas según las necesidades individuales y la variabilidad en la respuesta al tratamiento, lo que contribuye a mejorar la efectividad y eficiencia de la atención médica.

Tomando como ejemplo la guía *European Thyroid Association* (ETA) —considerada la revisión más actual sobre el manejo del nódulo tiroideo (NT)— explica que deben considerarse elementos como: la experiencia y la tecnología disponible, la legislación, los factores personales del paciente y el relacionado al nódulo. En este contexto, durante las tres últimas décadas, la incidencia, los costos y el impacto de la detección de nódulos tiroideos, así como los cambios en los sistemas de atención médica, han transformado significativamente la perspectiva clínica. La guía incorpora distintos niveles de evidencia, como lo detallan los autores en el siguiente párrafo:

La calidad de un cuerpo de evidencia se calificó como alta (OOOO), moderada (OOOO), baja (OOOO) o muy baja (OOOO), mientras que la fuerza de una recomendación se categorizó como fuerte (recomendada para todos o casi todos los pacientes; indicado por 1) o débil (diferentes opciones pueden ser apropiadas para algunos pacientes y entornos; indicado por 2). Las declaraciones que los panelistas consideraron dignas de ser presentadas, pero inapropiadas para calificar la evidencia a pesar de una cantidad considerable y convincente de evidencia indirecta, se describen como 'declaración de buena práctica no calificada. (Durante et al., 2023)

Conclusión

La gradación y las recomendaciones clínicas son herramientas esenciales para la MBE y desempeñan un papel crucial en la mejora de la calidad de la atención. La metodología GRADE proporciona un marco sistemático y transparente para evaluar la evidencia y formular recomendaciones sólidas. Su aplicación en la práctica clínica contribuye a reducir la variabilidad, mejorar los resultados en salud y fomentar la toma de decisiones compartida entre pacientes y profesionales de la salud.

A medida que la evidencia continúa evolucionando y la tecnología avanza, el futuro de la gradación y las recomendaciones clínicas es prometedor, con el potencial de mejorar aún más la atención médica para todos.



Referencias bibliográficas

- AGREE Enterprise. (2009). *AGREE II: Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II instrument*. <https://bit.ly/4k49N4x>
- Durante, C., Hegedüs, L., Czarniecka, A., Paschke, R., Russ, G., Schmitt, F., Soares, P., Solymosi, T., y Papini, E. (2023). *2023 European Thyroid Association clinical practice guidelines for thyroid nodule management*. *European Thyroid Journal*, 12(5), <https://bit.ly/44mPbjw>
- Fuentes, B., Gállego, J., Gil-Nuñez, A., Morales, A., Purroy, F., Roquer, J., Segura, T., Tejada, J., Lago, A., Díez-Tejedor, E., Alonso de Leciana, M., Álvarez-Sabin, J., Arenillas, J., Calleja, S., Casado, I., Castellanos, M., Castillo, J., Dávalos, A., Díaz-Otero, F., Egido, J. A., ... Vivancos, J. (2011). Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (I). Actuación sobre los factores de riesgo y estilo de vida. *Neurología*, 27(9), 560-574. <https://bit.ly/4IZ2BZ6>
- Granados-García, M., Gallegos-Hernández, F., Quintero-Rodríguez, C. E., Gurrola-Machuca, H., Acuña-Tovar, M., Pacheco-Bravo, I., Flores-Hernández, L., Cano-Valdez, A. M., Maldonado-Magos, F., Villavicencio-Queijeiro, M. A., García-Pérez, F. O., Medina-Ornelas, S. S., Cruz-López, J. C., Serrano-Arévalo, M. L., Faridi-Villegas González, L., Gómez-Pedraza, A., Abrego-Vásquez, J. A., Guadarrama-Orozco, J. A., Rivera Rivera, S., Mayorga-Butrón, J. L. y Ochoa Carrillo, F. J. (2019). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo y el carcinoma diferenciado de tiroides. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 18(2). <https://bit.ly/4d0fHkJ>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Schünemann, H. J., Tugwell, P. y Knottnerus, A. (2010). GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. *Journal Of Clinical Epidemiology*, 64(4), 380-382. <https://bit.ly/4jYvDpU>
- Incze, M., y Ross, J. S. (2019) On the Need for (Only) High-Quality Clinical Practice Guidelines. *JAMA Intern Med.* 179(4), 561. <https://bit.ly/43DBkEA>
- Neumann, I., Pantoja, T., Peñaloza, B., Cifuentes, L. y Rada, G. (2014). El sistema GRADE: un cambio en la forma de evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendaciones. *Revista Médica de Chile*, 142(5), 630-635. <https://bit.ly/4d0ncbD>
- Sackett D.L., et al. (2009) *Evidence-based medicine: how to practice and teach it*. 4th ed. Edinburgh, Churchill Livingstone.



PARTE I

Principios básicos de tiroides

1. Anatomía e histología
2. Fisiología, diagnóstico y laboratorio
3. Diagnóstico por imagen de la glándula tiroides
4. Lo que debemos conocer de la levotiroxina

Capítulo 1

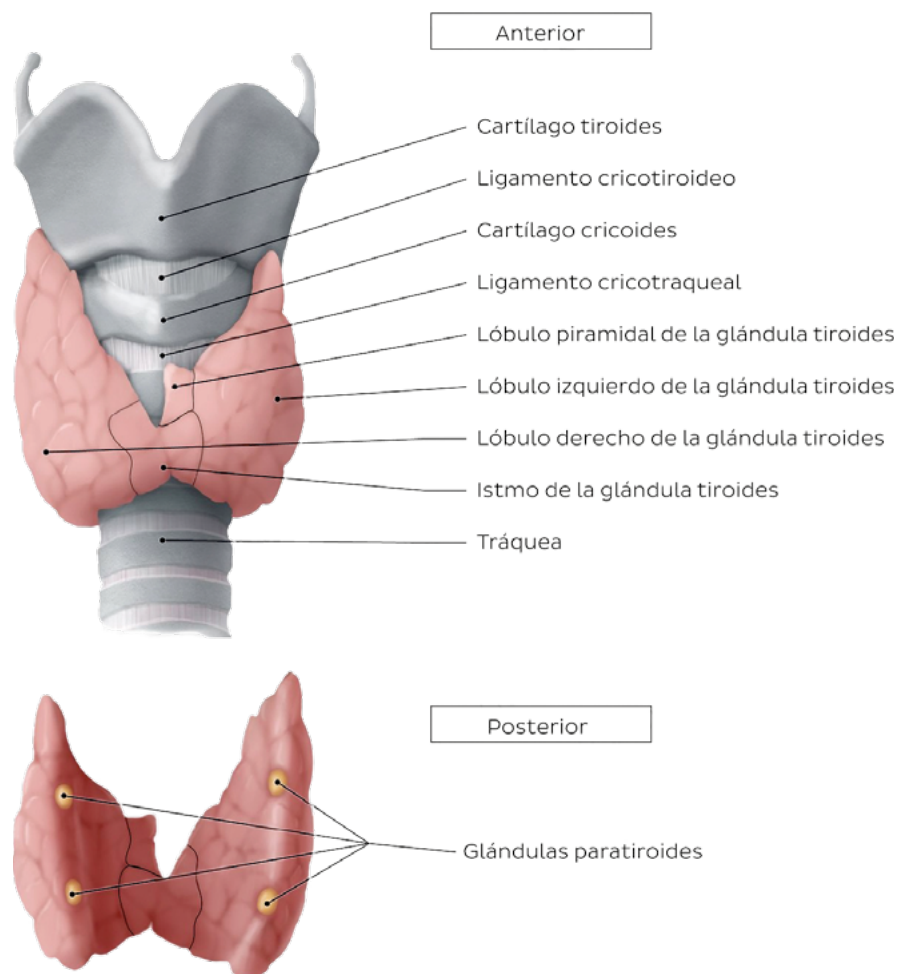
Anatomía e histología

La tiroides es una glándula endócrina, de aproximadamente 25 gramos de peso en el adulto sano, localizada en la región anterior del cuello; la misma que se divide en dos lóbulos interconectados por el istmo, asemejándose en forma a una mariposa. En posición anatómica, la tiroides se encuentra posterior a los músculos esternotiroides y esternohioideo, envolviendo el cartílago cricoides y los anillos traqueales (Santiago-Peña, 2019).

Se sitúa por debajo del cartílago tiroides, habitualmente correspondiente a los niveles vertebrales C5-T1 y está adosado a la tráquea gracias al ligamento suspensorio lateral o ligamento de Berry, tal cómo se observa en la Figura 1.

Figura 1

Localización y relaciones anatómicas de la glándula tiroides



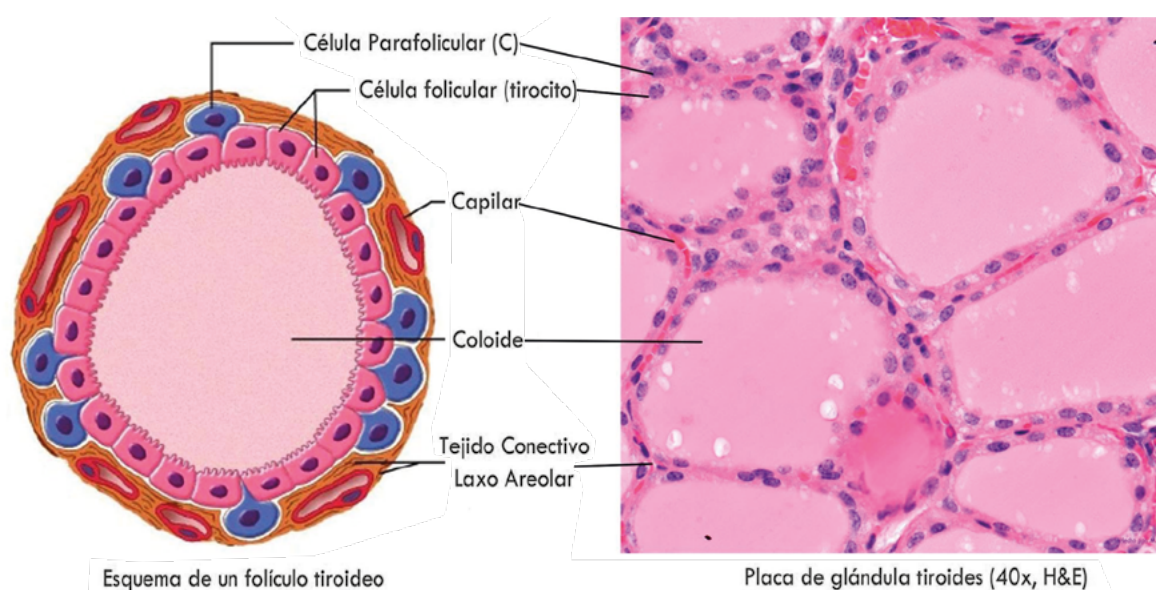
Nota. Tomado de Azucas (2023).

Puede existir cierta variabilidad anatómica en la tiroides. El istmo puede ser grande, estrecho o estar totalmente ausente. Los lóbulos laterales pueden variar en tamaño y simetría cuando se comparan entre sí. Además, no es inhabitual la presencia de tejido tiroideo ectópico desde localizaciones que van desde la lengua hasta el diafragma (Allen, 2023).

Microscópicamente, la tiroides está constituida por folículos cerrados de 15-500 μm de diámetro revestidos de células epiteliales cilíndricas que contienen el coloide, que es una sustancia gelatinosa y semilíquida donde se almacenan las hormonas tiroideas. Por tanto, es muy rico en yodo y contiene una proteína que se produce únicamente en la glándula tiroides, la tiroglobulina, que tiene como función servir de soporte a la síntesis hormonal. Junto a las células foliculares (las células epiteliales cilíndricas que contienen el coloide) pueden identificarse otro tipo de células denominadas células C o parafoliculares, encargadas de la secreción de calcitonina (Fitzpatrick y Siccardi, 2023), la Figura 2 lo ilustra a continuación.

Figura 2

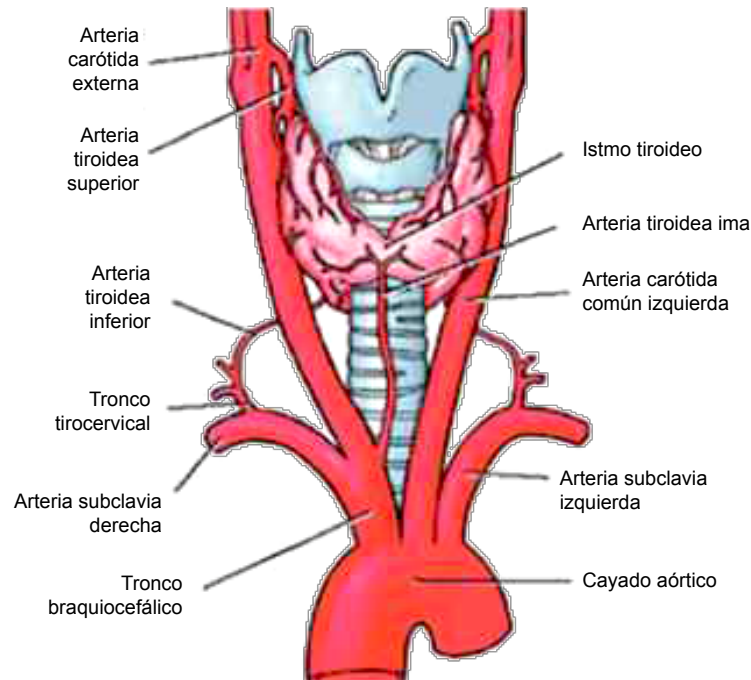
Histología de la glándula tiroides



Nota. Tomado de Laboratorio de Histología FCM-UNAH (2015).

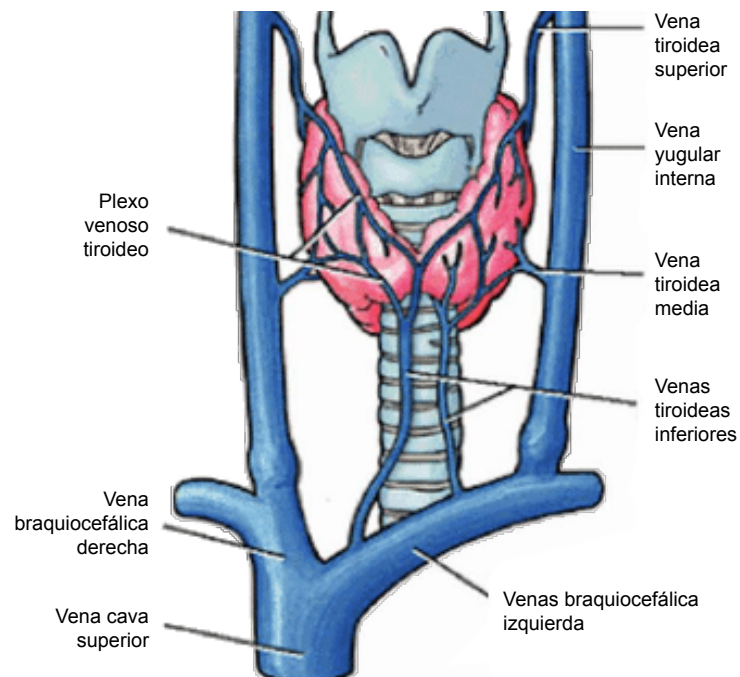
La tiroides es una glándula con una irrigación sanguínea muy rica y extensa. Incluso, se calcula que es siete veces más vascular que el riñón y entre tres a cuatro veces más vascular que el cerebro. La irrigación principal de la tiroides proviene de las arterias tiroideas superior e inferior. La arteria tiroidea superior es la primera rama de la carótida externa, y se desplaza anterior, inferior y hacia la línea media, por detrás del músculo esternotiroideo, hasta el polo superior del lóbulo de la tiroides. En este punto, la arteria superior se ramifica: una ramificación discurre por la cara dorsal de la glándula y la otra rama superficial discurre a lo largo del músculo esternotiroideo y los músculos tirohioideos. La rama superficial continúa hacia abajo para dar lugar a la rama cricotiroidea y para irrigar el istmo, las caras internas de los lóbulos laterales y, cuando está presente, el lóbulo piramidal (Jacobsen et al., 2023).

La arteria tiroidea inferior es una de las tres ramificaciones del tronco tiro cervical que nace de la cara anterosuperior de la subclavia. La arteria tiroidea inferior alcanza la superficie posterior del lóbulo lateral de la glándula tiroides a nivel de la unión de los dos tercios superiores y el tercio inferior del borde externo. La rama más grande de la arteria tiroidea inferior es la rama cervical ascendente. En aproximadamente el 10 % de la población, existe una arteria adicional conocida como arteria tiroidea (o arteria tiroidea media o de Neubauer). Esta arteria tiene un origen variable, pero habitualmente suele originarse en el tronco braquiocéfálico e irriga el istmo y la glándula tiroides anterior (Carcedo et al., 2019).

Figura 3*Irrigación de Tiroides*

Nota. Tomado de Arrangoiz et al. (2018).

El drenaje venoso de la glándula tiroides se lleva a cabo a través de las venas tiroideas superior, media e inferior. Las venas tiroideas media y superior drenan en la vena yugular interna. La vena tiroidea inferior suele drenar en la vena subclavia o en la braquiocefálica, situadas ambas detrás del manubrio esternal (Patel y Bhatt, 2019; Roman et al., 2019), tal como se muestra en la Figura 4.

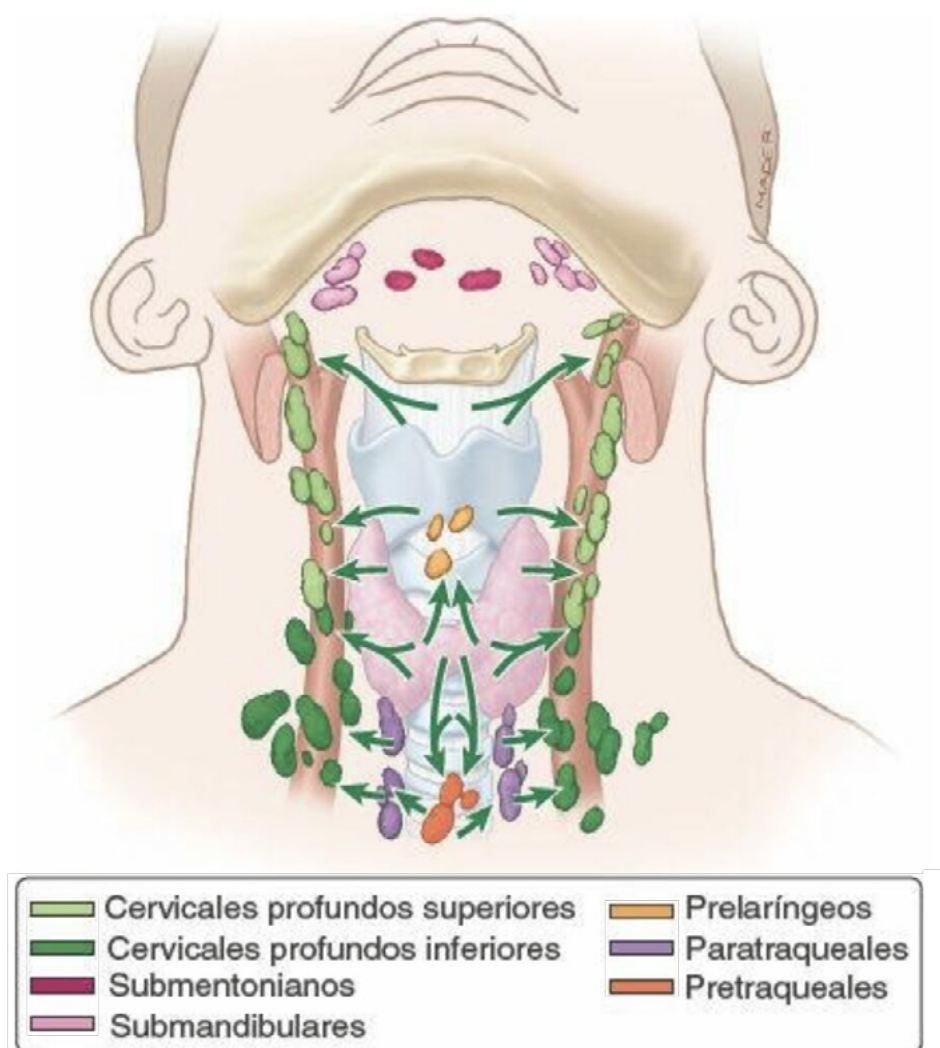
Figura 4*Drenaje venoso de glándula tiroides*

Nota. Tomado de Arrangoiz et al. (2018).

El drenaje linfático del istmo y de los lóbulos laterales inferiores se lleva a cabo en los ganglios paratraqueales y cervicales profundos inferiores. Las porciones superiores de la glándula tiroides drenan en los ganglios paratraqueales y cervicales superiores (Fitzpatrick y Siccardi, 2023), como se representa en la Figura 5.

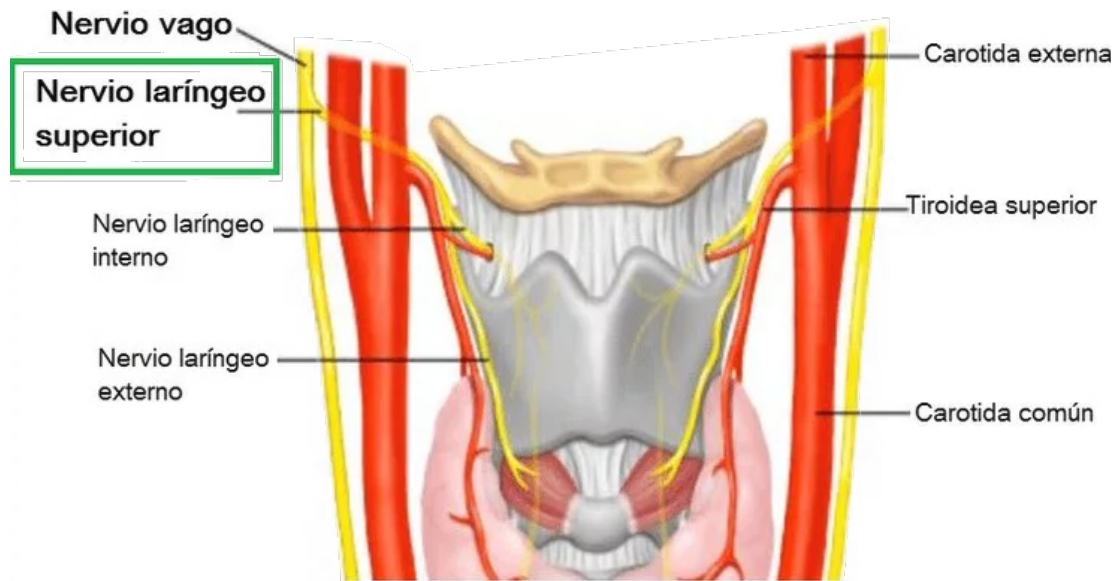
Figura 5

Drenaje linfático de glándula tiroides



Nota. Tomado de Morfoblog (s. f.).

El sistema nervioso autónomo es el responsable principal en la innervación de tiroides (véase Figura 6), siendo el nervio vago que proporciona las fibras parasimpáticas, mientras que los ganglios inferiores, medio y superior del tronco simpático, originan las fibras simpáticas de la tiroides. El nervio laríngeo recurrente (NRL) se bifurca a partir del nervio vago, proporcionando sensibilidad a la laringe por debajo de las cuerdas vocales e innervación a músculos intrínsecos de la laringe, excepto a los músculos cricotiroides. La importancia de conocer el recorrido anatómico del NRL, se debe a que puede ser lesionado en cualquier lugar de su recorrido y provocar deterioro de la función vocal, una complicación frecuente secundaria a intervenciones quirúrgicas, como la tiroidectomía (Culp y Patel, 2023; Rovira et al., 2019; Wiersinga, 2019).

Figura 6*Inervación de glándula tiroides*

Nota. Tomado de Arrangoiz et al. (2018).

Referencias Bibliográficas

- Allen, E., y Fingeret, A. (2023). Anatomy, head and neck, thyroid. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://bit.ly/3RMIOPZ>
- Arrangoiz, R., Cordera, F., Caba, D., Muñoz, M., Moreno, E. y Luque de León, E. (2018). Revisión exhaustiva de la embriología, anatomía, histología y fisiología de la tiroides para cirujanos. *Revista Internacional de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 7(4), 160-188. <https://bit.ly/3ShAC9p>
- Azucas, R. (2023). Glándula tiroides. <https://bit.ly/3Gz8oER>
- Culp, J. M. y Patel, G. (2023). Recurrent Laryngeal Nerve Injury. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://bit.ly/4k68pIt>
- Fitzpatrick, T. H. y Siccardi, M. A. (2023). Anatomy, Head and Neck: Adam's Apple. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://bit.ly/4k0tSJl>
- Jacobsen, B., VanKampen, N. y Ashurst, J. V. (2023). Anatomy, Head and Neck, Thyrohyoid Membrane. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://bit.ly/3GEyNkq>
- Morfoblog. (s.f.). Capa endocrina de las vísceras cervicales. <https://bit.ly/4iInDIV>
- Patel, S. y Bhatt, A. A. (2019). Thyroglossal duct pathology and mimics. *Insights into Imaging*, 10(1), 12. <https://bit.ly/3EA64gc>
- Roman, B. R., Randolph, G. W. y Kamani, D. (2019). Conventional Thyroidectomy in the Treatment of Primary Thyroid Cancer. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 48(1), 125-141. <https://bit.ly/44oKV32>
- Rovira, A., Nixon, I. J. y Simo, R. (2019). Papillary microcarcinoma of the thyroid gland: current controversies and management. *Current opinion in otolaryngology y head and neck surgery*, 27(2), 110-116. <https://bit.ly/433izZH>
- Santiago-Peña, L. F. (2019). Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides. *Revista ORL*, 11(3), 253-257. <https://bit.ly/4iM5xWm>
- Wiersinga, W. M. (2019). Graves' disease: Can it be cured? *Endocrinology and Metabolism*, 34(1), 29-38. <https://bit.ly/4iN56uO>

Capítulo 2

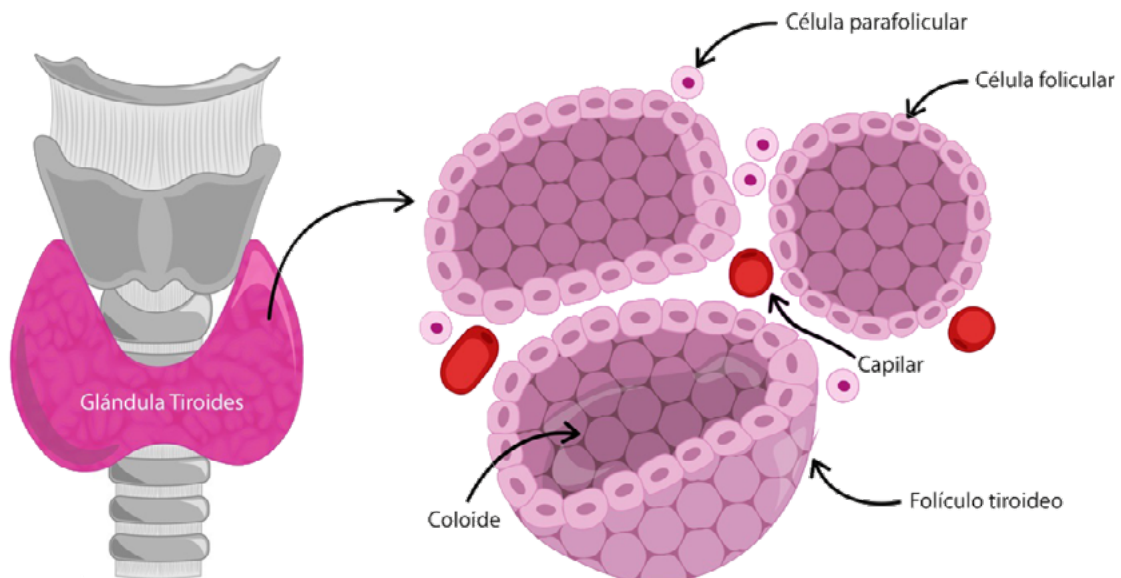
Fisiología, diagnóstico y laboratorio

Fisiología de la glándula tiroidea

La tiroides es una de las glándulas endócrinas más grandes y puede ser explorada mediante palpación. Es la primera en aparecer durante el desarrollo embrionario, siendo identificable entre los días 16 y 17 de gestación; y comienza a secretar hormonas tiroideas entre las semanas 20 y 24. Es, además, la única glándula capaz de almacenar grandes cantidades de hormonas en un material proteico denominado coloide tiroideo, y requiere yodo como oligoelemento esencial para su síntesis. Produce la hormona estimulante de tiroides (TSH), tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) que son esenciales para la regulación de la temperatura corporal, la producción de energía, el peso, el crecimiento de faneras y el mantenimiento del ciclo menstrual (Pande y Anjankar, 2023; Pirahanchi, y Tariq, 2023). A continuación, en la Figura 1, es posible observar su aspecto:

Figura 1

Estructura de la glándula tiroides



Nota. Tomado de Lam de Calvo et al. (2021).

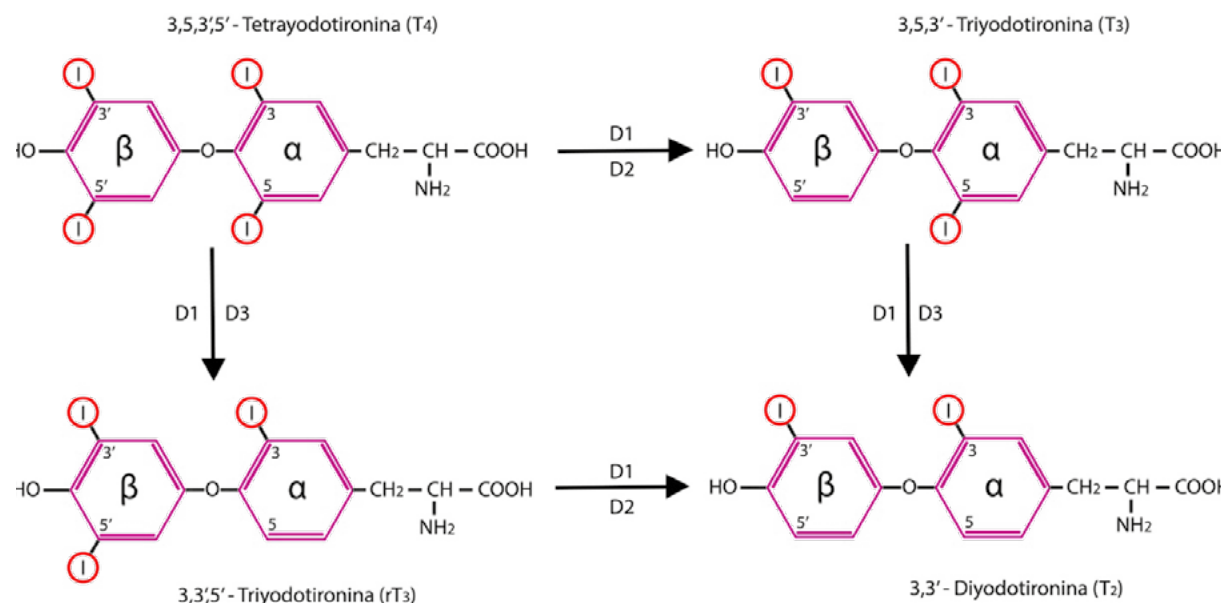
La función principal de la tiroides es producir, almacenar y secretar la hormona tiroidea necesaria para satisfacer las necesidades de los tejidos periféricos; mediante la secreción de dos tipos de hormonas tiroideas biológicamente activas: la *tiroxina* denominada *tetrayodotironina* (T4), que corresponde al 93 % de la hormona secretada por la glándula tiroides y la *3,5,3'-triyodotironina* (T3); que son hormonas importantes para el desarrollo del sistema nervioso central y gastrointestinal, en el crecimiento, y el metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos (Benabdelkamel et al., 2023; Braun y Schweizer, 2018; Bodor y Mezősi, 2023; Santiago-Peña, 2019).

La T3 y T4 están compuestas por dos anillos bencénicos unidos por un puente de oxígeno, uno de los cuales tiene una cadena de alanina y un grupo fenilo; la T4 tiene 2 átomos de yodo en el grupo fenilo; mientras la T3 solo tiene uno. Existe una forma que no posee actividad biológica denominada 3',5' triyodotironina inversa

(rT3 3). En este proceso se requiere que exista síntesis, metabolismo, regulación y unión de las hormonas tiroideas con su receptor mitocondrial y/o de la superficie de la membrana plasmática (Pirahanchi y Tariq, 2023).

Figura 2

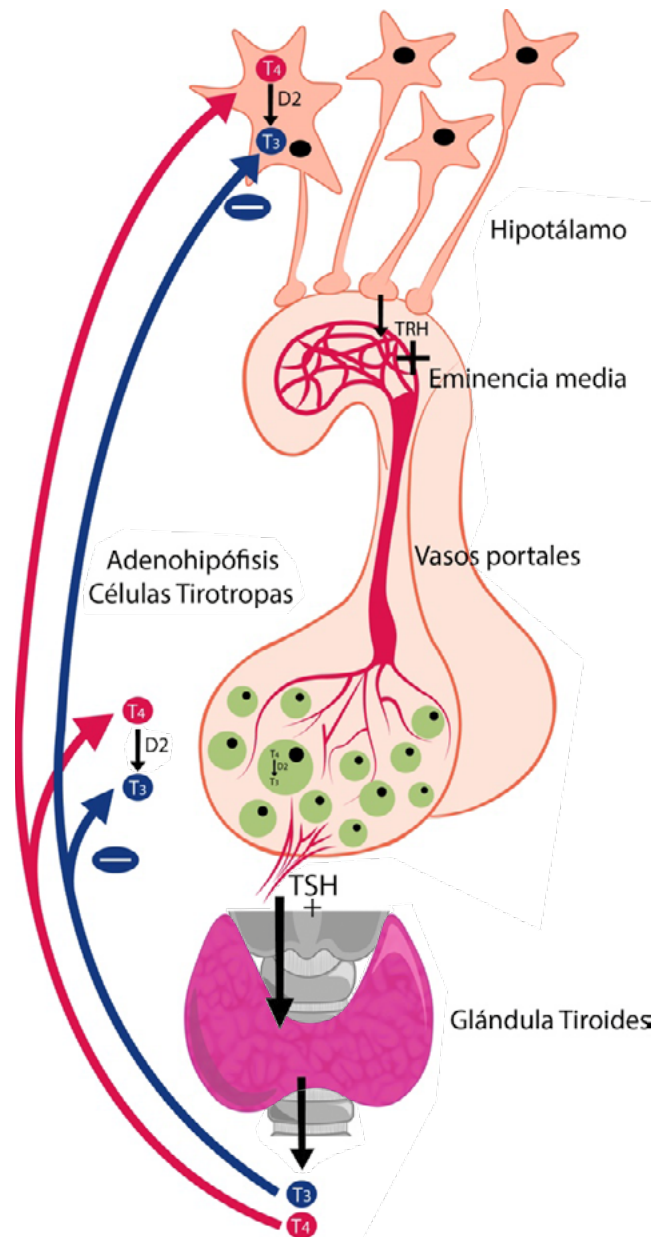
Estructura química y metabolismo por desyodación de las hormonas tiroideas



Nota. Tomado de Lam de Calvo et al. (2021).

Los requerimientos diarios de yodo en adultos son de 250 mg, y en mujeres embarazadas, de 220 mg/dl. Por ello, se ha añadido yoduro sódico a la sal común, con el objetivo de evitar ingestas crónicamente insuficientes o la presencia de sustancias que interfieran en su absorción gastrointestinal, lo que podría ocasionar bocio. Los yoduros ingeridos por vía oral se absorben desde el sistema digestivo hasta vía sanguínea y se excreta vía renal; normalmente la 1/5 parte es aislada por las células tiroideas para la síntesis de hormonas tiroideas (Velasco et al., 2022).

La hormona estimulante de tiroides (TSH) es producida en los núcleos supra ópticos hipotalámicos y los tirotrofos de la hipófisis anterior, existiendo el estímulo principal para la producción de hormona tiroidea en la glándula tiroidea. Tiene efectos de crecimiento sobre las células foliculares de la tiroides para que liberen el 80 % de T4 denominada tiroxina y el 20 % de T3 que es la forma activa de la hormona tiroidea. El eje hipotalámico-pituitario regula la liberación de TSH a través de las neuronas hipotalámicas, que secretan la hormona liberadora de tiroides (TRH). La glándula tiroides, la glándula pituitaria anterior y el hipotálamo comprenden un circuito de autorregulación llamado *eje hipotalámico-pituitario-tiroideo* (Lam de Calvo, 2021; Eghtedari y Correa, 2023), que se muestra a continuación:

Figura 3*Eje Hipotálamo hipofisario tiroideo*

Nota. Tomado de Lam de Calvo et al. (2021).

La secreción de TSH es tan sensible a cambios mínimos en los niveles de T4 libre y T3, debido al circuito de retroalimentación negativa, por esta razón, las alteraciones en los niveles de TSH suelen detectarse antes que las de T4 libre, T3 o T4 total, lo que la convierte en la prueba de detección de primera línea más confiable. Esto se debe a que los niveles de T3 y T4 tienden a fluctuar en condiciones como el hipotiroidismo e hipertiroidismo (Eghtedari y Correa, 2023).

Mecanismos de las hormonas tiroideas

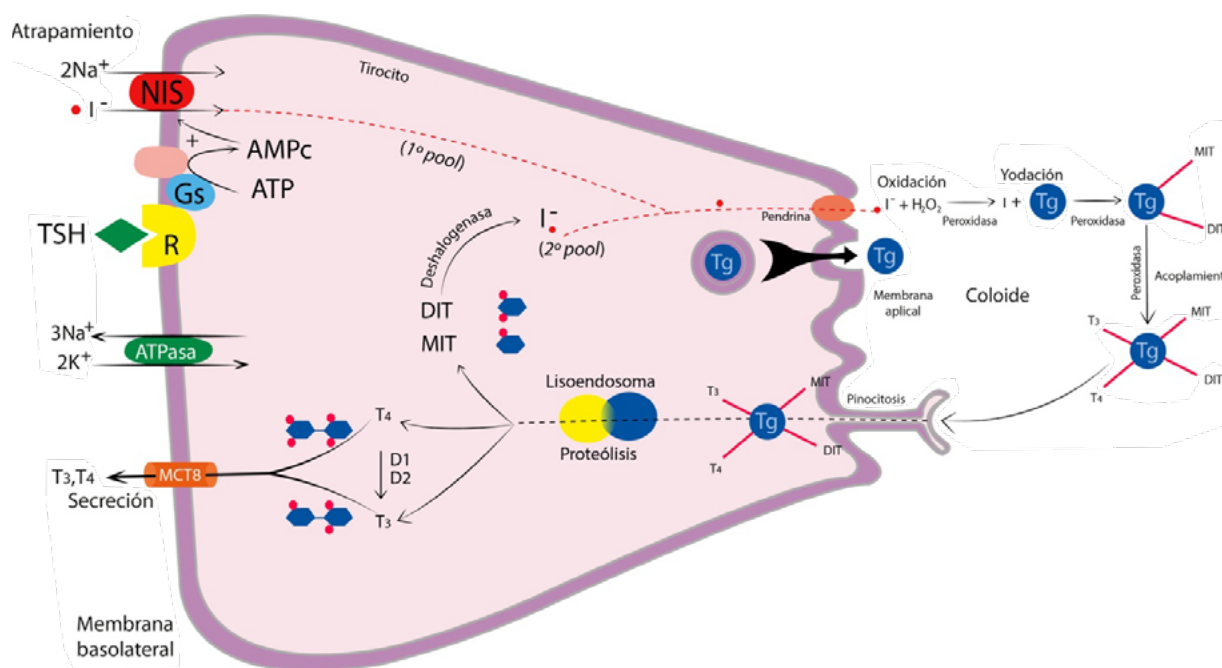
La síntesis de las hormonas tiroideas es producida en la célula folicular tiroidea, para lo cual se requiere de aporte de yodo y la síntesis de tiroglobulina (Tg) que tiene en su estructura primaria, aminoácidos y tirosina. Es así como las etapas de las hormonas tiroideas para la síntesis son estimuladas por la hormona tirotropina (TSH) segregada en las células tirotropas de la hipófisis, además se requiere el importador yoduro-sodio (NIS) y la peroxidasa tiroidea (TPO) (Lam de Calvo et al., 2021; Galton, 2023).

- El transporte activo de yoduro a través de la membrana basal de la célula tiroidea es denominado *atrapamiento*.
- La oxidación de yoduro por acción de la TPO y yodación de los residuos tirosina de la tiroglobulina, dan lugar a monoyodotirosinas (MIT) y diyodotirosinas (DIT), denominado *organificación*.
- La unión de dos residuos de DIT da lugar a T4 (tiroxina) y de un residuo de MIT con otro de DIT a Triyodotironina (T3), este *acoplamiento* de residuos yodados es catalizado por la TPO.
- La *síntesis de Tg* se produce en el retículo endoplásmico rugoso de la célula folicular tiroidea y es incorporada a las vesículas en el polo apical de la célula para la posterior yodación de algunos residuos de tirosina; en el interior de la Tg hay T4, T3, MIT, DIT y residuos de tirosina sin yodar.

Las vesículas con Tg se fusionan a la membrana apical, se internalizan por micropinocitosis y se unen a los lisosomas, formando fagolisosomas, donde, por acción de enzimas líticas, se libera T4, T3, MIT, DIT. Las hormonas T4 y T3 son liberadas al torrente sanguíneo. La MIT y DIT que son degradadas en el interior de la célula folicular y reutilizada su yodo, da lugar a la *liberación de hormonas tiroideas* (Lam de Calvo et al., 2021), véase en el siguiente gráfico:

Figura 4

Síntesis de hormonas tiroideas



Nota. Tomado de Lam de Calvo et al. (2021).

En el transporte y degradación de las hormonas tiroideas, más del 99 % de la hormona tiroidea es transportada en el plasma por medio de proteínas que se hallan sólidamente unidas denominadas globulina fijadora de tiroides (TBG); así la transtiretina (TTR) denominada también prealbúmina fijadora de T4 (TBPA) es la más importante (Santiago-Peña, 2019).

La forma libre circula aproximadamente el 0,02 % de T4 y el 0,5 % de T3; son las proteínas transportadoras que permiten mantener la concentración de la hormona libre en un estrecho margen, garantizando un aporte de hormona prolongada y estable a las células diana para la unión posterior con el receptor.

En el *metabolismo de yodo*, para formar cantidades normales de tiroxina se precisan al año 50 mg/d de yodo en la forma de yoduros, 150 mg/d en los adultos, 220 mg/dl en el embarazo, con un promedio de 90 mg/dl, y en los niños varía de acuerdo con la edad, por lo tanto, si las cantidades ingeridas son crónicamente inferiores, hay interferencia en la absorción gastrointestinal y/o utiliza la glándula elementos bociógenos, dando lugar al bocio.

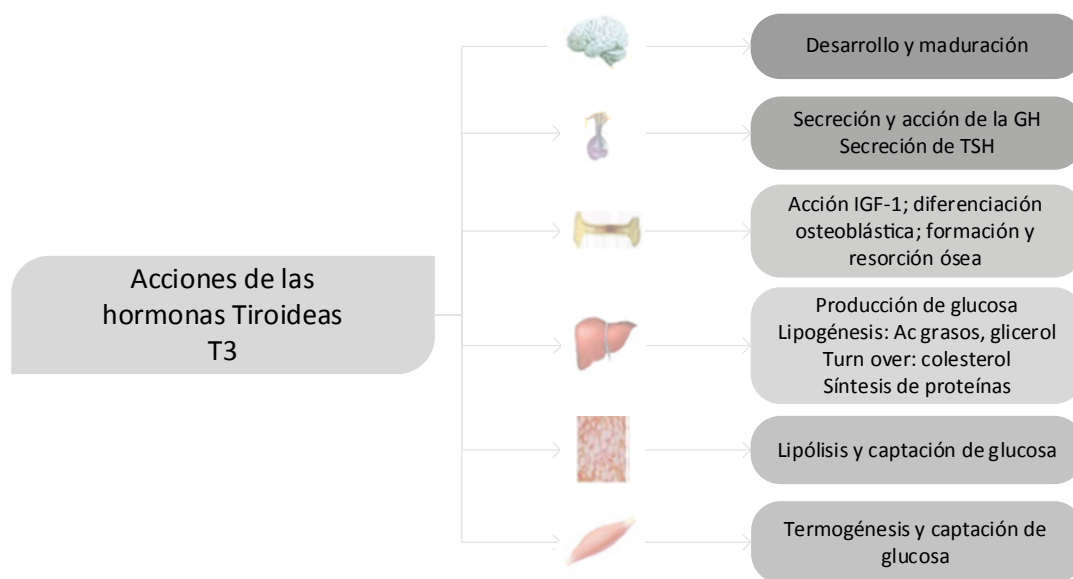
El mayor porcentaje de yodo se excreta por vía renal, y en condiciones normales una quinta parte es aislada por las células tiroideas para la síntesis de hormonas tiroideas. El déficit de yodo se evalúa mediante la excreción urinaria, ya que esta guarda una relación inversa con los niveles de yodo: a menor excreción, mayor es el déficit. La tasa de recambio metabólico de la T4 es, en promedio, del 10 % diario, con una vida media de 6,7 días; en el caso de la T3, el recambio alcanza alrededor del 60 % por día, con una vida media de 0,75 días (Braun, 2018; Bílek et al., 2020).

La función tiroidea influye en varios órganos, aumenta la tasa metabólica basal, con adición en la síntesis de sodio (Na⁺)-potasio (K⁺)-ATPasa, el consumo de oxígeno y mayor producción de calor; además el metabolismo se activa con incremento en la absorción de glucosa, glucogenólisis, gluconeogénesis, lipólisis y síntesis de proteínas (Braun, 2018). En el estudio de Caneo et al. (2020), mencionan que la función tiroidea participa en una amplia gama de actividades orientadas al desarrollo y maduración cerebral cuyos mecanismos mencionados son:

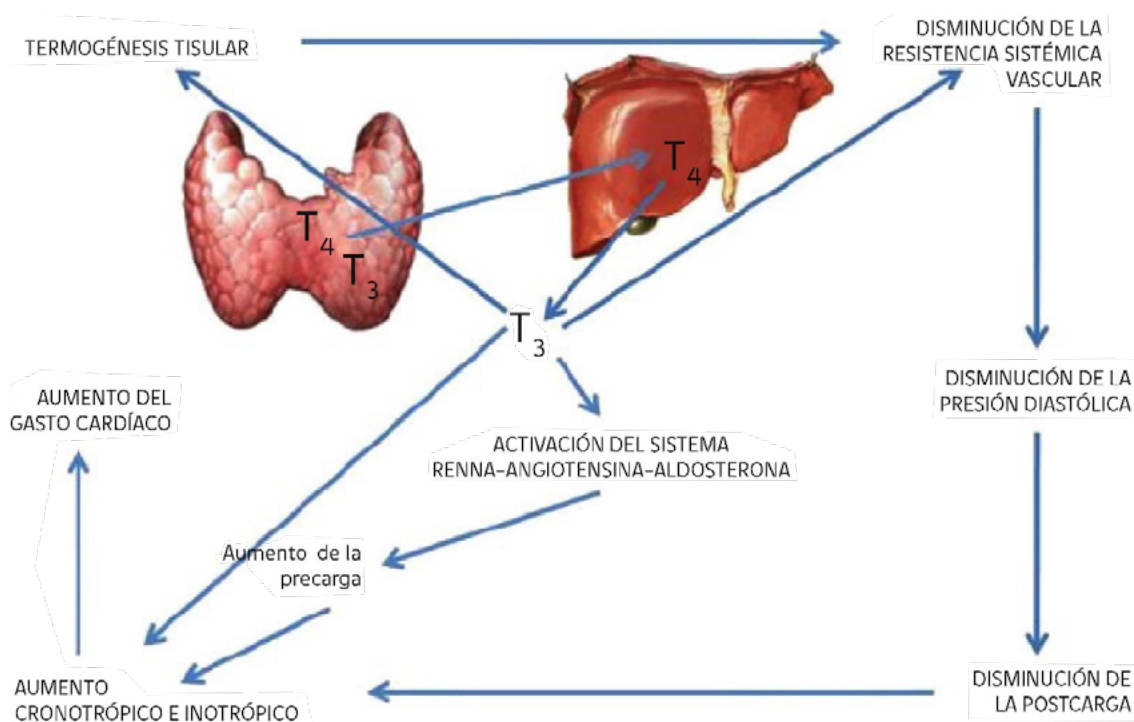
1. La acción genómica está regulada en la amígdala, el hipocampo, otras áreas de control emocional, y en la actividad de yodotironina de yodinasas tipo 2 en células gliales.
2. La modulación de los receptores adrenérgicos alfa y beta postsinápticos en la corteza cerebral influye en la respuesta noradrenérgica y en la concentración intracerebral de serotonina. En el caso del hipotiroidismo, la reducción de estos receptores adrenérgicos se asocia con hipoactividad neuronal y con alteraciones en los ámbitos emocional y cognitivo.
3. La modulación de la concentración de serotonina intracerebral con una activación positiva entre niveles plasmáticos de serotonina y la concentración circulante de T3. Además, se ha demostrado que una disminución de serotonina intracerebral determina un aumento en la concentración de TRH (hormona liberadora de triotropina), que secundariamente se traduce en una elevación de hormona tiroidea, dando a su vez un mecanismo de *retroalimentación* entre tiroides y SNC.

Por tanto, Caneo et al. (2020) recomiendan que debido a la alta frecuencia de disfunción tiroidea en pacientes refractarios a tratamiento con psicofármacos o recaída es obligatorio evaluar o reevaluar su función tiroidea, mediante determinación de TSH, T4 y T3 y anticuerpos antitiroideos. Esta práctica se enmarca en un enfoque de medicina personalizada y multidisciplinaria que busca optimizar el diagnóstico y tratamiento integral del paciente.

La glándula tiroides ejerce efectos fisiológicos en diversos sistemas del organismo. En el sistema cardiovascular, regula el gasto cardíaco, el volumen sistólico, la frecuencia cardíaca y la contractilidad del corazón al aumentar los receptores β -1 en el miocardio. También influye en el sistema gastrointestinal, en el sistema reproductivo —afectando la fertilidad, la ovulación y la menstruación—, en el sistema osteomuscular y, especialmente, en el sistema nervioso, que es el más sensible. En este último, puede provocar alteraciones cognitivas, entumecimiento, hormigueo, dolor o ardor en las zonas afectadas, así como depresión. Las hormonas tiroideas desempeñan un papel crítico en el desarrollo del sistema nervioso central. El hipotiroidismo fetal y/o neonatal ocasiona defectos de mielinización y de diferenciación neuronal originando retraso mental con alteraciones neurológicas irreversibles (Santiago-Peña, 2019).

Figura 5*Acciones de la hormona tiroidea**Nota.* Adaptado de Vázquez (s.f.).

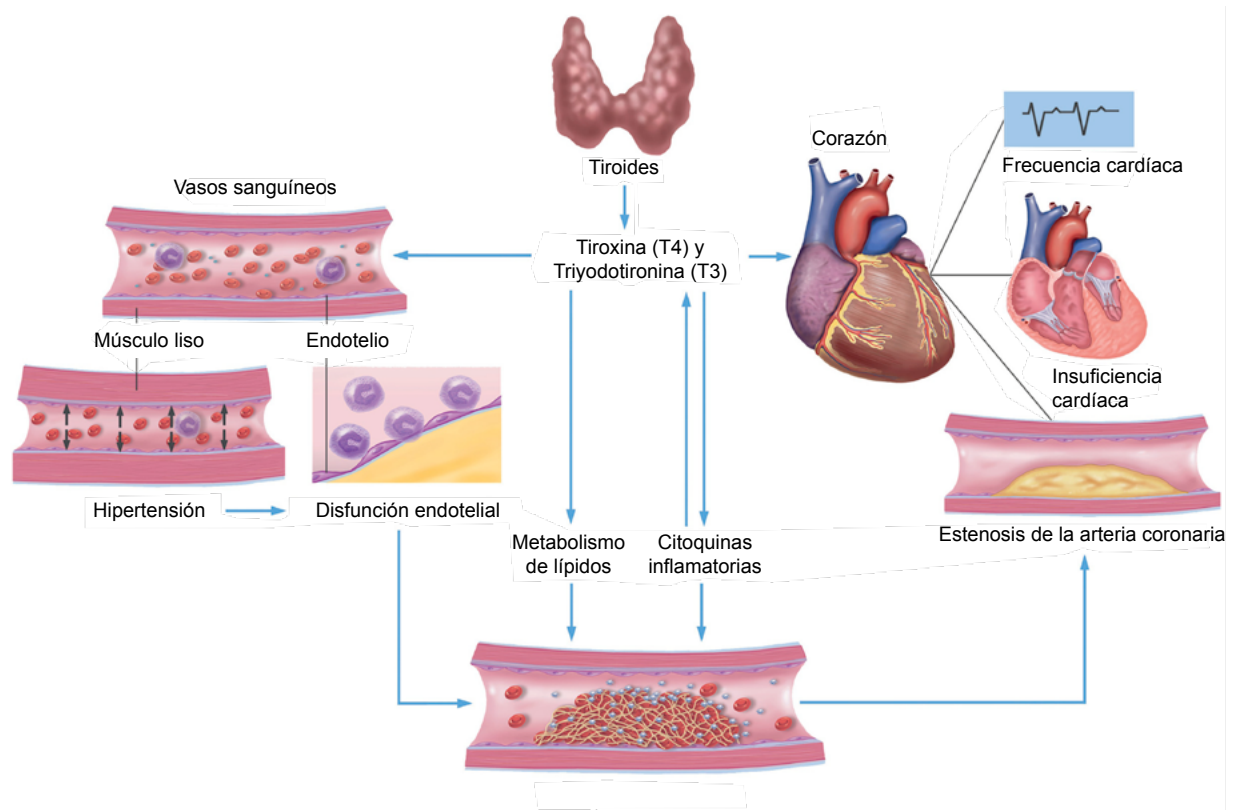
Las hormonas tiroideas facilitan la función normal de la fisiología cardiovascular, por lo tanto, en Hipotiroidismo subclínico (HTS) se produce alteraciones hemodinámicas cardiovasculares, HTA, aterosclerosis acelerada, a consecuencia de disfunción diastólica y endotelial, alteración de fase de relajación ventricular izquierda, anormalidades vasculares y endotelial por incremento de la resistencia vascular sistémica, que se asocia a mayor riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva y accidente cerebrovascular (Dickel et al., 2020; Santiago-Peña, 2019).

Figura 6*Metabolismo de las hormonas tiroideas y su efecto cardiovascular.**Nota.* Tomado de Soto y Verbeke (2015).

Bodor (2023), en el estudio de Hans hace un análisis sobre el vínculo entre la glándula tiroidea y los factores metabólicos, observando riesgo elevado de hipertrigliceridemia en las mujeres pre y postmenopáusicas con hipotiroidismo; por otro lado existe un impacto negativo en el perfil lipídico del hipotiroidismo subclínico, cuya resultado es aumento de morbilidad cardiovascular y efecto proaterogénico de la disfunción tiroidea con alteración de las células endoteliales, existe un marcador sensible denominado miR21-5p que evalúa la enfermedad aterosclerótica.

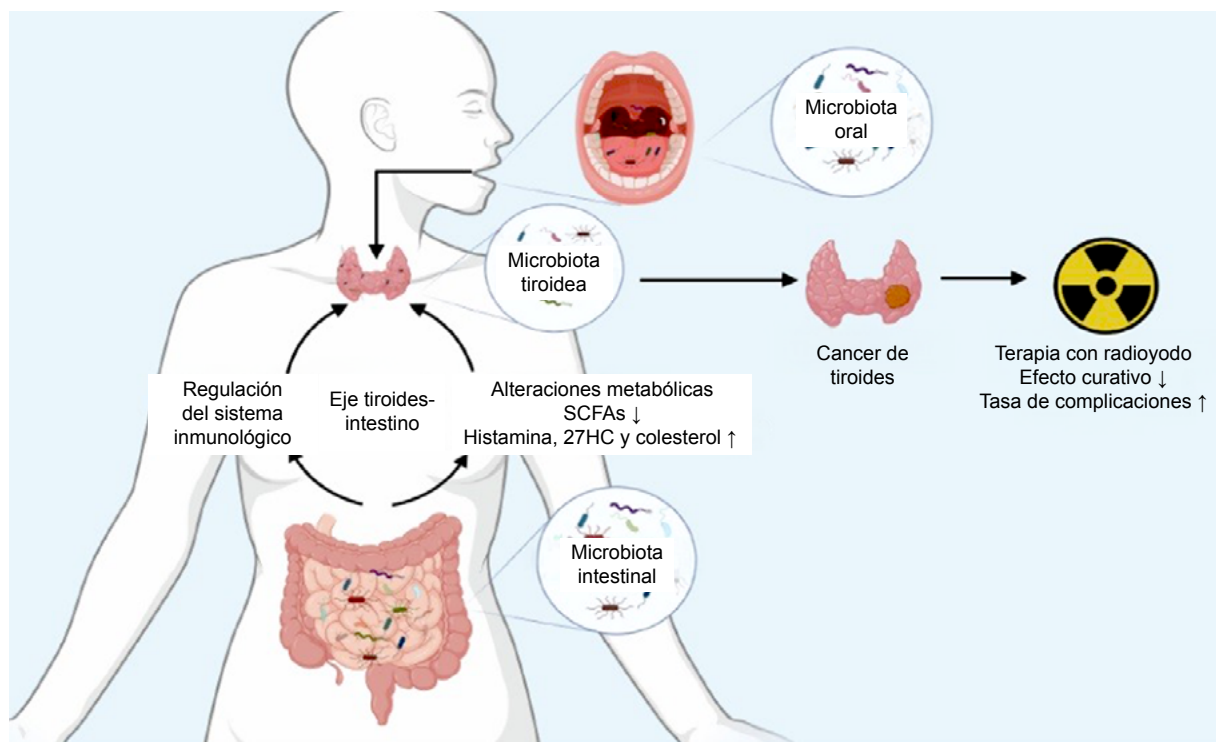
Figura 7

Tiroides y alteraciones cardiovasculares



Nota. Tomado de Razvi et al. (2018).

En la última década existen diversos estudios que han observado, que el intestino es un órgano diana de la hormona tiroidea (HT) y que ejerce su acción a través del receptor nuclear de la HT $\alpha 1$ ($TR\alpha 1$), que se encuentran en las células epiteliales intestinales. En este sentido, Fenneman et al. (2023), describe que la microbiota intestinal juega un papel importante en el metabolismo periférico de la HT, porque producen y secretan enzimas con actividad *desconjugadora* como la β -glucuronidasa y sulfatasa, a través de las cuales las HT pueden reingresar a la circulación enterohepática.

Figura 8*Relación entre microbiota intestinal y tiroides*

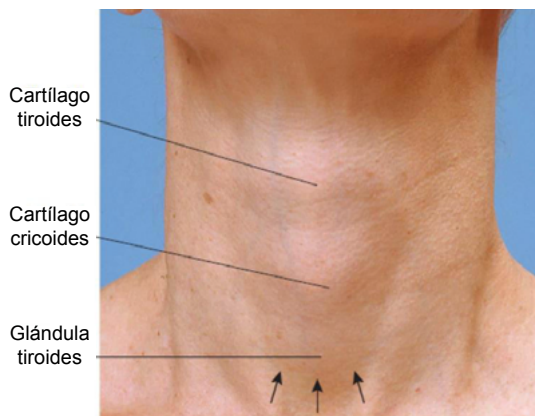
Nota. SCFAs y 27HC: Los ácidos grasos de cadena corta (SCFAs). Tomado de Robledo (2023).

Evaluación clínica de la tiroides

Como en toda patología la historia clínica debe ser completa, con una anamnesis y examen físico óptimo, en donde se obtiene los datos más importantes para solicitar de manera adecuada los exámenes complementarios, para un diagnóstico y tratamiento oportuno. En la inspección, al observar por delante y de perfil, se puede evaluar el contorno o asimetrías de tiroides.

La exploración de la glándula tiroidea es una de las acciones más importantes en la evaluación clínica, que requiere una palpación delicada, suave en donde se valora tamaño, configuración, consistencia y sensibilidad al tacto. De encontrarse anomalías se debe describir su localización, forma, tamaño, movilidad, consistencia si es blanda, elástica, dura, y/o fluctuante. También es importante determinar si la lesión es fija o está adherida a planos profundos o a la piel, así como evaluar la temperatura, la coloración y la sensibilidad. La presencia de sensibilidad puede ser indicativa de una tiroiditis.

En caso de presencia de nódulos, se debe especificar su número y describir su forma, ya sea lisa o irregular. La auscultación de tonos vasculares se realiza con el estetoscopio cuando se sospecha de hipertiroidismo, ya que en estos casos puede percibirse un soplo vascular o un sonido suave y deslizante (Melmed et al., 2025), véase figuras 9, 10 y 11.

Figura 9*Facies de patología tiroidea***FACIE HIPOTIROIDEA****FACIE EN HIPERTIROIDEA***Nota.* Tomado de Aguirre (s. f.).**Figura 10***Exploración de glándula tiroides*

Inspecciona la glándula tiroides en el cuello. Inclina la cabeza del paciente ligeramente hacia atrás. Mediante una luz tangencial dirigida hacia la punta de la mandíbula, inspecciona la región bajo el cartílago para identificar el contorno de la glándula.

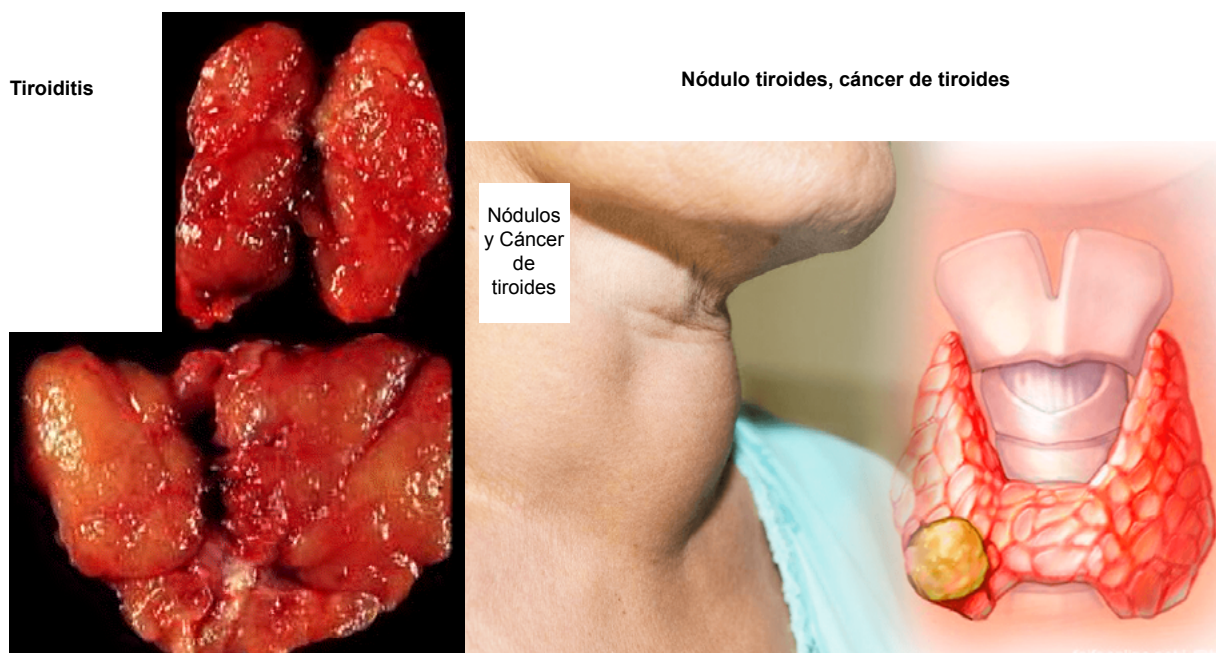
FIGURA 7-82. Posición de la glándula tiroides en reposo.**Palpación la glándula tiroidea.**

Puede parecer difícil al principio. Utiliza las claves de la inspección visual. Encuentra tus puntos de referencia, la incisura del cartílago tiroideos y el cartílago cricoides debajo. Localiza el istmo tiroideo, por lo general sobre el segundo, tercero y cuarto anillos traqueales.

FIGURA 7-85. Palpación de la glándula tiroides.*Nota.* Tomado de Montaña (2025).

Figura 11

Nódulo tiroideo, cáncer de tiroides, tiroiditis



Nota. Adaptado de García (s.f.) y Jung (2021).

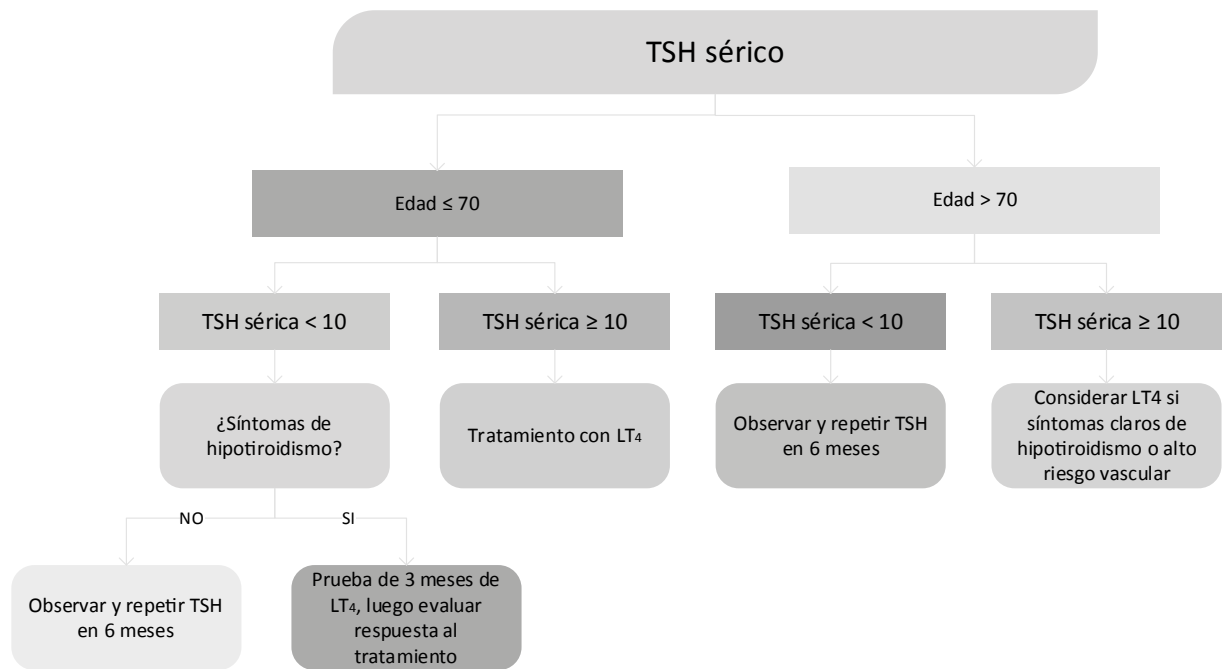
Monitorización de la función tiroidea

Se debe tomar en cuenta que las concentraciones de TSH tienen oscilaciones a través del tiempo, cuyos factores de variaciones biológicas interpersonales comprenden ritmo circadiano, estaciones y envejecimiento. La monitorización inicial de la función tiroidea se realiza predominantemente mediante el análisis de TSH y tiroxina libre (T4L), es la mejor prueba de primera línea tanto en la evaluación del hipotiroidismo como del hipertiroidismo, además permite determinar si la anomalía es de origen primario, cuando se localiza en la glándula tiroides; secundario, si proviene de la hipófisis; o terciario, cuando se origina en el hipotálamo.

Los anticuerpos contra el receptor de TSH ayudan al diagnóstico de enfermedad de Graves y los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb) en enfermedades autoinmunes como Tiroiditis de Hashimoto (Chelidze et al., 2022; Kahaly y Gottwald-Hostalek, 2022; Melmed et al., 2025).

Si los valores están fuera del rango de 0,4 a 4,5 mU/L, se debe medir T3 y T4; la determinación de TSH es la principal prueba para la evaluación de función tiroidea e integridad del eje hipotálamo hipofisario tiroideo. De acuerdo con el Dr. Álvaro González, director del Servicio de Bioquímica de la Clínica Universitaria de Navarra, las pruebas de *función tiroidea* son TSH en plasma, T4 libre y T3 total, cuyos valores normales de TSH está entre 0,37 y 4,7 mUI/L, variando éstos según los laboratorios, T4 en plasma de 60 y 150 nmol/L y T3 de 1,2 y 2,7 nmol/L.

Hay que tomar en cuenta que en el grupo geriátrico presentan otros valores; como reportan en varios estudios poblacionales; en el percentil mayor de 97,5 en mayores de 80 años está en 7,49 mU/L y de 20-29 años se situaba en 3,56 mU/L (Galton, 2023).

Figura 12*TSH sérico*

Nota. Tomado de Pearce (2013).

Recomendaciones en la medición e interpretación de las pruebas tiroideas

Hormona estimulante de tiroides (TSH)

- Al tener un desconocimiento o falta de conciencia médica sobre la variación y niveles de TSH de manera personalizada, mismas que están influenciados por uso de otros fármacos, enfermedades agudas y/o crónicas, desnutrición, ritmo circadiano, estaciones, embarazo, cortisol, presencia de anticuerpos TPO e ingesta de yodo, que nos conduce a un infra y/o sobre diagnóstico, por lo tanto, una prescripción inadecuada de levotiroxina, por resultados e interpretación distorsionada (Jansen et al., 2023; Santiago-Peña, 2019).
- Continúa siendo un desafío el síndrome de enfermedad no tiroidea o síndrome de enfermedad eutiroidea, en los pacientes severamente enfermos con concentraciones plasmáticas de FT3 y FT4 disminuido y TSH normal, en el cual existe dificultad para diferenciar hipotiroidismo primario de enfermedad no tiroidea (Jansen et al., 2023).
- En general, el ritmo circadiano de la TSH en individuos sanos tiene su máximo nivel entre 2 y 4 horas, y su menor porcentaje de concentración ocurre durante el día.
- La prueba de TSH debe ser medida en ayunas y suspender la dosis de LT4 inmediatamente anterior a la toma de la muestra.
- La TSH se libera de manera pulsátil, tiene un ritmo diurno, alcanza su nivel máximo en la noche, con una semivida aproximada de 50 minutos, por lo que sus cuantificaciones aisladas son adecuadas para valorar la concentración circulante de dicha hormona y se debe tomar en cuenta las situaciones especiales (Ramírez et al., 2022).
- Cuando se inicia el tratamiento de hipotiroidismo con LT4, se normaliza a las 6-8 semanas, por lo tanto, realizar en este periodo exámenes de control.

- En los pacientes con hipotiroidismo que usan anticonceptivos orales (ACO) o tienen hepatopatía se debe medir la fracción libre de T4, porque la T4 Total genera un aumento de la proteína transportadora de la hormona tiroidea. Por lo tanto, las personas con la administración de ACO o en embarazo requieren dosis mayores de LT4.
- El uso de sustancias químicas ricas en yodo como las algas marinas puede producir niveles elevados de T3/T4 con TSH suprimida.
- En pacientes hospitalizados con síndrome del enfermo eutiroideo y que usan glucocorticoides, dopamina y dobutamina pueden reducir el valor de TSH.
- El 5-25% de los pacientes tratados con amiodarona manifiestan alteraciones bioquímicas y clínicas, por lo tanto, recordar que cada tableta de 200 mg de amiodarona contiene 450 veces más de los requerimientos diarios de yodo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que puede producir tirotoxicosis con tiroiditis destructiva y rara vez hipertiroidismo primario. Se debe monitorizar TSH al inicio y a las 3-6 meses post tratamiento con amiodarona; además cuando están en tratamiento con amiodarona y carbonato de litio pueden ocasionar hipotiroidismo (Soto y Verbeke, 2015).
- El consumo de biotina ocasiona interferencia en la medida hormonal, cuyos resultados pueden ser T4 alto y TSH suprimida o baja, por lo que se debe suspender medicación de 3 a 5 días previo a la prueba para evitar la interferencia.
- La determinación de TSH aislada no sería útil en 3 situaciones especiales como:
 - a. Patología hipotálamo-hipofisaria conocida o sospechada.
 - b. Hospitalizados, salvo que los valores sean inferiores a 0,1 y/o superior a 20.
 - c. Uso de fármacos que alteran la secreción de TSH como dopamina, glucocorticoides en dosis altas, metoclopramida, análogos de somatostatina.

T4 libre y/o T3 libre (FT4/FT3) y T4 Total y/o T3 Total (TT4/TT3)

- La medida de TT3 y TT4 es poco utilizada, porque el 99 % se encuentran unidas a la albúmina y la proteína transportadora de hormonas tiroideas, que se modifica en función de aumento o disminución de proteínas, es así como se prefieren las formas libres; la FT4 es la que mejor validada. La TT4/TT3 aumentan en embarazo, uso de estrógenos, mitotano u opiáceos y disminuye en el síndrome nefrótico, desnutrición, cirrosis, uso de glucocorticoides y andrógenos (Jansen et al., 2023; Santiago-Peña, 2019; Ross et al., 2023).
- La FT4/ FT3 elevadas diagnostican hipertiroidismo; cuando la TSH está suprimida realizar las pruebas mencionadas.
- Se confirma el diagnóstico de Hipotiroidismo subclínico con FT4 normal y TSH entre 4,1 y 10 mUI/L, es decir TSH debe ser menor a 10 y FT4 normal. (Gosi et al., 2024).
- Se debe monitorear la respuesta con el uso de medicamentos antitiroideos, yodo terapia porque la TSH puede permanecer suprimida por meses.
- Al realizar TSH y FT4 refleja el eje Hipotálamo Hipofisario Tiroideo (HHT), que diferencia el hipotiroidismo primario del secundario.

Anticuerpos antiperoxidasa (TPOAb), anticuerpos anti tiroglobulina (TgAb), anticuerpo antirreceptor TSH (TRAb)

- Los TPOAb y TgAb son antígenos intracelulares, que se producen por lesión tiroidea crónica.
- Los TgAb se utilizan en el seguimiento de cáncer diferenciado de tiroides, donde los títulos altos dan un falso valor de tiroglobulina baja. Se puede usar en TSH elevada con TPOAb negativos, para confirmar etiología autoinmune (Jansen et al., 2023; Santiago-Peña, 2019; Ross et al., 2023).
- Los TRAb, son IgG policlonales con acción sobre el receptor estimulante (TSI), que actúan sobre el receptor TSH estimulando el crecimiento de la glándula tiroidea, aumento de vascularización y producción de hormonas tiroideas, que está presente en la enfermedad de Graves en el 90 % (Kahaly y Gottwald-Hostalek, 2022).
- Su utilidad clínica está indicada en:
 - Para confirmar el diagnóstico de Graves Basedow
 - Mujeres embarazadas con enfermedad activa y/o en tratamiento, se recomienda realizar entre la semana 22 a 26 porque un valor mayor de 5 UI/L aumenta el riesgo de tirotoxicosis fetal.
 - Para predecir el riesgo de recaída, si los niveles de TRAb es mayor de 7,5 UI a los 12 meses del diagnóstico o mayor de 3,85 UI al momento de suspender los antitiroideos, puede sugerir recaída de enfermedad de Graves en más del 5 al 90 % (Bano et al., 2019; Kahaly y Gottwald-Hostalek, 2022).

Tiroglobulina (Tg)

- Constituye la principal reserva de hormonas tiroideas, es una glicoproteína grande localizada en el coloide, que permite el seguimiento de pacientes sometidos a tiroidectomía por cáncer diferenciado de tiroides, su presencia indica un remanente tiroideo o metástasis.
- La presencia de TgAb da falsos negativos bajos para Tg, por lo que se recomienda que se midan simultáneamente en el mismo laboratorio.

Alteraciones bioquímicas de patologías frecuentes de la glándula tiroides

Hipotiroidismo

En el hipotiroidismo, los síntomas incluyen disminución de la tasa metabólica basal, aumento de peso y equilibrio de nitrógeno, reducción de la producción de calor, sensibilidad al frío, disminución del gasto cardíaco, hipo ventilación, letargo y lentitud mental, retraso del crecimiento, retraso mental.

El aumento de TSH indicaría retroalimentación negativa si el defecto primario está en la glándula tiroides; si hay una TSH disminuida indica defecto en el hipotálamo o en la hipófisis anterior, cuyo tratamiento es el reemplazo de hormona tiroidea con levotiroxina (Ross et al., 2023).

Hipertiroidismo

Para el diagnóstico de hipertiroidismo se requiere la historia clínica completa, examen físico, análisis de sangre, la ecografía de tiroides que puede detectar nódulos tiroideos. Entre los hallazgos clínicos se encuentra temblor de manos, hiperreflexia, taquicardia, exoftalmos, diarrea; en el examen físico existe aumento de la glándula tiroidea, se confirma diagnósticos con TSH disminuida, FT4 y FT3 elevada. En el tratamiento de hipertiroidismo existen medicamentos antitiroideos que incluyen metimazol y propiltiouracilo, betabloqueadores, radioterapia de ser el caso.

La enfermedad de Graves es un trastorno autoinmune sistémico caracterizado por infiltración de células específicas del antígeno tiroideo en el cual existe aumento de T3 o T4 exógena que puede causar hipertiroidismo, con aumento de la inmunoglobulina estimulante de la tiroides por adenoma tóxico, que se detalle más profundamente en el capítulo correspondiente (Kahaly y Gottwald-Hostalek, 2022).

Otras

El efecto Wolff-Chaikoff ocurre en pacientes con tiroiditis autoinmune cuando existe creciente dosis de yodo, la tiroides no puede adaptarse y compensar la disminución en la síntesis de hormona tiroidea a medida que el yodo aumenta aún más, cuyo resultado es hipotiroidismo.

Existen trastornos genéticos menos frecuentes que ocasionan hipotiroidismo congénito como defectos en el desarrollo de la tiroides (disgenesia tiroidea) y errores innatos de la biosíntesis de la hormona tiroidea (dishor-monogénesis); o por mutación en el gen BRAF V600E que es la causa del cáncer papilar de tiroides.

Conclusiones

Las principales hormonas producidas por la glándula tiroides son la tiroxina o tetrayodotironina (T4) y la triyodotironina (T3), la hormona liberadora de tirotropina (TRH) del hipotálamo; la hormona estimulante de la tiroides, tirotropina, (TSH) secretada por adenohipófisis y la T4 trabajan en armonía sincrónica y adecuada en los mecanismos de retroalimentación y homeostasis.

Siempre tomar en cuenta las situaciones especiales como edad, embarazo, enfermedades concomitantes, uso de fármacos que pueden aumentar o suprimir TSH, la hora de toma de muestras sanguíneas, tiempo adecuado para solicitar TSH y/o FT4, valorar el tratamiento y tomar las correcciones adecuadas de requerirse.

Referencias bibliográficas

- Aguirre, J. (s. f.). *Aspectos generales: Facies tipo constitucional y nutricional*. Udocz. <https://bit.ly/45oWPdJ>
- Bano, A., Gan, E., Addison, C., Narayanan, K., Weaver, J. U., Tsalidis, V., y Razvi, S. (2019). Age May Influence the Impact of TRAbs on Thyroid Function and Relapse-Risk in Patients With Graves Disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 104(5), 1378-1385. <https://bit.ly/44i1fSv>
- Benabdelkamel, H., Jaber, M. A., Dahabiyeh, L. A., Masood, A., Almalki, R. H., Musambil, M., Abdel Rahman, A. M., y Alfadda, A. A. (2023). Metabolomic profile of patients on levothyroxine treatment for hypothyroidism. *European thyroid journal*, 12(4). <https://bit.ly/3SekJAM>
- Bílek, R., Dvořáková, M., Grimmichová, T., y Jiskra, J. (2020). Iodine, thyroglobulin and thyroid gland. *Physiological research*, 69(2). <https://bit.ly/4dfdNNC>
- Bodor, M. y Mezősi, E. (2023). Editorial: Thyroid function and its interaction with metabolic molecules. *Frontiers in Endocrinology*, 14. <https://bit.ly/3Z4mZhB>
- Braun, D., y Schweizer, U. (2018). Thyroid Hormone Transport and Transporters. *Vitamins and hormones*, 106, 19-44. <https://bit.ly/4dBbTXB>
- Caneo, C., Aedo, I., Riquelme, M. J., y Fardella, C. (2020). Disfunción tiroidea y trastornos del ánimo: Revisión del estado del arte. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(2), 157-164. <https://bit.ly/3Sl0Xn9>
- Chelidze, N., Glonti, S. y Baratashvili, D. (2022). Autoimmune thyroiditis spread characteristics in population of Adjara. *Experimental y Clinical Medicine Georgia*. <https://bit.ly/3GHHb2R>

- Dickel, L. K., Pedrozo, W. R., Ares, R. M., y Bonneau, G. A. (2020). Disfunción tiroidea y factores de riesgo cardiovascular en adultos de la ciudad de Obligado-Paraguay. *Revista de Ciencia y Tecnología*, 34, 89-95. <https://bit.ly/3ZzW6lX>
- Eghtedari, B., y Correa, R. (2023). Levothyroxine. En *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Fenneman, A. C., Bruinstroop, E., Nieuwdorp, M., Van der Spek, A. H., y Boelen, A. (2023). A comprehensive review of thyroid hormone metabolism in the gut and its clinical implications. *Thyroid*, 33(1), 32-44. <https://bit.ly/4kaC1e0>
- Galton, V. A., y Hernandez, A. (2023). Thyroid hormone metabolism: A historical perspective. *Thyroid*, 33(1), 24-31. <https://bit.ly/4jelWSB>
- Gosi, S. K. Y., Kaur, J., y Garla, V. V. (2024, febrero 15). Subclinical hypothyroidism. En *StatPearls*. <https://bit.ly/4436Pa2>
- Kahaly, G. J., y Gottwald-Hostalek, U. (2022). Use of levothyroxine in the management of hypothyroidism: A historical perspective. *Frontiers in endocrinology*, 13, 1054983. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1054983>
- Lam de Calvo, O., y Castellero de Santos, L. (2021). Expertos en fisiología: Resumen de lo que debes saber de las hormonas tiroideas. *Revista Médica Científica*, 33(2), 31-45. <https://doi.org/10.37416/rmc.v33i2.604>
- Montaño Céspedes, J. F. (2025). *Semiología de la tiroides y paratiroides*. Udocz. <https://bit.ly/4e1VStU>
- Pirahanchi, Y., y Tariq, M. A. (2023). *Physiology, thyroid*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://bit.ly/45VMZA0>
- Ramírez Stieben, L. A., Pustilnik, E., Feldman, R., Paladini, L., Mancinelli, L., Pellizzón, N. A., y Schwarzstein, D. (2022). Optimal levothyroxine dose to achieve euthyroidism in patients with primary hypothyroidism: analysis according to etiology. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Córdoba, Argentina)*, 79(4), 353-357. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n4.35157>
- Ross D. (2023) Treatment of primary hypothyroidism in adults. En D. S. Cooper y J. E. Mulder (Eds.), *UpToDate*. Wolters Kluwer.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. (2021). *Documento de consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo (SEGO/SEEN)*. <https://bit.ly/4klqmJN>

Capítulo 3

Diagnóstico por imagen de tiroides

La ecografía es un recurso sencillo, económico, constituye una herramienta utilizada por diversos especialistas como complemento al examen físico, en caso de palpación de nódulo tiroideo y está disponible en la mayoría de los centros de salud de atención pública. Es la modalidad de imagen de primera línea para la evaluación de los nódulos tiroideos encontrados en el examen clínico o incidentalmente en otra modalidad de imagen (Xie et al., 2016; Choi et al., 2014).

La ecografía ofrece un mapa anatómico detallado de la glándula tiroidea y permite describir las características ultrasonográficas de los nódulos tiroideos, lo que facilita determinar la necesidad o no de realizar una biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF), considerando que el 95 % de estos nódulos son benignos (Arancibia et al., 2002; Buitrago et al., 2023).

Indicaciones de ecografía en la evaluación de tiroides

- Nódulo palpable en el examen físico.
- Aumento de volumen de región anterior del cuello, detectado por el paciente o familiares.
- Evaluación de nódulo detectado en otro estudio como RMN, TAC, FDG-PET, GG.
- Antecedente de radioterapia en el cuello y tórax.
- Seguimiento de nódulos.
- Seguimiento de tiroidectomía por cáncer de tiroides, para buscar remanente, recidiva tumoral o linfonodos sospechosos de metástasis.
- Confirmación de enfermedad difusa de tiroiditis subaguda, tiroiditis crónica y/o hiperplasia difusa.
- Antecedente familiar de cáncer de tiroides (Aranda Jarreta, 2021; Mendoza Arnau et al., 2014).
- Guía ecográfica para la PAAF.

Significado de ecogenicidad heterogénea de la glándula tiroides

Es un hallazgo inespecífico y se asocia con condiciones que afectan difusamente a la glándula tiroides en las que incluyen:

- Bocio endémico, Graves Basedow, tiroiditis aguda, subaguda y crónica, para los cuales la ecografía es sensible, pero la especificidad persiste baja (Aranda Jarreta et al., 2021).
- Su presencia puede reducir la sensibilidad de detección de nódulos tiroideos.

- La calidad de US de cuello depende de la experticia y debe ser practicada por un médico radiólogo especialista entrenado y dedicado en la evaluación de la glándula tiroides y se utilicen sondas de alta resolución de 10-15 MHz, para evaluación anatómica y lesión con precisión. *Nivel de evidencia 2+, grado de recomendación C.*

Hallazgos ecográficos de una glándula tiroidea normal

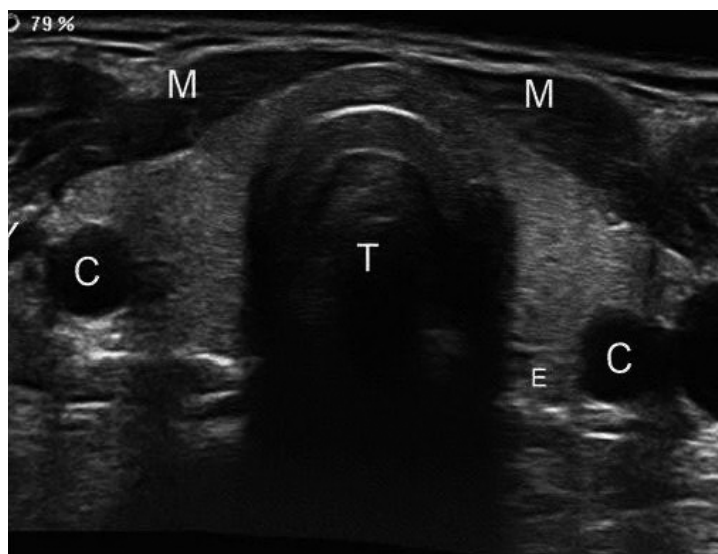
La glándula de tiroides normal tiene una apariencia homogénea, con ecogenicidad media. La cápsula puede aparecer como una delgada línea hiperecoica. Cada lóbulo normalmente mide:

- Longitud: 4-7 cm
- Profundidad: < 2 cm
- Istmo < 0,5 cm de profundidad
- Volumen (excluyendo el istmo, a menos que su espesor sea >3 mm) 10-15 ml para mujeres, 12-18 ml para hombres.

Estos son los rangos de tamaño considerados normales para la glándula de tiroides (Aranda Jarreta, 2021; Xie et al., 2016), véase figura 1 y 2.

Figura 1

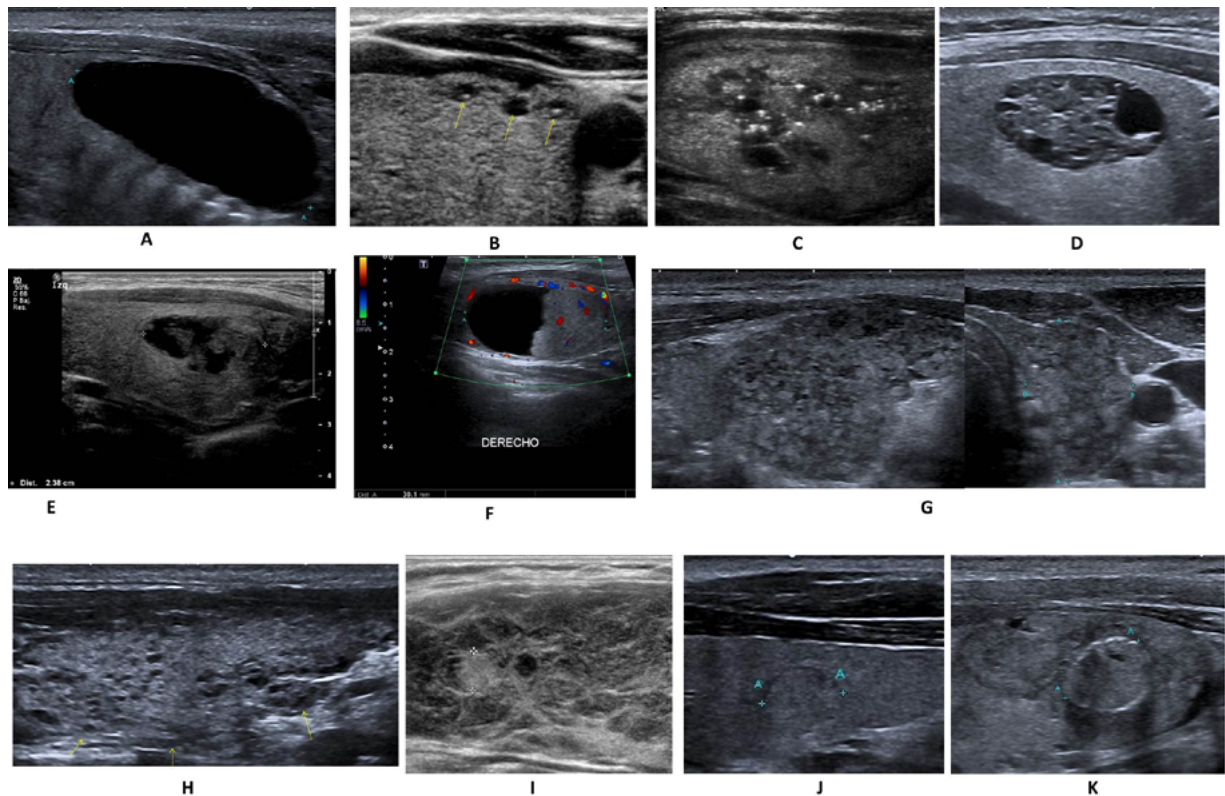
Glándula tiroidea ecográficamente normal



Nota. Tomado de García (2018).

Características ecográficas que sugieren benignidad en nódulo benigno

- a. Gran componente quístico (Arancibia et al., 2002).
- b. Sólido hiperecoico (Xie et al., 2016).
- c. Artefacto de cola de cometa.
- d. Aspecto esponjiforme / aspecto esponjoso.

Figura 2*Características ecográficas de nódulos benignos**Nota.* Tomado de García (2018).**Características ecográficas que sugieren malignidad en nódulo tiroideo**

- a. Sólido hipoecoico.
- b. La presencia de microcalcificaciones casi siempre amerita biopsia (Xie et al., 2016).
- c. Invasión local de estructuras circundantes.
- d. Más alto que ancho.
- e. Tamaño grande, el corte a menudo se toma como 10 mm para justificar una biopsia
- f. Presencia de ganglios linfáticos cervicales sospechosos que sugieren enfermedad metastásica (Mendoza Arnau et al., 2014).
- g. Flujo sanguíneo intranodular (figura 3 y tabla 1).

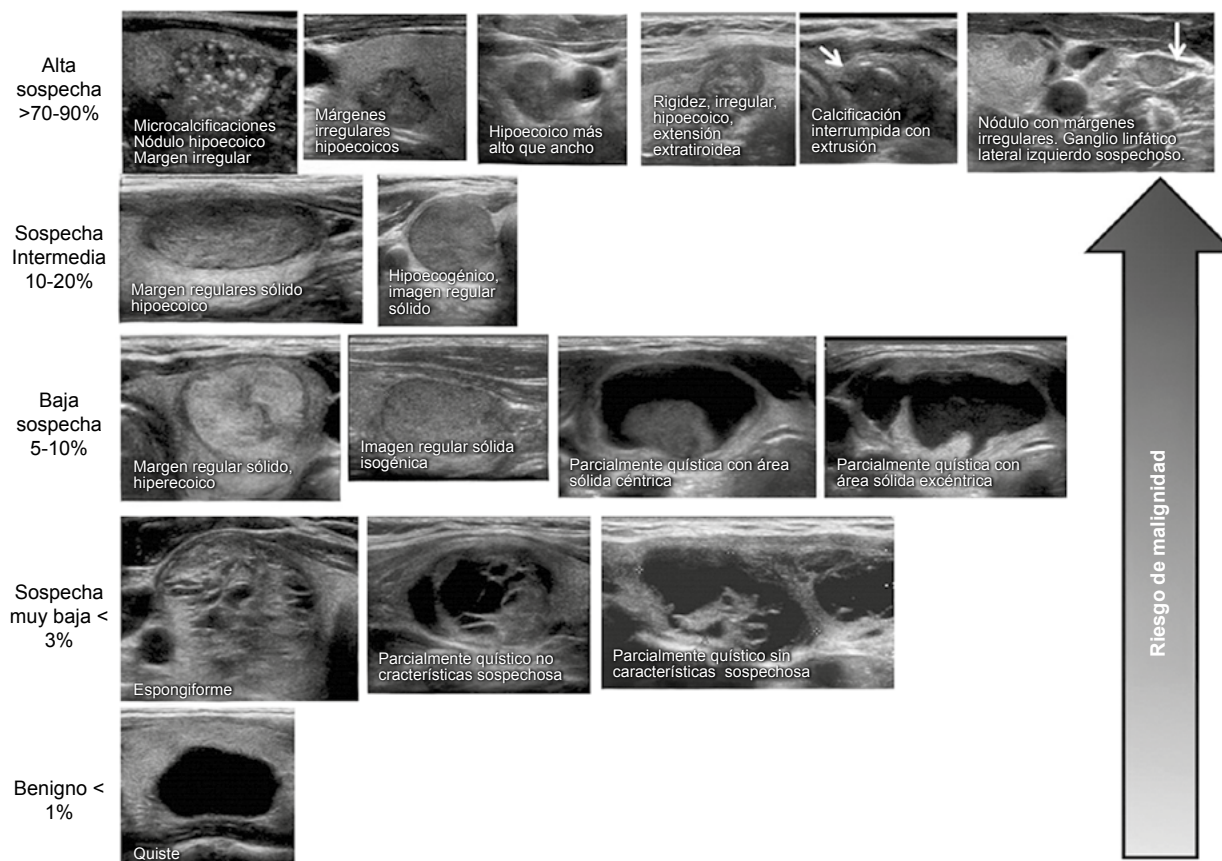
Las Guías de la Asociación Europea de Tiroides (European Thyroid Association, ETA) describen como características sospechosas de malignidad las microcalcificaciones, los márgenes irregulares, la orientación no paralela y la marcada hipoecogenicidad de la porción sólida del nódulo. En cambio, se consideran características no sospechosas la presencia de un halo fino y microcalcificaciones con borde especificado.

Los nódulos hipoecoicos suelen ser biopsiados una vez que alcanzan los criterios de tamaño establecidos. Entre las características de alta sospecha se incluyen la presencia de áreas quísticas, microcalcificaciones, apariencia similar al tejido tiroideo normal y vascularidad desorganizada en ausencia de hilio visible.

Deben describirse de forma detallada las lesiones discretas, como los nódulos mayores de 10 mm y aquellos de entre 5 y 10 mm que presenten signos sospechosos. Cuando el número de nódulos en un lóbulo es superior a tres, se recomienda describir con mayor detalle los de mayor tamaño y aquellos que presenten características sospechosas.

Figura 3

Características ecográficas nódulo tiroideo de acuerdo ATA 2015



Nota. Tomado de Haugen et al. (2015).

Tabla 1

Criterios de malignidad que se evalúan en el ultrasonido

<p><i>Nódulos de alta sospecha</i> Riesgo de malignidad: 70 a 90 %</p>	<p>Son hipoecoicos. Aspecto sólido o parcialmente quístico. Márgenes irregulares sean infiltrativos. Micro lobulados o espiculados. Micro calcificaciones. Morfología más alta que ancha. Disrupción de calcificación linear.</p>
<p><i>Nódulos de sospecha intermedia</i> Riesgo de malignidad: 10 a 20 %</p>	<p>Son hipoecoicos, sólidos, que no cumplen con las características anteriores. Márgenes regulares y lisos. Sin micro calcificaciones.</p>
<p><i>Nódulos de baja sospecha</i> Riesgo de malignidad: 5 a 10 %</p>	<p>Son iso o hiperecoicos, o parcialmente quísticos con nodulaciones</p>

Nódulos de muy baja sospecha
Riesgo de malignidad: menor al 3%

Son espongiiformes.
Sin ninguna de las características sospechosas ya descritas.

Nódulos benignos
Riesgo de malignidad: <1 %

Nódulos completamente quísticos.

Nota. Tomado de Álvarez et al. (2020).

Hallazgos ecográficos anormales de patología tiroidea de acuerdo con las Guías ETA 2023

Nódulos

Se debe evaluar la localización del nódulo en los tres ejes anatómicos, así como su tamaño en tres diámetros y su volumen. También deben analizarse la forma, los márgenes, la composición ecogénica, la vascularización, la presencia de signos sospechosos o no sospechosos, la desviación de la tráquea, el compromiso de vasos regionales y la posible extensión retroesternal (Caneo et al., 2023).

Ecogenicidad

- Nódulo sólido hipoecoico e irregular en la mayoría de los carcinomas papilares y casi todos los carcinomas de tiroides. (Mendoza Arnau et al., 2014). Algunos nódulos benignos pueden ser hipoecoicos.
- Nódulo sólido isoecoico: cáncer medular y neoplasia folicular en el 25 % (Lloret et al., 2023).
- Nódulo sólido hiperecoico: 5 % de probabilidad de ser maligno.
- Un componente quístico grande favorece una entidad benigna, aunque una proporción significativa de carcinomas papilares tendrá un componente quístico.
- Mientras que un halo alrededor de un nódulo hipoecoico o isoecoico bien delimitado es típico de adenoma folicular, está ausente en > 50 % de los nódulos benignos; hasta un 24 % de carcinoma papilar de tiroides puede presentar halo, ya sea completo o incompleto (Choi et al., 2014).

ECO Doppler color

Flujo intranodular generalmente es maligno: los ganglios linfáticos con aumento del flujo Doppler color son sospechosos (Mendoza Arnau et al., 2014) véase figura 2.

Microcalcificaciones

Es un hallazgo más específico asociado con neoplasias malignas, en aproximadamente el 95 % de los casos. Se observa especialmente en el carcinoma papilar de tiroides (Xie et al., 2016).

Calcificaciones gruesas

Se observa en nódulos benignos como malignos. Está asociado con carcinoma papilar y medular de tiroides.

Ganglios linfáticos

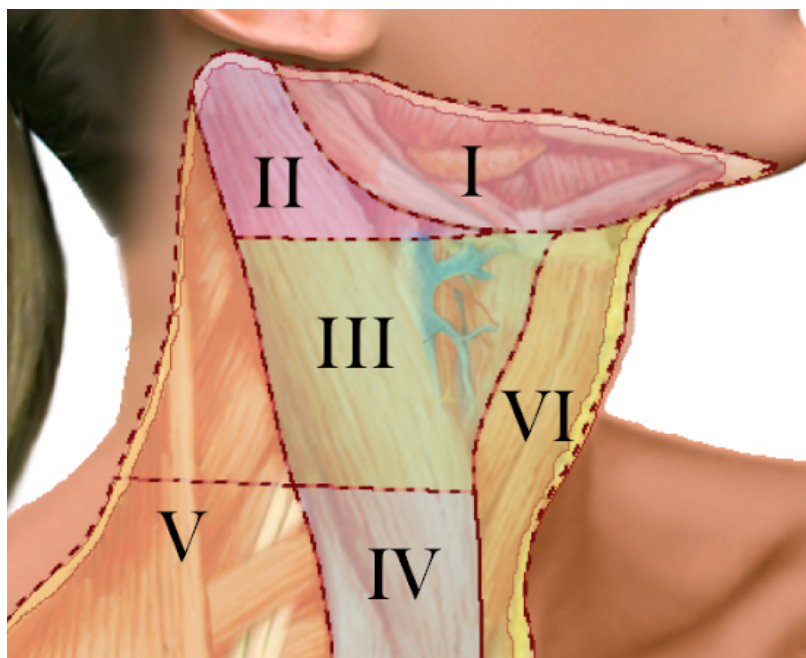
En el estudio de las adenopatías, es importante mencionar que los ganglios linfáticos del cuello se han clasificado en al menos seis niveles anatómicos, con el propósito de planificar la terapia y establecer la estadificación del cáncer de cabeza y cuello. En caso de presencia de ganglios patológicos, se debe describir su ubicación, características y dimensiones en los tres diámetros. (Durante et al., 2023).

Ganglios sospechosos de malignidad

- a. Ganglios linfáticos regionales agrandados (Mendoza Arnau et al., 2014).
- b. La presencia de microcalcificaciones.
- c. Cuando existe cambio quístico.
- d. Existe pérdida del hilio adiposo normal y aspecto irregular de los ganglios.
- e. Cuando hay aumento del flujo Doppler color.
- f. Aunque no existen criterios de umbral estrictos para la biopsia de ganglios linfáticos, esta se indica cuando presentan características sospechosas y cuando el tamaño del ganglio supera los 8 mm (Lloret et al., 2023).

Figura 4

Distribución ganglionar en cuello



Nivel I: submental y submandibular.

Nivel II: cadena yugular interna superior (cervical profunda).

Nivel III: cadena yugular interna media (cervical profunda).

Nivel IV: cadena yugular interna inferior (cervical profunda).

Nivel V: triángulo posterior.

Nivel VI: compartimento central (anterior).

Nota. Tomado de Calderón Polanco (s.f.).

Puntuación TIRADS

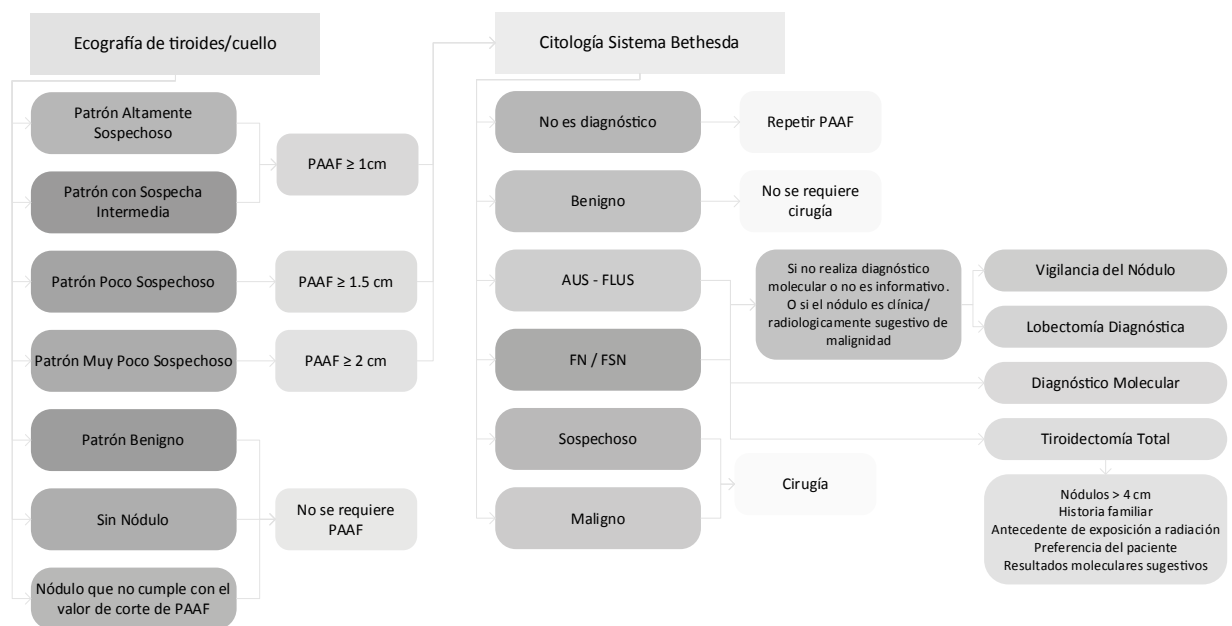
Se recomienda revisar primero las imágenes para tener una impresión personal del estudio y luego el reporte que las acompaña. Finalmente corroborar la descripción con las imágenes, datos clínicos y de laboratorio y estudios anteriores.

Figura 5
Descripción general de ACR TI-RADS



Nota. Adaptado de la Guía Tessler (2017) Calzado Capobianco et al. (2023) y Kobaly et al. (2022).

Figura 6
Clasificación ecográfica de nódulos tiroideos según el sistema ACR TI-RADS



Nota. Tomado de Tessler (2017), Cibas y Ali (2017) y Calzado Capobianco et al. (2023).

Otros estudios para valorar patología de tiroides

Tomografía y Resonancia Magnética

En los últimos años se ha observado un aumento en la detección de incidentalomas, los cuales pueden ser útiles para evaluar la vía aérea y la afectación ganglionar metastásica (Roman et al., 2019).

Gammagrafía y tomografía por emisión de positrones PET CT

- a. Correlaciona estructura y funcionalidad.
- b. Analiza la captación de un marcador de yodo radiactivo por el tiroides.
- c. Es de utilidad en el estudio de nódulos tiroideos o remanente de tejido posterior a cirugía (Roman et al., 2019).

Diagnóstico diferencial ecográfico de patología tiroidea

Para un nódulo sospechoso incluye nódulos benignos como nódulos adenomatoideos, adenoma folicular y tiroiditis de Hashimoto.

Ninguna característica ecográfica es 100 % sensible o específica, sin embargo, la linfadenopatía con microcalcificaciones es 100 % específica (Xie et al., 2016)

Referencias bibliográficas:

- Álvarez Castillo, A., Rodríguez Alfaro, J. M., y Salas Boza, A. (2020). *Abordaje del hipotiroidismo subclínico en el adulto. Revista Médica Sinergia*, 5(2). <https://bit.ly/4dPuHme>
- Arancibia, G., Niedmann, J. P., y Ortega, D. (2002). Ultrasonografía de tiroides. *Revista Chilena de Radiología*, 8(3). <https://bit.ly/3FaSFvj>
- Aranda Jarreta, D. S., Fernández Mariño, D. M. B., Martínez-Cachero García, D. M., Da Silva Torres, D. M., Corujo Murga, D. P., y Guadalupe González, D. L. M. (2021). Estudio ecográfico de la patología tiroidea difusa. *Seram. I*(1). <https://bit.ly/4dE6Gyq>
- Buitrago-Gómez, N., García-Ramos, A., Salom, G., Cuesta-Castro, D., Aristizábal, N., Hurtado, N., Aros, V., Quiñonez, C., Ocampo-Chaparro, J., Torres-Grajales, J., Duque, J., y Abreu-Lomba, A. (2023). Caracterización sociodemográfica, clínica y ecográfica de la enfermedad de nódulos tiroideos y su relación con la malignidad en un centro de alta complejidad colombiano. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 49(6). <https://bit.ly/4jIS2gu>
- Calderón Polanco, J. (s.f.). *Vaciamientos cervicales*. <https://bit.ly/4jhRRCD>
- Calzado Capobianco, M., Ebrahim Ibrahim, O. W., Bonnet Ortiz, A. J., Ebrahim Ibrahim, Y. S., Campusano, A., y Feiz, H. (2023). Relationship between sonographic findings, fine needle aspiration, and histopathological findings of post-thyroid surgery. *Cureus*, 15(9). <https://bit.ly/3HofsV2>
- Caneo, C., Aedo, I., Riquelme, M. J., y Fardella, C. (2020). Disfunción tiroidea y trastornos del ánimo: Revisión del estado del arte. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(2), 122-129. <https://bit.ly/3H9swO1>
- Choi, S. H., Kim, E. K., Kim, S. J., y Kwak, J. Y. (2014). Thyroid ultrasonography: Pitfalls and techniques. *Korean Journal of Radiology*, 15(2), 267-276. <https://bit.ly/4jgT51b>
- Cibas, E. S., y Ali, S. Z. (2017). The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 27(11), 1341-1346. <https://bit.ly/4dJAcm7>
- Durante, C., Hegedüs, L., Czarniecka, A., Paschke, R., Russ, G., Schmitt, F., Soares, P., Solymosi, T., y Papini, E. (2023). European Thyroid Association clinical practice guidelines for thyroid nodule management. *European Thyroid Journal*, 12(5), e230067. <https://bit.ly/44mPbjw>

- García, R. (2018). *Cáncer de tiroides*. <https://bit.ly/4km9pyO>
- Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., y Wartofsky, L. (2016). Pautas de tratamiento de la Asociación Estadounidense de Tiroides de 2015 para pacientes adultos con nódulos tiroideos y cáncer tiroideo diferenciado: Grupo de trabajo de pautas de la Asociación Estadounidense de Tiroides sobre nódulos tiroideos y cáncer tiroideo diferenciado. *Thyroid: Revista oficial de la Asociación Estadounidense de Tiroides*, 26(1), 1-133. <https://bit.ly/4kL9TOK>
- Kobaly, K., Kim, C. S., y Mandel, S. J. (2022). Contemporary Management of Thyroid Nodules. *Annual review of medicine*, 73, 517-528. <https://bit.ly/3T1wWJo>
- Lloret, J., Ganado, T., Subhi, I., Familiar, C., Moreno, L., Suárez, P., y Merino, S. (2023). An attempt to reduce unnecessary surgical procedures... Can ultrasound characteristics help in differentiating adenoma vs carcinoma in follicular thyroid neoplasms? *Radiología*, 65(1), 22-31. <https://bit.ly/43K8EcW>
- Mendoza Arnau, I., Muñoz Parra, F., Ortiz Cuevas, C., y Izco Aso, A. (2014). Diferentes formas de presentación del carcinoma tiroideo. Congreso SERAM. <https://bit.ly/4joQItc>
- Roman, B. R., Randolph, G. W., y Kamani, D. (2019). Conventional thyroidectomy in the treatment of primary thyroid cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 48(1), 125-141. <https://bit.ly/3SZuHWW>
- Tessler, F. N., Middleton, W. D., Grant, E. G., Hoang, J. K., Berland, L. L., Teefey, S. A., Cronan, J. J., Beland, M. D., Dessler, T. S., y Frates, M. C. (2017). ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*, 14(5), 587-595. <https://bit.ly/3FacPFN>
- Xie, C., Cox, P., Taylor, N., y LaPorte, S. (2016). Ultrasonography of thyroid nodules: A pictorial review. *Insights into Imaging*, 7(1), 77-86. <https://bit.ly/43xwQ14>

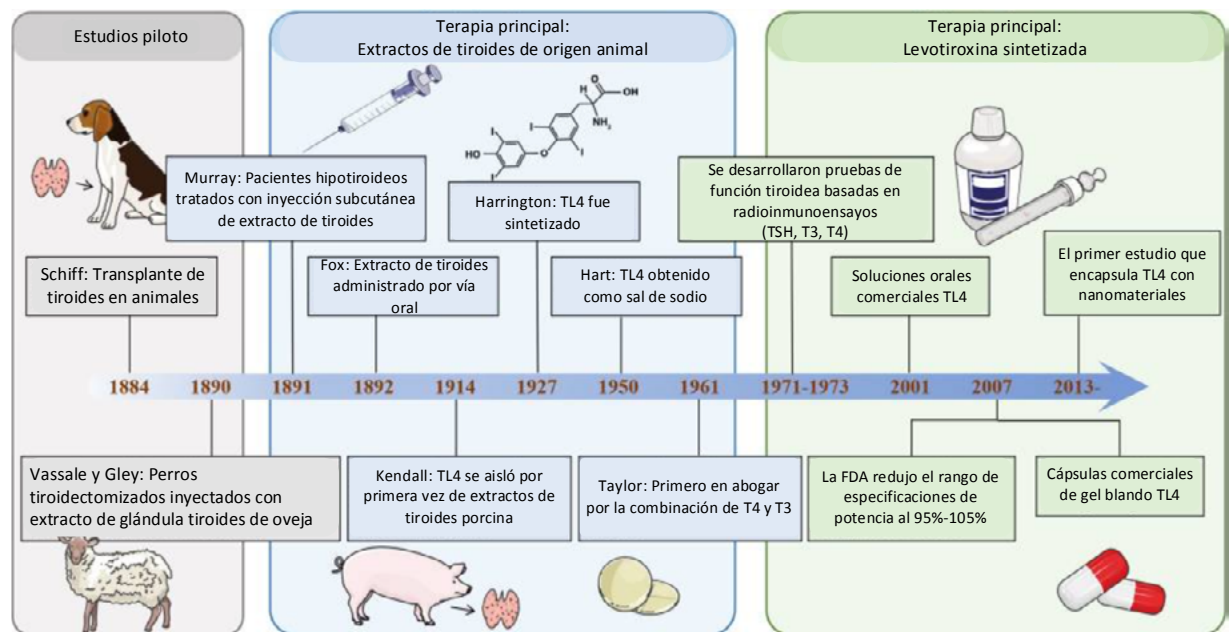
Capítulo 4

Lo que debemos conocer de la levotiroxina

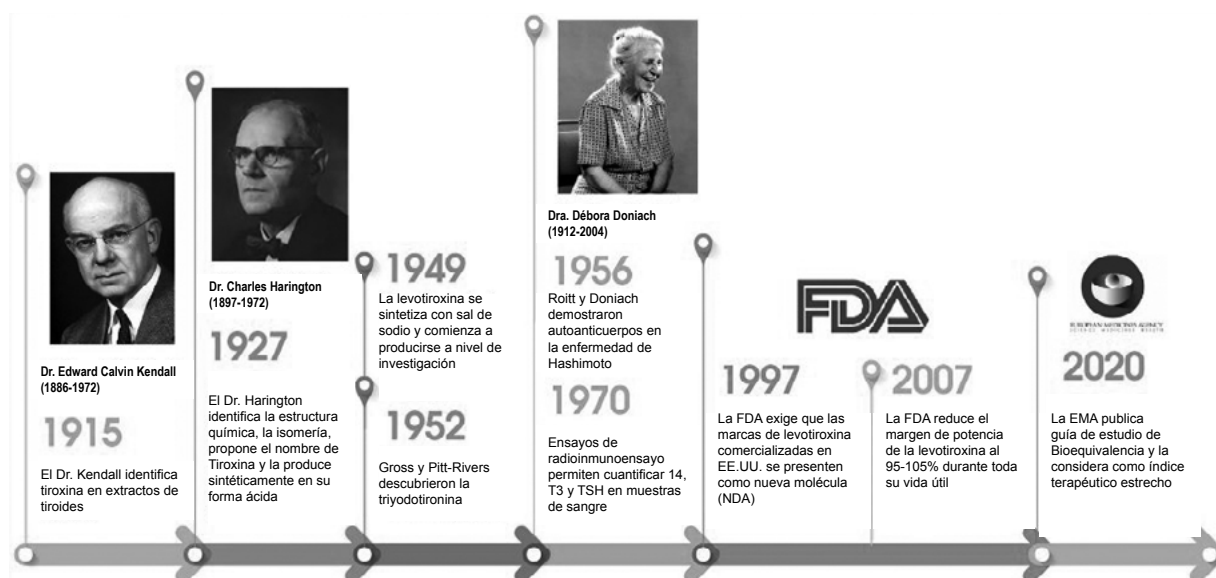
La historia de la levotiroxina (LT4) se remonta a más de 70 años, cuando fue aislada por el Dr. Edward Calvin Kendall. Su evolución ha pasado desde extractos animales parcialmente purificados de la glándula tiroides hasta, en años recientes, la administración oral de dosis precisas de hormona sintética. Esta última está sujeta a regulaciones de la FDA, que exigen una alta calidad del producto, una biodisponibilidad adecuada y una potencia comprendida entre el 95 % y el 105 % del principio activo. Estas exigencias llevaron a los fabricantes a reformular la composición y el rendimiento de las presentaciones desarrolladas antes de 2009. Hasta la actualidad, la LT4 se recomienda como tratamiento de primera línea para el hipotiroidismo primario y/o tras tiroidectomías. (Bertoncini et al., 2022; Fliers et al., 2018; Kahaly y Gottwald, 2022; Mateo y Hennessey, 2019), véase figura 1 y 2.

Figura 1

Evolución de tratamiento con Levotiroxina



Nota. Tomado de Bertoncini et al. (2023)

Figura 2*Historia de la Levotiroxina*

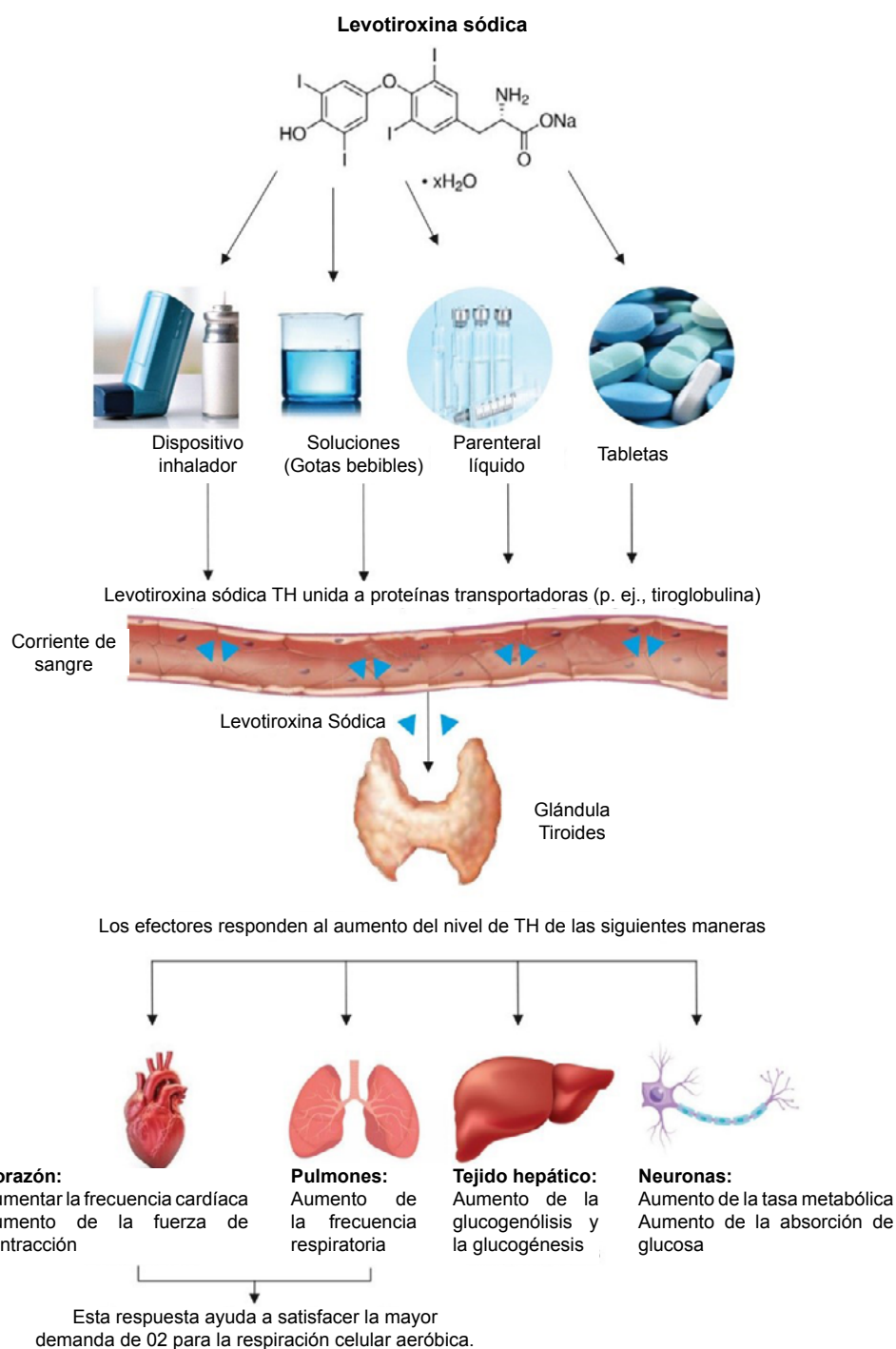
Nota. Tomado de Liu et al. (2023a).

La levotiroxina es uno de los medicamentos más prescritos en el mundo, y su biodisponibilidad puede verse interferida o afectada por medicamentos, alimentos, enfermedades concomitantes, cambios de marca —muchas veces relacionados con los excipientes— falta de intercambiabilidad entre las formulaciones y un cumplimiento deficiente del tratamiento. Todo ello puede ocasionar hipotiroidismo persistente a pesar de una dosis elevada de levotiroxina, como lo mencionan Liu et al. (2023a).

La TSH varía de acuerdo con las estaciones, alcanzando valores altos en los meses de invierno en enero o febrero, y los más bajos en verano, de junio a agosto. Sin embargo, hay otros factores variables que pueden contribuir a diagnósticos erróneos como edad, sexo, hora del día y elevación transitoria en otras enfermedades tiroideas (van der Spoel et al., 2021; Pirahanchi et al., 2023).

En los últimos 15 años se han incorporado al mercado nuevas presentaciones de LT4, como soluciones inyectables, supositorios, aerosoles, formulaciones sublinguales, cápsulas de gelatina blanda, parches transdérmicos y/o implantes subcutáneos con nanomateriales. Estas alternativas han demostrado una eficacia superior, al evitar la malabsorción inducida por la interferencia de medicamentos y enfermedades concomitantes, y mejorar la adherencia del paciente. Además, resultan útiles en situaciones de emergencia tiroidea y en casos de disfagia. Sus objetivos incluyen prevenir la disminución de la biodisponibilidad causada por medicamentos o enfermedades, eliminar los inconvenientes asociados a la administración diaria y asegurar el cumplimiento terapéutico, especialmente mediante la toma simultánea con la presentación líquida. En conjunto, estas ventajas contribuyen a una reducción de los costos en el tratamiento (Benvenga y Carlé, 2019; Eghtedari y Correa, 2023; Liu et al., 2023a).

En *Drug and lactation, Levotiroxina* (2022), sugieren que la levotiroxina (LT4) es un componente normal de la leche humana y a pesar de que los datos son limitados sobre las dosis de reemplazo durante la lactancia, no indican efectos adversos en los lactantes. La *American Thyroid Association* recomienda que en el hipotiroidismo subclínico y manifiesto se trate con levotiroxina en mujeres lactantes que desean amamantar. El tratamiento adecuado con levotiroxina durante la lactancia puede normalizar la producción de leche en madres hipotiroideas lactantes con bajo suministro de leche. La dosis requerida de levotiroxina puede aumentar en el período posparto en comparación con los requisitos previos al embarazo en pacientes con tiroiditis de Hashimoto.

Figura 3*Mecanismo de acción de la terapia de reemplazo de Levotiroxina*

Nota. Tomado de Liu et al. (2023b)

Se recomienda prescribir levotiroxina de marca o, alternativamente, mantener de forma constante la misma formulación genérica, ya que los cambios entre presentaciones pueden generar variaciones en la dosis administrada. Por ello, es aconsejable evitar dichas modificaciones siempre que sea posible (Fliers et al., 2018).

- La levotiroxina es el tratamiento de elección para el hipotiroidismo debido a su eficacia, la resolución clínica y bioquímica con normalización de la tirotrópica sérica, su amplia experiencia de uso, la presencia de muy pocos efectos secundarios, su fácil administración, buena absorción intestinal, larga vida media sérica y bajo costo. *Fuerte recomendación. Evidencia de calidad moderada.*

- En población general: *Recomendación débil. Evidencia de calidad baja.*
- En pacientes frágiles, cáncer de tiroides de alto riesgo, embarazadas: *Recomendación Fuerte. Evidencia de baja calidad.*
- Hipotiroidismo en la primera infancia: *Recomendación Fuerte. Evidencia de calidad moderada.*

Recomendaciones dadas por las guías de endocrinología colombiana, argentina, española, ETA, ATA.

Síndrome de malabsorción a la levotiroxina

Es un término usado por una falta de adherencia a la administración correcta de LT4, generalmente es causado por omisión de una o más dosis, y dado que el medicamento tiene una larga vida media, se pueden alterar las concentraciones de TSH, por lo que es imprescindible hacer estas preguntas:

- a. ¿Con que frecuencia olvida la dosis diaria de LT4?
- b. ¿Qué enfermedades, medicamentos y alimentos tiene y/o utiliza, que podría interferir con la absorción de LT4?
- c. ¿Tuvo cambio de marca de LT4?

Ante la sospecha de falta de adherencia o disminución en la absorción de LT4, se recomienda realizar la prueba de absorción de levotiroxina. Sin embargo, esta prueba requiere una vigilancia estricta y, en caso de encontrarse alteraciones, el paciente debe ser evaluado también por profesionales de salud mental (Centanni et al., 2017; Ghosh et al., 2020; Jansen, 2023; Perros et al., 2023; Kiran et al., 2023).

Factores que alteran la absorción de levotiroxina

Nivel de absorción de levotiroxina

- Se recomienda realizar los análisis de hormonas tiroideas en ayunas, ya que los lípidos pueden alterar la fracción de hormona unida a proteínas, la cual presenta variación circadiana. Además, el paciente debe haber dormido al menos seis horas la noche anterior, ya que la falta de sueño puede afectar los niveles séricos de TSH (Larco Coloma y Larco Noboa, 2022; Bach-Huynh, 2019).
- Aunque la regla de “30 a 60 minutos antes del desayuno con el estómago vacío” es ampliamente recomendada, en ocasiones hay inconvenientes en seguirla y puede provocar un cumplimiento deficiente. El tiempo de administración sigue siendo discutible y están surgiendo estudios clínicos en la dosificación antes de la cena que reduce ligeramente la eficacia terapéutica de LT4, generalmente se requieren de 2 a 4 horas para el vaciamiento gástrico y los expertos indican que la dosificación a la hora de acostarse es una opción prometedora (Hughes y Eastman, 2021).

Factores que disminuyen la potencia de la levotiroxina

- Almacenamiento inadecuado, recordando que normalmente la bioequivalencia permanece sin cambios durante una vida útil de más de 36 meses, por lo que el empaque en blíster puede descartar el hipotiroidismo refractario (Centanni et al., 2017; Eghtedari y Correa, 2023).
- Altas temperaturas, humedad, nivel de oxígeno y la exposición a la luz solar directa superior a los 80 minutos, disminuye la potencia en más del 60 %.

Factores sociales asociados con la adherencia y/o el cumplimiento deficiente

- a. Edad avanzada.
- b. Visitas médicas irregulares.
- c. Escaso conocimiento sobre los medicamentos.
- d. Falta de asistencia para tomar los medicamentos.
- e. Vulnerabilidad.
- f. Suspensión de los medicamentos cuando se presenta el alivio sintomático.
- g. Coadministración de múltiples fármacos, la administración > 1/día y la administración en ayunas contribuyen a un cumplimiento deficiente del fármaco.
- h. Alrededor del 50 % que no cumplieron tenían patologías como diabetes mellitus, enfermedad de Addison, obesidad, insuficiencia cardíaca, migraña, trastorno bipolar y depresión. En estos últimos, pueden perder la percepción y negarse a tomar medicamentos sin informar a familiares y personal médico (Lai y Huang, 2022).

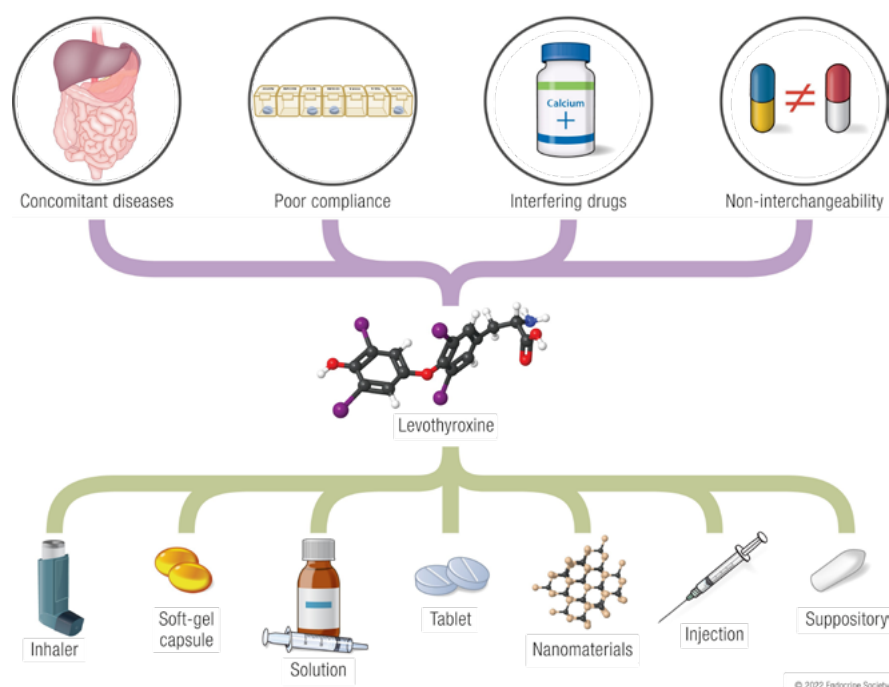
Alimentos y levotiroxina

- Una comida *muy rica en grasa* retarda el vaciamiento gástrico, disminuye su absorción, que es un factor muy importante cuando se toma la LT4 en las noches.
- Una dieta rica en fibra reduce la adsorción por la retención del fármaco en la superficie de las fibras, lo que limita su absorción. Esto ocurre con alimentos como las nueces o con sustancias como la simeticona.
- Los alimentos que contienen soya, café, té, harina de semillas de algodón interfieren en la absorción (Lai y Huang, 2022).

Interacción de medicamentos y levotiroxina

- Cuando se administran medicamentos que disminuyen la absorción de LT4, se recomienda mantener un intervalo de al menos dos horas entre la toma de ambos fármacos (Eghtedari y Correa, 2023).
- Los antiácidos con hidróxido de aluminio y/o magnesio: reducen la absorción intestinal de levotiroxina.
- La Vitamina C reduce el pH gástrico por lo que mejora la absorción.
- Carbonato, citrato y acetato de calcio: estos componentes reducen la absorción de LT4 entre un 20 % y 25 %.
- El sulfato ferroso, reduce la absorción de LT4, forma un compuesto insoluble tiro-férrico.
- El Orlistat, colestiramina y colessevem: interfieren con la absorción intestinal de LT4.
- La ciprofloxacina reduce la biodisponibilidad de LT4.
- Los medicamentos con metabolismo hepático como rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y sertralina, se observa una inducción hepática con mayor catabolismo de LT4.

- La simvastatina, lovastatina aumentan las necesidades de LT4 por interacción hepática con el citocromo P-450, que acelera el catabolismo de la hormona tiroidea.
- Sucralfato, limita su absorción y se debe separar de la LT4, 6-8 horas, siendo importante en hipotiroidismo y gastritis atrófica autoinmune.
- Inhibidores de la bomba de protones: con excepción del lansoprazol, disminuyen el pH gástrico, lo que dificulta la disolución de la levotiroxina en su forma de tableta. Esta interferencia no se observa con las presentaciones en cápsula blanda o solución.
- Interacciones con vitamina B12: algunos de estos medicamentos también reducen la producción y secreción del factor intrínseco, lo que puede afectar la absorción de vitamina B12.
- Inhibidores de proteasas (como lopinavir/ritonavir) e inhibidores de tirosina kinasa (imatinib, sunitinib, sorafenib, motesanib): pueden reducir el efecto terapéutico de la levotiroxina, por lo que se recomienda monitorizar estrechamente los síntomas clínicos y las pruebas de función tiroidea, ajustando la dosis si es necesario.

Figura 4*Factores que afectan la absorción de levotiroxina*

Nota. Tomado de Liu et al. (2023b).

Enfermedades y/o condiciones médicas

Aproximadamente el 70 % de la levotiroxina (LT4) administrada por vía oral alcanza niveles plasmáticos entre las 2 y 4 horas posteriores a su ingesta, con un incremento promedio del 10 al 15 % sobre la concentración basal. Su absorción ocurre principalmente en el duodeno, el íleon, y en el yeyuno proximal y medio.

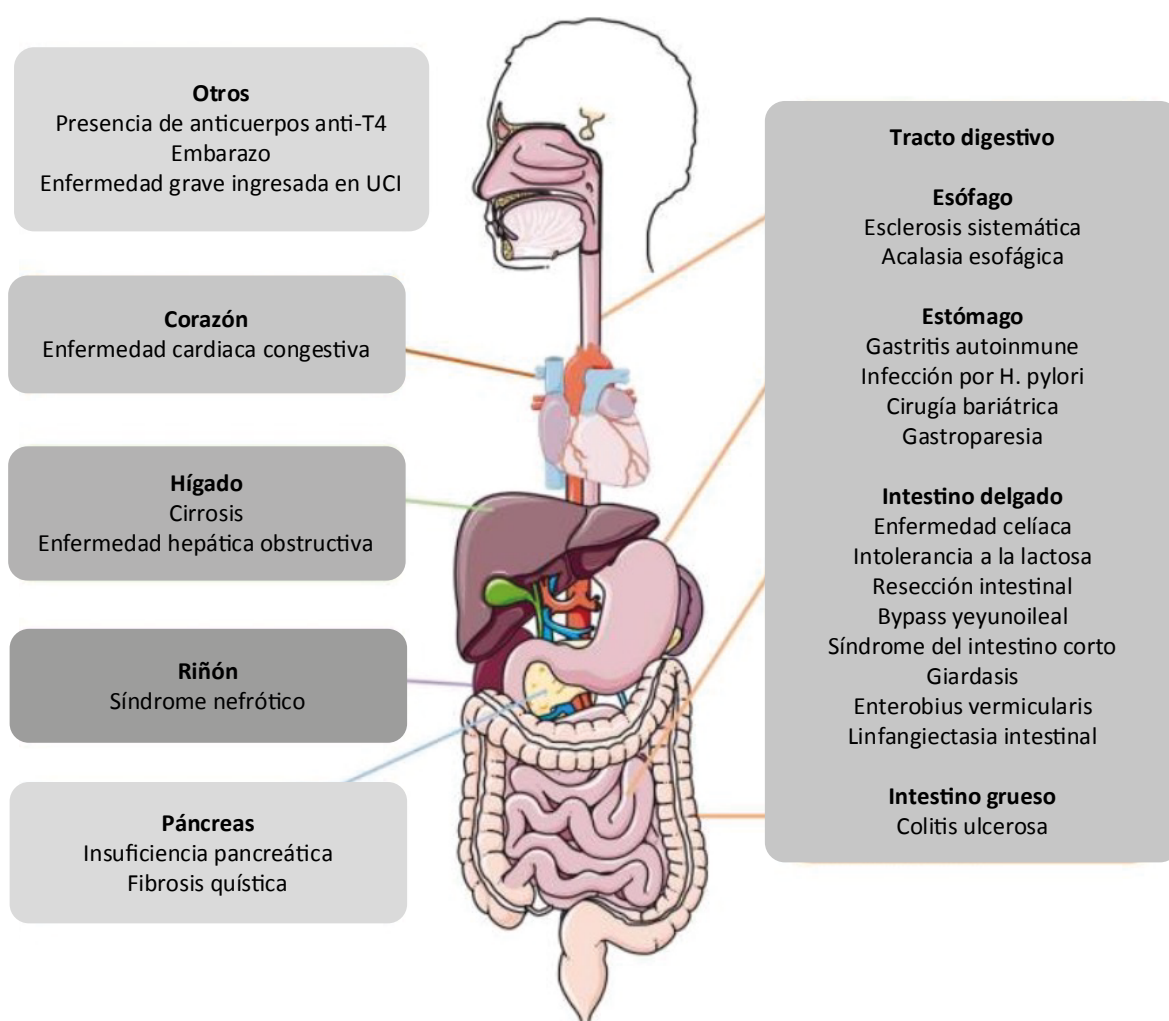
Por ello, diversas condiciones pueden comprometer su absorción, como la yeyunostomía, resecciones intestinales, enfermedades infecciosas intestinales como giardiasis y enterobiasis (*Enterobius vermicularis*), duodenitis por Giardia, estados críticos, intolerancia a la lactosa, enfermedad celíaca, gastritis atrófica autoinmune, hipoclorhidria, manga gástrica, derivación pancreatobiliar, gastroparesia, linfangiectasia intestinal, cirrosis hepática y niveles bajos de vitamina B12 (< 200 pg/mL).

La suplementación con vitamina B12 puede mejorar la absorción de LT4, alcanzando concentraciones séricas entre 350 y 650 pg/mL, lo cual favorece una mejor respuesta terapéutica. Varios estudios han demostrado que las presentaciones líquidas de levotiroxina pueden restaurar la función tiroidea en casos de disfunción gastrointestinal, especialmente cuando se ve alterada la acidez gástrica. (Casula et al., 2023; Gatta et al., 2022; Gottwald-Hostalek y Razvi, 2022; Virili et al., 2019)

La gastroparesia y la cirugía bariátrica pueden retrasar el vaciado gástrico y permitir que los alimentos residuales absorban más LT4 oral, sin embargo, aún no está demostrado totalmente como indica Trimboli et al. (2023). Además, la esclerosis sistémica y la acalasia esofágica pueden causar hipotiroidismo grave que ocasionan malabsorción.

Figura 5

Enfermedades asociadas para mala absorción de levotiroxina



Nota. Tomado de Liu et al. (2023b).

Condiciones que aumentan los requerimientos de levotiroxina

- Cambios en el peso o masa muscular.
- Pobre conversión de la T4 en T3 con uso de bloqueantes β y glucocorticoides.
- Embarazo y terapia estrogénica

Otros factores que alteran la TSH

Almacenamiento inadecuado de LT4, cuando se guarda en pastillero y no en su blíster.

Presencia de anticuerpos heterófilos, da falsos de las concentraciones de TSH.

Indicaciones para uso de levotiroxina

Figura 6

Indicaciones aprobadas y usos no aprobados de la levotiroxina



Forma de administrar la levotiroxina

Se recomienda una terapia personalizada para mantener los niveles séricos de TSH dentro de rangos normales, evitando así la iatrogenia asociada a síntomas de hipotiroidismo y/o hipertiroidismo. En pacientes que toman múltiples medicamentos, se ha observado que entre el 30 % y el 50 % presentan niveles anormales de LT4. Es importante considerar que, en personas mayores de 65 años, el riesgo de desarrollar osteoporosis, enfermedades cardíacas, fracturas óseas y deterioro cognitivo es mayor. Por lo tanto, el tratamiento debe ser individualizado y ajustarse según la edad, el peso, el consumo de tabaco, la etiología del hipotiroidismo, la gravedad y duración de la enfermedad, las comorbilidades y el uso concomitante de otros medicamentos (Eghtedari y Correa, 2023; Gottwald-Hostalek y Razvi, 2022).

Los valores referenciales deben estar en relación con cada edad, por lo que hay que considerar el inicio de tratamiento con valores de TSH de 7 a 9,9, en los pacientes mayores de 70 años, mismo que requieren un tratamiento adaptado porque pueden desarrollar síntomas de sobre tratamiento.

La LT4 se debe administrar diariamente, en ayunas, 30 a 60 minutos antes del desayuno o con ingestión de otro medicamento con una diferencia mínima de 2 horas. En caso de tomar en la noche esperar al menos 4 horas después de la última comida o refrigerio (Eghtedari y Correa, 2023). Los suplementos alimenticios y vitamínicos deben suspenderse al menos una semana antes de evaluar la función tiroidea, a fin de que el estado de la glándula se refleje con precisión.

Efectos adversos de levotiroxina

En general, los efectos adversos se deben a una sobredosificación o a una reacción alérgica a los excipientes, con excepción de las tabletas de 50 mcg que no contienen colorante amarillo de tartrazina, lactosa, goma arábiga y/o gluten. Por ello, presentan un menor riesgo de reacciones inmunitarias. Además, el autor sugiere que “la alergia o intolerancia a la LT4 puede controlarse cambiando el producto, incluida la consideración de las cápsulas de gel”. (Eghtedari y Correa, 2023).

Contraindicaciones para uso de levotiroxina

- Infarto agudo de miocardio, insuficiencia suprarrenal no corregida, miocarditis aguda, pancarditis, arritmias cardíacas activas, hipertiroidismo.
- La levotiroxina sola o con otros fármacos antiobesidad, no deben utilizarse para obesidad o pérdida de peso.
- En pacientes eutiroides los requerimientos hormonales diarios son ineficaces para pérdida de peso. Las dosis elevadas pueden ser mortal o provocar manifestaciones graves, especialmente en combinación con ferretina (Eghtedari y Correa, 2023)

En conclusión, algunos medicamentos, alimentos y bebidas alteran la biodisponibilidad de la LT4, por mecanismo de interacción farmacológica de alcalinización, aceleración del catabolismo o desyodación etc., por lo que los profesionales de salud debemos estar en alerta ante cualquier situación que podría provocar alteraciones de tiroides. En el hipotiroidismo refractario se debe ajustar la dosis, ver enfermedades concomitantes y realizar estrecha vigilancia.

Por lo tanto, el tratamiento con LT4 tiene tres características.

1. El tratamiento es crónico dependiendo de las circunstancias, vitalicio y pasa por múltiples situaciones durante el curso biológico (Biondi, 2022)
2. La levotiroxina tiene marcadores sensibles y específicos para precisar y optimizar el tratamiento
3. Se debe conseguir un nivel óptimo lo más posible

Referencias bibliográficas

- Bach-Huynh, T.-G., Nayak, B., Loh, J., Soldin, S., y Jonklaas, J. (2009). Timing of levothyroxine administration affects serum thyrotropin concentration. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(10), 3905-3912. <https://bit.ly/4kqyXuR>
- Benvenega, S., y Carlé, A. (2019). Levothyroxine Formulations: Pharmacological and Clinical Implications of Generic Substitution. *Advances in therapy*, 36(2), 59-71. <https://bit.ly/43re5h5>
- Bertoncini, C. W., Palacios, M. J., Fritz, M. C., Rodríguez, M. P., Acevedo, C., Hunzicker, G. A., Domínguez, M. C., y Arbeláez, I. (2023). Levothyroxine Bioequivalence study and its narrow therapeutic index: Comparative bioavailability results between two formulations available in Latin America. *Advances in Therapy*, 40(4), 1644-1654. <https://bit.ly/3HIP6TL>
- Casula, S., Ettleson, M. D., y Bianco, A. C. (2023). Are we restoring thyroid hormone signaling in levothyroxine-treated patients with residual symptoms of hypothyroidism? *Endocrine Practice*, 29(7), 581-588. <https://bit.ly/4dNHSnB>
- Centanni, M., Benvenega, S., y Sachmechi, I. (2017). Diagnosis and management of treatment-refractory hypothyroidism: an expert consensus report. *Journal of endocrinological investigation*, 40(12), 1289-1301. <https://bit.ly/3T65que>
- Eghtedari, B., y Correa, R. (2023). Levothyroxine. En *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Fliers, E., Demeneix, B., Bhaseen, A., y Brix, T. H. (2018). European Thyroid Association (ETA) and Thyroid Federation International (TFI) Joint Position Statement on the Interchangeability of Levothyroxine Products in EU Countries. *European thyroid journal*, 7(5), 238-242. <https://bit.ly/3ZGD6SP>
- Gatta, E., Bambini, F., Buoso, C., Gava, M., Maltese, V., Anelli, V., Delbarba, A., Pirola, I., y Cappelli, C. (2022). Liquid levothyroxine formulations in patients taking drugs interfering with L-T4 absorption. *Frontiers in endocrinology*, 13. <https://bit.ly/3T4spWx>
- Ghosh, S., Pramanik, S., Biswas, K., Bhattacharjee, K., Sarkar, R., Chowdhury, S., y Mukhopadhyay, P. (2020). Levothyroxine Absorption Test to Differentiate Pseudomalabsorption from True Malabsorption. *European thyroid journal*, 9(1), 19-24. <https://bit.ly/4dK4gyf>
- Gottwald-Hostalek, U., y Razvi, S. (2022). Getting the levothyroxine (LT4) dose right for adults with hypothyroidism: opportunities and challenges in the use of modern LT4 preparations. *Current medical research and opinion*, 38(11), 1865-1870. <https://bit.ly/3FbQaJ6>
- Hughes, K., y Eastman, C. (2021). Thyroid disease: Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Australian journal of general practice*, 50(1-2), 36-42. <https://bit.ly/3Hp9Jys>
- Jansen, H. I., Boelen, A., Heijboer, A. C., Bruinstroop, E., y Fliers, E. (2023). Hypothyroidism: The difficulty in attributing symptoms to their underlying cause. *Frontiers in endocrinology*, 14. <https://bit.ly/44NWwZJ>
- Kiran, Z., Shaikh, K. S., Fatima, N., Tariq, N., y Baloch, A. A. (2023). Levothyroxine absorption test followed by directly observed treatment on an outpatient basis to address long-term high thyrotropin levels in a hypothyroid patient: a case report. *Journal of medical case reports*, 17(1), 24. <https://bit.ly/43o2fUO>
- Lai, Y. W., y Huang, S. M. (2022). Tea consumption affects the absorption of levothyroxine. *Frontiers in endocrinology*, 13. <https://bit.ly/43q3nqX>
- Larco Coloma, J., y Larco Noboa, N. (2022). Abordaje del hipotiroidismo subclínico en adultos. *Revista internacional de ciencias médicas y quirúrgicas*, 9(2), 1-11. <https://bit.ly/4dP3wrA>
- Liu, H., Lu, M., Hu, J., Fu, G., Feng, Q., Sun, S., y Chen, C. (2023a). Medications and Food Interfering with the Bioavailability of Levothyroxine: A Systematic Review. *Therapeutics and clinical risk management*, 19, 503-523. <https://bit.ly/43HoOCR>

- Liu, H., Li, W., Zhang, W., Sun, S., y Chen, C. (2023b). Levothyroxine: Conventional and novel drug delivery formulations. *Endocrine Reviews*, 44(3), 393-416. <https://bit.ly/3SxolOw>
- Mateo, R. C. I., y Hennessey, J. V. (2019). Thyroxine and treatment of hypothyroidism: seven decades of experience. *Endocrine*, 66(1), 10-17. <https://bit.ly/3SydMLa>
- Perros, P., Van der Feltz-Cornelis, C., Papini, E., Nagy, E. V., Weetman, A. P., y Hegedüs, L. (2023). The enigma of persistent symptoms in hypothyroid patients treated with levothyroxine: A narrative review. *Clinical endocrinology*, 98(4), 461-468. <https://bit.ly/3FCcUCe>
- Pirahanchi, Y., Tariq, M. A., y Jialal, I. (2023). *Physiology, thyroid*. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://bit.ly/4kG5aOm>
- Trimboli, P., Ossola, N., Torre, A., Mongelli, F., Quarenghi, M., Camponovo, C., Lucchini, B., Rotondi, M., Ruinelli, L., y Garofalo, F. (2023). The performance of levothyroxine tablet is impaired by bariatric surgery. *Endocrine*, 80(3), 563-569. <https://bit.ly/3HjmxGj>
- van der Spoel, E., Roelfsema, F., y van Heemst, D. (2021). Within-Person Variation in Serum Thyrotropin Concentrations: Main Sources, Potential Underlying Biological Mechanisms, and Clinical Implications. *Frontiers in endocrinology*, 12. <https://bit.ly/4jxGpTK>
- Virili, C., Antonelli, A., Santaguida, M. G., Benvenga, S., y Centanni, M. (2019). Gastrointestinal Malabsorption of Thyroxine. *Endocrine reviews*, 40(1), 118-136. <https://bit.ly/456WagK>



PARTE II

Patologías frecuentes de tiroides

5. Neoplasia maligna de tiroides
6. Hipertiroidismo-Enfermedad de Graves-Basedow
7. Hipotiroidismo Primario
8. Hipotiroidismo subclínico
9. Nódulo tiroides
10. Síndrome Dismetabólico y tiroides
11. Tiroiditis de Hashimoto, Tiroiditis autoinmune o Tiroiditis linfocítica crónica

Capítulo 5

Neoplasia maligna de tiroides

Introducción

El Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) es el tumor de cuello más frecuente identificado en las 3 últimas décadas a nivel mundial, especialmente en el grupo de tumores menores a 2 cm de diámetro, que ha dado lugar a un aumento en el diagnóstico e incidencia de cáncer de tiroides, sin embargo en la mayoría de estos tumores no han generado elevada morbi-mortalidad, porque se han mantenido estables por más de 30 años a pesar de no recibir tratamiento. Se estima que uno de cada 20 nódulos tiroideos (NT) es maligno, lo que implica la necesidad de cirugía tras realizar la punción aspiración con aguja fina (PAAF) y determinar el grado de Bethesda (Hafez, 2023; Krajewska et al., 2023).

De acuerdo con Sun et al. (2022), el incremento en los casos de Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) se atribuye a una mejor calidad de vida, una mayor conciencia sobre la salud, la popularización de los controles médicos y el uso indiscriminado de tecnologías diagnósticas, como el ultrasonido (US). Estos factores han permitido identificar incidentalmente, en su mayoría, nódulos pequeños y de bajo riesgo clínico. El CDT es más frecuente en mujeres, con una proporción de 3:1 respecto a los hombres, y predomina en poblaciones de raza blanca y en asiáticos del Pacífico. Puede presentarse a cualquier edad, con una media de aparición en torno a los 50 años.

Por otro lado, Lincango-Naranjo et al. (2021) en su estudio mencionan que el mal uso de la ecografía tiroidea, junto con el fácil acceso, la mayor sensibilidad y la naturaleza no invasiva de la prueba, hacen que la ecografía tiroidea sea un factor importante en el diagnóstico del cáncer de tiroides.

Para los médicos, el cambio más significativo introducido por la quinta edición de la nueva clasificación de la OMS (2022) es la implementación de un sistema de calificación de dos niveles. Este permite diferenciar los cánceres de alto grado de los carcinomas derivados de células foliculares bien diferenciados y del microcarcinoma (mCDT). Cada tumor se clasifica dentro de una jerarquía taxonómica que se define según la célula de origen, las características patológicas o moleculares, y el comportamiento biológico. Los cuatro rangos taxonómicos principales son: categoría, familia (clase), tipo y subtipo. La mayoría de los tumores tiroideos se originan en las células epiteliales foliculares, mientras que un número reducido proviene de las células C, productoras de calcitonina (Juhlin et al., 2022).

Los avances recientes en la patogénesis molecular de los tumores de tiroides han mejorado la comprensión del origen, la evolución del tumor y han impactado en sus criterios de diagnóstico porque se clasifican según la célula tumoral de origen y el perfil molecular, que ayudan a individualizar las decisiones del tratamiento para pacientes con diferentes niveles de riesgo.

La cirugía es el tratamiento de primera línea para CDT, así como decisiones terapéuticas en el tratamiento adyuvantes de yodo radioactiva (I^{131}), tiotropina sérica recombinante humana (rhTSH) y los inhibidores de cinasas de tirosina (ICT), que aportan seguridad y bienestar al paciente. No obstante, en la práctica clínica se ha observado como alternativa de tratamientos menos agresivos la vigilancia activa (VA) y la ablación por radiofrecuencia (Smulever y Pitoia, 2023; Feng et al., 2023).

Etiología

La etiopatogenia para el CDT es multifactorial, es mayor la incidencia de carcinoma folicular de tiroides (CFT) en dieta con alto contenido de yodo como en las regiones de Islas del Pacífico y en los países con deficiencia de yodo; ingesta de carcinógenos, resistencia a la insulina, sobrepeso, obesidad, contaminantes microambientales, radiación ionizante como en el año 1986 del accidente nuclear de Chernóbil (Boucai et al., 2024; Pacini et al., 1998).

Epidemiología

La incidencia del cáncer de tiroides ha aumentado desde principios de la década de 1970. Actualmente, representa la segunda causa de muerte a nivel mundial, con una mayor cantidad de casos reportados en países de bajos ingresos. Su prevalencia es tres veces más alta en mujeres que en hombres, y afecta principalmente a personas entre los 30 y 50 años. La tasa de mortalidad es baja, y la supervivencia relativa a cinco años alcanza el 98,5 % (Boucai et al., 2024).

El CDT es el tumor tiroideo maligno más frecuente de cabeza y cuello, que se deriva de las células foliculares de tiroides, representan más del 80 % de tumores tiroideos y su creciente incidencia no se debe a factores de riesgo sino a la creciente concientización sobre las alteraciones de tiroides (Sun et al., 2022).

La detección asintomática de nódulos tiroideos (NT) ha aumentado considerablemente debido al uso extendido de la ecografía tiroidea. Como lo demuestra Lincango-Naranjo et al. (2021), en su estudio se observó que el 76 % de los tumores de ≤ 10 mm fueron detectados de manera incidental, mientras que los tumores mayores de 10 mm representaron el 31 %. La frecuencia de cáncer de tiroides incidental fue similar en mujeres y hombres, con un 43 % en ambos casos. Paralelamente, ha habido avances significativos en las pruebas moleculares para el diagnóstico de cáncer tiroideo progresivo, así como en nuevas terapias que han transformado el enfoque clínico frente a las formas agresivas de esta enfermedad.

El microcarcinoma papilar de tiroides (mCDT) pertenece a CDT, que representa alrededor del 25 % al 30 % de todos los casos de tumores de tiroides. Según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, el diagnóstico de mCPT se confirma si el diámetro del tumor es ≤ 10 mm, mientras que los casos sin mCPT con un diámetro del tumor >10 mm se diagnostican como CDT.

En Ecuador, el cáncer de tiroides es el segundo tipo de cáncer con mayor incidencia, con una tasa de 23,5 casos por cada 100 000 mujeres y 1 caso por cada 100 000 hombres. En un estudio de prevalencia presentado en el Congreso de Montreal 2022 por Amparo Amoroso y sus colaboradores, realizado en las poblaciones atendidas por el Hospital del IESS Riobamba y el Hospital SOLCA Chimborazo, se identificaron 744 pacientes con cáncer de tiroides: el 35 % (266 casos) fueron atendidos en el IESS y el 64,24 % (478 casos) en SOLCA. La edad media de los pacientes fue de $48,13 \pm 13,27$ años, con una relación mujer: hombre de 6:1. El 66,2 % de los casos correspondió a personas menores de 55 años, con un OR de 2,44 (IC 95 %: 1,52–3,94). Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre el sexo, antecedentes familiares, resultados de la PAAF, tipo histopatológico, presencia de bocio y el diagnóstico de cáncer de tiroides (Amoroso, 2022).

El sobrediagnóstico de cáncer de tiroides parece ser el impulsor más importante del diagnóstico de cáncer de tiroides, aunque actualmente se está investigando la contribución de otros factores de riesgo (p. ej., obesidad). En Ecuador, sin embargo, la incidencia y la mortalidad por cáncer de tiroides han aumentado, y la tasa de mortalidad por cáncer de tiroides ecuatoriana es una de las más altas del mundo. Se desconoce el motivo de la alta mortalidad por cáncer de tiroides en el Ecuador. (Solis et al., 2021)

En el estudio de Salazar et al. (2019), indican que, en el Ecuador, en un período de 16 años desde 2001 hasta 2016 se reportaron un total de 23 632 ingresos hospitalarios, lo que provocó 1539 muertes por cáncer de tiroides. Los datos demostraron una media anual de 1477 casos, lo que causó 96 muertes por año en promedio. Las mujeres tenían 5 veces más probabilidades que los hombres de tener cáncer de tiroides. La estancia media para ambos sexos fue de 4 días. La mortalidad fue de menos del 0,3 % de todas las muertes por cáncer.

Factores de riesgo de cáncer de tiroides

Existen múltiples factores de riesgo de cáncer de tiroides que se mencionan a continuación (Iribarren et al., 2001; Pacini et al., 1998).

- a. Exposición a radiaciones ionizantes: es el factor etiológico más reconocido, especialmente si la exposición tiene lugar en la infancia, como en la exposición de Chernóbil.
- b. Factores genéticos: antecedentes familiares de enfermedades de la tiroides o síndrome de neoplasia endocrina múltiple (NEM). Síndrome de Gardner, la enfermedad de Cowden.
- c. Tiroiditis, obesidad, insulino resistencia.
- d. Carcinoma medular, que es raro y presenta en un 25 % de los casos de forma familiar.
- e. Mutación en el gen *RET*.
- f. Antecedente de bocio.
- g. Dieta baja en yodo, se relaciona con los tumores papilar y folicular.
- h. Es frecuente en el sexo femenino, en edades comprendidas entre 30 y 50 años.
- i. Raza asiática.

En la clasificación de riesgo de la Asociación Americana de Tiroides (ATA), los factores de riesgo de recurrencia incluyen la extensión del tumor a estructuras adyacentes, sea extratiroidea o extraganglionar, enfermedad residual macroscópica después de la resección, metástasis cervicales palpables, invasión vascular extensa y títulos de tiroglobulina sérica elevados de manera inapropiada.

Mikosch (2023) señala que, sin duda, varios estudios podrían mostrar que los cambios malignos son más propensos a ocurrir en relación con la HT. El proceso inflamatorio en la HT puede verse como un factor de riesgo potencial para promover el desarrollo de carcinoma tiroideo.

Sospecha y tamizaje

En el 2017, The US Preventive Services Task Force concluyó que el beneficio de los exámenes de detección de cáncer de tiroides es negativo debido a la evidencia observacional. No se recomienda tamizaje con ecografía tiroidea para CDT en población general, asintomáticos y sin factores de riesgo.

The American College of Radiology no recomienda hacer exámenes de detección del cáncer de tiroides con imágenes, se describió el abordaje de incidentalomas debido a otros problemas clínicos. No se necesita una evaluación diagnóstica si los nódulos son menores de 1 cm en menores de 35 años o si son menores de 1.5 cm en mayores de 35 años.

Consideraciones de tamizaje con 2 o más de lo siguiente:

- Familiares de I grado con CDT.
- Pacientes sometidos a radioterapia externa de cabeza y cuello antes de los 15 años.
- Síndromes genéticos como síndrome de Cowden, Werner, Poliposis colónica familiar.
- Acromegalia.

Clasificación

La quinta edición de la clasificación histológica de neoplasias tiroideas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2022) incluyeron tipos y subtipos de tumores recientemente reconocidos y un sistema de clasificación. Las neoplasias derivadas de células foliculares se clasifican en tres familias (clases): tumores benignos, neoplasias de bajo riesgo y neoplasias malignas. Los términos “enfermedad nodular folicular” y “carcinoma tiroideo diferenciado de alto grado” se introducen para dar cuenta de las lesiones hiperplásicas/neoplásicas multifocales y los carcinomas tiroideos diferenciados con características de alto grado, respectivamente y el término “células de Hürthle” se reemplaza por “células oncocíticas” y el carcinoma de células de Hürthle ahora se denominan adenoma oncocítico y carcinoma oncocítico (OCA) (Juhlin et al., 2022).

Además, la OMS (2022) introdujo recientemente el término enfermedad nodular folicular (FND, por sus siglas en inglés); para dar cuenta de las lesiones hiperplásicas/neoplásicas multifocales que ocurren en el entorno clínico del bocio multinodular. Estas lesiones no son neoplásicas. El nuevo tipo de tumor “carcinomas derivados de células foliculares de alto grado” tiene dos subtipos histológicos: el carcinoma de tiroides pobremente diferenciado tradicional (PDT) y un nuevo subtipo “carcinoma de tiroides diferenciado de alto grado (DHGTC)” que surge de PTC, FTC u OCA (Juhlin et al., 2022; Jung et al., 2022).

Esta clasificación de la OMS 2022, ha permitido a los médicos distinguir los cánceres de alto grado de los carcinomas derivados de células foliculares bien diferenciados y el MTC.

Tabla 1

Diferencias de la clasificación de tumores de tiroides de la OMS

Variable	Clasificación OMS 2022	Clasificación OMS 2017
Términos	Célula oncocítica	Células de Hurtle
	Subtipo	variante ^a
Recuento mitótico	Número de mitosis por 2 mm ²	Número de mitosis por 10 campos de alta potencia
Fusiones de genes (separador entre símbolos de genes)	Dos puntos dobles (::)	Guion (-) o barra diagonal (/)
Tipo/subtipo de tumor	Enfermedad nodular folicular tiroidea: nuevo término para describir los nódulos foliculares benignos multifocales que se presentan como un bocio multinodular	No aplica
	Adenoma folicular con arquitectura papilar: un tipo separado	Adenoma hiperfuncionante, adenoma folicular con hiperplasia papilar: variantes de AF
	NIFTP subcentimétrico, NIFTP oncocítico: nuevos subtipos de NIFTP	No aplica
	Carcinoma papilar variante folicular encapsulado invasivo: separado de otros subtipos de CPT	Variante folicular encapsulada invasiva de PTC
	Ninguno, se necesita una subtipificación histológica específica	Variante de microcarcinoma papilar

Tipo/subtipo de tumor	Adenoma oncocítico de la tiroides	Adenoma de células de Hürthle
	Carcinoma oncocítico de tiroides	Carcinoma de células de Hürthle
	Carcinomas derivados de folículos, grado alto ^b	No aplica
	Carcinoma tiroideo diferenciado de alto grado	Carcinoma tiroideo diferenciado (PTC, FTC u OCA) con características de alto grado
	Carcinoma de tiroides cribiforme-morular: separado de PTC	Variante cribiforme-morular de PTC
	Carcinoma de tiroides anaplásico, patrón de carcinoma de células escamosas	Carcinoma de células escamosas
	Tiroblastoma	Teratoma maligno

FA, adenoma folicular; NIFTP, neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar; CPT, carcinoma papilar de tiroides; FTC, carcinoma folicular de tiroides; OCA, carcinoma oncocítico.

^a El término variante se utilizó para describir la variante histológica;

^b El nuevo tipo de tumor incluye dos subtipos: carcinoma de tiroides poco diferenciado y carcinoma de tiroides diferenciado de alto grado.

Nota. Tomado de Organización Mundial de la Salud (2022).

Tabla 2

Clasificación histopatológica para el cáncer de tiroides de acuerdo con la clasificación de la OMS

Tipo de tumor	Recuento mitótico	Necrosis tumoral	Índice ki67
Carcinoma tiroideo pobremente diferenciado (PDTTC)	≥3 mitosis por 2 mm ²	Presente	No requerido ^b
Carcinoma tiroideo diferenciado de alto grado ^a -(DHGTC)	≥5 mitosis por 2 mm ²	Presente	No requerido ^b
Carcinoma medular de tiroides			
alto grado ^c	≥5 mitosis por 2 mm ²	Presente	≥5%
bajo grado ^d	<5 mitosis por 2 mm ²	Ausente	<5%

^a No debe verse un componente de carcinoma tiroideo anaplásico. Los tumores tiroideos con patrones histológicos mixtos deben clasificarse según su componente menos diferenciado y su grado más alto;

^b El índice de proliferación Ki67 no se requiere para diagnosticar el carcinoma de tiroides pobremente diferenciado y el carcinoma de tiroides diferenciado de alto grado, pero estos tumores generalmente tienen un índice Ki67 de 10% a 30 %;

^c Los cánceres de alto grado tienen al menos una de las tres características de alto grado;

^d Los cánceres de bajo grado tienen un recuento mitótico <5 por 2 mm², sin necrosis tumoral y un índice de proliferación Ki67 <5 %.

Nota. Tomado de Organización Mundial de la Salud (2022).

Diagnóstico

Clínico

Como en toda patología se debe realizar la historia clínica completa. El CDT es habitualmente asintomático y comúnmente se presenta como nódulo detectado de manera incidental, ya sea en un chequeo médico de rutina,

o anormalidades en exámenes de laboratorio, mediante distintos métodos radiológicos y/o PAAF (Farreras y Rozman, 2020; Loscalzo et. al, 2023).

Clínicamente pueden tener síntomas mínimos, en presencia de recurrencia; la disfonía es un síntoma temprano que dificulta la recomendación de tratamientos invasivos; la disnea, estridor, hemoptisis y disfagia son síntomas tardíos y alarmantes que advierten afectación de grandes vasos cervicales, nervio vago y frénico; masas cervicales fijas, dolorosas y ulceradas. (ACE, 2021; Vargas-Uricoechea, 2023).

Pueden detectarse la presencia de adenopatías metastásicas cervicales, o por compromiso de esófago y/o tráquea por metástasis a distancia, por lo que se debe sospechar de CDT en disfonía persistente, disfagia y/o crecimiento acelerado del nódulo. (Borstnar y Cardellach, 2020; Loscalzo et. al, 2023; Vargas-Uricoechea, 2023).

Laboratorio

Estudios hormonales sanguíneos y de biomarcadores Postquirúrgico

La tiroglobulina (Tg) elevada tiene una correlación sólida con la recidiva tumoral en CDT y son más sensibles en pacientes con hipotiroidismo y concentraciones aumentadas de TSH (Instituto Nacional del Cáncer, 2024). También ayuda a definir la indicación de I^{131} y mortalidad, se debe solicitar 4-6 semanas post cirugía y en tratamiento de LT4, esta medición es llamada Tg no estimulada o Tg-LT4.

La tiroglobulina evalúa el volumen del tumor, predicen la ubicación de la lesión, si los valores son inferiores a 10 ng/ml sugieren enfermedad ganglionar, niveles de hasta 500 mg/ml indican metástasis pulmonar y superiores a 1000 ng/ml metástasis óseas. La inmunotinción intensa y difusa del factor de crecimiento endotelial vascular en pacientes con CDT; otro método pronóstico adverso de CDT es la expresión del gen supresor de tumores TP53 (Instituto Nacional del Cáncer, 2024).

El seguimiento se hace con cuantificaciones de Tg y anticuerpos antitiroglobulina (TGAb) cada 6 meses, durante 5 años y luego cada año, se determina con valores menores de <2 ng/ml y TGAb <10 mUI/l, mientras más baja sea la concentración mejor pronóstico en ausencia de tejido tiroideo y se recomiendan que las 2 mediciones se realicen en el mismo laboratorio, la Tg pierde su precisión si hay TGAb detectables, que pueden utilizarse como marcador potencial de recurrencia de la enfermedad. (Instituto Nacional del Cáncer, 2024).

En post tiroidectomía, con niveles elevados de tiroglobulina, debe realizarse una ecografía de alta resolución de cuello, si no hay evidencia de enfermedad cervical realizar tomografía computarizada de cuello, mediastino y pulmones.

El tiempo de duplicación de la tiroglobulina también ayuda a evaluar la progresión del tumor, si es menos de un año puede ser un factor de mal pronóstico y variantes menos diferenciadas de carcinoma papilar pueden mostrar niveles bajos de tiroglobulina.

En pacientes que no han recibido ablación con I^{131} , puede estar aumentado debido a tejido remanente benigno persistente en lecho tiroideo, con ritmo y progresión lenta, resulta difícil diferenciar si es tejido normal o de progresión tumoral.

El método de medir la tiroglobulina en lavado de aguja complementa el estudio citológico y permite confirmar el diagnóstico.

Para el seguimiento de los pacientes sometidos a tiroidectomía se recomienda la determinación seriada de Tg y TGAb. *Nivel de evidencia 2+. Grado de Recomendación B.*

Estudios moleculares prequirúrgicos

La determinación de la mutación de *BRAF* son útiles en nódulos tiroideos con citología indeterminada, la presencia de *BRAF* mutado en pacientes con cáncer de tiroides se asocian a malignidad, con mal pronóstico, mayor tasa de metástasis ganglionares, de recaída y resistencia a la terapéutica con I^{131} .

No se recomiendan la determinación sistemática de *BRAF*, ni de tiroglobulina porque no impacta significativamente en el tratamiento. *Nivel de evidencia 1+. Grado recomendación B.*

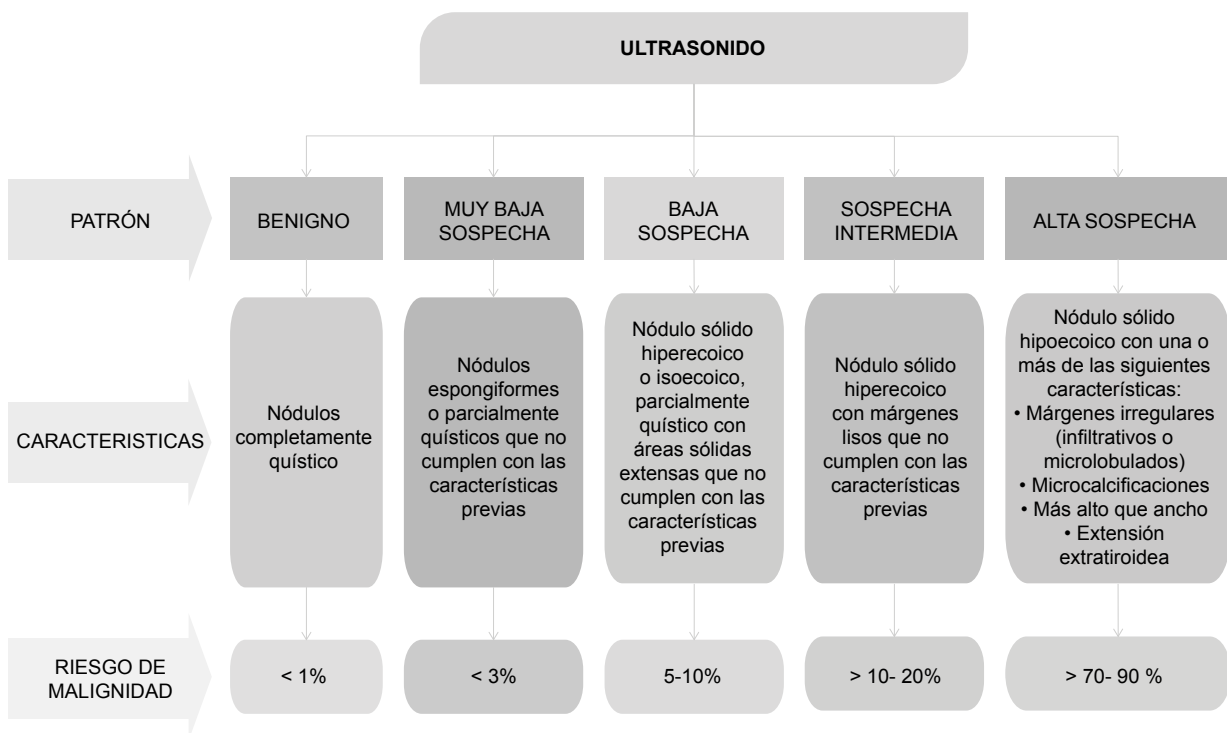
Imagenología

Estudios de imagen Prequirúrgicos

El Ultrasonido de tiroides debe ser realizado por médico especialista entrenado y dedicado a la evaluación de la glándula tiroides, sugieren utilizar transductores de alta resolución para evaluación precisa de lesiones de tiroides. *Nivel de evidencia 2+. Grado de Recomendación C.*

Figura 1

Ultrasonido



Nota. Elaborado Amoroso A & Torres E.

TAC de tórax de cortes finos, sin contraste se debe realizar ante la sospecha de metástasis pulmonares por CDT de riesgo bajo, intermedio o alto, asociado a respuesta indeterminada o bioquímica incompleta.

Tomografía computarizada (TC) o RM de cuello con contraste se debe realizar:

- Sospecha en invasión de estructuras vecinas.
- Evaluación de metástasis ganglionares como zona retrofaríngea o mediastino superior, sitios que no son fácilmente visibles por la ecografía cervical.

- c. Metástasis cervicales múltiples y voluminosas, pues facilita la identificación y posterior resección por el cirujano.

Estudios de imagen Postquirúrgico

Para evaluar la presencia de enfermedad persistente y como herramienta para individualizar la indicación de I^{131} , se recomienda realizar la *ecografía cervical postoperatoria* 3-6 meses post cirugía, en donde deben evaluar los compartimentos ganglionares centrales y laterales cada 6-12 meses y luego periódicamente, dependiendo del riesgo de recurrencia y el estatus de Tg.

El US es el estudio de elección en el seguimiento de pacientes sometidos a lobectomía y/o sospecha clínica de recaída, pero cuando hay niveles elevados de Tg y TGAb, que sugieren persistencia o recaída, se debe realizar TC, RM, y/o PET. *Nivel de evidencia 2+. Grado de Recomendación B.*

Realizar US en forma anual los primeros 5 años de seguimiento en pacientes sometido a hemitiroidectomía. *Nivel de evidencia 4. Grado de Recomendación D.*

Ante una enfermedad persistente y recurrente, en donde se observa cambios estructurales en los estudios de imagen, se recomienda resección quirúrgica. El I^{131} es poco eficiente. *Nivel de evidencia 2. Grado de Recomendación C.*

Punción aspiración aguja fina de tiroides

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) y el diagnóstico citológico se aceptan como el *gold standard* para el diagnóstico definitivo de nódulos tiroideos benignos o malignos; a pesar de su importancia no está exento de riesgo por ser un proceso invasivo que puede ocasionar hematoma, disfonía transitoria si se manipula o se infiltra con anestesia el nervio laríngeo recurrente y la implantación del tumor en el tracto de la aguja con un porcentaje > a 1; debe ser realizado por personas experimentadas.

Alexander y Cibas (2022) sugieren que este abordaje conservador y no quirúrgico se puede aplicar de manera segura a los carcinomas tiroideos papilares aislados menores de 1 cm porque, cuando se controlan y en ausencia de extensión extratiroidea o diseminación local a los ganglios linfáticos, no representan riesgo para el paciente.

Laringoscopia y valoración ultrasonográfica laríngea preoperatoria

En todo paciente con indicación quirúrgica se debe realizar laringoscopia el mismo que valora la función del nervio laríngeo recurrente (NRL) y facilita las decisiones transoperatorias en caso de existir invasión del NRL.

El ultrasonograma laríngea preoperatoria, evalúa la motilidad cordal, que tiene alta sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. *Nivel de evidencia 4. Grado de recomendación D.*

TC de cuello, tórax abdomen y pelvis con contraste asociado a cintigrama óseo en caso de no existir PET-CT

El US de cuello y TAC de tórax están indicados, si el paciente fue sometido a hemitiroidectomía y hay TGAb, en caso de no ser concluyentes se debe realizar RM de mediastino o hígado y la medición de Tg no es útil.

El 18FDG PET-CT

Su indicación es considerada en pacientes de alto riesgo de metástasis a distancia, tumores biológicamente agresivos, tumores con lesiones hipermetabólicas que tienen peor pronóstico y cuando es negativa la PET/CT-FDG predice pronóstico favorable.

Cuando la Tg es >10 ng/ml o TGAb, con rastreo de I^{131} negativo, o como estudio inicial de cáncer mal diferenciado, el procedimiento a realizar es PET-CT. Se califica *flip-flop*, cuando preexiste una mala o nula captación de 18F-FDG en tumores bien diferenciados.

Tratamiento

Clínico

La toma de decisiones debe ser con un manejo multidisciplinario formado por endocrinólogo, cirujano de cabeza y cuello, patólogo, médico nuclear, radiólogo, y en caso de enfermedad avanzada que amerite la utilización de quimioterapia incorporar al oncólogo clínico.

En las últimas tres décadas, desde los conocimientos iniciales adquiridos en Japón —y con mayor énfasis tras la actualización de la guía de la ATA en 2016 y de otras sociedades de cirugía, endocrinología y tiroides japonesas—, diversos países con contextos socioeconómicos y culturales distintos han demostrado sistemáticamente la seguridad y superioridad de la vigilancia activa (VA). Por ello, se recomienda como alternativa terapéutica al tratamiento quirúrgico inmediato para el microcarcinoma papilar de tiroides (mCDT) y el carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) de bajo riesgo, ya que reduce la exposición a complicaciones quirúrgicas. Además, se ha comprobado que estos tumores presentan un crecimiento lento, rara vez cambian de tamaño, las tasas de metástasis ganglionares son bajas, no hay reportes de metástasis a distancia y, en caso necesario, son manejables mediante cirugía de rescate (Haymart et al., 2017; Smulever y Pitoia, 2023; Tapia y Cardemil, 2021).

El equipo clínico tratante y los pacientes candidatos para vigilancia activa deben cumplir ciertos criterios:

- a. Tumor de bajo riesgo de morbilidad.
- b. Deben tener asistencia regular a control médico, inicialmente cada 6-12 meses, anualmente y cada 2 años respectivamente.
- c. A mayor edad la probabilidad de progresión es menor, por lo que los candidatos ideales serían los pacientes mayores de 50-60 años, aunque se podría plantear en pacientes de menor edad.
- d. La VA, no es recomendable en menores de 18 años.

Sin embargo, a pesar de la aceptación de la VA en la práctica clínica sigue siendo limitada, en los países emergentes, los fenómenos socioeconómicos, culturales, menor acceso a equipos especializados de salud, ultrasonido de cuello de alta calidad, y resistencia al cambio para el desarrollo y práctica por parte de algunos profesionales de la salud (Smulever y Pitoia, 2023; Tapia y Cardemil, 2021).

La VA fue propuesta por Akira Miyauchi en 1993 y a pesar de tener tres décadas de experiencia, su adherencia es difícil predecir porque esta influenciada por valores y preferencias de los pacientes, y un alto porcentaje desisten de esta posibilidad de tratamiento por la ansiedad y carga de vivir con cáncer (Smulever y Pitoia, 2023; Tapia y Cardemil M, 2021).

Smulever y Pitoia (2023) en su estudio concluyen, que la alta prevalencia de carcinomas papilares de tiroides de bajo riesgo, su curso indolente y los excelentes resultados de la vigilancia activa hacen que este enfoque sea una alternativa segura y factible. La alta tasa de eventos adversos y costos médicos asociados con la cirugía resaltan la importancia de considerar esta práctica. El conocimiento sobre la evolución de este grupo de pacientes para su selección adecuada lleva a la vigilancia activa como un nuevo paradigma de manejo en carcinomas papilares de tiroides de bajo riesgo.

Quirúrgico

En los pacientes con CDT, la *tiroidectomía* sigue siendo el *gold estándar*, la estadificación y el tratamiento debe integrarse en manejo global y multidisciplinario, sin embargo Smulever y Pitoia (2022) refieren que el tratamiento quirúrgico óptimo de los pacientes con CDT sigue siendo controvertido.

Las guías de la American Thyroid Association 2015 cambiaron la cirugía primaria de tiroides en el CDT hacia un enfoque menos agresivo al hacer de la lobectomía una opción para los pacientes con tumores intratiroides de CDT de bajo riesgo de hasta 4 cm de diámetro sin evidencia de extensión extra tiroidea o metástasis ganglionar, mientras que la tiroidectomía total es recomendado en tumor primario mayor de 4 cm, o con extensión extra tiroidea macroscópica, o presencia de adenopatías o metástasis a distancia.

El mCDT en su definición original corresponde a un CDT que mide igual o menor a 10 mm, independientemente de las características de alto riesgo de morbilidad, recomiendan el tratamiento quirúrgico cuando existe:

- a. Extensión extratiroidea
- b. Invasión o riesgo de invasión traqueal
- c. Metástasis linfonodal y a distancia

La hemitiroidectomía o lobectomía es el tratamiento de elección cuando existen las siguientes condiciones (Krajewska et al., 2023):

- a. Pacientes menores de 55 años
- b. Tumores T1-T
- c. Tumores sin extensión extratiroidea
- d. Sin evidencia de metástasis ganglionares y/o a distancia
- e. Sin variantes histológicas agresivas
- f. Sin historial clínico de irradiación en cabeza y cuello
- g. Sin historial de cáncer diferenciado de tiroides familiar

La lobectomía o hemitiroidectomía es el tratamiento de elección en pacientes seleccionadas con enfermedad limitada y poco agresiva. *Nivel de evidencia 1+. Grado recomendación A.*

La disección terapéutica se hace evidente ante la presencia de metástasis ganglionares durante la cirugía, que por su ubicación rara vez son obvias en los estudios de imagen preoperatorios. *Nivel de evidencia 1+. Grado recomendación A.*

En la infiltración de los nervios laríngeos, con parálisis cordal secundaria puede ser extirpado si el nervio contralateral está intacto y ello produce una resección macroscópica completa. *Nivel de evidencia 1+. Grado recomendación A.*

No existe evidencia de alta calidad sobre la superioridad de la tiroidectomía abierta endoscópica y robótica en el tratamiento de cáncer de tiroides, no ha demostrado superioridad sobre la cirugía convencional. *Nivel de evidencia 1+. Grado recomendación A.*

Debe ajustarse a los procedimientos estandarizados en el manejo de los ganglios regionales en CDT y preferir disección en bloque. *Nivel de evidencia 1+. Grado recomendación B.*

Recomiendan eliminar los tejidos invadidos, cuando hay infiltración de la vía aérea y esófago, la resección completa se asocia a mejor supervivencia. *Nivel 3. Grado de recomendación D.*

En CPT recomiendan estadificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) de la 8va edición, para definir el pronóstico de supervivencia. *Nivel de evidencia 4. Grado de recomendación D.*

Algunos pacientes no son elegibles, a pesar de que el tratamiento de elección sigue siendo el procedimiento quirúrgico, cuando existe una enfermedad sistémica, riesgo de complicaciones de parálisis del nervio laríngeo recurrente, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, cicatrices en el cuello y dependencia de medicamentos de por vida, o pueden tener un impacto negativo en la calidad de vida y salud mental del paciente.

Figura 2

Imágenes de cáncer tiroides

Cáncer papilar de tiroides localizado en istmo tiroideo de 5 cm de diámetro



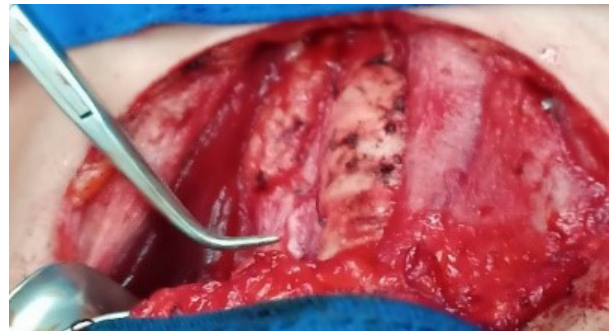
Cáncer de Tiroides localizado en lóbulo izquierdo de 4 cm de diámetro



Cáncer de Tiroides localizado en lóbulo izquierdo de 4 cm de diámetro



Vista anterior de músculos pre tiroideo, vena yugular anterior derecha, tráquea, nervio laríngeo recurrente derecho



Nota. Fotografías cortesía y autoría del Dr. Fausto Cervantes P. y del Dr. Roberto Valarezo M.

Ablación térmica

Los procedimientos de ablación guiada por ultrasonido son métodos de tratamiento seguros para nódulos tiroideos benignos y microcarcinomas, conocidos desde hace tres décadas. Sin embargo, en la última década han ganado popularidad, ya que eliminan la necesidad de anestesia general, incisión quirúrgica y tiroidectomía, constituyéndose en alternativas terapéuticas viables para los pacientes. Hu y Kuo (2023) señalan que la ablación térmica es la técnica más empleada, ya que induce un daño tisular irreversible mediante el aumento de la temperatura en el tejido. Las distintas técnicas se diferencian según el método o la fuente de energía utilizada para alcanzar la temperatura deseada en el tejido diana.

La ablación térmica es un método que afecta solo el tumor y preserva la glándula tiroidea y los tejidos periglandulares no afectados e incluyen a: ablación por radiofrecuencia (RFA-ARF), y la ablación por láser (LA-AL) que son actualmente los más utilizados para nódulos sólidos, mientras la ablación por microondas (MWA-AMO) y el ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) se están posesionando en los últimos años (Hu y Kuo, 2023).

La ablación térmica, es un método que afecta solo el tumor y preserva la glándula tiroidea y los tejidos peri glandulares no afectados e incluyen a: ablación por radiofrecuencia (RFA-ARF), y la ablación por láser (LA-AL) que son actualmente los más utilizados para nódulos sólidos, mientras la ablación por microondas (MWA-AMO) y el ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) se están posesionando en los últimos años (Hu y Kuo, 2023).

Ventajas de la ablación sobre la resección quirúrgica

Los resultados clínicos de la RFA para CDT/PTMC de bajo riesgo pueden ser similares a los de la resección quirúrgica, sin embargo, éste último suele ser prolongado, aumenta el riesgo de hemorragia, hay daño tisular y complicaciones de anestesia. Manifiestan, una modalidad segura, mínimamente invasiva y puede ser una alternativa prometedora en el manejo de nódulos malignos de bajo riesgo (Cavalheiro et al., 2023; Sung et al., 2022)

Feng et al. (2023) demostraron que la RFA y MWA son seguras, menos invasivas, existe un trauma mínimo, menor tiempo de analgésicos postoperatorios, mínima cicatriz en cuello, recuperación más rápida, estancia hospitalaria corta, costos más bajos y con una técnica adecuada y experticia del explorador, se puede prevenir lesión de nervios, hematomas compresivos en cuello y tejidos adyacentes, reducción de miedo y ansiedad perioperatorio. Al mismo tiempo manifestaron que la tasa de recurrencia y riesgo de metástasis ganglionar es similar al quirúrgico.

LA RFA puede ser una alternativa prometedora a las opciones de manejo de CPT/PTMC existentes. No obstante, señalan que el tratamiento con RFA conlleva el riesgo de siembra de tumores en el trayecto de la aguja, si bien es cierto la incidencia es baja y rara, es un riesgo que no se pueden olvidar, ni pasar desapercibidos (Feng et al., 2023).

Por otra parte, se considera que, al tratarse de una técnica relativamente nueva y con un tiempo medio de seguimiento limitado, se requieren estudios con seguimiento prolongado para determinar si los hallazgos son duraderos o reproducibles. Esto se debe a que no permite una observación tridimensional completa, ni un juicio clínico integral, ni un control total del tumor y los tejidos circundantes durante el procedimiento (Feng et al., 2023).

Ou et al. (2022) agregan que, para el carcinoma espinocelular de tipo T1aN0M0 las técnicas de ablación están bien establecidas y pueden lograr esencialmente la misma eficacia y un menor número de complicaciones que la cirugía durante el tratamiento clínico. Varios académicos ya están centrando su investigación en el carcinoma espinocelular de tipo T1bN0M0, y creo que este será un tema central de futuras investigaciones.

En el último consenso de expertos recomiendan la ablación del PTMC para evitar complicaciones post quirúrgico como asfixia con agua, disminución del tono y voz ronca, disnea (Hu et Al., 2023; Ou et al., 2022).

El uso de inyección de etanol, radiofrecuencia y ablación con láser en el CDT se considera la ablación no quirúrgica de lesiones malignas como alternativa en pacientes con riesgo elevado de morbilidad en caso de no someterse a cirugía. *Nivel de evidencia 1+. Grado de recomendación A.*

En el tratamiento sistémico de CDT, recomiendan solo ante enfermedad recurrente o metastásica irresecable y refractaria a I¹³¹ que es sintomática o rápidamente progresiva. *Nivel de evidencia 1+. Grado de recomendación A.*

Yodo ¹³¹. (I³¹)

Desde 1984, el I¹³¹ ha tenido un papel importante en el tratamiento y manejo del cáncer de tiroides, la administración post cirugía por primera vez se denomina *ablación*, y las administraciones posteriores para la enfermedad residual se denominan *tratamiento*. La eliminación de tejido remanente sirve para disminuir el potencial de recaída y aumentar la sensibilidad de las pruebas diagnósticas de seguimiento como gammagrafías de cuerpo entero y niveles séricos de Tg que facilitan la detección de metástasis o residual (Vera Ochoa et al., 2023).

Pacini et al. (2022) en el consenso ETA 2022, menciona que el uso moderno del tratamiento posoperatorio con yodo radiactivo (RAI) para CDT debe implementarse de acuerdo con la estratificación del riesgo de los pacientes. Aunque los efectos beneficiosos del yodo radiactivo son indiscutibles en pacientes de alto riesgo, sigue habiendo controversia en pacientes de riesgo intermedio y algunos de bajo riesgo. Además sugiere adoptar una nomenclatura que utilice “terapia con RAI” como el término amplio que abarca ablación remanente, tratamiento adyuvante o tratamiento de enfermedad conocida.

La determinación de uso de I^{131} para ablación se basa en características patológicas de riesgo, como el tamaño del tumor primario, la presencia de invasión linfovascular, la invasión capsular y el compromiso ganglionar (Instituto Nacional del Cáncer, 2024). Por su parte, Pacini et al. (2022) señalan que, en la actualidad, la mayoría de los pacientes pueden ser seguidos sin terapia con RAI posoperatoria, mediante la medición de Tg sérica bajo tratamiento con LT4. Si la Tg es indetectable, el hallazgo es tranquilizador. En caso de que el valor sea bajo pero detectable, se recomienda monitorear su tendencia a lo largo del tiempo: una Tg en descenso o estable resulta igualmente tranquilizadora, mientras que un aumento progresivo debe motivar la realización de una ecografía cervical entre las dos semanas y los dos meses posteriores. La medición de Tg, idealmente a las seis semanas poscirugía, desempeña un papel fundamental en la selección de pacientes para la terapia con RAI.

Las recomendaciones de RAI por ETA 2022 son:

- El uso de terapia con I^{131} como tratamiento adyuvante o tratamiento de enfermedad conocida está indicado para pacientes en la categoría de alto riesgo de recurrencia o con enfermedad estructural conocida. En este contexto, se prefieren actividades altas (≥ 3700 MBq) de yodo radiactivo a actividades bajas.
- En la categoría de riesgo intermedio, la terapia con RAI puede estar indicada y debe adaptarse según los casos individuales.
- En pacientes de bajo riesgo, el beneficio de la terapia con I^{131} es un tema de intenso debate científico y la decisión de realizar o no terapia con RAI debe basarse en la presencia de modificadores de riesgo individuales.
- Concluyendo el autor, que la terapia con yodo radioactivo se recomienda en función de la evaluación del riesgo individual.

Entre los factores de riesgo para la metástasis a distancia del CDT están las múltiples y/o voluminosas metástasis ganglionares, carcinoma folicular o de células de Hürtle que es invasor; en el carcinoma pobremente diferenciado, metástasis pulmonares que pueden responder a tratamiento con I^{131} . No obstante, entre las complicaciones a largo plazo del uso de I^{131} se incluyen la aparición de segundas neoplasias malignas, sialoadenitis y disfunción de las glándulas lagrimales y salivales (Instituto Nacional del Cáncer, 2024).

Entre los requisitos para la preparación de uso de I^{131} están:

- a. Interrupción de la LT4, y/o administración de TSH humana recombinante (rhTSH), este último, durante el tratamiento con LT4 debe ser el método preferido de preparación para la administración de RAI.
- b. Dos semanas previas al tratamiento mantener dieta baja en yodo y cuatro semanas a la radioablación no administrar contrastes radiográficos yodados. Sin embargo, Pacine et al. (2022), menciona puede prescribir una dieta baja en yodo, pero su utilidad no está demostrada de forma inequívoca. Se debe evitar cualquier fármaco que contenga yodo.

Se recomienda para la administración de I^{131} lo siguiente:

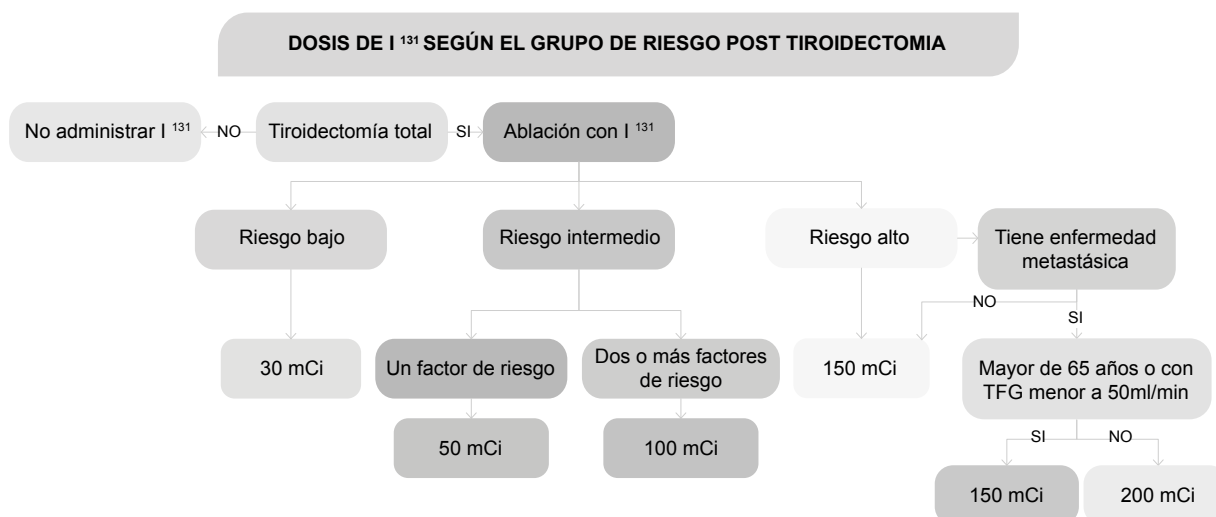
- No administrar LT4 luego de la tiroidectomía total, y/o suspender su tratamiento durante 3 a 5 semanas previo a I^{131} , que permita incrementar la TSH por mecanismos contrarreguladores a cifras superiores a 30 UI/ml.
- Otra alternativa es administrar TSH recombinante humana exógena (rhTSH) a dosis de 0.9 mg, por vía intramuscular, 24 horas previo a la administración de I^{131} ; es más costosa, da mejor calidad de vida, reduce la dosis de radiación corporal. Es recomendable el uso en pacientes con depresión mayor, enfermedad hipofisaria que impida la elevación de TSH endógeno; en mayores de 70 años que no se debe administrar dosis > 150 mCi de I^{131} porque sobrepasa el máximo tolerado por la médula, el riesgo de cáncer de glándulas salivales, estómago, vejiga y leucemia mieloide aguda se da con dosis acumuladas mayor de 600 mCi (Ramírez et al., 2022).

Previa a la administración de I^{131} con fines diagnósticos o terapéuticos, la TSH debe ser mayor a 30 UI/ml. *Nivel de evidencia 1+. Grado de Recomendación A.*

La dosis de I^{131} que se requiere en tratamiento de CDT, es variable, acorde a las necesidades individuales, se debe descartar previamente la presencia de tejido tiroideo residual microscópico. *Nivel de evidencia 1+. Grado de Recomendación A.*

Figura 3

Dosis de I^{131} según el grupo de riesgo post tiroidectomía



Nota. Tomado de Granados (2019).

Inhibidores de la tirosina cinasa (ICT)

En caso de no absorber yodo, la otra opción son los inhibidores de tirosina quinasa, incluido genes de proteína quinasa RET, RAF o RAS, que podrían desempeñar un papel importante en el control de la progresión de la enfermedad (Vera Ochoa et al., 2023).

El lenvatinib y el sorafenib están indicados en casos de carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) con recurrencia locorregional irresecable o metástasis a distancia refractaria al tratamiento. *Nivel de evidencia 1+, Grado de recomendación A.*

Recomienda el uso de ICT solo al considerar riesgo beneficio y se mantengan asintomáticos aun con enfermedad diseminada. *Nivel de evidencia 1+. Grado de recomendación A.*

Radioterapia de haz externo

Se administra como tratamiento paliativo en casos de cáncer de tiroides avanzado o inoperable, en pacientes mayores de 45 años, con extensión extratiroidea macroscópicamente visible y alta probabilidad de enfermedad residual posterior a la cirugía. Este procedimiento se reserva para tumores que no responden a la terapia de I^{131} (Vera Ochoa et al., 2023).

Uso de levotiroxina

La dosis de levotiroxina es de acuerdo con sus necesidades del riesgo de recurrencia, riesgo asociado a la supresión y depende de la respuesta al tratamiento clínico, se utiliza para evitar hipotiroidismo y minimizar el efecto trófico de la TSH sobre las células foliculares.

La dosis supresora tiene como objetivo inducir hipertiroxemia con supresión hipofisaria de TSH como estímulo de restos tumorales, tener un enfoque individualizado a dosis de 1,8 -2,2 ug/kg/d que se modifica según los controles sucesivos; recordando los efectos adversos que ocasionan la supresión del eje hipófisis–tiroides alterando el metabolismo óseo, sistema cardiovascular, trastornos psico emocionales y cognitivas ocasionando alteración en la calidad de vida (Drugda et al., 2023).

Tabla 3

Tsh inicial según clasificación de riesgo

Objetivo de TSH inicial según clasificación de riesgo					Objetivo TSH a largo plazo	
Riesgo inicial de recurrencia/persistente					Riesgo	mUI/L
¿Riesgo por supresión de TSH?	Bajo/Muy Bajo (lobectomía) mUI/mL	Bajo/Muy Bajo Intermedio Alto mUI/mL	Intermedio mUI/mL	Alto mUI/mL	Bajo	>0,5 -2,0
No	0,5-2,0 *	0,5-2,0	0,1-0,4	Menor 0,1	Intermedio	0,1-0,5
Si	0,5-2,0 *	0,5-2,0	0,1-1,0	0,1-0,4	Alto	Menor 0,1

* En pacientes tratados con lobectomía, iniciar LT4 solo si no alcanza dicho objetivo espontáneamente.

Recomendación propuesta por los autores, diferente a Guía ATA. Se propone ampliar el rango de TSH hasta 1,0 mUI en caso de pacientes seleccionados, en que el clínico está ATA 2012 estima que el riesgo de supresión de TSH supera al riesgo de recurrencia tumoral. § Antecedente de fibrilación auricular, paciente “añoso”, cardiopatía, osteoporosis.

En fibrilación auricular, menopausia, taquicardia, edad mayor de 60 años, osteoporosis debe usar dosis de objetivo bajo de 0,5 a 2 con una respuesta excelente a terapia inicial, solo en fibrilación auricular cuando la respuesta es incompleta la dosis es de 0,1-0,5.

Nota. Adaptado de Protocolo Clínico, Cáncer Diferenciado de Tiroides (2019).

Factores pronósticos de CDT

El CDT que se presenta en forma agresiva tiende a recurrir dentro de los 5 primeros años, en riesgo más bajo es menor del 1%, en alto riesgo hasta más del 50 %; las recaídas constituyen un problema para la vigilancia a largo plazo. Más del 30 % de los pacientes con recurrencia se diagnostican después de la primera década de seguimiento, hay que investigar adenopatías cervicales especialmente en compartimientos centrales o laterales de cuello por ser los sitios más comunes de afectación.

Tabla 4*Estratificación pronóstica carcinoma folicular*

Riesgo bajo	Riesgo alto
<ul style="list-style-type: none"> Incluye a pacientes menores de 55 años, con un CF invasor mínimos, menor de 2 cm y sin metástasis a distancia. El pronóstico es muy bueno. 	<ul style="list-style-type: none"> Incluye a los mayores de 55 años o con tumores mayores de 2 cm, o con metástasis a distancia; o tumor con angioinvasión extensa sin importar la edad. Se indica la resección total del tejido tiroideo normal o neoplásico, incluso la resección de metástasis a distancia en enfermedad oligometastásica.
<ul style="list-style-type: none"> Se recurre a hemitiroidectomía ya que la multicentricidad es rara. No se requiere tratamiento adyuvante. 	<ul style="list-style-type: none"> Se requiere tratamiento con ¹³¹I y RT paliativa de metástasis óseas sintomáticas, o que amenazan con fractura o compresión medular.

Nota. Adaptado de Granados (2019).

En el tratamiento por grupo de riesgo, el esquema debe ser acorde al pronóstico y riesgo de recaída, para lo cual recomiendan usar un sistema de estratificación pronóstica que facilite las decisiones terapéuticas. *Nivel de evidencia 1+. Grado recomendación A.*

Ciertas variantes histológicas representan factores pronósticos, recomiendan identificar y considerar en la evaluación pronóstica. *Nivel de evidencia 2+. Grado de Recomendación B.*

Identificar los factores pronósticos relevantes en CDT, que son indicadores asociados a algún probable desenlace clínico, ayudan a realizar tratamiento subsecuente apropiado. *Nivel de evidencia 2+. Grado de Recomendación C.*

Pronóstico

El pronóstico de la mayoría de CDT es excelente, con una supervivencia relativa a los 5 años del 98,3 %. La mortalidad se ha mantenido estable en 0,4 % de todas las muertes por cáncer.

La American Thyroid Association (ATA), la British Thyroid Association y la European Society for Medical Oncology recomiendan un seguimiento regular del PTMC de bajo riesgo, que no requiere cirugía inmediata debido a su buen pronóstico.

Tabla 5*Sistema estratificación pronóstica carcinoma papilar*

Riesgo bajo	Riesgo intermedio	Riesgo alto
<p>Menores de 55 años: CP convencional, tumor menor de 2 cm, sin EET ni metástasis demostrables, con resección completa; estos pacientes tienen muy bajo riesgo de recaída y muerte.</p> <p>El objetivo es lograr el control local con mínima morbilidad, se logra con hemitiroidectomía si el tumor está confinado a un lóbulo, o tiroidectomía total si existe enfermedad multicéntrica demostrable previa a la cirugía.</p> <p>Dado el buen pronóstico no requieren tratamiento con yodo ni supresión de TSH</p>	<p>Incluye a los pacientes menores de 55 años con EET microscópica, o macroscópica limitada a músculos pretiroideos, o con metástasis ganglionares no voluminosas</p> <p>Tumores de 2 a 5 cm, o combinaciones de estos factores; todos con resección macroscópica completa.</p> <p>Tienen riesgo de recaída local o regional, pero conservan un excelente pronóstico de supervivencia.</p> <p>Requieren tiroidectomía total y disección de cuello ante ganglios regionales metastásicos.</p> <p>El objetivo es obtener el mejor control loco regional y optimizar el efecto del I¹³¹ adyuvante, necesario para abatir el riesgo de recaída.</p>	<p>Incluye a los pacientes mayores de 55 años con algún CP de variedad agresiva, o EET macroscópica, o extensión extra ganglionar o tamaño tumoral mayor de 5 cm, con tumor residual macroscópico o con metástasis a distancia, sin importar la edad.</p> <p>Tienen supervivencia menos favorable.</p> <p>Debe buscarse la resección completa del tejido tiroideo normal y neoplásico más la resección de otros tejidos involucrados y ganglios regionales metastásicos, incluso la resección de metástasis a distancia si son resecables.</p> <p>El objeto es optimizar el control loco regional y el efecto del ¹³¹I sobre las metástasis distantes, posibles o probadas.</p>

Nota. Adaptado de Granados (2019).

El sistema de estadificación TNM de la American Joint Committee on Cancer/Union International e Contre le Cancer (AJCC/UICC), utiliza en estratificación de la mortalidad, el cual toma en cuenta grupo etario, tamaño tumoral, infiltración y/o aparición de metástasis ganglionar y/o distancia. Extensión extratiroidea de tiroide (EET).

Tabla 6

Sistema de estratificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) para los carcinomas tiroideos

Estadio	Edad de diagnóstico	
	Menor de 55 años	De 55 años o mayor
I	Cualquier T, cualquier N, M0	T1-T2, N0-NX, M0
II	Cualquier T, cualquier N, M1	T1-T2, N1, M0 T3a-T3b, cualquier N, M0
III		T4a, cualquier N, M0
IVA		T4b, cualquier N, M0
IVB		Cualquier T, cualquier N, M1
T: Extensión del tamaño del tumor. N; Extensión ganglionar. M: Metástasis a distancia		

Nota. Tomado de Amin et al. (2017); Granados-García (2019).

La clasificación TNM ilustra el riesgo de muerte por la enfermedad mientras que la clasificación de riesgo de la ATA estratifica a los pacientes en términos de riesgo de recurrencia de la enfermedad, lo que no siempre se traduce en un mayor riesgo de muerte.

Mortalidad

A pesar del aumento de CDT de bajo riesgo a menudo se detectan en autopsia, incidentalomas por US y/o durante el examen físico, la tasa de mortalidad ha disminuido debido a la progresión lenta y al bajo riesgo, que se caracterizan por la ausencia de invasión significativa de la cápsula, expansión extratiroidea, metástasis en los ganglios linfáticos y a distancia, que tiene una fuerte asociación con la recurrencia después de la tiroidectomía total.

Las guías recientes de ATA (2025), el cáncer diferenciado de tiroides (CDT) enfatizan enfoques "menos es más" para casos de bajo riesgo y "más es más" para tumores avanzados, que promueven la vigilancia activa y técnicas ablativas para microcarcinomas papilares de bajo riesgo, mientras que para tumores avanzados se priorizan las terapias dirigidas y el análisis molecular". Mientras que las guías del Instituto de cancerología (2025) unifica criterios diagnósticos y terapéuticos con el objetivo de homogenizar la atención, mejorar supervivencia, y propone vigilancia activa en microcarcinomas y para lesiones mayores o invasión extratiroidea recomienda tomografía y/o resonancia con contraste junto a laringoscopia.

Referencias bibliográficas:

- Alexander, E. K., y Cibas, E. S. (2022). Diagnosis of thyroid nodules. *The lancet. Diabetes y endocrinology*, 10(7), 533-539. <https://bit.ly/4n1lo5u>
- Amin, M. B., Greene, F. L., Edge, S. B., Compton, C. C., Gershenwald, J. E., Brookland, R. K., Meyer, L., Gress, D. M., Byrd, D. R., y Winchester, D. P. (2017). The eighth edition AJCC cancer staging manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(2), 93-99. <https://bit.ly/4e8TPVe>
- Amoroso E., Villacorta F., Proaño S., y Villacorta, F. (2022). Ultrasound, PAAF and Histopathological relations of thyroid cancer in the central zone of Chimborazo-Ecuador. Meeting Program and Abstracts. *Thyroid*, 32 (S1). <https://bit.ly/44596S9>
- Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo [ACE]. (2021). *Tratado de tiroides* (2.^a ed., Vol. 1, pp. 229-252). Distribuna.
- Borstnar, C. R., y Cardellach, F. (2020). *Farreras Rozman. Medicina Interna*.
- Boucai, L., Zafereo, M., y Cabanillas, M. E. (2024). Thyroid Cancer: A Review. *JAMA*, 331(5), 425-435. <https://bit.ly/4e2x2dB>
- Cavalheiro, B. G., Shah, J. P., Randolph, G. W., Medina, J. E., Tufano, R. P., Zafereo, M., Hartl, D. M., Nixon, I. J., Guntinas-Lichius, O., Vander Poorten, V., López, F., Khafif, A. H., Owen, R. P., Shaha, A., Rodrigo, J. P., Rinaldo, A., Mäkitie, A. A., Silver, C. E., Sanabria, A., Kowalski, L. P., Ferlito, A. (2023). Management of Recurrent Well-Differentiated Thyroid Carcinoma in the Neck: A Comprehensive Review. *Cancers*, 15(3), 923. <https://bit.ly/3ZYBuEg>
- Feng, J., Jiang, Y., y Feng, Y. (2023). Latest evidence of microwave ablation for papillary thyroid microcarcinoma compared with surgery: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in oncology*, 13. <https://bit.ly/4068GK3>
- Granados-García, M., Gallegos-Hernández, J. F., Quintero-Rodríguez, C. E., et al. (2019). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo y el carcinoma diferenciado de tiroides. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 18(2). <https://bit.ly/3HHZrcU>
- Hafez, L. G., Elkomos, B. E., El-Shafaei, M. A. M., Omran, H. M. A., y Saad, A. S. (2023). The risk of central nodal metastasis based on prognostic factors of differentiated thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 280(6), 2675-2686. <https://bit.ly/3FVa6QQ>
- Haymart, M. R., Miller, D. C., y Hawley, S. T. (2017). ¿Active surveillance for low-risk cancers, a viable solution to overtreatment? *The New England journal of medicine*, 377(3). <https://bit.ly/4kAZANH>
- Hu, Q. L., y Kuo, J. H. (2023). Choice in Ablative Therapies for Thyroid Nodules. *Journal of the Endocrine Society*, 7(7). <https://bit.ly/3Zw6UBO>
- Instituto Nacional del Cáncer. (2024). Tratamiento del cáncer de Tiroides (PDQ). Versión para profesionales de la salud. <https://bit.ly/4e3gm5H>
- Iribarren, C., Haselkorn, T., Tekawa, I. S., y Friedman, G. D. (2001). Cohort study of thyroid cancer in a San Francisco Bay area population. *International journal of cancer*, 93(5), 745-750. <https://bit.ly/4ec90wQ>
- Juhlin, C., Mete, O., y Baloch, Z. W. (2022). The 2022 WHO classification of thyroid tumors: Novel concepts in nomenclature and grading. *Endocrine-Related Cancer*, 30(2). <https://bit.ly/4kGpXBP>
- Jung, C. K., Bychkov, A., y Kakudo, K. (2022). Update from the 2022 World Health Organization classification of thyroid tumors: A standardized diagnostic approach. *Endocrinology and Metabolism (Seoul, Korea)*, 37(5), 703-718. <https://bit.ly/4kFOhnh>

- Krajewska, J., Kukulska, A., Samborski, K., Czarniecka, A., y Jarzab, B. (2023). Lobo-isthmectomy in the management of differentiated thyroid cancer. *Thyroid research*, 16(1), 4. <https://bit.ly/4n1JOWQ>
- Lincango-Naranjo, E., Solis-Pazmino, P., El Kawkgi, O., Salazar-Vega, J., Garcia, C., Ledesma, T., Rojas, T., Alvarado-Mafla, B., Young, G., Dy, B., Ponce, O. J., y Brito, J. P. (2021). Triggers of thyroid cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*, 72(3), 644-659. <https://bit.ly/4n2GjGm>
- Loscalzo, J., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., y Jameson, J. L. (Eds.). (2022). *Harrison. Principios de medicina interna* (21.ª ed., Vol. 2, pp. 2938-2943). McGraw-Hill Education.
- OMS (2022). Organización Mundial de la Salud. <https://bit.ly/4dY2qK0>
- Ou, D., Chen, C., Jiang, T., y Xu, D. (2022). Research Review of Thermal Ablation in the Treatment of Papillary Thyroid Carcinoma. *Frontiers in oncology*, 12. <https://bit.ly/3HETHR2>
- Pacini, F., Fuhrer, D., Elisei, R., Handkiewicz-Junak, D., Leboulleux, S., Luster, M., Schlumberger, M., y Smit, J. W. (2022). ETA consensus statement: What are the indications for post-surgical radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer? *European Thyroid Journal*, 11(1). <https://bit.ly/3HEuu9r>
- Pacini, F., Vorontsova, T., Molinaro, E., Kuchinskaya, E., Agate, L., Shavrova, E., Astachova, L., Chiovato, L., y Pinchera, A. (1998). Prevalence of thyroid autoantibodies in children and adolescents from Belarus exposed to the Chernobyl radioactive fallout. *Lancet (London, England)*, 352(9130), 763-766. <https://bit.ly/43Kdrvg>
- Ramírez, L. A., Pustilnik, E., Feldman, R., Paladini, L., Mancinelli, L., Pellizzón, N. A., y Schwarzsstein, D. (2022). Optimal levothyroxine dose to achieve euthyroidism in patients with primary hypothyroidism: analysis according to etiology. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Córdoba, Argentina)*, 79(4), 353-357. <https://bit.ly/3Zx7fUL>
- Ringel, M. D., Sosa, J. A., Baloch, Z., Bischoff, L., Bloom, G., Brent, G. A., Brock, P. L., Chou, R., Flavell, R. R., Goldner, W., Grubbs, E. G., Haymart, M., Larson, S. M., Leung, A. M., Osborne, J., Ridge, J. A., Robinson, B., Steward, D. L., Tufano, R. P., & Wirth, L. J. (2025) American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* : 35(8), 841–985. <https://doi.org/10.1177/10507256251363120>
- Smulever, A., y Pitoia, F. (2023). Conservative management of low-risk papillary thyroid carcinoma: a review of the active surveillance experience. *Thyroid research*, 16(1), 6. <https://bit.ly/44hXyMw>
- Solis-Pazmino, P., Salazar-Vega, J., Lincango-Naranjo, E., Garcia, C., Koupermann, G. J., Ortiz-Prado, E., Ledesma, T., Rojas, T., Alvarado-Mafla, B., Carcamo, C., Ponce, O. J., y Brito, J. P. (2021). Thyroid cancer overdiagnosis and overtreatment: A cross-sectional study at a thyroid cancer referral center in Ecuador. *BMC Cancer*, 21(1), 42. <https://bit.ly/3FYVmqM>
- Sun, Y. D., Zhang, H., Zhu, H. T., Wu, C. X., Chen, M. L., y Han, J. J. (2022). A systematic review and meta-analysis comparing tumor progression and complications between radiofrequency ablation and thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma. *Frontiers in oncology*, 12. <https://bit.ly/45Ya9Wz>
- Sung, T. Y., Shin, Y. W., Nam, K. H., Chung, W. Y., Soh, E. Y., y Park, C. S. (2011). Psychological impact of thyroid surgery on patients with well-differentiated papillary thyroid cancer. *Quality of Life Research*, 20(9), 1411-1417. <https://bit.ly/4417Uiu>
- Tapia C., Mario, y Cardemil M., Felipe. (2021). Vigilancia activa del carcinoma papilar de tiroides de bajo riesgo (parte I): concepto, epidemiología y situación actual en el mundo. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 81 (3), 420-430. <https://bit.ly/3ZyucqB>
- Vargas-Uricoechea, H. (2023). Molecular Mechanisms in Autoimmune Thyroid Disease. *Cells*, 12(6), 918. <https://bit.ly/441Kk5k>
- Vera Ochoa, J. F., Suárez Lescano, H. B., Pilamunga Valla, E. R., Ortiz Álvarez, M. D., y Montúfar Benítez, O. I. (2023). Cáncer de tiroides: perfil clínico-epidemiológico. *Journal of American Health*, 6(1). <https://bit.ly/3SR7WV9>

Capítulo 6

Hipertiroidismo – Enfermedad de Graves Basedow

Introducción

El hipertiroidismo es un trastorno tiroideo común en donde hay una producción excesiva de hormonas, manifestado con niveles bajos o suprimidos de la hormona estimulante de tiroides (TSH) con aumento de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4); sin embargo, hay que tomar en cuenta que existe otro término que se confunde con hipertiroidismo, la tirotoxicosis, que es una exposición de los tejidos a la hormona tiroidea (Pokhrel y Bhusal, 2023; Kahaly et al., 2018).

La enfermedad de Graves-Basedow (EGB) tiene una predisposición genética y es un trastorno autoinmune caracterizado por la presencia de anticuerpos contra el receptor de la TSH (TSHR). Es la causa más frecuente de hipertiroidismo, afectando predominantemente al sexo femenino en una proporción de 5 a 10 veces más que al masculino. Produce diversos síntomas sistémicos y, aproximadamente, el 30 % de los pacientes presentan oftalmopatía de Graves.

Se estima que en el 79 % de los casos, la enfermedad se debe a factores genéticos, mientras que el 21 % está relacionado con factores ambientales y ocupacionales, como el tabaquismo, la exposición a la radiación, el estrés, la toxicidad por yodo, la deficiencia de vitamina D o selenio, y las infecciones por los virus de la hepatitis C y Epstein-Barr. Estos factores influyen en el desarrollo de la autoinmunidad (ACE, 2021; Kahaly et al., 2018). El tratamiento se ha mantenido sin cambios durante muchos años como antitiroideos, yodo radioactivo o cirugía.

Definición

En la actualidad, los términos tirotoxicosis e hipertiroidismo se usan indistintamente, con síntomas y signos que se manifiestan por la presencia de una cantidad excesiva de hormonas tiroideas ^(Melmed et al., 2024).

Tirotoxicosis: es el conjunto de síntomas y signos asociados con un exceso de hormonas tiroideas en la circulación, ya sea de origen tiroideo o extra tiroideo (Mathew et al., 2023).

Hipertiroidismo es el conjunto de síntomas y signos que se presentan por un exceso de hormonas tiroideas en la circulación debido al aumento de éstas, por parte de la glándula tiroides (Mathew et al., 2023).

El *hipertiroidismo primario* se refiere a la enfermedad de Graves-Basedow, que se caracteriza por una tirotropina (TSH) suprimida; y elevación de los niveles de hormonas tiroideas triyodotironina (T3) y tironina (T4). Es parte de las denominadas enfermedades tiroideas autoinmunes y se caracteriza por la producción de anticuerpos estimulantes dirigidos contra el receptor de tirotropina (TRAB), o inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides (TSI). Puede afectar a la glándula tiroidea, a los tejidos retroorbitarios con exoftalmía, o dermatopatías (Mathew et al., 2023).

En el *hipertiroidismo secundario* hay TSH normal o elevado, con aumento de concentraciones de T4 y T3. Esta situación puede deberse a un tumor hipofisario productor de TSH o a una resistencia central a las hormonas tiroideas.

Esta es una enfermedad con una predisposición genética, que se observa hasta en un 36 % de familiares de pacientes con (EG) o afecciones por enfermedad tiroidea autoinmune.

Etiología

Existen factores de riesgo asociados a hipertiroidismo, sean estos genéticos, epigenéticos, ocupacionales en los cuales incluyen deficiencia y/o exceso de yodo, deficiencia de selenio o de vitamina D, medicamentos. Las tres etiologías más comunes de hipertiroidismo incluyen:

Enfermedad de Graves Basedow (EGB), siendo la causa más común de hipertiroidismo, es un trastorno autoinmune, se encuentra en personas más jóvenes, tienen antecedentes familiares, frecuente en mujeres, son comunes en áreas con exceso de yodo (Mathew et al., 2023).

Bocio multinodular tóxico (TMNG), se observa en personas mayores y es la causa más frecuente de hipertiroidismo en este grupo etéreo, tiene antecedentes familiares, frecuente en mujeres, es más común en áreas con deficiencia de yodo.

Adenoma tóxico (TA), es otra causa de hipertiroidismo, y su aparición se relaciona con diversos factores de riesgo, entre ellos genéticos, epigenéticos y ocupacionales. Estos incluyen tanto la deficiencia como el exceso de yodo, la deficiencia de selenio o de vitamina D, y el uso de ciertos medicamentos.

Epidemiología

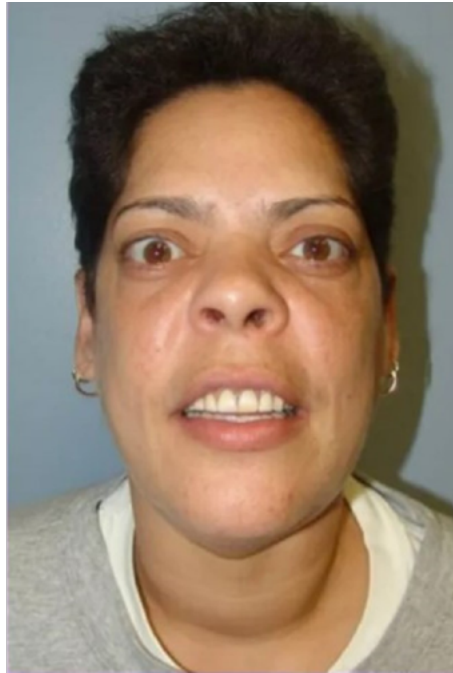
La prevalencia del hipertiroidismo varía en todo el mundo según el contenido de yodo en la dieta; es de 1,2 a 1,6 % de la población general. De 0,5 a 0,6 % se manifiesta; y de 0,7 a 1 % es subclínica. Las causas más frecuentes son la EG y el BMN.

La EGB es la causa más frecuente de Hipertiroidismo en áreas geográficas repletas de yodo, con 20-30 casos anuales por cada 100 000 personas; es de cuatro a cinco veces más frecuente en el sexo femenino, con una prevalencia poblacional de 1 a 1,5 %. Aproximadamente, el 3 % de las mujeres y el 0,5 % de los hombres desarrollan EGB durante su vida, cuya incidencia máxima está entre 30-60 años, con edad media de 47 años, más frecuente entre los afroamericanos (De Leo et al., 2016).

Diagnóstico

Clínico

La EGB se caracteriza por la *triada clásica*, que pueden darse de manera simultánea o secuencial, o como una sola característica aislada (Hutchings y Kasen, 2023).

Figura 1*Triada clásica de Enfermedad de Graves Basedow***Triada clásica, de Enfermedad de Graves Basedow**

1. Oftalmopatía
2. Dermopatía
3. Bocio

Nota. Adaptado de (Herzan, s. f.).

Bocio con hipertiroidismo, puede ocasionar compresión esofágica o traqueal, con disfagia, ortopnea o globo faríngeo.

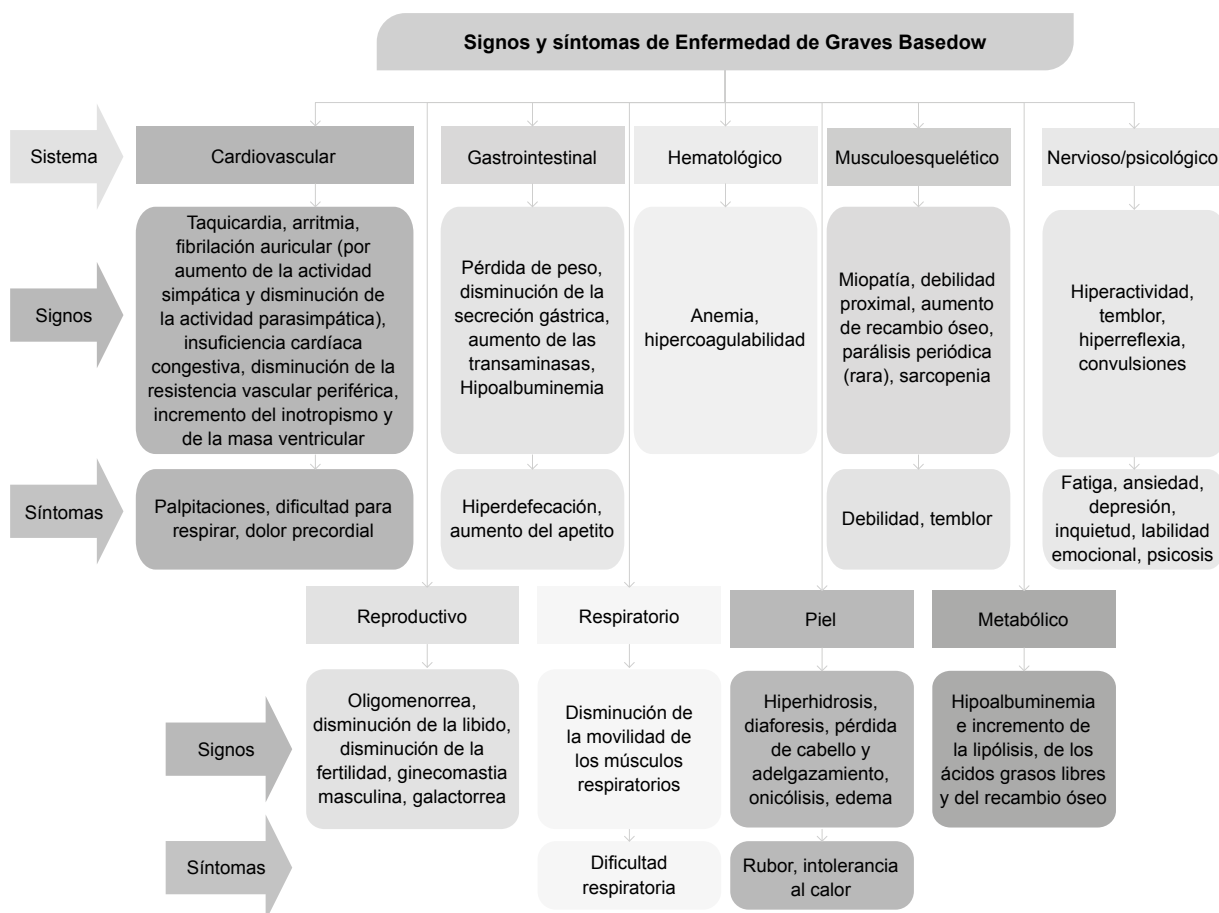
En la *oftalmopatía* existe exoftalmos, retracción del párpado y motilidad orbitaria restringida, que son significativas cuando se encuentran de forma bilateral. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con EGB desarrollan síntomas leves, que incluyen retracción del párpado, exposición del globo ocular, inflamación del complejo del músculo recto-elevador superior y expansión de la grasa, lo que conduce a exoftalmos. Los casos más graves pueden provocar agrandamiento de los músculos extraoculares, restricción del movimiento ocular, edema de párpados y conjuntival además de compresión del nervio óptico, lo que provoca neuropatía óptica compresiva (NOC) (Vargas-Uricoechea, 2023; Mathew et al., 2023).

La *dermatopatía* es un trastorno poco común caracterizado por piel engrosada e hiperpigmentada que afectan la región pretibial.

El paciente con las características de enfermedad de Graves Basedow (Bocio tóxico difuso), han presentado síntomas con una duración de entre 6 y 12 meses, que incluyen ansiedad, nerviosismo, inquietud, lenguaje rápido, disnea, agitación, palpitaciones, sudoración, intolerancia al calor, alteraciones del sueño, pérdida de peso a pesar del aumento del apetito, metrorragias, rara vez prurito, urticaria; puede haber aumento de la frecuencia de las defecaciones y rara vez, diarrea. La inestabilidad emocional a menudo se nota durante la entrevista, y se descubren antecedentes deterioro en las relaciones domésticas o de trabajo (Vargas-Uricoechea, 2013; Soto y Verbeke, 2015).

Figura 2

Signos y síntomas de los pacientes con EGB



Nota. Adaptado de ACE (2021).

Exámenes Complementarios

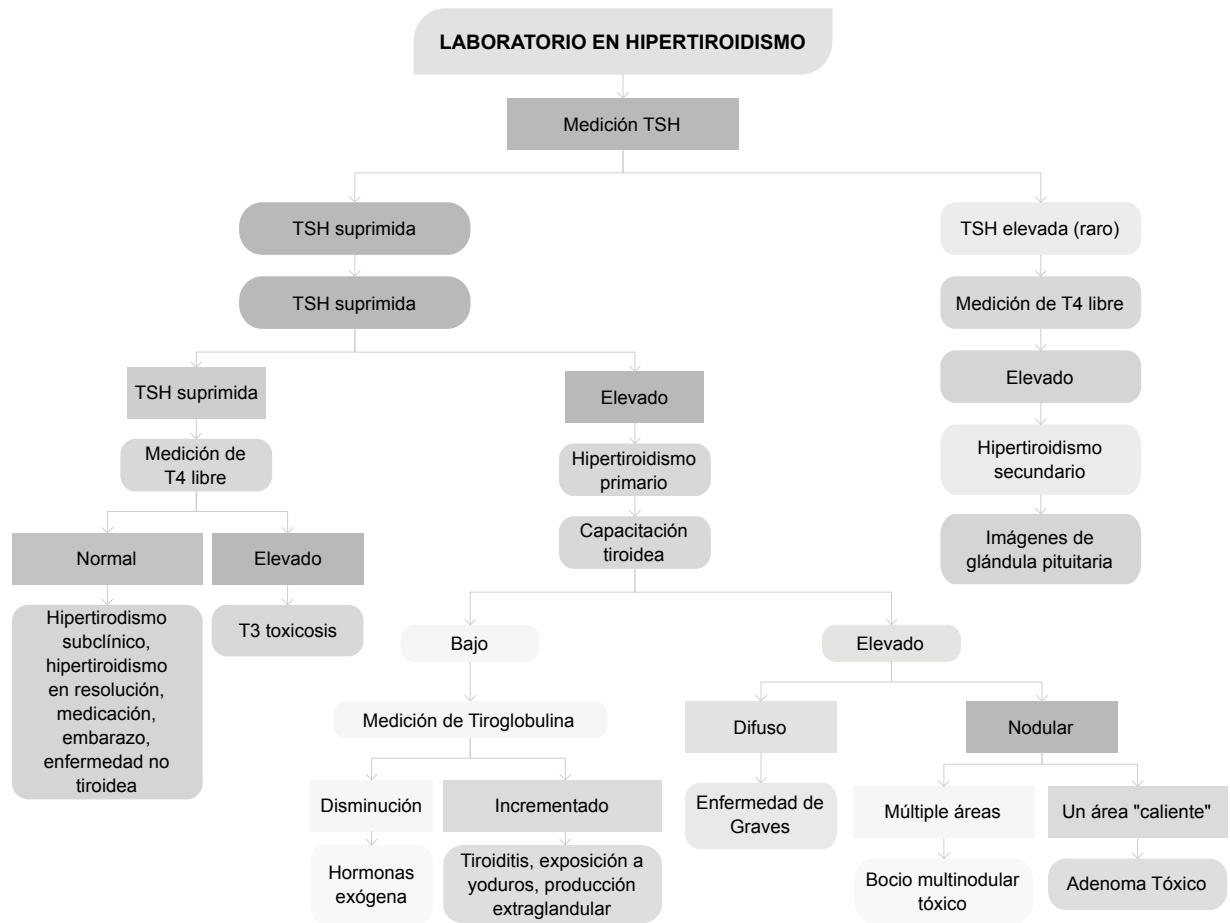
Laboratorio

La TSH plasmática es la mejor prueba diagnóstica inicial, que tiene la más alta sensibilidad y especificidad, se presenta con niveles suprimidos, con elevación de T4 libre y T3, en la mayoría de los pacientes. Los anticuerpos frente a los receptores de TSH (TSHRab) son patognomónicos de la Enfermedad de Graves, y su presencia descarta otras etiologías (Mathew et al., 2023).

Se ha demostrado que la TSI (inmunoglobulina estimulante del tiroides), también conocida como anticuerpo estimulante del receptor de tirotropina o TSHR-Ab, está presente en casi el cien por ciento de los pacientes (Lavin, 2019).

De acuerdo con Kahaly et al. (2018) la Guía Europea de Tiroides para Tratamiento de Hipertiroidismo por enfermedad de Graves, recomiendan:

- La medición de TSHR Ab es una herramienta sensible y específica para diagnóstico rápido y preciso de Enfermedad de Graves. *Fuerza de la recomendación: 1. Calidad de la evidencia: 0000.*
- Cuando es técnicamente posible, la diferenciación de la funcionalidad de TSH R ab es útil y predictiva en pacientes con enfermedad de Graves durante el embarazo/postparto, así como manifestaciones estratiroides. *2, 0000.*

Figura 3*Laboratorio en Hipertiroidismo**Nota.* Adaptado de ACE (2021).

Imagenología

La ecografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética pueden ayudar al diagnóstico de EGB.

Ecografía

La ecografía tiroidea en la enfermedad de Graves ha adquirido relevancia en estos últimos tiempos; se observa:

- Aumento del tamaño de la tiroides en forma simétrica.
- Protrusión de la cara anterior de los lóbulos con parénquima homogéneo e hipogénico difuso.
- Aumento difuso y simétrico de la vascularización intratiroides, con la evaluación del flujo sanguíneo por Doppler color, con aumento en la velocidad sistólica pico > a 25 cm/s de las arterias tiroideas (Erdoğan et al., 2007).

Kahaly et al., (2018) da varias recomendaciones mencionadas en el capítulo: realizar ecografía que comprenda el análisis de la escala de grises convencional y el examen Doppler de potencia o de flujo color, como procedimiento de diagnóstico por imágenes para apoyar el diagnóstico de hipertiroidismo por enfermedad Graves. 1, 0000.

Figura 4*Ecografía en el diagnóstico de tirotoxicosis*

Nota. Adaptado de ACE (2021).

*ACAF citología por aspiración con aguja fina, ^{131}I es radioyodo I-131.

Tomografía computarizada (TC)

La tomografía computarizada (TC) es el método de elección para evaluar las estructuras óseas orbitarias, la remodelación ósea y los cambios posoperatorios tras la descompresión orbitaria. También permite valorar el edema palpebral, el prolapso de la glándula lagrimal y el aumento del volumen de la grasa orbitaria, que puede generar estiramiento del nervio óptico. Es una técnica más rápida que la resonancia magnética y emplea una dosis baja de radiación.

Resonancia magnética (MRI)

Es el método más adecuado para evaluación de estructuras de tejidos blandos debido a la alta resolución, con secuencias variables que ayudan al diagnóstico de EGB.

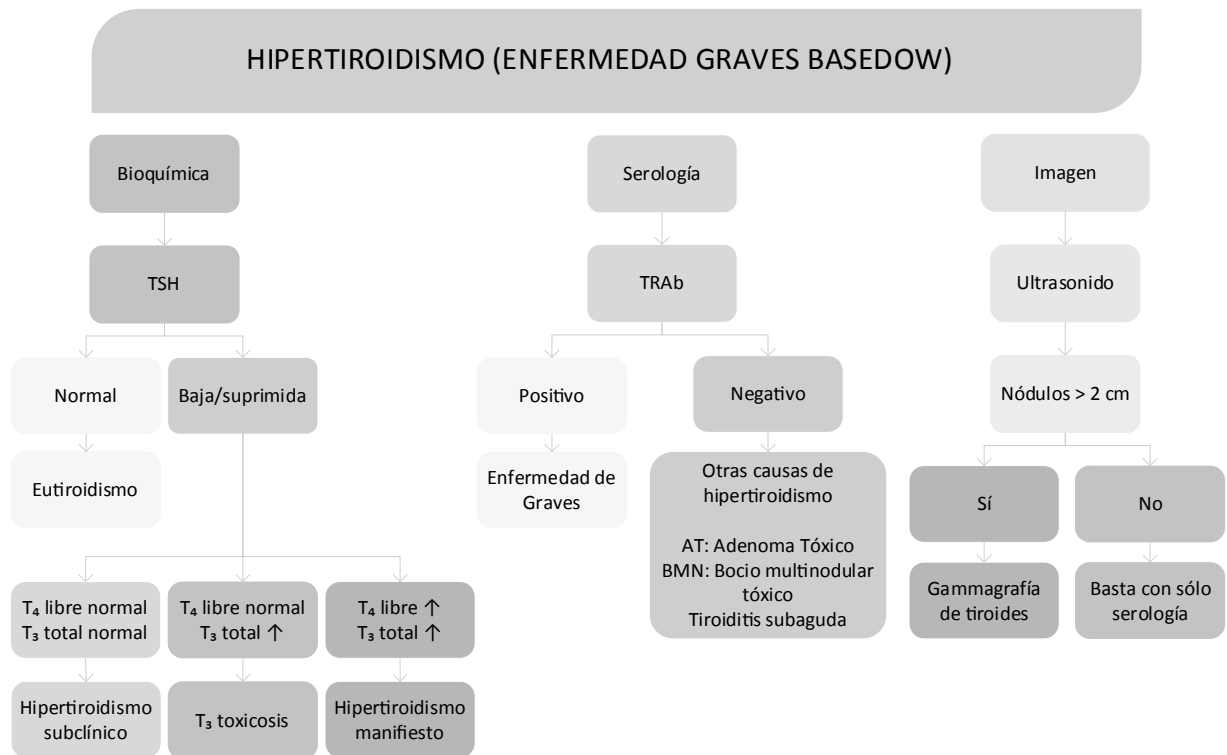
Gammagrafía Tiroidea

Su uso es cada vez menor, se solicita cuando no hay claridad en cuadro etiológico y la ultrasonografía no reporta vascularidad por Doppler.

Sugieren la gammagrafía tiroidea cuando la nodularidad tiroidea coexiste con hipertiroidismo y antes del tratamiento con Iodo radiactivo. 1, 0000.

Figura 5

Hipertiroidismo - Enfermedad de Graves-Basedow



Nota. Adaptado de ACE (2021) y Kahaly et al. (2018).

Tratamiento

La EGB puede ser autolimitado y muchos pacientes se recuperan espontáneamente en un plazo de 2 a 5 años. El tratamiento con fármacos antitiroideos, yodo radioactivo o cirugía no ha cambiado sustancialmente desde finales de la década de 1940, y suele ser relativamente eficaz, con una tasa de recurrencia inferior al 10 %.

Farmacológico

Para el tratamiento de hipertiroidismo, son de elección los fármacos antitiroideos que pertenecen a la familia de las tionamidas: carbimazol (CBZ), metimazol (MMI) y el propiltiouracilo (PTU), existiendo un 40-60 % de recaída con tratamiento farmacológico y se debe pensar en otra alternativa como yodo radioactivo y/o cirugía (Kahaly et al., 2018).

Los pacientes con hipertiroidismo de Graves recién diagnosticados deben ser tratados con antitiroideos, como metimazol o carbimazol, se puede considerar yodo radioactivo o tiroidectomía en pacientes que prefieren este enfoque. 1, 0000.

El metimazol o carbimazol debe utilizarse en todas las pacientes no embarazadas que elijan la terapia antitiroidea para hipertiroidismo por enfermedad de Graves. 1, 0000.

Se administra Metimazol durante 12 a 18 meses y luego se suspende si los niveles de TSH y TRAb (Anticuerpos anti-receptor de TSH) son normales. 1, 0000.

Recomiendan medir los niveles de TRAb (anticuerpo antireceptor de TSH) antes de suspender la terapia con antitiroideos ya que ayuda a predecir qué pacientes pueden dejar de tomar la medicación y los niveles normales una mayor probabilidad de remisión. 1, 0000.

Los pacientes con TRAb persistentemente alto a los 12-18 meses pueden continuar la terapia con metimazol, repitiendo la medición de TRAb después 12 meses adicionales u optar por yodo radioactivo o tiroidectomía. 1, 0000.

Actualmente en el Ecuador solo contamos con el MMI, cuya dosis recomendada inicial es 30-40 mg/d y de mantenimiento es 5-15 mg/d, sin embargo, antes de iniciar el tratamiento hay que solicitar hemograma y pruebas de función hepática.

Cuando observamos en laboratorio T4 libre elevada y para llevar a un estado eutiroides, de manera más rápida y segura y llegar a la meta se recomienda:

- a. 1-1.5 veces el límite superior de la normalidad; la dosis recomendada es 10-20mg/día.
- b. 1.5-2 veces el límite superior de la normalidad, la dosis recomendada es 30-40mg/día.
- c. 2-3 veces el límite superior de la normalidad. Se pueden dar dosis mayores si fuera el caso (Goldman y Schafer, 2021; Vanderah, 2021; Kellerman et. al., 2023).

En el 2010 la FDA emitió una advertencia por su alta toxicidad hepática, riesgo de agranulocitosis y vasculitis con positividad c-ANCA; es así como en Ecuador ya no disponemos de PTU en Ecuador, cuya dosis recomendada inicial es 300-400 mg/d, de mantenimiento 100-300 mg/d, es una alternativa que se recomienda en el primer trimestre de embarazo, pacientes que no toleran el metimazol y en tormenta tiroidea.

ACE (2021) recomienda el esquema de tionamidas en:

- a. Mujeres con manifestaciones leves
- b. En tiroides no más de dos veces el tamaño normal
- c. Ancianos
- d. Títulos bajos de TRAb
- e. No fumadores
- f. Deseo del paciente

Se debe monitorizar T4 libre y T3 Total, a las 4 semanas de iniciado el tratamiento para ajuste de la medicación, luego se realiza un seguimiento cada dos a tres meses; se debe recordar que la TSH puede pasar suprimida incluso varios meses después de iniciado el tratamiento. Una vez logrado el eutiroidismo y retirar la tionamida debe monitorizarse la función tiroidea cada tres meses, durante un año.

Previo al tratamiento con tionamidas, se debe advertir al paciente sobre las reacciones adversas que pueden presentarse y cuyos signos de alarma son: agranulocitosis con fiebre, odinofagia y/o marcadas úlceras orales o anales; hepatotoxicidad y vasculitis similar al lupus, también puede presentarse alergias de diferente intensidad a veces graves y este caso, la recomendación es el manejo con yodo o el procedimiento quirúrgico (Kahaly et al., 2018).

Se debe informar a los pacientes sobre los posibles efectos secundarios de antitiroideos y la necesidad de notificar al médico rápidamente si desarrollan ictericia, acolia, coluria, fiebre, faringitis o cistitis. 1, 0000.

En pacientes que toman antitiroideos se debe obtener recuento diferencial de glóbulos blancos durante la enfermedad febril y/o faringitis y se debe evaluar la función hepática en aquellos que presentan ictericia leve, heces color claro u orina oscura. 1, 0000.

La Asociación Colombiana de Endocrinología Diabetes y Metabolismo (ACE) y la Guía Europea de Hipertiroidismo no recomiendan suplementar con levotiroxina, si presenta hipotiroidismo, se prefiere titular la dosis de metimazol o suspenderlo. El esquema de bloqueo-reemplazo no se aconseja, ya que no ha demostrado mayor eficacia en el control de la enfermedad en comparación con la titulación exclusiva del metimazol.

Sin embargo, de lo descrito anteriormente, se puede utilizar el esquema de bloqueo-reemplazo —el mismo que consiste en añadir levotiroxina— cuando el paciente alcanza el estado tiroideo, sin reducir la dosis inicial de metimazol (Borstnar y Cardellach, 2020; Lane et al., 2020; Loscalzo et al., 2022).

Cuando existe sintomatología de tirotoxicosis, como lo señalan Kahaly et al. (2018), se recomienda el uso de betabloqueadores, como propranolol a dosis de 20–40 mg cada 6 horas, o betabloqueadores de acción más prolongada, como atenolol o bisoprolol. Estos son útiles para el control de los síntomas adrenérgicos, especialmente en las fases iniciales, antes de que los antitiroideos comiencen a hacer efecto. El tratamiento con betabloqueadores debe mantenerse hasta alcanzar la estabilidad cardiológica del paciente.

Kahaly et al. (2018) también manifiesta que la dosis alta de propranolol (40 mg, 4 veces al día) inhibe la conversión periférica de T4 a T3. Los betabloqueadores cardioselectivos con mayores efectos cardioprotectores y prevención superior de fibrilación auricular, son una opción, especialmente en pacientes con asma. La anticoagulación con Warfarina o anticoagulantes orales deben considerarse en todos los pacientes con fibrilación auricular. Si se utiliza digoxina, a menudo se necesitan dosis mayores en estado tirotóxico.

Tabla 1

Uso de betabloqueadores en tirotoxicosis

Uso de betabloqueadores en tirotoxicosis			
Beta bloqueador	Dosis/mg	Vía de administración	Frecuencia diaria
Propanolol	10-40mg	Oral	3-4
Atenolol	25-100mg	Oral	1-2
Metoprolol	25-50mg	Oral	2-3
Nadolol	40-160mg	Oral	1
Estomolol	50-100 ug/Kg/min	IV -UCI	Kg/min

Nota. Tomado de ACE (2021).

Recomiendan el bloqueo beta adrenérgico en todos los pacientes con hipertiroidismo graves que cumplan con los requisitos. 1, 0000.

Yodo Radioactivo I^{131}

La administración de yodo radiactivo I^{131} , se utiliza para tratar el hipertiroidismo y como tratamiento adyuvante del carcinoma tiroideo diferenciado. Son candidatos a este tratamiento los pacientes que cumplan con los siguientes criterios (Haugen et al., 2016; Kahaly et al., 2018):

- Sin oftalmopatía
- Oftalmopatía leve
- Con antecedentes de reacciones alérgicas a las tionamidas

- d. Tamaño tiroideo 4 veces mayor al normal
- e. T4 libre mayor a 7ng/dl
- f. Títulos altos de TRHAb
- g. Mujeres con deseo de fertilidad a mediano plazo
- h. Con múltiples comorbilidades que aumenten el riesgo quirúrgico y ancianos

Prevía la administración de I^{131} , se recomienda referir al paciente a un centro acreditado de medicina nuclear, solicitar una prueba de embarazo a mujeres en edad fértil, iniciar con betabloqueadores, metimazol y suspender temporalmente 8 días antes y después de la terapia (Kahaly et al., 2018).

La dosis de yodo 131 estándar, para el tratamiento de enfermedad de Graves-Basedow, es de 10-15mCi, previamente solicitar una prueba de embarazo a mujeres en edad fértil y se recomienda referir al paciente a un centro acreditado de medicina nuclear (ACE, 2021).

Luego de 6-8 semanas post administración de yodo 131 realizar pruebas de la función tiroidea con T4 libre y T3 total, el TSH puede permanecer aún suprimido. El paciente puede desarrollar hipotiroidismo hasta 6 meses después de la aplicación de yodo 131 , para ello se debe realizar reemplazo con levotiroxina.

No existen indicaciones absolutas para la terapia con yodo radiactivo, pero a menudo se recomienda para pacientes con efectos secundarios o recurrencia después de un ciclo de antitiroideos. 1, 0000.

Se debe proporcionar información tanto verbal como escrita sobre todos los aspectos de la eficacia y los posibles efectos secundarios de la terapia con yodo radiactivo. 1, 0000.

Si se utiliza antitiroideos antes de la terapia con yodo radiactivo, se debe pausar 1 semana antes y después de la terapia para no disminuir la eficacia de la terapia con yodo radiactivo. 1, 0000.

Ningún cálculo de dosis puede garantizar el eutiroidismo a largo plazo y es totalmente aceptable ofrecer dosis fija de yodo radiactivo. 1, 0000.

El embarazo y la lactancia constituyen contraindicaciones absolutas para yodo radiactivo. 1, 0000.

La concepción debe posponerse hasta al menos 6 meses después de yodo radiactivo tanto en hombres como mujeres. 1, 0000.

Si se utiliza en niños, se deben administrar a dosis ablativas destinadas a lograr hipotiroidismo rápido. 1, 0000.

Tratamiento quirúrgico

De acuerdo con ACE (2021), el procedimiento quirúrgico se recomienda en los siguientes casos:

- a. Tamaño tiroideo mayor de 80 g y/o produzca síntomas y signos compresivos.
- b. Nódulo o nódulos con características de malignidad.
- c. Deseo de fertilidad menor de 6 meses.
- d. Contraindicación para yodo 131 .
- e. Falla en el manejo con tiamidas.

f. Hiperparatiroidismo coexistente.

g. Deseo del paciente.

Previo a la cirugía, se deben suspender las tionamidas, y se recomienda administrar yoduro de potasio o solución de Lugol durante los diez días previos a la tiroidectomía. La dosis habitual es de 5 a 7 gotas disueltas en un vaso de agua o jugo, cada 8 horas (ACE, 2021).

Si un paciente con enfermedad de Graves presenta hipertiroidismo después de completar un primer ciclo de antitiroideos, se recomienda el tratamiento definitivo con yodo radiactivo o tiroidectomía. Se puede considerar la administración continua a largo plazo de metimazol en dosis bajas en pacientes que no están en remisión y prefieren ese enfoque. 1, 0000.

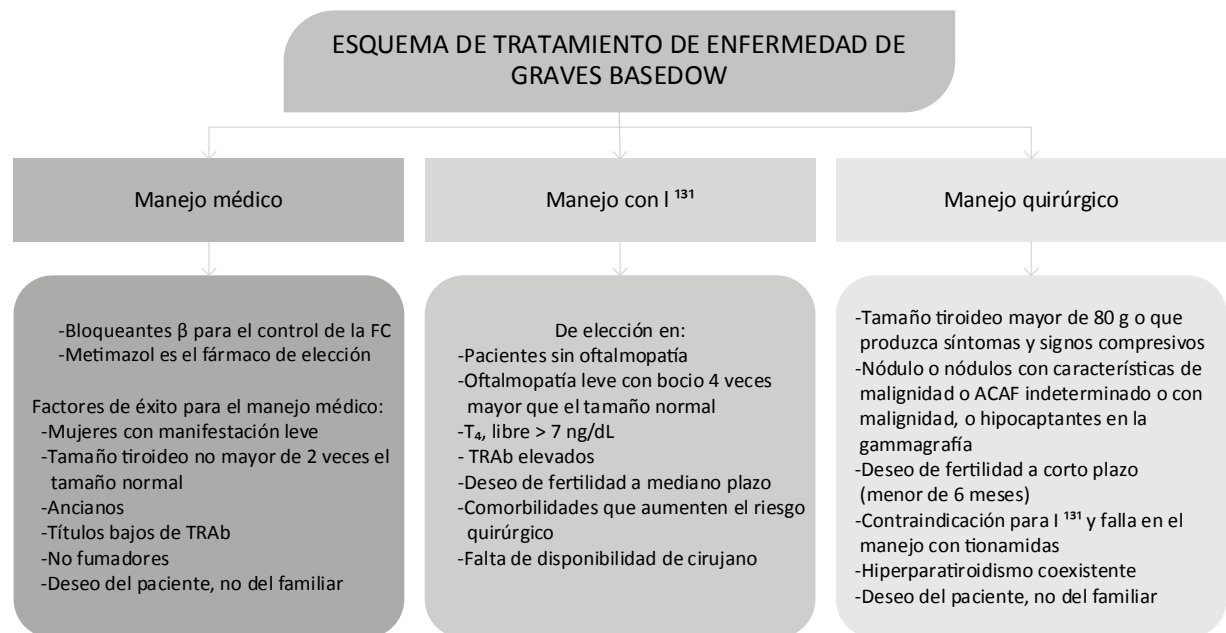
Si se opta por la cirugía, la tiroidectomía total es el procedimiento de elección y debe ser realizada por un cirujano experto con un alto volumen anual de tiroidectomías. 1, 0000.

El eutiroidismo debe restaurarse mediante antitiroideos antes de la cirugía para evitar la exacerbación peri o postoperatoria de la tirotoxicosis. 1, 0000.

La deficiencia de vitamina D debe corregirse para reducir el riesgo de hipocalcemia.

Figura 6

Esquema de tratamiento de EGB



Nota. Adaptado de ACE (2021).

También existen otras alternativas durante la fase activa temprana, se puede administrar inmoduladores para limitar el daño inmunológico, en la fase postinflamatorio se puede requerir cirugía para mejorar la comodidad del paciente, proteger la órbita y evitar la pérdida de visión por compresión del nervio óptico o rotura de la córnea.

Referencias bibliográficas:

- Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo [ACE]. (2021). *Tratado de tiroides* (2.^a ed., Vol. 1, pp. 229-252). Distribuna.
- Borstnar, C. R., y Cardellach, F. (2020). *Farreras Rozman. Medicina Interna*.
- De Leo, S., Lee, S. Y., y Braverman, L. E. (2016). Hyperthyroidism. *Lancet (London, England)*, 388(10047), 906–918. <https://bit.ly/3HUU8GO>
- Erdoğan, M. F., Anil, C., Cesur, M., Başkal, N., y Erdoğan, G. (2007). Color flow Doppler sonography for the etiologic diagnosis of hyperthyroidism. *Thyroid*, 17(3), 223–228. <https://bit.ly/3HFo2yU>
- Goldman, L., y Schafer, A. I. (2021). *Goldman-Cecil, tratado de medicina interna*. Elsevier
- Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., y Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 26(1), 1–133. <https://bit.ly/43I5LcP>
- Herzan, A. (s. f.). *Hipo e hipertiroidismo: clínica, diagnóstico y tratamiento*. uDocz. <https://bit.ly/4l76UAz>
- Kahaly, G. J., Bartalena, L., Hegedüs, L., Leenhardt, L., Poppe, K., y Pearce, S. H. (2018). European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *European thyroid journal*, 7(4), 167–186. <https://bit.ly/4l6hojC>
- Kellerman, R. D., Rakel, D. P., y Heidelbaugh, J. J. (2023). *Conn's Current Therapy*. Elsevier Health Sciences.
- Lane, L. C., Cheetham, T. D., Perros, P., y Pearce, S. H. S. (2020). New Therapeutic Horizons for Graves' Hyperthyroidism. *Endocrine reviews*, 41(6), 873–884. <https://bit.ly/43LIE0Y>
- Lavin, N. (2019). *Manual of Endocrinology and Metabolism*. Lippincott Williams y Wilkins.
- Loscalzo, J., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., y Jameson, J. L. (Eds.). (2022). *Harrison. Principios de medicina interna* (21.^a ed., Vol. 2, pp. 2938–2943). McGraw-Hill Education.
- Mathew, P., Kaur, J., y Rawla, P. (2023). Hyperthyroidism. En *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Melmed, S., Auchus, R. J., Goldfine, A. B., Rosen, C. J., y Kopp, P. A. (Eds.). (2024). *Williams textbook of endocrinology* (15th ed.). Elsevier.
- Pokhrel, B., y Bhusal, K. (2023). Graves Disease. En *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Soto, J., Verbeke, S., (2015). Disfunción Tiroidea y Corazón. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(5). <https://bit.ly/45jVN2w>
- Vanderah, T. W. (Ed.). (2021). *Katzung Farmacología básica y clínica* (16.^a ed.). McGraw Hill.
- VargasUricoechea, H., SierraTorres, C. H., y MezaCabrera, I. A. (2013). Enfermedad de GravesBasedow: fisiopatología y diagnóstico. *Medicina (Bogotá)*, 35(1), 41–66. <https://bit.ly/442IVf2>

Capítulo 7

Hipotiroidismo primario

Introducción

El hipotiroidismo primario (HP), descrito por primera vez en 1874 por Gull, es la segunda enfermedad endocrinológica más frecuente. Se caracteriza por una disminución en la síntesis, producción y secreción de hormonas tiroideas, lo que conlleva a la destrucción o pérdida permanente de la glándula tiroides. Sus causas principales incluyen mecanismos autoinmunitarios, exposición a radiación y/o el uso de ciertos medicamentos (Kahaly y Gottwald, 2022).

A nivel mundial, alrededor del 95 % de los casos de HP son por deficiencia de yodo, en una relación mujer/hombre 9:1, que varía de acuerdo con la distribución geográfica, sexo, edad y cuya prevalencia llega hasta 20 %. Sin embargo, clínicamente hay que tomar en cuenta que la población geriátrica se acompaña de síntomas inespecíficos, que pasa desapercibida o tienen un diagnóstico erróneo durante largo tiempo, acentuando la morbilidad debido a la dificultad en el diagnóstico temprano (Chaves Santiago et al., 2018; Jameson et al., 2022).

Hay que recordar que el HP y el *hipotiroidismo subclínico* (HPS) en los adultos mayores están subdiagnosticados, porque son grupos poblaciones polimedicados, con cambios fisiológicos propios de la edad que pueden ser complicados por los efectos colaterales de fármacos, alteraciones cognoscitivas, entre otros. Por lo tanto, se debe realizar diagnóstico diferencial con depresión, síndrome de fatiga crónica, menopausia o alteraciones neurológicas.

Así, la severidad del HP se debe a los cambios cardiológicos, neurológicos, vasculares, metabólicos, dislipidemia, coagulopatía, disfunción endotelial e hipertensión arterial (HTA); complicaciones que aumentan el riesgo cardiovascular, por lo tanto cuando haya la sospecha clínica y/o tenga factores de riesgo; el diagnóstico se confirma por aumento de la hormona estimulante de tiroides (TSH) y disminución de tiroxina libre (FT4). Se debe iniciar el tratamiento de manera oportuna con levotiroxina para una recuperación reversible de las funciones físicas, reproductivas, neurosensoriales, musculoesquelética y cognoscitivas (Duntas y Jonklaas, 2019).

Definición

Clínicamente el HP, se define por TSH sobre 10 mU/L y T4L baja; entre los 70-79 años con TSH de 5,9 y en mayores de 80 años con TSH de 7,5 mU/L, ocasionado por numerosas alteraciones estructurales y funcionales en la síntesis, secreción y producción insuficiente de hormonas tiroideas (Larco Coloma y Larco Noboa, 2022).

Etiología

- a. *Autoimmune*: Tiroiditis de Hashimoto, es la causa más frecuente de HP (Trimboli et al. 2023).
- b. *Ablativa*: Quirúrgica, post radioterapia por hipertiroidismo, carcinoma diferenciado de tiroides, radiación externa, linfoma o carcinoma de cabeza y cuello (Trimboli et al. 2023)
- c. *Hipotiroidismo transitorio*: Tiroiditis post ablación, Tiroiditis subaguda indolora, Tiroiditis postparto.

- d. *Drogas*: Amiodarona; uso de antitiroideos tionamidas, propil tiouracilo (PTU), metimazol; corticoides, carbonato de litio, interferon α , etionamida, sulfamidas, yoduro, inhibidores de la tirosina cinasa (sunitinib) y citostáticos.

Epidemiología

A nivel mundial, aproximadamente el 95 % de los casos de hipotiroidismo (HP) se deben a deficiencia de yodo. La relación mujer:hombre es de 9:1, y afecta a todos los grupos etarios, con una prevalencia que aumenta con la edad. El hipotiroidismo es más frecuente en la población de riesgo, la cual se detalla a continuación según lo señalado por Vargas-Uricoechea et al. (2023), en el consenso de endocrinología de Colombia.

- Historia personal o familiar en I grado con enfermedad tiroidea.
- Antecedentes de radiación externa o yodo terapia en cabeza y cuello.
- Postparto.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Antecedentes de consumo de tabaco.
- Medicamentos: litio, amiodarona, interferón.
- Enfermedad endocrina autoinmune como DM1, enfermedad, adrenal, insuficiencia ovárica, lupus.
- Pacientes sometidos a trasplante de médula ósea.
- Enfermedad no endocrina autoinmune: enfermedad celíaca, vitíligo, anemia perniciosa.
- Síndrome Sjögren, esclerosis múltiple, hipertensión pulmonar primaria.
- Enfermedad psiquiátrica.
- Antecedentes de enfermedad tiroidea, hipofisaria o hipotalámica.
- Resultados anormales en pruebas de laboratorio como: hiponatremia, anemia, hiperprolactinemia, hipercolesterolemia, aumento de CPK.

Clasificación

Se divide en *Hipotiroidismo primario o tiroidea*, que corresponde al 95% de la población, en el cual existe disminución en la producción de hormonas tiroideas que incluye el tiroprivo, compensatorio o bociógeno, existen síntomas clínicos, aumento de TSH y disminución de FT4; e *hipotiroidismo central o tiropriva* que corresponde a un porcentaje igual o menor al 5 % (Chaker, 2017).

Diagnóstico

Clínico

En un alto porcentaje de la población adulta, el inicio del hipotiroidismo (HP) suele pasar desapercibido tanto para el médico como para los familiares e incluso el propio paciente, ya que pueden transcurrir meses o años antes de que se manifiesten los signos clínicos característicos de la hipofunción tiroidea. Estos síntomas suelen ser variables, inespecíficos y tienden a intensificarse con el envejecimiento. En muchas ocasiones, el diagnós-

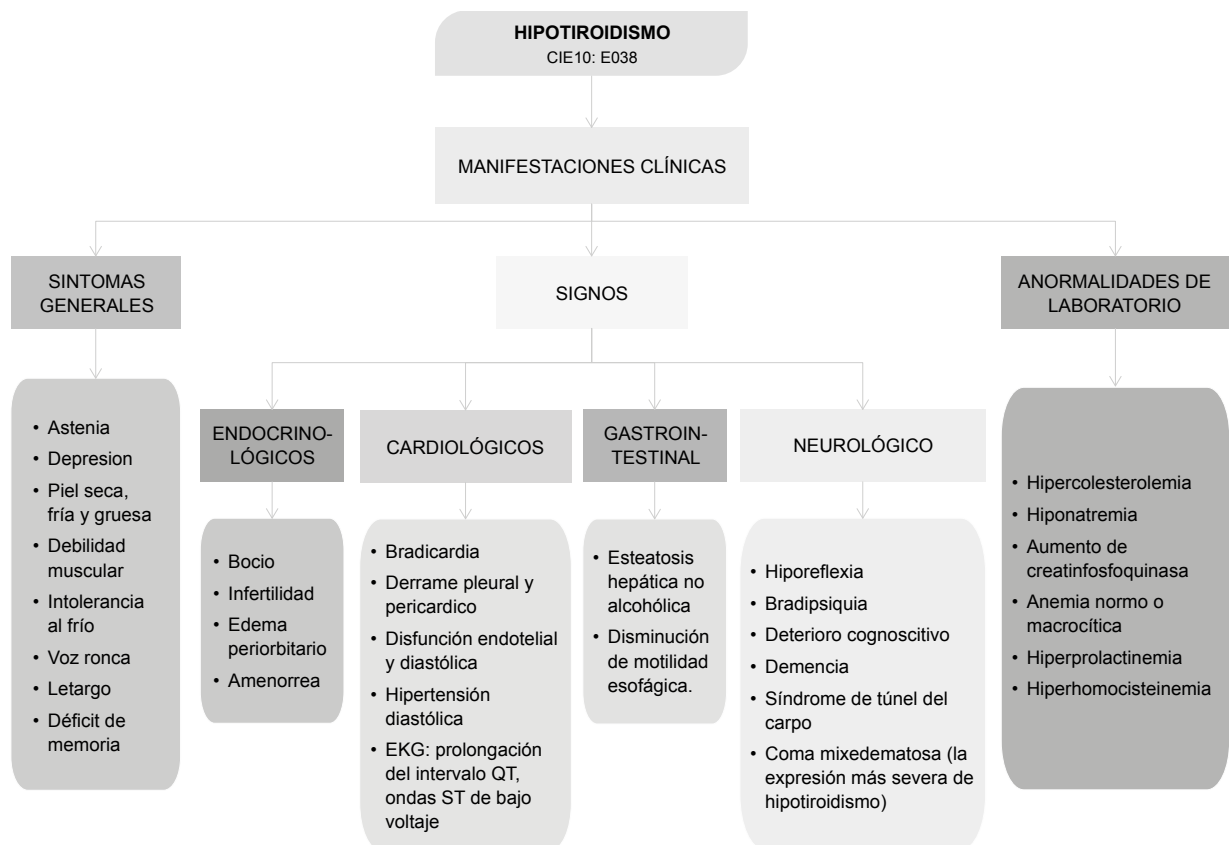
tico es erróneo o simplemente se omite. No obstante, ante la sospecha clínica de esta patología, las pruebas de laboratorio permiten su identificación temprana y la instauración oportuna del tratamiento adecuado.

Mediante una historia clínica completa es posible identificar las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo (HP), las cuales dependen del grado de deficiencia hormonal. Esta afección puede comprometer múltiples sistemas: piel y anexos, sistema osteomuscular, cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, nervioso, hematológico y reproductor. De igual manera, puede provocar alteraciones en el metabolismo del calcio y del fósforo, así como en el equilibrio hidroelectrolítico. Es fundamental considerar la posibilidad de HP en casos de síndrome del túnel carpiano, síndrome de apnea del sueño, depresión, hiperprolactinemia e hiponatremia (Soto y Verbeke, 2015).

El comienzo de la enfermedad es insidioso y está en relación con la intensidad de la privación hormonal y la forma de instauración; a excepción de la ablación tiroidea que puede aparecer con una sintomatología florida entre los 24 a 30 días. En pacientes con hipotiroidismo y/o sometidos a tiroidectomía total que no reciben tratamiento con levotiroxina (LT4), se observa evidencia clínica de hipotiroidismo a las seis semanas y, en ausencia de intervención, puede desarrollarse mixedema a los tres meses. *Grado de Recomendación D-Conflictiva.*

Figura 1

Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo



Nota. Adaptado de Wilson y Bruehlman (2021).

Laboratorio

Las diferentes sociedades de endocrinología de Colombia, Argentina y Chile recomiendan:

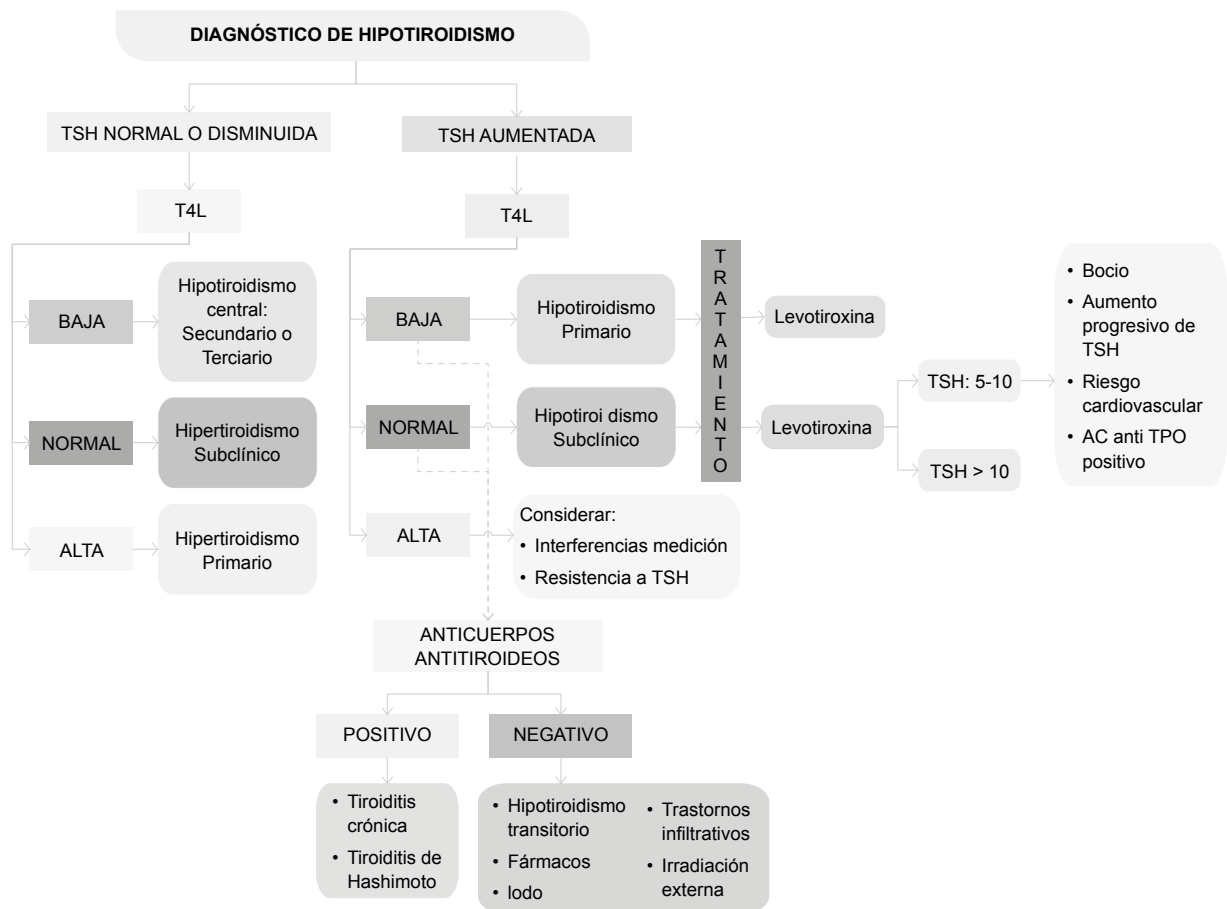
- Realizar pruebas de laboratorio de TSH y FT4 en los pacientes en riesgo, con alta sospecha, con síntomas y signos sugestivos de HP. *Grado de Recomendación A-Fuerte.*

- El rango de normalidad en población general TSH entre 0,45- 4,2 mU/L; 60-69 años en 4,7 mU/L, 70-79 años en 5,6 mU/L y en mayores de 80 años entre 6,3 a 7,5 mU/L, que se ajustan de acuerdo con la edad en pacientes con TPO negativos. *Grado de Recomendación A-Fuerte.*
- La Tiroglobulina sérica, no tiene utilidad en el seguimiento de pacientes con HP, excepto en periodos postablativos con o sin suplemento hormonal o con estimulación de TSH recombinante en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides no medulares. *Grado de Recomendación B-Moderada.*
- En HP con aumento de TSH, disminución de T4L y T3 total, realizar la medición de TPO. *Grado de Recomendación C-Débil.*
- En pacientes con sobrepeso y obesidad la TSH están elevados, sin ser indicativo de hipotiroidismo especialmente con anticuerpos negativos. *Grado de Recomendación C-Débil.*
- Los anticuerpos antimicrosomales (TPOAb), no se recomienda realizar de manera rutinaria en pacientes con Hipotiroidismo. *Grado de Recomendación D-Conflictiva.*
- Realizar tamizaje de TSH a partir de los 50 años, y repetir en caso de ser normal con una periodicidad de cada año. *Grado de Recomendación E. 2++.*

Imagenología

Las diferentes sociedades de endocrinología de Colombia, Argentina y Chile recomiendan:

- La ecografía, su utilidad radica en la capacidad para evaluar de manera segura el tamaño, ecogenicidad, los contornos y la homogeneidad de la glándula tiroidea, visualizar adenopatías cervicales, nódulos sea sólidos, quístico y/o mixtos. *Grado de Recomendación A-Fuerte.*
- No sugieren el uso rutinario de ecografía en pacientes con HP. *Grado de Recomendación A-Fuerte.*
- El ultrasonido tiroideo debe ser considerado cuando existe clínica de hipotiroidismo o factores del riesgo. *Grado de Recomendación D-Conflictiva.*
- La citología de tiroides por aspiración biopsia con aguja fina, es de utilidad para determinar la etiología sea bocio, tiroiditis, neoplasias, enfermedades linfoproliferativas. Este método no diferencia tiroiditis linfocítica crónica de linfoma, es importante la ayuda de estudios inmuno histoquímicas y correlacionar los hallazgos clínicos. *Grado de Recomendación A-Fuerte.*
- No recomiendan como parte de estudio en pacientes con hipotiroidismo, realizar gammagrafía tiroidea. *Grado de Recomendación D-Conflictiva.*

Figura 2*Diagnóstico por hipotiroidismo*

Nota. Adaptado de Wilson et al. (2021).

Tratamiento

Es considerado el *gold standard* por su eficacia y su larga vida media sérica que permite la administración diaria o incluso semanal, cuyo objetivo es conseguir rangos de referencia de acuerdo con edad, normalizar valores bioquímicos, clínicos y psicológicos (Ramírez et al., 2022).

Las diferentes sociedades de endocrinología de Colombia, Argentina y Chile recomiendan:

Los controles de TSH en laboratorio se realizan cada 6-8 semanas después de cualquier cambio de dosis hasta lograr la meta. *Grado de Recomendación A-Fuerte.*

Se sugiere en pacientes con altos requerimiento de LT₄, evaluar trastornos gastrointestinales como infección por *Helicobacter pylori*, gastritis atrófica o enfermedad celiaca, que se asocian con disminución en la absorción, si dichos y trastornos son detectados y tratados con eficacia se recomienda nueva evaluación de TSH y reajuste de LT₄. *Grado de Recomendación A-Fuerte.*

Evaluar la TSH 4-6 semanas posterior al inicio y/o suspensión de tratamiento con estrógenos, andrógenos o inhibidores de la tirosina cinasa, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, rifampicina y sertralina que pueden alterar los requerimientos de LT₄. *Grado de Recomendación A- Fuerte.*

Evitar llevar a tirotoxicosis iatrogénica con TSH menor de 0,1 mU/L en adultos mayores, postmenopausa, debido a que se asocian a osteoporosis y fibrilación. *Grado de Recomendación A- Fuerte.*

Realizar ajuste de dosis en obesidad corporal u embarazo, cada 4 a 6 semanas, posterior a cualquier cambio de dosis. *Grado de Recomendación A- Fuerte.*

En mayores de 70 años, con hipotiroidismo preexistente se recomienda como meta de tratamiento una TSH entre 4-6 mU/L. *Grado de Recomendación A- Fuerte*

En pacientes con depresión, obesidad, o dislipidemia con hipotiroidismo preexistente, no se recomienda llevar TSH a rango normal bajo o T3 normal alto. *Grado de Recomendación A- Fuerte.*

No se recomienda el tratamiento con *liotironina* o T3, en primera línea en HP. *Grado de Recomendación A-Fuerte.*

En caso de diagnóstico de HP en pacientes hospitalizados no críticamente enfermos, evaluar clínica y bioquímicamente, en caso de Insuficiencia Suprarrenal dar tratamiento empírico. *Grado de Recomendación A-Fuerte.*

En pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo, sin comorbilidad cardiovascular, se recomienda calcular la dosis inicial de LT4 de 1,6 a 1,8 mcg/kg/d de acuerdo con el peso corporal. *Grado de Recomendación A- Fuerte.*

La Guía ATA menciona que, en CDT, el promedio de dosis de LT4 recomendada es 1,8-2,2 mcg/kg/d para lograr supresión de TSH. (TSH menor de 0,1 mcg/L siendo las metas las siguientes: TSH menor 0,1 mU/L en alto riesgo; TSH de 0,1-0,5 mU/L en riesgo intermedio; TSH de 0,5-2 en bajo riesgo. *Grado de Recomendación D-Conflictiva.*

No hay estudios actuales sobre *liotironina* o T3 en forma prolongada, que permitan evaluar perfil de seguridad y eficacia. *Grado de Recomendación E 1+.*

No se ha demostrado evidencia en terapia combinada con LT4 y LT3 contra monoterapia de LT4. No ha demostrado ser más eficaz de manera consistente, y los estudios controlados aleatorios reportan contraindicación en sus resultados. *Grado de Recomendación E 1+.*

La mayoría de los suplementos tiroideos para promover la salud tiroidea no cumplen con un nivel de fundamentación científica que justifique el uso, en el tratamiento de hipotiroidismo. *Grado de Recomendación C-Débil.*

Se recomienda administrar, LT4 60 minutos antes del desayuno o 3 horas después de la cena, debido a que la administración junto con los alimentos puede alterar la absorción, por lo que no debe tomar junto con otros medicamentos y suplementos como calcio y sulfato ferroso. *Grado de Recomendación C-Débil.*

Cuando el HP es refractario a la LT4, señalado por Centanni (2017), con una evidencia clínica y/o bioquímica de hipotiroidismo, posterior a un intervalo de 6 semanas y/o aumento de dosis más allá de 1,9 µg/kg por día, es considerado una mala respuesta clínica y/o bioquímica.

Existen factores que pueden afectar el hipotiroidismo refractario como efectos óseos, cardiovasculares y otros, aumento de mayor uso de recursos sanitarios, para lo cual el autor sugiere: “confirmar el diagnóstico y los resultados de laboratorio descartar, por ejemplo, Preguntar sobre el cumplimiento, Revisar los frascos y tabletas de medicación del paciente y almacenamiento, revisar el historial de ingestión de tiroxina, investigar la malabsorción de levotiroxina” (Centanni et al., 2017).

Referencias bibliográficas:

- Centanni, M., Benvenga, S., y Sachmechi, I. (2017). Diagnosis and management of treatment-refractory hypothyroidism: an expert consensus report. *Journal of endocrinological investigation*, 40(12), 1289-1301. <https://bit.ly/4e0jGhO>
- Chaker, L., Bianco, A. C., Jonklaas, J., y Peeters, R. P. (2017). Hypothyroidism. *Lancet (London, England)*, 390(10101), 1550-1562. <https://bit.ly/4n16NI5>
- Chaves Santiago, W. G., Amador, D., y Tovar, H. (2018). Prevalencia de la disfunción tiroidea en la población adulta mayor de la consulta externa del hospital de San José. *Acta Médica Colombiana*, 43(1). <https://bit.ly/4ka6MiZ>
- Duntas, L. H., y Jonklaas, J. (2019). Levothyroxine Dose Adjustment to Optimise Therapy Throughout a Patient's Lifetime. *Advances in therapy*, 36(Suppl 2), 30-46. <https://bit.ly/3Tvo3YF>
- Jameson, J. L., Loscalzo, J., Kasper, D. L., Longo, D. L., Fauci, A., y Hauser, S. L. (2022). *Harrison principios de medicina interna*. MacGrawHill, México
- Kahaly, G. J., y Gottwald-Hostalek, U. (2022). Use of levothyroxine in the management of hypothyroidism: A historical perspective. *Frontiers in endocrinology*, 13. <https://bit.ly/3SO06B>
- Larco Coloma, J., y Larco Noboa, N. (2022). Abordaje del hipotiroidismo subclínico en adultos. *Revista internacional de ciencias médicas y quirúrgicas*, 9(2), 1-11. <https://bit.ly/45qfNka>
- Trimboli, P., Ossola, N., Torre, A., Mongelli, F., Quarenghi, M., Camponovo, C., Lucchini, B., Rotondi, M., Ruinelli, L., y Garofalo, F. (2023). The performance of levothyroxine tablet is impaired by bariatric surgery. *Endocrine*, 80(3), 563-569. <https://bit.ly/4kRsEk7>
- Vargas-Uricoechea, H., Builes-Barrera, C., Arenas-Quintero, H., Castellanos-Pinedo, A., Restrepo-Erazo, K., Duque-Ossman, J. J., Rojas-Melo, L., Barraza-Gerardino, M., Mejía, G., Hernández-Triana, E., Vásquez-Awad, D., Tovar-Cortés, H., y Guerra-Rodríguez, N. (2023). Colombian consensus for the diagnosis, treatment and follow-up of hypothyroidism in the adult population. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*, 10(4). <https://bit.ly/4kGLJ8u>
- Wilson, S. A., Stem, L. A., y Bruehlman, R. D. (2021). Hypothyroidism: Diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 103(10), 605-613. <https://bit.ly/45W56pz>

Capítulo 8

Hipotiroidismo subclínico

Introducción

El hipotiroidismo subclínico (HTS) es una alteración bioquímica detectada mediante pruebas de laboratorio en personas sin síntomas clínicos específicos. A pesar de ser un trastorno frecuente, suele pasar desapercibido o infradiagnosticado en la consulta médica. No obstante, suele identificarse a través de exámenes de rutina o durante la evaluación de bocio, infertilidad, enfermedades autoinmunes, dislipidemia, hiperprolactinemia, talla baja o síntomas sugestivos de hipotiroidismo (Bohórquez Rivero y Rivera Moreno, 2019; Yoo y Chung, 2021).

Se caracteriza por aumento de hormona estimulante de tiroides (TSH) entre 4,5 a 10 mU/L, con tiroxina libre (FT4) normal; el mismo que está asociado con anticuerpos antitiroideos, comorbilidades cardíacas, cognoscitivas, depresión y alto riesgo de hipotiroidismo clínico (Hashimoto, 2022).

Se considera una entidad clínica importante, no obstante, su tratamiento permanece controversial, puesto que no hay evidencia de beneficio en personas mayores de 65 años. Esta situación ha llevado a una sobrestimación en la verdadera prevalencia de HTS en personas mayores de 70 años. No obstante, es importante considerar que en los adultos mayores el hipotiroidismo subclínico suele estar subdiagnosticado, ya que pertenecen a un grupo poblacional frecuentemente polimedicado y presentan cambios fisiológicos propios de la edad. Estos cambios pueden confundirse con efectos secundarios de los medicamentos, alteraciones cognitivas u otras condiciones clínicas (Hashimoto, 2022; Larco Coloma y Larco Noboa, 2022; Bohórquez Rivero y Rivera Moreno, 2019).

Actualmente, el aumento de la prevalencia de HTS ha generado un problema de salud pública, especialmente por las repercusiones cardiovasculares, progresión a hipotiroidismo primario (HP), aumento de morbilidad y la controversia que existe en su tratamiento (Mammen y Cooper, 2023; Kaushik y Agrawal, 2023).

Definición

El HTS, denominada en ocasiones hipotiroidismo leve, se manifiesta con sintomatología escasa e inespecífica, cuyo diagnóstico es bioquímico con hallazgos de TSH entre 4,5 a 10 mg/dl y FT4 normal (Razvi et al., 2022).

Etiología

Su etiología es semejante al HP, probablemente las causas más frecuentes son tiroiditis autoinmune, tiroidectomía parcial, dosis inadecuada de levotiroxina (LT4), incumplimiento en la administración de LT4, fármacos antitiroideos, tratamiento con litio, exceso y/o deficiencia de yodo, irradiación externa e infiltración tiroidea de amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, linfoma tiroideo, entre otras. También se describen causas no relacionadas directamente con enfermedad tiroidea, como el síndrome del eutiroideo enfermo, insuficiencia suprarrenal, obesidad mórbida, uso de ciertos medicamentos, enfermedad renal crónica y la edad avanzada. (Yoo y Chung, 2021).

Epidemiología

La prevalencia de HTS se estima entre el 3 % y el 12 % en la población general, y entre el 15 % y el 25 % en Latinoamérica. Es más frecuente en mujeres, y suele ser secundario a tiroiditis autoinmune, especialmente en zonas con deficiencia o ingesta excesiva de yodo. También se asocia a la raza blanca, el embarazo y la edad avanzada (mayores de 65 años). Esta condición puede evolucionar hacia hipotiroidismo primario (HP) y asociarse con eventos coronarios, insuficiencia cardíaca, alteraciones cognitivas, psiquiátricas, neurológicas y metabólicas. No obstante, estudios epidemiológicos han demostrado que en adultos mayores sanos, sin evidencia clínica ni bioquímica de enfermedad, una TSH menor de 8 mUI/L no se asocia con un aumento del riesgo de morbimortalidad (Capozzi et al., 2022; Grossman, 2018; Urgatz y Razvi, 2023).

Clasificación

Se han propuesto otras denominaciones para el HTS, como hipotiroidismo inicial, leve, moderado, latente, preclínico, compensado o mínimamente sintomático. De acuerdo con Razvi et al. (2023) el HTS le categoriza en:

- Grado I: TSH está entre niveles altos de referencia y 9,9 mUI/L, el 90 % se encuentran en esta categoría.
- Grado II: TSH es igual o mayor 10 (Biondi y Cappola, 2023; Boelaert, 2021).

Diagnóstico

Clínico

Entre el 60 a 80 % de casos de HTS es originado por tiroiditis de Hashimoto, no obstante, del 25 a 50 % de pacientes presentan síntomas inespecíficos, de inicio insidioso, que pueden ser atribuidos a envejecimiento, menopausia, depresión, Parkinson y/o Alzheimer. Está asociada con repercusiones metabólicas, cardiovasculares, alteraciones materno-fetal, neuromuscular, cognoscitiva, riesgo de infertilidad materna, aborto y baja calidad de vida por la asociación a diversas enfermedades y factores de riesgo sin estar clara su relación (Stamatouli et al., 2020; Virili, 2018; Yoo y Chung, 2021).

Existen reportes en donde constan que la progresión de las manifestaciones clínicas cada año es alrededor del 2 % con anticuerpos antiTPO negativos, el 4 % con anticuerpos anti TPO positivos, el HTS aumenta la incidencia de insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular fatal con niveles de TSH entre 7-10 mUI/L, además es importante monitorizar en el embarazo por riesgo fetal (Larco Coloma y Larco Noboa, 2022).

En el HTS Grado I, rara vez se asocia con hipotiroidismo manifiesto, síntomas neuropsiquiátricos o alteraciones del sensorio, los cuales pueden revertir espontáneamente en un periodo de hasta cinco años. Entre el 2 % y el 4 % de los casos progresan a hipotiroidismo, dependiendo de los niveles de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO).

En el HTS de grado II, entre el 25 % y el 50 % de los pacientes presentan numerosos síntomas inespecíficos, como sequedad de piel, aumento de peso e intolerancia al frío, por lo que se requiere un diagnóstico diferencial cuidadoso con otras enfermedades. Los trastornos metabólicos más frecuentes son (Taylor et. al., 2015; Tene et al., 2021):

- a. Dislipidemia aterogénica.
- b. Esteatosis hepática Grado II, NAFLD. La prevalencia fue de 30 %, mientras que el 20 % de las personas presentaban enzimas hepáticas anormales.
- c. Estrechez de la íntima de la carótida.

- d. Descenso cognoscitivo y demencia.
- e. Daño renal en menores de 75 años.
- f. Disminución de gasto cardíaco y tasa de filtrado glomerular.
- g. Trastornos de reproducción, oligomenorrea, amenorrea e infertilidad, en este último a pesar de no existir evidencia contundente de una asociación con HTS se demostró que en mujeres con TSH de 2,5-4 mUI/L presentaron disminución de la reserva ovárica, la presencia de anticuerpos antitiroideos tiene una relación clara con la infertilidad y abortos espontáneos, el tratamiento con LT4 mejoró las tasas de embarazos.

Laboratorio

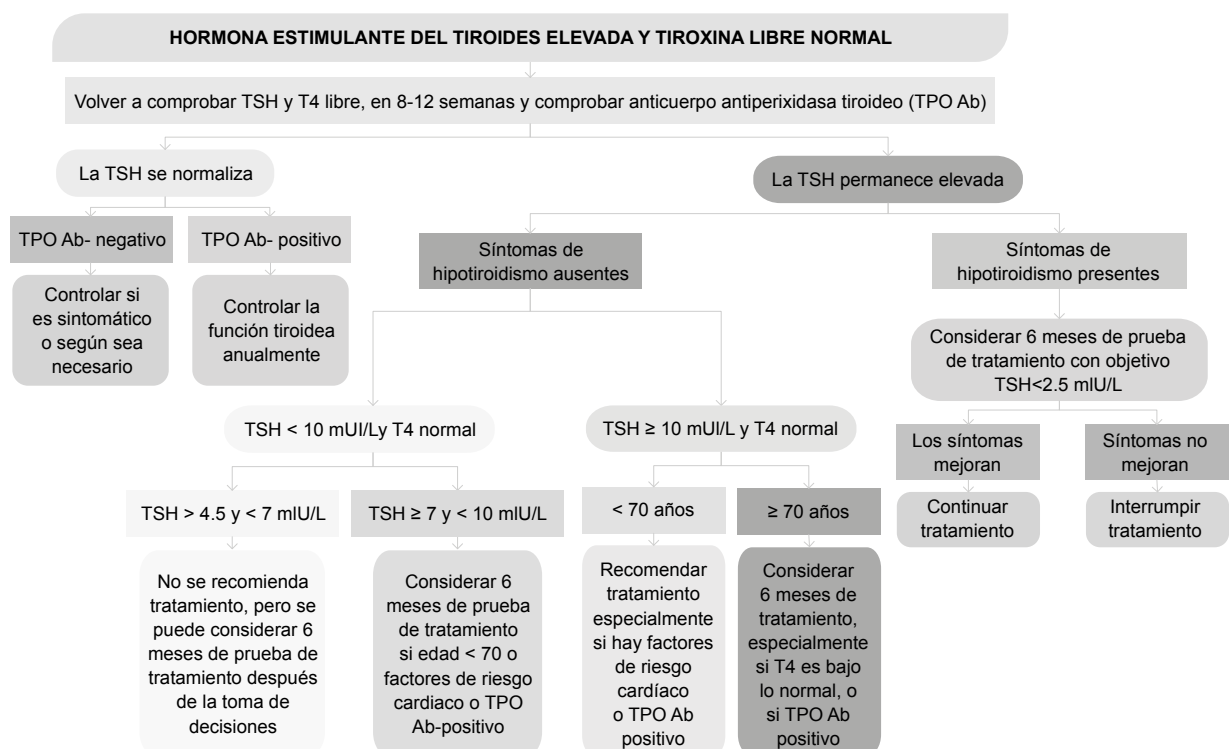
El diagnóstico de HTS es bioquímico, se establece por TSH entre 4 a 10 mUI/L y FT4 normal, para lo cual se debe utilizar test ultrasensibles de tercera generación, tomando en cuenta que el rango normal poblacional es de 0,4-4 mUI/L, no obstante, este rango puede ser más estrecho en adultos jóvenes entre 0,4-2,5 mUI/L y en adultos mayores de 0,4-6 mUI/L (Larco Coloma y Larco Noboa, 2022; Sheehan, 2016).

Es oportuno, considerar otras circunstancias clínicas como insuficiencia suprarrenal primaria sin tratamiento, uso de TSH recombinante y la presencia de anticuerpos heterófilos que causan falsos positivos de TSH, en el hipotiroidismo central puede causar ligera elevación de TSH, pero su diagnóstico diferencial con HTS es fácil de distinguir por el contexto clínico y la reducción de la concentración de T4L (El-Khoury, 2023).

El HTS puede presentarse de forma transitoria, con reversión espontánea, por lo que es importante recordar que antes de establecer el diagnóstico se recomienda repetir la medición de TSH al menos 4-6 semanas posterior al primer resultado anormal y si TSH es mayor de 10 corroborar el dato en 2 semanas.

Figura 1

Hormona estimulante de tiroides (TSH) elevada y tiroxina libre (FT4)



Nota. Adaptado de Larco Coloma y Larco Noboa (2022).

Imagenología

Ecografía

Su utilidad radica en la capacidad para evaluar de manera segura la glándula tiroidea como el tamaño, ecogenidad, contornos, homogeneidad, presencia de adenopatías cervicales y nódulos sea sólido, quístico y/o mixtos, el mismo que no es de uso rutinario en HTS.

Screening para hipotiroidismo subclínico

Varios estudios, sugieren realizar TSH en grupos prioritarios vulnerables, mujeres en edad reproductiva, pregestacional, embarazo, antecedentes heredo familiares de enfermedad crónica tiroidea, en enfermedades autoinmunes, depresión, mayores de 50 años con síntomas inespecíficos, bocio, etc.

Existen otro grupo de riesgo que debemos tener en cuenta como dislipidemias resistentes al tratamiento, fibrilación auricular, diabetes, antecedentes de tiroiditis postparto, historia de radioterapia cervical y el uso de antiarrítmico y/o bloqueador de canales de sodio como amiodarona o litio.

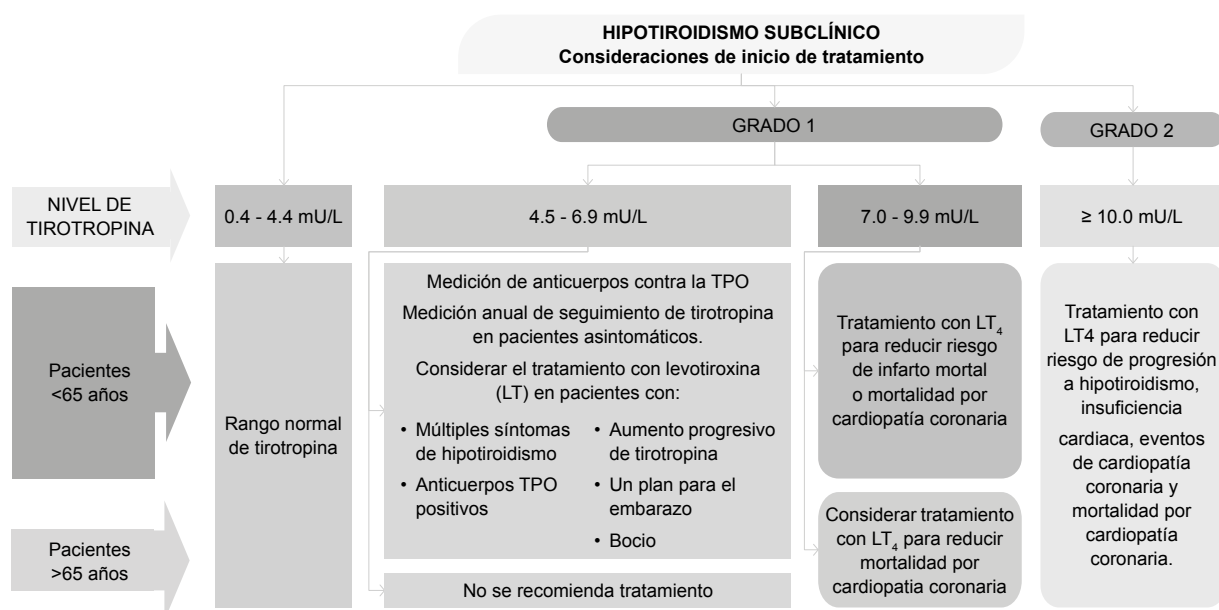
O cuando hay alteraciones de laboratorio y/o imagenología como hiperlipidemia, hiponatremia, anemia macrocítica, derrames pericárdicos o pleurales, elevación de enzimas musculares o alteraciones de hipófisis o hipotálamo.

Tratamiento

Hay que tener en consideración los rangos de TSH para cada edad. En pacientes mayores de 70 años, existe el riesgo de desarrollar síntomas por sobretratamiento; por ello, se recomienda iniciar tratamiento cuando la TSH se encuentra entre 7 y 9,9 mUI/L. Este rango se ha asociado con un mayor riesgo cardiovascular, incluyendo accidente cerebrovascular fatal, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, entre otras complicaciones. Además, los pacientes con hipotiroidismo subclínico leve deben ser monitorizados estrechamente y recibir seguimiento regular para controlar la progresión de la enfermedad y prevenir complicaciones asociadas. (Álvarez et al., 2020; Calissendorff y Falhammar, 2020; Borzi, 2020).

Figura 2

Hipotiroidismo subclínico, consideraciones de inicio de tratamiento



Nota. Adaptado de Hughes y Eastman, (2021).

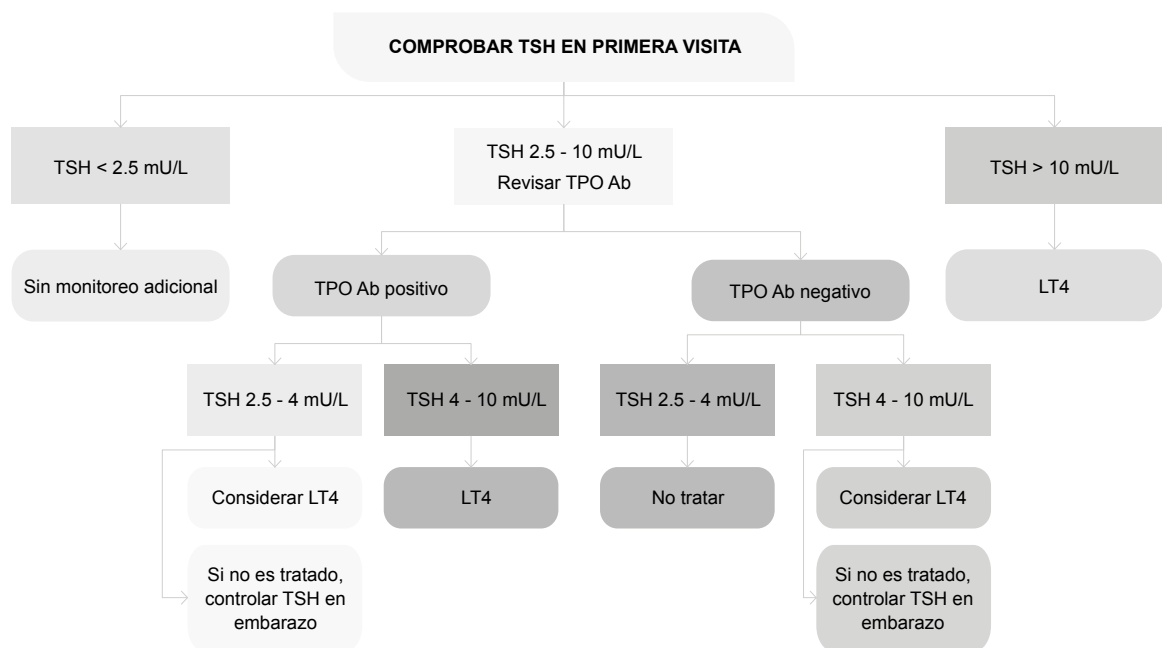
Aún se desconoce si la LT4 tiene el potencial de reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en personas con HTS y si el tratamiento temprano con LT4 sin enfermedad tiroidea manifiesta, incrementa el riesgo de hipertiroidismo, taquicardia, fibrilación atrial (Mooijart, 2019).

Está comprobado que el HTS es transitorio por lo que se recomienda repetir TSH dentro de 3 meses. Si la TSH es mayor de 15 repetir en 1-2 semanas y de confirmarse iniciar el tratamiento con dosis de LT4 entre 25-75 mcg, siendo una dosis adecuada para la restauración de función tiroidea en no embarazadas, y posteriormente medir en 6 semanas, para ver su eficacia y evitar en el 38 % el sobretratamiento. Sin embargo, los beneficios cardiovasculares, neuropsiquiátricos y musculoesqueléticos, asociados a la administración y dosis adecuada de sustitución y la decisión de tratar y/o no tratar el HTS *debe ser individualizada* (Feller et al., 2018; Razvi, 2023; Stamatouli et. al., 2020).

En el caso de HTS con TSH > 4,0 mUI/L de mujeres que planean un embarazo y/o se detecta durante el embarazo, que presentan anticuerpos antitiroideos positivos se debe iniciar LT4. Se ha observado que valores de TSH entre 1,5 y 2,3 mg/dl disminuye el riesgo de aborto espontáneo y otras complicaciones del embarazo (Alexander et al., 2017).

Figura 3

Comprobación de TSH en primer visita



Nota. Adaptado de Suárez (2008) Rueda y Builes (2022).

Recomendaciones de las guías americanas y europeas de acuerdo con la medicina basada en evidencia

Tabla 1

Comparación de las recomendaciones de las guías americanas y europeas

Recomendación de las guías americanas y europeas sobre el tratamiento en hipotiroidismo subclínico		Otros autores
Asociación Americana de Tiroides (ATA) y Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE)	Asociación Europea de Tiroides (ETA)	De Santillana, S., Medrano, M. E., y Torres
<p><i>TSH ligeramente elevada ≤ 10.0 mUI/L:</i></p> <p>El tratamiento debe considerarse según los factores individuales del paciente, incluyendo la presencia de síntomas compatibles con hipotiroidismo, anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) positivos, enfermedad cardiovascular aterosclerótica o insuficiencia cardíaca (Grado B).</p>		<p><i>R: GRADE A –FUERTE</i></p> <p>En personas igual o menor a 70 años, con TSH mayor a 10 mUI/L con o sin síntomas.</p> <p>Personas con hemotiroidectomía.</p> <p>Mayores de 80 años con TSH menor o igual de 10 mUI/L mantener en vigilancia o monitorizada cada 6-12 meses, evitando el tratamiento hormonal.</p> <p>En personas igual o menor a 70 años, con TSH mayor a 10 mUI/L con o sin síntomas.</p> <p>Personas con hemotiroidectomía.</p> <p>Mayores de 80 años con TSH menor o igual de 10 mUI/L mantener en vigilancia o monitorizada cada 6-12 meses, evitando el tratamiento hormonal.</p>
<p><i>TSH > 10.0 mUI/L:</i></p> <p>Considerar tratamiento con T4 exógena (Grado B).</p>		<p><i>R: GRADE A-FUERTE</i></p> <p>En personas mayores de 70 años con TSH menor de 10 mUI/L, las decisiones deben guiarse por factores individuales que incluyen: síntomas de hipotiroidismo, bocio o evidencia de enfermedad aterosclerótica, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca o factores de riesgo cardiovascular, embarazo.</p> <p><i>R: GRADE B – MODERADA</i></p> <p>Para el manejo de HTS, se recomienda iniciar con LT4 de 1,1 a 1,2 mcg/Kg.</p>

Nota. Adaptado de ATA (2015); ETA (2023); Larco Coloma y Larco Noboa (2020); De Santillana et. al. (2017).

Conclusiones

Las mujeres en edad reproductiva y los ancianos tienen más probabilidades de tener HTS, aunque sean asintomáticos requieren ser investigados, diagnosticados y solicitar los exámenes regulares, porque existe mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y elevada mortalidad a consecuencia de insuficiencia o arritmia cardíacas, especialmente con niveles de TSH superior a 10 mUI/L (NICE, 2019).

El tratamiento con LT4 debe ser individualizado, hay que iniciar con precaución, siempre valorando las repercusiones sistémicas, cardiovasculares, osteoporosis, fractura, riesgo de sobredosificación y tirotoxicosis subclínica; para lo cual hay que tomar en cuenta la edad, uso de tabaco, peso, etnicidad, y postmenopausia (Chiovato, 2019).

En el HTS más leve, se recomienda esperar para ver si la normalización ocurre; pero las personas con riesgo cardiovascular, persistencia de síntomas clínicos de HTS pueden beneficiarse con levotiroxina (Bekkering, 2019).

Yoo y Chung (2021) manifiestan que la evidencia existente sugiere que es razonable abstenerse de administrar LT4-Tx de inmediato en la mayoría de los pacientes que se los controla de cerca, excepto en mujeres embarazadas o en casos progresivos. Se necesitan investigaciones futuras para caracterizar mejor los riesgos y beneficios de la LT4-Tx en diferentes cohortes de pacientes.

Se concluye que, a pesar de muchos años de investigación en epidemiología, etiología, efectividad del tratamiento y seguridad en el manejo de HTS, sigue siendo un desafío terapéutico, sin embargo, ya se cuenta con evidencia que pequeñas disfunciones tiroideas pueden generar repercusiones metabólicas.

Referencias bibliográficas

- Alexander, E. K., Pearce, E. N., Brent, G. A., Brown, R. S., Chen, H., Dosiou, C., Grobman, W. A., Laurberg, P., Lazarus, J. H., Mandel, S. J., Peeters, R. P., y Sullivan, S. (2017). 2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 27(3), 315-389. <https://bit.ly/43JXa9t>
- Álvarez Castillo, A., Rodríguez Alfaro, J. M., y Salas Boza, A. (2020). Abordaje del hipotiroidismo subclínico en el adulto. *Revista Médica Electrónica*, 5(2). <https://bit.ly/3HFVlFQ>
- Biondi, B., y Cappola, A. R. (2022). Subclinical hypothyroidism in older individuals. *The Lancet Diabetes y Endocrinology*, 10(2), 129-141. <https://bit.ly/4eacEaA>
- Boelaert, K. (2021). Meet the expert (Thyroid): Thyroid disease assessment and management; controversies in the NICE guidelines. *Endocrine Abstracts*. <https://bit.ly/3FD6wuE>
- Bohórquez Rivero, J., y Rivera Moreno, M. (2019). Hipotiroidismo subclínico: un diagnóstico olvidado. *Archivos de Medicina*, 15(3). <https://bit.ly/3TnuP2H>
- Borzì, A. M., Biondi, A., Basile, F., y Vacante, M. (2020). Diagnosis and treatment of hypothyroidism in old people: A new old challenge. *Wiener klinische Wochenschrift*, 132(5-6), 161-167. <https://bit.ly/3HCwU8B>
- Calissendorff, J., y Falhammar, H. (2020). To Treat or Not to Treat Subclinical Hypothyroidism, What Is the Evidence? *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(1), 40. <https://bit.ly/4jQkvuQ>
- Capozzi, A., Scambia, G., y Lello, S. (2022). Subclinical hypothyroidism in women's health: from pre- to post-menopause. *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 38(5), 357-367. <https://bit.ly/4k1LtA4>
- Chiovato, L., Magri, F., y Carlé, A. (2019). Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Advances in Therapy*, 36(2), 47-58. <https://bit.ly/4jMrUeJ>
- De Santillana, S., Medrano, M. E., y Torres, L. (2017). *Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto* (Guía de práctica clínica). CENETEC. <https://bit.ly/3ToJsTr>
- El-Khoury, J. M. (2023). Seasonal Variation and Thyroid Function Testing: Source of Misdiagnosis and Levothyroxine Over-Prescription. *Clinical Chemistry*, 69(5), 537-538. <https://bit.ly/4n3kDde>
- Feller, M., Snel, M., Moutzouri, E., Bauer, D. C., de Montmollin, M., Aujesky, D., Ford, I., Gussekloo, J., Kearney, P. M., Mooijaart, S., Quinn, T., Stott, D., Westendorp, R., Rodondi, N., y Dekkers, O. M. (2018). Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism. *JAMA*, 320(13), 1349-1359. <https://bit.ly/3FVmwYV>

- Grossman, A., Feldhamer, I., y Meyerovitch, J. (2018). Treatment with levothyroxin in subclinical hypothyroidism is associated with increased mortality in the elderly. *European journal of internal medicine*, 50, 65-68. <https://bit.ly/4kMAag8>
- Hashimoto K. (2022). Update on subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine journal*, 69(7), 725-738. <https://bit.ly/4kRKPWt>
- Kaushik, A., y Agrawal, M. (2023). Relationship Between Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Cardiovascular Complications. *Cureus*, 15(1). <https://bit.ly/4n4ckhr>
- Larco Coloma, J., y Larco Noboa, N. (2022). Abordaje del hipotiroidismo subclínico en adultos. *Revista internacional de ciencias médicas y quirúrgicas*, 9(2), 1-11. <https://bit.ly/45qfNka>
- Mammen, J. S., y Cooper, D. S. (2023). Symptoms in patients being treated for hypothyroidism: New data in a continuing controversy. *Thyroid*, 33(8), 887-889. <https://bit.ly/44g0Cj4>
- Mooijaart, S. P., Du Puy, R. S., Stott, D. J., et al. (2019). Association between levothyroxine treatment and thyroid-related symptoms among adults aged 80 years and older with subclinical hypothyroidism. *JAMA*, 322(20), 1977-1986. <https://bit.ly/4l5cp2z>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2019). *Thyroid disease: assessment and management (NICE guideline NG145)*. <https://bit.ly/44lQ9Qq>
- Razvi, S., Duntas, L., y Biondi, B. (2023). Editorial: Treatment of subclinical thyroid dysfunction in patients with comorbidities. *Frontiers in endocrinology*, 14. <https://bit.ly/3Tuc9yc>
- Sheehan M. T. (2016). Biochemical Testing of the Thyroid: TSH is the Best and, Oftentimes, Only Test Needed - A Review for Primary Care. *Clinical medicine y research*, 14(2), 83-92. <https://bit.ly/4l76HgA>
- Stamatouli, A., Bedoya, P., y Yavuz, S. (2020). Hypothyroidism: Cardiovascular Endpoints of Thyroid Hormone Replacement. *Frontiers in endocrinology*, 10, 888. <https://bit.ly/3FQmRMw>
- Taylor, P. N., Okosieme, O. E., Premawardhana, L., y Lazarus, J. H. (2015). Should all women be screened for thyroid dysfunction in pregnancy? *Women's Health (London)*, 11(3), 295-307. <https://bit.ly/45U4FvV>
- Tene, D., Urdaneta, G., Muñoz, N., y Pedreñe, A. (2021). Hipotiroidismo subclínico y su relación con el daño cardiovascular: Análisis del efecto inmunomodulador de la TSH. Revisión narrativa. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 19(2), 73-81. <https://bit.ly/3SRYoJG>
- Urgatz, B., y Razvi, S. (2023). Subclinical hypothyroidism, outcomes and management guidelines: a narrative review and update of recent literature. *Current medical research and opinion*, 39(3), 351-365. <https://bit.ly/3SRYpgI>
- Virili, C., Antonelli, A., Santaguida, M. G., Benvenga, S., y Centanni, M. (2019). Gastrointestinal malabsorption of thyroxine. *Endocrine Reviews*, 40(1), 118-136. <https://bit.ly/3ZwcOTq>
- Yoo, W. S. y Chung, H. K. (2021). Subclinical hypothyroidism: Prevalence, health impact, and treatment. *Endocrinology and Metabolism (Seoul)*, 36(3), 500-513. <https://bit.ly/4e3Q17B>

Capítulo 9

Nódulo tiroideo

Introducción

Los nódulos tiroideos (NT) son lesiones glandulares que pueden presentar características benignas o malignas. Son frecuentes en la población general, especialmente en mujeres y personas de edad avanzada. Su evaluación suele realizarse en la consulta médica ante el crecimiento anómalo de la glándula o la palpación de una tumoración en el cuello, así como por la identificación de factores de riesgo personales o familiares, obtenidos mediante la anamnesis, el examen físico y/o los hallazgos en el ultrasonido (US), técnica considerada el estándar para la evaluación del parénquima tiroideo. Este estudio permite determinar la necesidad de exámenes complementarios, como la punción aspiración con aguja fina (PAAF), la citología, entre otros. Por tanto, todas las recomendaciones clínicas deben basarse en una evaluación clínica clara, la experiencia médica, la tecnología disponible y la preferencia del paciente (Durante et al., 2023; Kant et al., 2020).

En los últimos años, se ha observado que más del 50 % de los pacientes sanos presentan nódulos benignos. Sin embargo, también ha habido un incremento en la incidencia de cáncer diferenciado de tiroides. El avance en el desarrollo de pruebas moleculares y el perfeccionamiento de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas han transformado el manejo de los NT en la última década. El principal desafío al valorar a un paciente con patología nodular tiroidea es evitar el sobrediagnóstico, mediante un abordaje integral que permita al clínico realizar un diagnóstico preciso, instaurar un tratamiento adecuado y efectuar una derivación oportuna al cirujano de cuello en caso de lesiones malignas. Es importante considerar que la prevalencia de malignidad varía entre el 1 % y el 5 %; por lo tanto, la mayoría de las lesiones son benignas, asintomáticas y no requieren tratamiento (Uppal et al., 2023; Durante et al., 2023).

En este contexto, Uppal et al. (2023) agregan que los nódulos tiroideos han cobrado mayor atención debido a los cambios en los sistemas de vigilancia poblacional y a la creciente preocupación por la carga financiera que representan para los sistemas de salud, los financiadores y los propios pacientes. Además, advierten que los costos de bolsillo asociados con el manejo de estos nódulos siguen generando una toxicidad financiera considerable, término que hace referencia a la presión económica que los costos médicos —tanto directos como indirectos— ejercen sobre los pacientes y sus familias. Por ello, se requieren análisis adicionales de costo-efectividad para optimizar los sistemas actuales de manejo de nódulos tiroideos, así como el desarrollo de nuevas herramientas clínicas que eviten exámenes y tratamientos innecesarios.

Definición

El NT se define como una lesión discreta en la glándula tiroides, distinta al parénquima adyacente, estos pueden ser palpable o no palpables, éstos últimos son diagnosticados por estudios de imagen conocidos como incidentalomas.

Etiología

Los NT son comunes en la práctica clínica diaria, sin embargo, se desconoce la causa de la aparición de esta patología, pero con el perfeccionamiento de estudios de imagen se ha incrementado por los casos incidentales de NT.

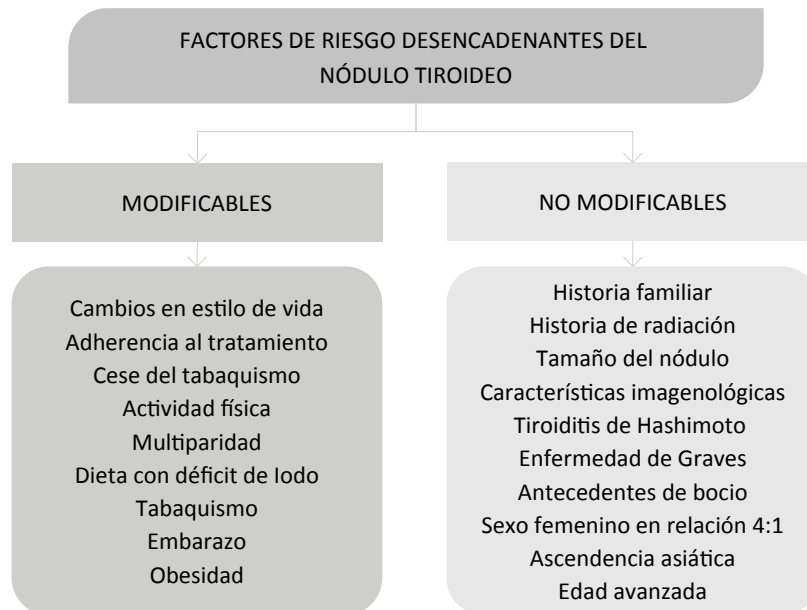
Epidemiología

La prevalencia de NT entre la población general sana es de hasta el 68 %, con hallazgos incidentales en los estudios de imagen; siendo benignos, asintomáticos y requieren observación en más del 90 %. Se estima que entre el 7-15 % son malignos.

Factores de riesgo desencadenantes

Figura 1

Factores de riesgo desencadenantes

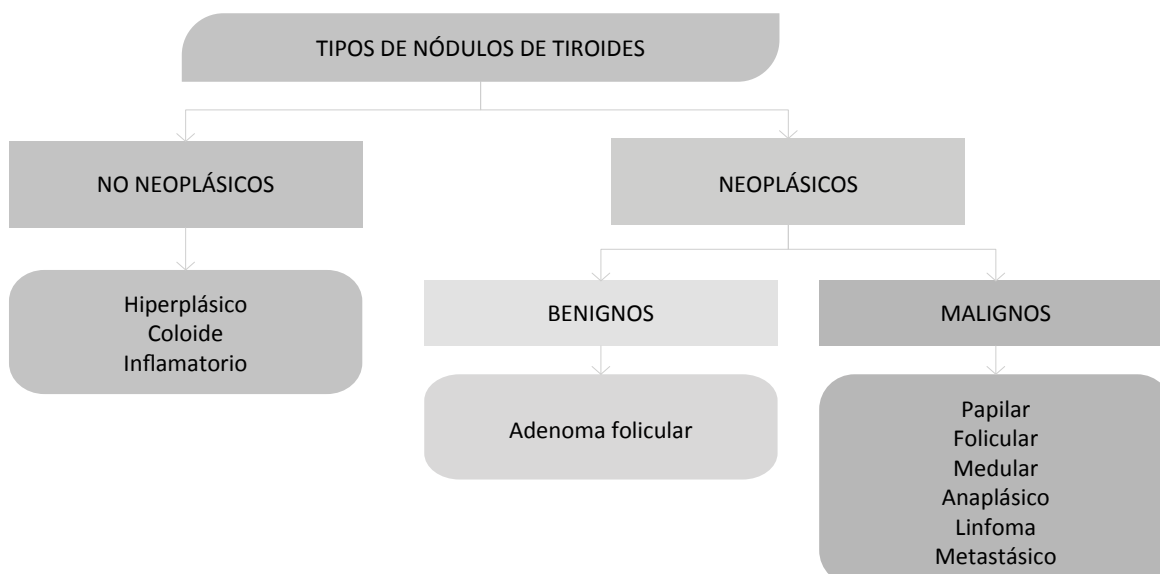


Nota. Elaborado Amoroso A, & Torres E.

Clasificación de tipos de nódulos tiroideos

Figura 2

Tipos de nódulos de tiroides



Nota. Elaborado Amoroso A, & Torres E.

Diagnóstico

En las últimas décadas, el diagnóstico y el tratamiento de los NT se han vuelto más sofisticados con la llegada de la punción aspiración con aguja fina (PAAF), los biomarcadores especializados y las pruebas moleculares.

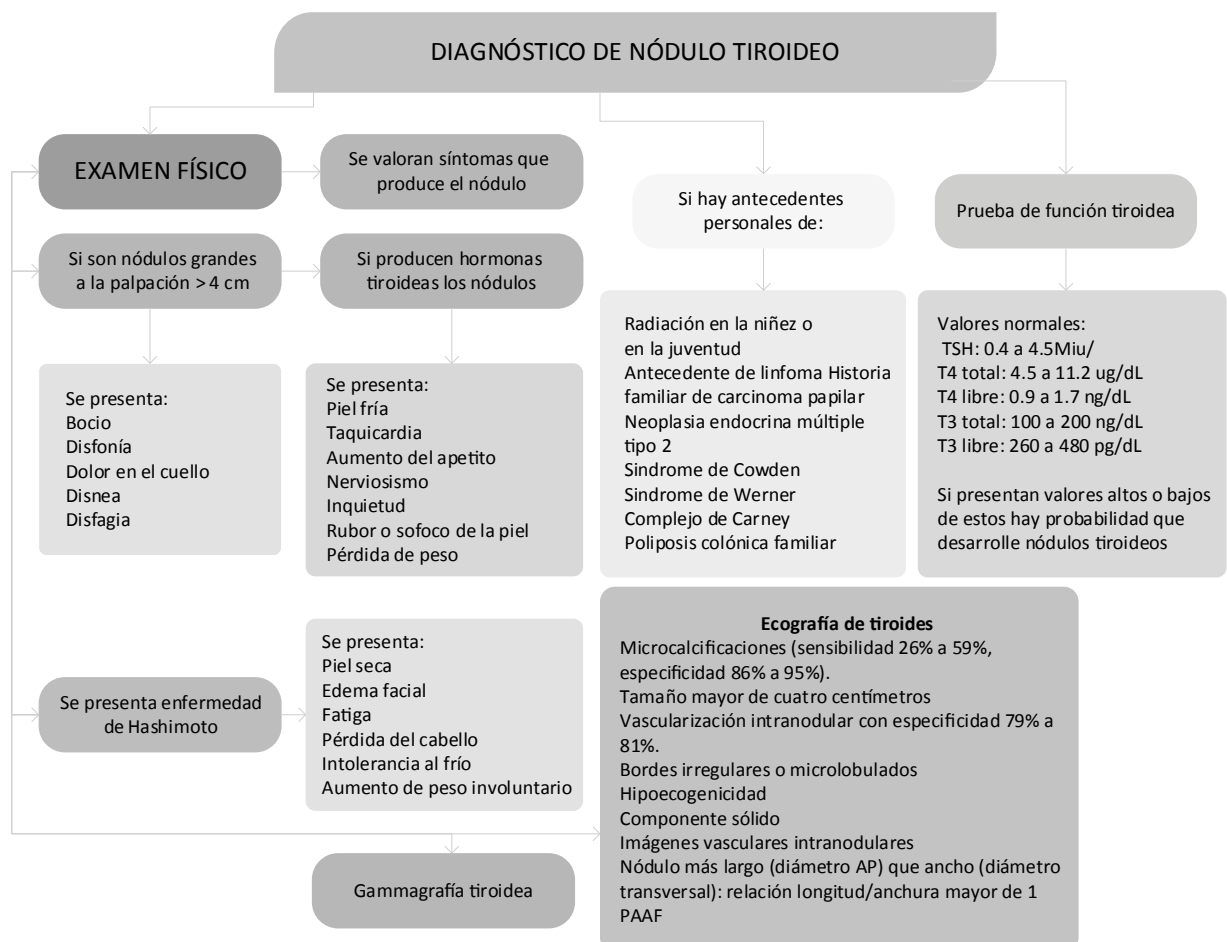
Clínico

Clínicamente los NT son asintomáticos, el mayor porcentaje son benignos y pueden presentar síntomas compresivos por bocio uni o multinodular, crecimiento acelerado, disfagia, disfonía, disnea y/o tener factores de riesgo, cuya detección permite determinar su importancia clínica, para probable intervención siempre y cuando beneficie la salud general del paciente (Kobaly et al., 2022).

En el examen físico es fundamental la palpación de tiroides, en condiciones normales no se ve ni se palpa; caso contrario determinar el tamaño, ubicación, consistencia, movilidad, asimetrías, presencia de adenopatías pétreas y adheridas al tejido circundante por lo que se debe sospechar de malignidad.

Figura 3

Diagnóstico del nódulo tiroideo



Nota. Adaptado de Vargas-Uricoechea et al. (2023); Álvarez Castillo et al. (2020); Durante et al. (2023); Kobaly et al. (2022); Iribarren et al. (2001); Pacini et al. (1998).

La evaluación del NT comprende historia clínica completa ultrasonido (US) y tiropropina sérica (TSH). Nivel de evidencia 2+. Grado de recomendación C.

La evaluación inicial debe incluir antecedentes personales y familiares, evaluación física, pruebas de función tiroidea y evaluación ecográfica del cuello. *Declaración de buenas prácticas sin calificación.*

Considere el uso de una medida de resultado informado por el paciente (PRO) específica de la enfermedad para la evaluación de la sintomatología. *Fuerza de la recomendación: 1. Calidad de la evidencia: 0000.*

Laboratorio

La medición de TSH se practica sistemáticamente para el estudio de NT, el riesgo de malignidad es bajo cuando existen alteraciones en la concentración sérica, porque indica trastornos funcionales y rara vez están asociadas con malignidad.

La medición de tiroglobulina y de anticuerpos anti-tiroglobulina (TgAb) en el preoperatorio no tiene utilidad diagnóstica y no se recomienda, ya que no permiten diferenciar entre lesiones benignas y malignas. *Nivel de evidencia 2++.* *Grado de recomendación B.*

La determinación de calcitonina en el preoperatorio es útil en instituciones con alta prevalencia de malignidad y con antecedentes familiares de cáncer medular y citología sospechosa de malignidad sin diagnóstico preciso. *Nivel de evidencia 2++.* *Grado de recomendación B.*

Las pruebas moleculares se utilizan con el objetivo de reducir la necesidad de intervención quirúrgica; sin embargo, su elevado costo económico y la disponibilidad variable según el centro hospitalario limitan su uso. Estas pruebas se agrupan en tres enfoques principales (Ricci y Repetto, 2019).

Figura 4

Pruebas moleculares de nódulo tiroideo



Nota. Elaborado Amoroso A, & Torres E.

Se puede considerar la realización de pruebas moleculares en nódulos citológicamente indeterminados, si están disponibles. *1, 0000.*

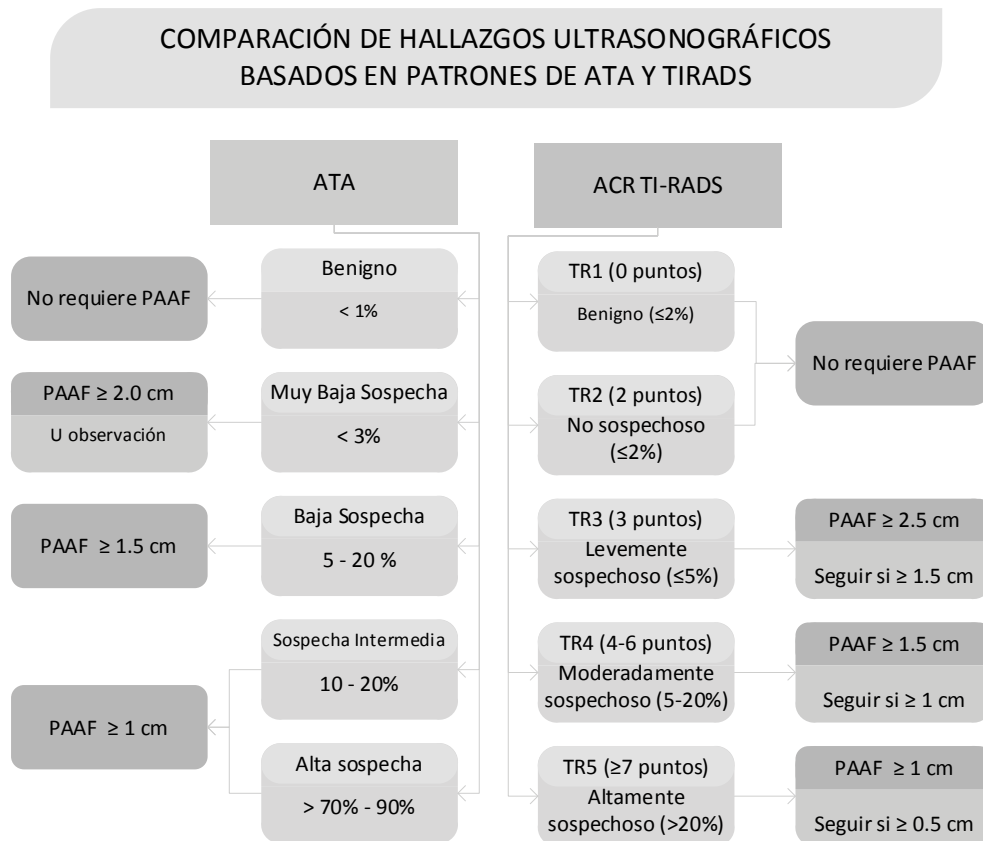
Imagenología

Ultrasonido

El ultrasonido (US) es considerado el estudio estándar en la evaluación de la patología tiroidea. Es una técnica segura, sensible, económica, no invasiva, confortable, rápida y reproducible, además de ser útil como guía para la realización de la punción aspiración con aguja fina (PAAF).

Figura 5

Comparación de hallazgos ultrasonográficos basados en patrones de ATA y TIRADS



Nota. Tomado de Kobaly et al. (2022).

Las Guías ETA 2023, recomiendan que el US se debe realizar cuando hay NT, adenopatías palpables, incidentalomas por otros estudios de imagen y debe ser realizado por médico especialista entrenado y dedicado a glándula tiroides.

Se debe realizar una ecografía de cuello, incluyendo la glándula tiroides y los compartimentos cervicales central y lateral, en todos los pacientes con sospecha de enfermedad tiroidea nodular. 1, 0000.

Describir el tamaño del nódulo, la ubicación, las características ecográficas y el riesgo esperado de malignidad utilizando EU-TIRADS. 1, 0000.

En caso de multinodularidad, describir los detalles de todos los nódulos con características sospechosas. 1, 0000.

La ecografía Doppler, la elastosonografía y la ecografía con contraste pueden considerarse técnicas auxiliares. 2, 0000.

La ecografía con contraste (CEUS), puede considerarse una herramienta útil para definir el tamaño y los límites del área ablacionada después de procedimientos mínimamente invasivos. 2, 0000.

Los datos de malignidad, por US del NT son: nódulo más alto que ancho, digno de halo ausente, microcalcificaciones, hipo ecogenicidad, nódulo sólido, vascularidad y nódulo solitario. *Nivel de evidencia 2++.* *Grado de recomendación B.*

El eco color Doppler y elastografía tienen una precisión diagnóstica para lesiones malignas, lo que aumentan la sensibilidad y la especificidad. *Nivel de evidencia 2++.* *Grado de recomendación B.*

Tomografía, Resonancia Magnética con o sin Contraste (RM) Y Tomografía por Emisión de Positrones Preoperatorias.

La tomografía (TC) y resonancia magnética (RM) no son estudios de elección en el abordaje inicial de la patología nodular tiroidea, por su baja resolución espacial y/o incapacidad de detectar micro calcificaciones o márgenes regulares, estudios que influyen significativamente en el plan quirúrgico.

De acuerdo con Granados García et al. (2019), la TC preoperatoria del cuello y tórax está indicado en tumores tiroideos de grandes dimensiones, intratorácicos, con invasión de vías aéreas y digestivas superiores y que se manifieste como hemoptisis, disfagia, disnea, lesiones fijas y metástasis ganglionares voluminosas.

La TC tiene mayor sensibilidad diagnóstica, en combinación con US, están indicado en lesiones voluminosas, lesiones invasoras profundas, metástasis y dificultad de identificar los ganglios retrofaríngeas, paraesofágicos y/o mediastinales para evaluar resecabilidad. *Nivel de evidencia 2++.* *Grado de recomendación B.*

La tomografía por emisión de positrones preoperatorias (PET-CT) no se usa de manera sistemática, la sensibilidad para diagnóstico de lesiones metastásicas no es superior a TC o RM, pero está claramente indicada si dichas lesiones no captan yodo, convirtiéndose en una herramienta pronóstica, cuando hay lesiones focales mayor de 2,5 deben considerarse malignas.

La Guía ETA 2023 menciona el uso de imágenes transversales (es decir, TC y RM) en el estudio de nódulos tiroideos que debe limitarse a la evaluación de la extensión local o el crecimiento retroesternal del bocio nodular. 1, 0000.

Gammagrafía tiroidea

La ETA 2023 recomienda realizarse la gammagrafía tiroidea cuando la TSH sérica es subnormal para diagnosticar nódulos funcionantes y/o multinodularidad, evitar la PAAF y determinar la elegibilidad para RAI como alternativa a la cirugía. 1, 0000.

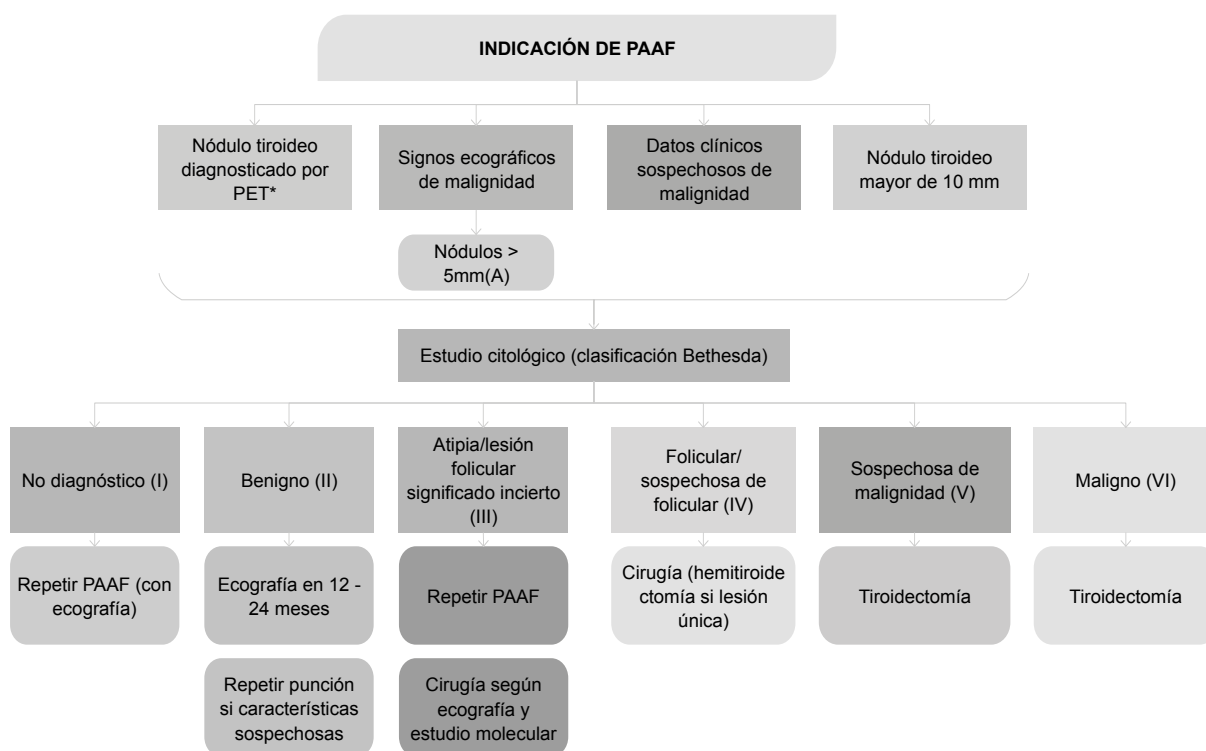
Punción Dirigida con Aguja Fina (PAAF)

Es el estudio con mayor precisión diagnóstica preoperatorias de los NT, que permite realizar la clasificación citológica según el sistema de Bethesda para diagnóstico citopatológico de NT, en el cual se puede detectar lesiones tiroideas, metástasis ganglionar, microcarcinomas, carcinomas quísticos, cánceres asociados a lesiones benignas y tiroiditis de Hashimoto. La decisión de realizar una PAAF depende de las características observadas en el US (Kant et al., 2020). Aunque la PAAF no siempre está indicada, puede considerarse la aspiración y ablación con etanol en determinados casos.

Ricci y Repetto (2019) reportan que en los casos de PAAF con citología indeterminada, el problema radica en diferenciar cuáles de esos nódulos son benignos y pueden seguirse en el tiempo y cuáles de ellos son malignos y requieren cirugía. El uso complementario de paneles moleculares ha sido, de momento, la única herramienta que parece ayudar en este difícil escenario.

La ETA 2023 recomienda el manejo de nódulos en tiroides post PAAF según categoría de Bethesda.

Figura 6
Indicación de PAAF



Nota. Adaptado de Durante et al. (2023).

Recomendaciones para repetir PAAF

- Si hay crecimiento mayor de 20 % en 2 dimensiones o más de 50 % en volumen.
- Aparición de rasgos de alto riesgo en el seguimiento ecográfico.
- Citología indeterminada Bethesda III y IV.

Combinar factores clínicos, evaluación de laboratorio y estratificación de riesgo ecográfico al definir la indicación de PAAF, en una decisión compartida con el paciente. *Declaración de buenas prácticas sin calificación.*

Se recomienda la guía ecográfica y el uso de acción capilar o succión al realizar una PAAF de nódulo tiroideo. 1, 0000.

La indicación de PAAF debe basarse en los siguientes puntos de corte de tamaño: EU-TIRADS 5: >10 mm, EU-TIRADS 4: >15 mm, EU-TIRADS 3: >20 mm. 2, 0000.

Se recomienda la PAAF en ganglios linfáticos sospechosos, con lavado de tiroglobulina o calcitonina según el fenotipo. 1, 0000.

Tabla 1

Cómo manejar los nódulos asintomáticos no sometidos a PAAF según ETA 2013

EU TIRADS	CARACTERÍSTICAS	RECOMENDACIÓN
EU-TIRADS 2	5–10 mm: no se realizan más evaluaciones >10 mm: reevaluar el nódulo en 3–5 años	<i>Fuerza de la recomendación: 1. Calidad de la evidencia: ØØØØ.</i>
EU-TIRADS 3 (< 20 mm)	5–10 mm: no se realizan más evaluaciones 10–20 mm: reevaluar el nódulo en 3–5 años	<i>Fuerza de la recomendación: 2. Calidad de la evidencia: ØØØØ.</i>
EU -TIRADS 4 (< 15 mm):	Reevaluar el nódulo en 1 año.	<i>Fuerza de la recomendación: 2. Calidad de la evidencia: ØØØØ.</i>
EU-TIRADS 5 (< 10 mm):	Reevaluar el nódulo cada 6 a 12 meses.	<i>Fuerza de la recomendación: 2. Calidad de la evidencia: ØØØØ.</i>

Nota. Adaptado de Durante et al. (2023).

Se debe considerar la repetición de la PAAF en caso de una primera muestra no diagnóstica (excluyendo el quiste solitario), sea una citología de clase Bethesda III, discrepancia entre la puntuación de riesgo ecográfica (riesgo alto) y los hallazgos citológicos (citología benigna) y un crecimiento significativo del nódulo. *1, ØØØØ.*

La biopsia con aguja gruesa no debe utilizarse como una herramienta de primera línea para evaluar los nódulos tiroideos después de una ecografía, pero podría considerarse un procedimiento de segunda línea para afecciones específicas. *1, ØØØØ.*

Las recomendaciones vigentes según la Sociedad Colombiana de Endocrinología y la American Thyroid Association (ATA) son las siguientes:

Realizar PAAF guiada por US, es un estudio sensible y específico para definir malignidad en el NT y para descartar la presencia de metástasis ganglionares regionales. *Nivel de evidencia 2+.* *Grado de recomendación B.*

Se debe individualizar para nueva PAAF y considerar la cirugía, por lo que recomiendan observar la conducta diagnóstica y terapéutica sugerida por el sistema Bethesda. *Nivel de evidencia 2+.* *Grado de recomendación B.*

Realizar PAAF de todas las lesiones que, por sus características ultrasonografías se asocien a riesgo significativo de malignidad. *Nivel de evidencia 2+.* *Grado de recomendación C.*

Practicar PAAF guiada por US observando una técnica estandarizada para obtener resultados reproducibles y consistentes, debe ser realizado por una persona experta porque disminuye la tasa de falsos negativos por errores de muestreo, da una buena relación costo-efectividad. *Nivel de evidencia 2+.* *Grado de recomendación C.*

La glándula tiroidea con múltiples nódulos no está exenta del riesgo de malignidad, que debe ser evaluada de la misma manera que NT por lo que debe ser efectuado PAAF de cada nódulo con riesgo de malignidad y no debe ser evaluado por el nódulo dominante, tamaño o consistencia. *Nivel de evidencia 2+.* *Grado de recomendación C.*

Las contraindicaciones para PAAF son alteraciones de coagulación, NT sospechosos menor de 1 cm o localización posterior que se asocian alta tasa de falsos negativos y nódulos hiperfuncionantes que presentan riesgo de malignidad menor de 15 %, por lo tanto, la conducta es individualizada. *Nivel de evidencia 2+.* *Grado de recomendación C.*

Recomiendan repetir la PAAF dirigida del NT, cuando durante el seguimiento haya sospecha clínica y/o por US cambios que indican malignidad y/o la citología reportaba como no diagnóstica, atipia de significado inde-

terminado, insuficiente o inadecuado. *Su conducta debe ser individualizada* cuando no hay concordancia clínica, cito radiológica. *Nivel de evidencia D. Grado de recomendación C.*

Cuando en la citología nos indica nódulo benigno, no se requiere ningún estudio o tratamiento inmediato, se sugiere repetir US cada 6 a 18 meses para controlar el crecimiento. La repetición de la PAAF está indicada si se observa un aumento de volumen mayor al 50 % o un incremento superior al 20 % en al menos dos dimensiones, con un cambio mínimo de 2 mm en nódulos sólidos.

Cuando tenemos PAAF no diagnósticas a repetición sin características malignas por US, se debe valorar el seguimiento continuo de nódulo por US. La repetición de la PAAF puede realizarse entre los 6 a 12 meses, o bien optar por la resección quirúrgica con el fin de obtener un diagnóstico histológico definitivo.

Citología

El sistema Bethesda es ampliamente aceptado y practicado que permite unificar criterios morfológicos y de terminología para facilitar la comunicación entre citopatólogos, endocrinólogos, radiólogos, cirujanos, entre otros. Este sistema establece criterios citológicos en el cual cada laminilla debe contener 6 grupos de células foliculares, compuesto cada uno por al menos 10 células, cuya interpretación provee información relevante que apoya al clínico en el tratamiento de los pacientes (Kobaly et. al, 2022).

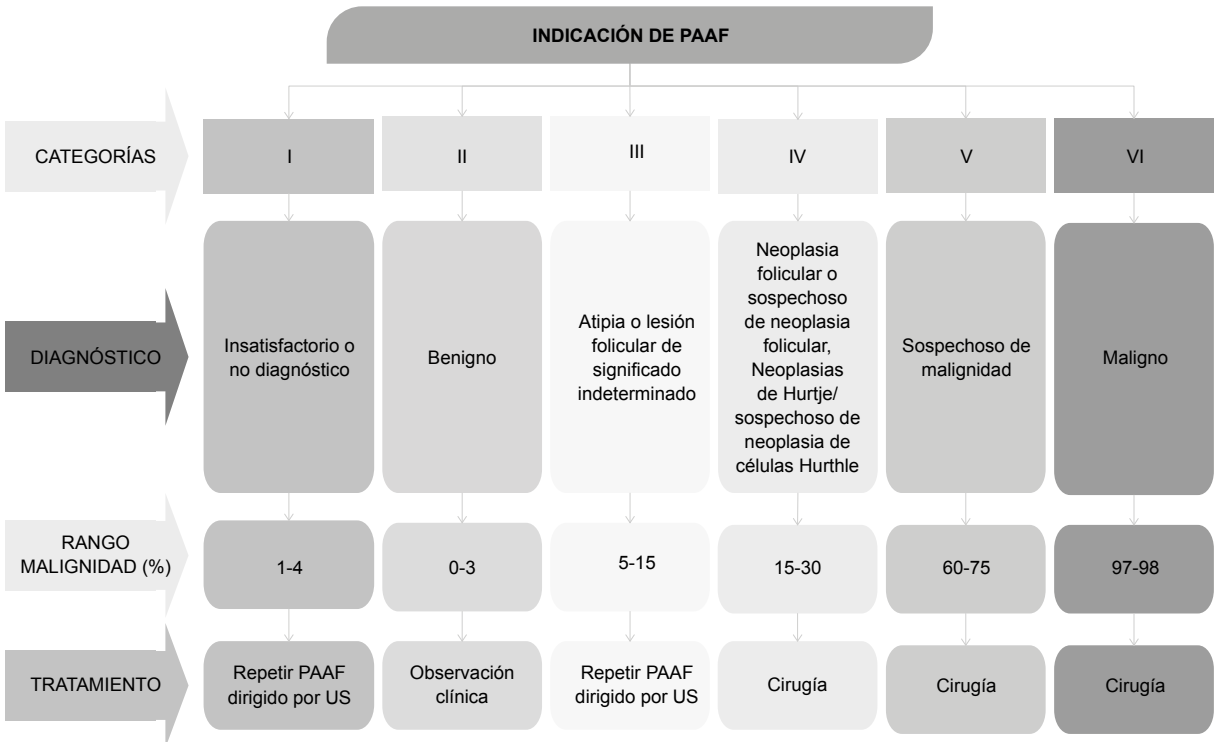
El Sistema Bethesda para el Reporte de Citología Tiroidea (TBSRTC), en su tercera edición de 2023, introduce varias actualizaciones relevantes. La más destacada es la asignación de un nombre único a cada una de las seis categorías diagnósticas. Además, se revisó la nomenclatura de ciertas lesiones tiroideas en concordancia con la Clasificación de Neoplasias Tiroideas de la OMS (2022). También se recomienda, de manera opcional pero aceptada, añadir el número de Bethesda junto al nombre de la categoría. Cada una de estas categorías incluye un riesgo implícito de malignidad (ROM), lo que contribuye a orientar el manejo clínico (OMS, 2022; Ali et al., 2023), como se detalla a continuación:

- a. No diagnóstica (Bethesda I).
- b. Benigna (Bethesda II).
- c. Atipia de significado incierto (AUS) (Bethesda III).
Simplifica la categoría en 2 grupos el *nuclear* (anteriormente denominado citológico) y enfatiza en este grupo porque tiene mayor riesgo de malignidad que todos los demás patrones y otros.
- d. Neoplasia folicular (Bethesda IV)
No se recomienda el uso del término *sospechoso de neoplasia folicular* sin una descripción diagnóstica más detallada. Las muestras deben incluirse en esta categoría cuando presenten cambios nucleares leves, ausencia de verdaderas estructuras papilares y presencia escasa o nula de pseudoinclusiones. En cuanto al término *neoplasia folicular de Hürthle*, se sugiere emplear la denominación *neoplasia folicular oncocítica*, en concordancia con la Clasificación de Tumores de la OMS (2022).
- e. Sospechoso de malignidad (SFM) (Bethesda V).
- f. Maligna (Bethesda VI)
El término de variantes de carcinoma papilar de tiroides pasa a denominarse *subtipos de carcinoma papilar de tiroides*. El término carcinoma de tiroides pobremente diferenciada es cambiado por *carcinoma tiroideo de alto grado derivado de la célula folicular*.

De acuerdo con las guías ETA (2023), el manejo basado a citología se debe correlacionar el diagnóstico citológico con los resultados clínicos, ecográficos y de laboratorio. *Declaración de buenas prácticas sin calificación.*

Se debe usar el sistema Bethesda para el reporte de las citologías tiroideas. *Nivel de evidencia 2++*. Grado de recomendación B.

Figura 7
Características del Sistema Bethesda



Nota. Adaptado de Durante et al. (2023); Kant et al., (2020).

Tabla 2
Manejo basado en citología

BETHESDA I	EU-TIRADS 3 (>20 mm)	Repetir la PAAF. Si sigue sin ser diagnóstica, considerar la realización de una biopsia con aguja gruesa. Si sigue sin ser diagnóstica, reevaluar el nódulo en el plazo de 1 año u ofrecer cirugía	Fuerza de la recomendación: 2; calidad de la evidencia: OOOO.
	EU-TIRADS 4 (>15 mm) y 5 (>10 mm)	Repetir la PAAF. Si sigue sin ser diagnóstica, considerar la realización de una biopsia con aguja gruesa o una prueba molecular (si está disponible y hay material suficiente). Si sigue sin ser diagnóstica, ofrecer vigilancia activa o cirugía	
BETHESDA II	EU-TIRADS 3 (>20 mm) y EU-TIRADS 4 (>15 mm)	Reevaluar el nódulo en 3-5 años	Fuerza de la recomendación: 2; calidad de la evidencia: OOOO.
	EU-TIRADS 5 (>10 mm)	Repetir PAAF	
BETHESDA III Repetir PAAF independientemente de la clase EU-TIRADS	EU-TIRADS 3 (>10 mm)	Con repetición de Bethesda III: reevaluar el nódulo dentro de 1 año, considerar pruebas moleculares si están disponibles u ofrecer cirugía	Fuerza de la recomendación: 2; calidad de la evidencia: OOOO.
	EU-TIRADS 4 y 5 (>10 mm),	Con repetición de Bethesda III: ofrecer cirugía o vigilancia activa; pruebas moleculares si están disponibles	

BETHESDA IV	Todos los nódulos, independientemente de la clase EU-TI-RADS: ofrecer cirugía; pruebas moleculares si están disponibles	Fuerza de la recomendación: 2; calidad de la evidencia: OOOO).
BETHESDA V Y VI	Todos los nódulos, independientemente de la clase EU-TI-RADS: se recomienda cirugía. Se puede considerar la vigilancia activa y la TIM en pacientes con nódulos de 5-10 mm, en ausencia de ganglios linfáticos sospechosos o riesgo de extensión extratiroidea. Se justifica una evaluación multidisciplinaria en caso de cáncer avanzado.	Fuerza de la recomendación: 1; calidad de la evidencia: OOOO).

Nota. Tomado de Durante et al. (2023).

Técnicas Mínimamente Invasivas (MIT)

Se denominan MIT a los procedimientos que producen menos daño que la cirugía abierta, en general hay menos dolor, estadias hospitalarias más cortas y menos complicaciones.

Técnicas de ablación

La ablación térmica (AT), es la más utilizada e induce daño tisular irreversible generando aumento de la temperatura tisular; las técnicas se diferencian en función del método o la energía utilizada para alcanzar la temperatura deseada en tejido diana, como lo menciona Hu et al. (2023) en sus estudios.

La AT es un método que afecta solo el tumor y preserva la glándula tiroidea y los tejidos periglandulares no afectados e incluyen: ablación por radiofrecuencia (RFA-ARF) y la ablación por láser (LA-AL) que son actualmente los más utilizados para nódulos sólidos, utilizan corriente eléctrica alterna de alta frecuencia para generar calor. Por otro lado, la ablación por microondas (MWA-AMO) y el ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU); son métodos que se están posesionando en los últimos años (Hegedüs et al., 2020; Hu et al., 2023; Ou et al., 2022; Lee y Pearce, 2021).

La ablación por RFA es una terapia mínimamente invasiva de bajo riesgo y eficaz, que tiene una eficacia similar a la de la cirugía, es relativamente segura y efectiva, con una tasa de complicaciones aceptable, y tiene un perfil de riesgo menor (Hu et al., 2023; Lee y Pearce, 2021)

Es así como Hu et al. (2023) señalan que los procedimientos de ablación guiados por ultrasonido están ganando popularidad y ofrecen ventajas en relación con la cirugía tradicional para los nódulos tiroideos.

A nivel mundial, los métodos de ablación han demostrado ser un tratamiento seguro y eficaz que se han utilizado con éxito en quistes tiroideos y nódulos benignos asociados a síntomas de compresión, en microcarcinoma (mCDT) y cáncer diferenciado de tiroides (CDT) de bajo riesgo, tumores sólidos y metástasis de ganglios linfáticos con riesgo quirúrgico (Hegedüs et al., 2020; Ou et al., 2022).

La ablación con etanol (EA) es una ablación química y es el tratamiento de elección para nódulos quísticos simples.

¿Cuándo debe ser evaluado por endocrinología el nódulo tiroides?

- Nódulo tiroideo con criterios ecográficos de sospecha de malignidad > 1 cm con indicación de punción.
- Nódulo tiroideo < 1 cm con criterios ecográficos de alta sospecha, asociado a adenopatías sospechosas, proximidad a tráquea o nervio laríngeo recurrente o sospecha de extensión extratiroidea, se debe realizar estudio de PAAF o seguimiento.

- c. TSH baja o suprimida.
- d. Nódulo tiroideo con captación en un 18-FDG PET con antecedente de irradiación de cuello en la infancia o adolescencia.
- e. Nódulo tiroideo en el contexto de los siguientes síndromes: poliposis familiar del colon, síndrome de Gardner, síndrome de Turcot, enfermedad de Cowden, Complejo de Carney, neoplasia endocrina múltiple tipo-2 (NEM-2), síndrome de Werner.
- f. Cáncer papilar tiroides con nódulos entre 5-10 mm, de alta sospecha, sin signos de extensión extratiroidea ni adenopatías sospechosas. Es importante que la derivación lleve la información adecuada para una correcta priorización.

¿Cuándo requieren derivación urgente a cirugía?

- a. Nódulos tiroideos indoloros con crecimiento rápido en pocas semanas.
- b. Nódulos con presencia de adenopatías sospechosas regionales o de metástasis a distancia.
- c. Nódulos sólidos mayores de 4 cm y/o con síntomas de compresión local atribuibles al nódulo, como disfagia, disfonía, obstrucción de vías respiratorias altas.

¿Cuándo requieren derivación inmediata a servicio de urgencia?

- Nódulo tiroideo o bocio multinodular que produzca síntomas compresivos agudos: disnea, estridor laríngeo o disfagia severa.

¿Qué pacientes deben ser controlados y observados en atención primaria?

- Nódulos de baja sospecha de malignidad sin metástasis ganglionar, ni sospecha de extensión extratiroidea ni adherencia a tráquea y/o nervio laríngeo recurrente. En resumen, la conducta para el tratamiento depende de las características de NT

Tratamiento

Abordajes no quirúrgicos del manejo de nódulos asintomáticos no sometidos a PAAF de acuerdo con ETA 2023

- El tratamiento con hormona tiroidea no está indicado en individuos eutiroideos con enfermedad tiroidea nodular. 1, 0000.
- La suplementación con yodo y/o selenio no está indicada a menos que los individuos presenten deficiencia de estos micronutrientes. 1, 0000.
- Se recomienda el yodo radioactivo como alternativa a la cirugía y la TMI en nódulos tiroideos solitarios hiperfuncionantes. 1, 0000.
- Considere el yodo radioactivo como una alternativa a la cirugía en el bocio multinodular benigno normofuncionante. 2, 0000.
- Considere la ablación con etanol (EA) como el tratamiento de primera línea para lesiones tiroideas puras o predominantemente quísticas. 1, 0000.

- Considere la ablación térmica (TA), para el tratamiento de nódulos tiroideos sólidos benignos que causan síntomas locales como una alternativa a la cirugía y para lesiones quísticas que recidivan después de la EA. 1, 0000.
- Pre-MIT (técnicas mínimamente invasivas) obtiene un diagnóstico citológico benigno repetido, excepto nódulos clase 2 EU-TIRADS, verifica la función de las cuerdas vocales y considera trastornos hemorrágicos. 1, 0000.
- Después de la MIT, se debe hacer un seguimiento de los pacientes con evaluaciones clínicas, bioquímicas y ecográficas después de 6 y 12 meses. Se debe reevaluar al paciente después de 3 a 5 años. 1, 0000.

Abordaje quirúrgico del manejo de nódulos

El abordaje quirúrgico del NT se recomienda en:

- Enfermedad tiroidea nodular sintomática.
- Nódulos que han sido clasificados como benignos en la citología y/o ecografía y se vuelven sintomáticos con el tiempo.
- Niveles de calcitonina superiores a los puntos de corte establecidos.
- Calcitonina reactiva tras prueba de estimulación en portadores del gen RET mutado
- Nódulos con citología indeterminada (clase Bethesda III y IV) que no son adecuados para vigilancia activa.
- Nódulos con citología de clase Bethesda V y VI.

El abordaje quirúrgico puede adoptarse en lo siguiente y de acuerdo con Guías ETA 2023, con *fuerza de la recomendación: 1 y calidad de la evidencia: 0000*.

Referencias bibliográficas

- Ali, S. Z., Baloch, Z. W., Cochand-Priollet, B., Schmitt, F. C., Vielh, P., & VanderLaan, P. A. (2023). The 2023 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Journal of the American Society of Cytopathology*, 12(5), 319-325. <https://bit.ly/4l8Scdf>
- Álvarez Castillo, A., Rodríguez Alfaro, J. M., y Salas Boza, A. (2020). Abordaje del hipotiroidismo subclínico en el adulto. *Revista Médica Sinergia*, 5(2). <https://bit.ly/4n5Jugx>
- Durante, C., Hegedüs, L., Czarniecka, A., Paschke, R., Russ, G., Schmitt, F., Soares, P., Solymosi, T., y Papini, E. (2023). 2023 European Thyroid Association clinical practice guidelines for thyroid nodule management. *European Thyroid Journal*, 12(5), <https://bit.ly/4na0q5S>
- GranadosGarcía, M., GallegosHernández, F., QuinteroRodríguez, C. E., GurrolaMachuca, H., AcuñaTovar, M., PachecoBravo, I., FloresHernández, L., CanoValdez, A. M., MaldonadoMagos, F., VillavicencioQueijeiro, M. A., GarcíaPérez, F. O., MedinaOrnelas, S. S., CruzLópez, J. C., SerranoArévalo, M. L., FaridiVillegas, L., GómezPedraza, A., AbregoVásquez, J. A., GuadarramaOrozco, J. A., RiveraRivera, S., y MayorgaButrón, J. L., et al. (2019). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del nódulo tiroideo y el carcinoma diferenciado de tiroides. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 18(2), 53-99. <https://bit.ly/405RAMk>
- Hegedüs, L., Frasoldati, A., Negro, R., y Papini, E. (2020). European Thyroid Association Survey on Use of Minimally Invasive Techniques for Thyroid Nodules. *European thyroid journal*, 9(4), 194-204. <https://bit.ly/44dmt2W>

- Hu, L., y Kuo, J. H. (2023). Choice in ablative therapies for thyroid nodules. *Journal of the Endocrine Society*, 7(7). <https://bit.ly/4jQO1AV>
- Iribarren, C., Haselkorn, T., Tekawa, I. S., y Friedman, G. D. (2001). Cohort study of thyroid cancer in a San Francisco Bay area population. *International journal of cancer*, 93(5), 745-750. <https://bit.ly/4ldevh6>
- Kant, R., Davis, A., y Verma, V. (2020). Thyroid Nodules: Advances in Evaluation and Management. *American family physician*, 102(5), 298-304. <https://bit.ly/4ldo2Vf>
- Kobaly, K., Kim, C. S., y Mandel, S. J. (2022). Contemporary Management of Thyroid Nodules. *Annual review of medicine*, 73, 517-528. <https://bit.ly/4jUsPd9>
- Lee, S. Y., y Pearce, E. N. (2021). Testing, Monitoring, and Treatment of Thyroid Dysfunction in Pregnancy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 106(3), 883-892. <https://bit.ly/4jQRoYj>
- OMS (2022). Organización Mundial de la Salud. <https://bit.ly/4dY2qK0>
- Ou, D., Chen, C., Jiang, T., y Xu, D. (2022). Research Review of Thermal Ablation in the Treatment of Papillary Thyroid Carcinoma. *Frontiers in oncology*, 12. <https://bit.ly/3HLToE0>
- Pacini, F., Vorontsova, T., Molinaro, E., Kuchinskaya, E., Agate, L., Shavrova, E., Astachova, L., Chiovato, L., y Pinchera, A. (1998). Prevalence of thyroid autoantibodies in children and adolescents from Belarus exposed to the Chernobyl radioactive fallout. *Lancet (London, England)*, 352(9130), 763-766. <https://bit.ly/43Kdrvq>
- Ricci, Y, y Repetto, em, (2019). Utilidad de los marcadores moleculares en el diagnóstico de nódulos tiroideos con citología indeterminada. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*, 56(4), 51-60. <https://bit.ly/4l9yih5>
- Uppal, N., Collins, R., y James, B. (2023). Thyroid nodules: Global, economic, and personal burdens. *Frontiers in endocrinology*, 14. <https://bit.ly/4jQHi9R>
- Vargas-Uricoechea, H., Builes-Barrera, C., Arenas-Quintero, H., Castellanos-Pinedo, A., Restrepo-Erazo, K., Duque-Ossman, J. J., Rojas-Melo, L., Barraza-Gerardino, M., Mejía, G., Hernández-Triana, E., Vásquez-Awad, D., Tovar-Cortés, H., y Guerra-Rodríguez, N. (2023). Colombian consensus for the diagnosis, treatment and follow-up of hypothyroidism in the adult population. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 10(4). <https://bit.ly/3HKYbFI>

Capítulo 10

Síndrome dismetabólico y tiroides

Introducción

El síndrome metabólico (SM) y la disfunción de la glándula tiroides son los dos desórdenes endócrinos más comunes, con una superposición importante el uno con el otro (Waring et al., 2012). Ambos se asocian con una significativa morbilidad y mortalidad, impactando sustancialmente los cuidados de salud a nivel global.

La presencia concomitante de disfunción tiroidea y diabetes mellitus puede ser debida a un origen autoinmune, ejemplificada en el síndrome poliglandular autoimmune tipo 2, donde la diabetes mellitus tipo 1 y la enfermedad de Hashimoto, se encuentran entre las complicaciones más frecuentemente observadas.

El síndrome metabólico con la presencia de insulino resistencia como factor causal ha sido definido por la presencia de obesidad visceral con al menos dos de los siguientes desórdenes: (Waring et al., 2012), triglicéridos elevados o tratamiento específico, colesterol HDL reducido o tratamiento específico, hipertensión o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada y glucosa plasmática elevada o diagnóstico previo de diabetes tipo 2.

El dismetabolismo es una comorbilidad y complicación que se encuentra con frecuencia en la disfunción tiroidea; a su vez, esta última suele presentarse como una comorbilidad del dismetabolismo. La disfunción tiroidea puede manifestarse como hipo o hipertiroidismo, tanto en su forma clínica como subclínica.

Un importante número de estudios han sido publicados sobre la disfunción de la glándula tiroides y los componentes del síndrome metabólico. Sin embargo, estos datos, aunque obtenidos de estudios de cohorte, no han tenido la suficiente fortaleza debido a insuficiente poder estadístico.

Dado que se analizan los distintos componentes del síndrome metabólico y se investigan las formas leves y severas de hipo e hipertiroidismo, los datos publicados resultan suficientes para establecer tendencias. Un estudio realizado por Lee et al. (2021), centrado en esclarecer esta relación, analizó a 7270 personas eutiroideas con características del síndrome metabólico y su relación con los niveles circulantes de TSH. El estudio halló un aumento significativo de los componentes del síndrome metabólico conforme se incrementaban las concentraciones de TSH.

El estudio Health, Ageing and Body Composition (Health ABC) incluyó a 3.075 adultos mayores, de los cuales 684 presentaban síndrome metabólico. El objetivo era evaluar cómo la disfunción tiroidea influye en la presión arterial, el colesterol HDL, los triglicéridos y la glucosa en ayunas, así como en la circunferencia de la cintura. Los resultados mostraron un impacto significativo de la función tiroidea en todos esos componentes excepto en la cintura.

Tiroides y peso corporal

La hormona tiroidea (HT) juega un papel importante en la ingesta de alimentos, el metabolismo de los lípidos, glucosa y oxidación de las grasas. La disfunción tiroidea tiene una clara influencia en el peso corporal. El hipotiroidismo manifiesto se asocia con un aumento del peso corporal, predominantemente causado por edema,

mientras que el hipertiroidismo produce una reducción del peso, principalmente debido a efectos catabólicos sobre todo en el tejido adiposo y muscular.

Aparte de la disfunción manifiesta, los cambios en el peso corporal también se correlacionan con las concentraciones séricas de TSH incluso dentro del rango normal. Un estudio transversal basado en la población, que incluyó pacientes mayores de 40 años, describe una asociación positiva de hipotiroidismo subclínico con obesidad. Un estudio de Ittermann et al. (2013), encontraron una correlación positiva entre el estado de HT y el IMC en la adolescencia, que fue más fuerte en las personas expuestas al tabaco, sea activa o pasivamente.

En un estudio más pequeño, la masa adiposa visceral fue el mejor predictor de los niveles de TSH (Muscogiuri et al., 2013). También se ha observado en estudios más amplios una influencia de la obesidad visceral, indicada por la circunferencia de la cintura, sobre las concentraciones de HT y TSH. En adultos eutiroideos, que participaron en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2007-2008, el IMC y la circunferencia de la cintura se correlacionaron positivamente con los niveles de TSH y FT3, pero no con las concentraciones de FT4 (Kithara et al., 2012).

Cuando se evaluaron adolescentes obesas, de normopeso y anoréxicas, antes y después de la pérdida de peso en las primeras y del aumento de peso en las segundas, se observó que los niveles de TSH y FT3 parecían estar relacionados de forma reversible con el peso corporal. En este estudio, se propuso a la leptina como vínculo fisiopatológico para explicar las alteraciones en el estado HT. Otros estudios revelaron una reducción de T4 y T3, pero no de TSH, tras la pérdida de peso en niños obesos. En adultos obesos con hipotiroidismo subclínico, el gasto de energía en reposo se vio afectado cuando los niveles de TSH están marcadamente elevados, mientras que la composición corporal y los perfiles de lípidos no se vieron afectados (Reinehr et al., 2002).

El papel potencial de T3 versus T4 en el tratamiento de diferentes componentes del síndrome metabólico se evaluó recientemente en pequeños estudios experimentales utilizando diferentes regímenes de reemplazo de HT, estudiados para evaluar los efectos de T3 y T4. De acuerdo con la estrecha relación observada entre el estado de la HT y el gasto energético en reposo entre el hipotiroidismo manifiesto, el hipotiroidismo subclínico, el eutiroidismo, el hipertiroidismo subclínico y el hipertiroidismo manifiesto, la alteración del gasto energético en reposo (GER) se asocia con cambios relativamente pequeños en las dosis de reemplazo de HT.

Curiosamente, el reemplazo de T4 en pacientes con hipotiroidismo (por ejemplo, después de una tiroidectomía) no solo produce diferencias en el GER, sino también un mayor aumento de peso en comparación con los controles, lo que indica un reemplazo menos que óptimo con el régimen de reemplazo estándar utilizado (Jonklaas et al., 2011; Klieverik et al., 2011).

En otro estudio, se evaluaron el GER y HT durante una terapia de bloqueo y reemplazo (TBR), es decir, una combinación de un fármaco tirostático y T4 como reemplazo, en pacientes con enfermedad de Graves, así como 12 semanas después de la suspensión de dicha terapia. Se encontró que los aumentos en la proporción de T3 libre a T4 libre son un determinante positivo de las alteraciones en GER, lo que indica además que el equilibrio de T3 y T4 es importante para la regulación de la homeostasis energética.

De acuerdo con esta noción, una combinación de T4 y T3 para la sustitución en pacientes hipotiroideos reveló una reducción de peso después de 15 semanas de 1,7 kg en comparación con un aumento de peso mínimo de 0,1 kg en pacientes que tomaban T4 sola. Otro estudio piloto probó el efecto de la sustitución de T3 sola en 14 pacientes, reveló nuevamente una pérdida de peso significativa y niveles reducidos de colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad y apolipoproteína B bajo la sustitución de T3 en comparación con el reemplazo de T4 convencional con niveles séricos de TSH idénticos (Celi et al., 2011). Ambos estudios indican que los niveles circulantes de T3 y el reemplazo de T3 en sujetos con alteración en la tiroides pueden ser más importantes de lo que se creía anteriormente.

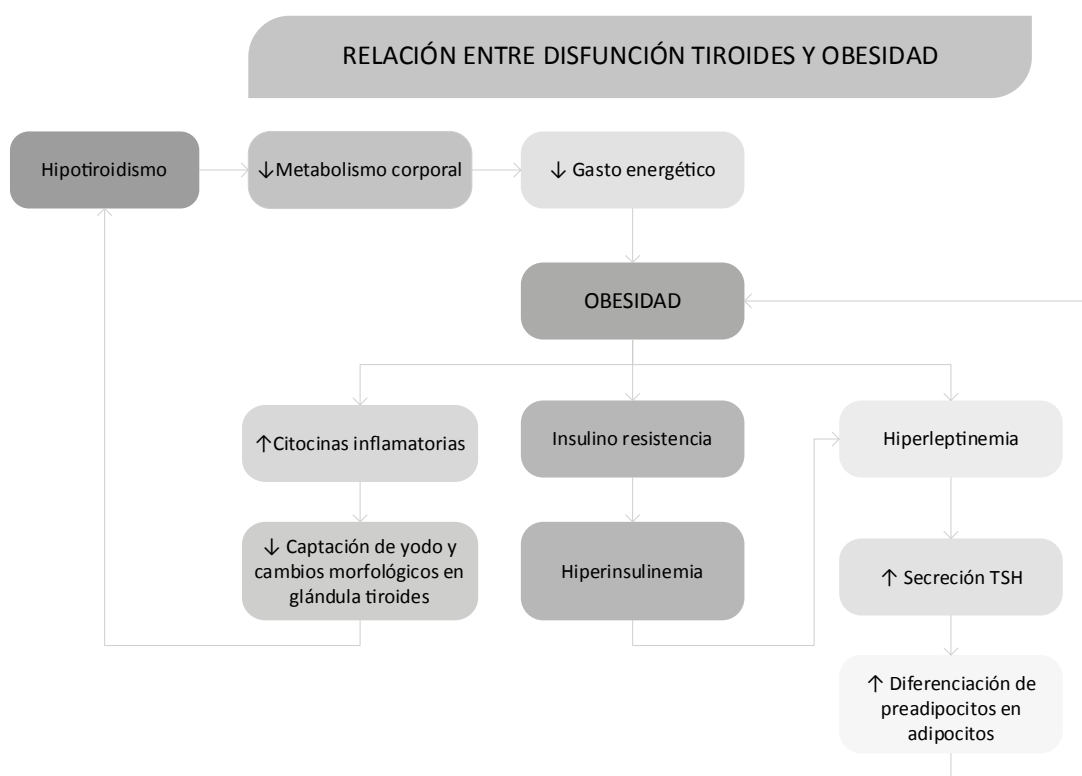
Por otra parte, después de la pérdida de peso, los niveles de T3 y TSH disminuyen y reducen el GER y el gasto total de energía. La pérdida de peso después de la cirugía bariátrica promueve la disminución del nivel de TSH y conduce a una mayor pérdida de IMC con el tiempo (Yadav et al., 2018). Los pacientes con niveles más altos

de triyodotiroxina libre (FT3) muestran una mayor pérdida de peso después de la cirugía bariátrica (Kyriacou et al., 2019).

La hiperleptinemia, debido al aumento de la adiposidad, provoca un aumento de la secreción de TSH. La TSH mejora la diferenciación de preadipocitos en adipocitos, produciéndose un círculo vicioso de hiperleptinemia e hipertirotropinemia.

Figura 1

Relación entre disfunción tiroidea y obesidad



Tiroides e Hipertensión Arterial

Los efectos del hipotiroidismo o el hipertiroidismo sobre la presión arterial se han evaluado en grandes estudios poblacionales. Existe una asociación pequeña pero convincente entre las lecturas de presión arterial sistólica, diastólica y el estado de HT (Ittermann, et al., 2013). Esto es particularmente convincente en un estudio en niños y adolescentes, donde es menos probable que la correlación positiva entre los niveles séricos de TSH y la presión arterial —en el rango normal superior— se vea alterada por otros factores que afectan el control de la presión arterial.

Un metaanálisis descrito por Cai et al. (2011), reveló una relación bastante débil del hipotiroidismo subclínico con el aumento de la presión arterial sistólica y diastólica, mientras que no se encontró asociación con el hipertiroidismo subclínico. Sin embargo, cuando se probaron los efectos del reemplazo de HT en un gran enfoque metaanalítico, no se encontró una alteración constante de la presión arterial sistólica o diastólica, lo que indica que, en condiciones clínicas convencionales, los efectos de la HT en la regulación de la presión arterial no son tan marcados.

Tiroides y Dislipoproteinemia

La íntima relación entre el estado de HT y los parámetros lipídicos ha sido bien descrita en los últimos 80 años. En comparación con los individuos eutiroideos, los pacientes con hipotiroidismo subclínico HipoSC tienen niveles significativamente elevados de colesterol total (CT), triglicéridos (TG) y colesterol de lipoproteínas de

baja densidad (LDL-C) y niveles significativamente reducidos de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) (Dey et al., 2019).

En el hipotiroidismo, el colesterol HDL, particularmente los niveles de HDL2, no aumentan uniformemente, pero se reducen en el hipertiroidismo. Este patrón se confirmó en grandes estudios epidemiológicos, pero el efecto no es uniformemente visible. En el estudio Health ABC (Waring et al., 2011) determinaron la razón de probabilidad de triglicéridos elevados y colesterol HDL bajo en relación con el estado de la función tiroidea. Los niveles de triglicéridos se relacionaron positivamente con el hipotiroidismo manifiesto y subclínico, puede deberse a una regulación al alza de la apolipoproteína AV en los hepatocitos, que es capaz de disminuir los niveles de triglicéridos, que fue confirmado por los estudios de Duntas y Brenta (2012); mientras que concentraciones bajas de colesterol HDL se encontraron tanto en pacientes hipotiroideos como hipertiroides.

Esto se ajusta a estudios previos en los que se encontraron niveles elevados de triglicéridos en aproximadamente 1/3 de todos los pacientes con hipotiroidismo manifiesto, principalmente como parte de la dislipidemia tipo IIb, pero también del tipo IV. Estas relaciones son menos claras en el hipotiroidismo subclínico donde las definiciones de la enfermedad, los factores de confusión y un impacto generalmente menor puede contribuir a hallazgos controvertidos.

El estudio HUNT noruego, una amplia encuesta epidemiológica, sugiere un aumento significativo de los triglicéridos en la transición del hipertiroidismo subclínico al hipotiroidismo subclínico. El tratamiento con HT sobre los parámetros lipídicos ha sido evaluado en estudios generalmente pequeños revisados en un metaanálisis de solo 247 sujetos por Danese et al. (2000). Se encontró un efecto heterogéneo sobre el HDL, y una disminución más consistente, aunque pequeña, sobre los triglicéridos. Esto fue confirmado por estudios adicionales revisados por Duntas y Brenta (2012).

Tiroides, Insulino Resistencia/Diabetes Mellitus

La prevalencia de disfunción tiroidea (DT) en pacientes con DM tipo 2 (DM2) fluctúa del 9,9 % al 48 %. La DT es más frecuente en DM tipo 1 (DM1) que en pacientes con DM2 (Kalra et al., 2019). Entre los pacientes con DM1, el trastorno tiroideo autoinmune (TTAI) es la comorbilidad autoinmune más frecuente que puede manifestarse como hipotiroidismo autoinmune (tiroiditis de Hashimoto) o hipertiroidismo (enfermedad de Graves). TTAI se observa en el 17 % al 30 % de los adultos y en el 25% de los niños con DM1.

El estudio Health ABC reveló una asociación positiva entre el hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, y la hiperglucemia en ayunas al inicio del seguimiento. Estudios más pequeños respaldaron estos hallazgos, evidenciando no solo un aumento de la glucosa, sino también una mayor respuesta insulínica tras una prueba de tolerancia oral a la glucosa en pacientes con hipertiroidismo, tanto subclínico como manifiesto. Al repetir esta prueba en sujetos con hipotiroidismo, ya sea subclínico o manifiesto, se observó nuevamente un incremento en los niveles de glucosa, y especialmente de insulina, lo que respalda la existencia de resistencia a la insulina en ambos extremos de la disfunción tiroidea: hipertiroidismo e hipotiroidismo.

El hipotiroidismo manifiesto y subclínico se asocia con una disminución del transporte de glucosa en los mioцитos. Esto está mediado por transportadores de glucosa (GLUT) en la superficie celular, que regulan la captación de glucosa intracelular. Las expresiones basales de GLUT son estimuladas por HT. En el hipertiroidismo, GLUT1, GLUT3 y GLUT4 aumentan, mientras que se ha demostrado que GLUT5 es el GLUT se convierte en el transportador predominante (aumentado 15 veces) en el músculo esquelético cuando los pacientes con hipotiroidismo reciben tratamiento para lograr el eutiroidismo. La gluconeogénesis aumenta y la síntesis de glucógeno disminuye en el hipertiroidismo subclínico y manifiesto, en comparación con el eutiroidismo (Dimitriades et al., 2005).

El hipotiroidismo se asocia con resistencia a la insulina en el músculo y tejido adiposo. Varios estudios confirman niveles más elevados de insulina en el hipotiroidismo y un aclaramiento de insulina más bajo. Junto con las alteraciones en el manejo de la glucosa, existe una mayor resistencia a la insulina cuando los niveles de TSH

son más altos (Whelton et al., 2018). De otro lado, el hipotiroidismo en pacientes con DM se asocia a menudo con hipoglucemia y desórdenes de crecimiento en niños.

Aunque la propia naturaleza de la enfermedad no nos permite generalizar estos datos, proporcionan una fuerte evidencia del impacto de la HT en su interacción con la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus.

Disfunción cardiometabólica y función tiroidea

Receptores de HT están presentes en el miocardio y las paredes vasculares. Alteraciones menores en los niveles circulantes de HT pueden afectar la función cardiovascular, posiblemente a través de dislipidemia, disfunción endotelial, cambios en la presión arterial y efectos directos de la HT en el miocardio.

En las enfermedades cardíacas, la hipoxia celular y la respuesta inflamatoria conducen a una reducción de la actividad de la desyodasa, una mayor expresión del gen DIO3, la degradación de T3 en metabolitos inactivos y una menor disponibilidad de T3.

Hiperuricemia y función tiroidea

Las HT alteran los niveles de ácido úrico al afectar la conversión de nucleótidos de purina y la excreción de ácido úrico. El aumento del nivel de ácido úrico promueve la inflamación y es un factor importante que conduce a la dislipidemia, la aterosclerosis y las enfermedades cardiovasculares. Por el contrario, a medida que aumenta el nivel de TG, aumenta el riesgo de hiperuricemia.

Los primeros investigadores sugirieron que el hipotiroidismo estaba asociado con la hiperuricemia, pero esto ha sido contradicho por estudios posteriores. En pacientes hipotiroideos, la TSH parece estar positivamente correlacionada con los niveles de ácido úrico mencionado por Arora et. al (2009).

Enfermedad hepática y función tiroidea

La DT también altera la función hepática. El hígado participa en el metabolismo, el transporte y la depuración de las HT. Los cambios en los niveles de HT pueden alterar el metabolismo de la bilirrubina y la circulación hepática. Si bien algunos estudios no lograron encontrar ninguna asociación entre la DT y la gravedad de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) (Kim et al., 2018). Otros estudios identificaron el hipotiroidismo como un factor de riesgo independiente para NAFLD/NASH.

Un metaanálisis mostró que los pacientes con hipotiroidismo manifiesto e HipoSC se encuentran en un mayor riesgo de NAFLD en comparación con sujetos eutiroideos (He et al., 2017). El riesgo aumenta significativamente con el nivel de TSH independientemente de los niveles de HT. El hipotiroidismo prevalece en el 15,2 % al 36,3 % de los pacientes con NAFLD. Entre los pacientes con NAFLD, aquellos con HipoSC o niveles de HT normales bajos tienen un mayor riesgo de desarrollar fibrosis avanzada y NASH. El riesgo aumenta significativamente con el aumento de los niveles de TSH.

La resistencia a la insulina, la dislipidemia, la obesidad y el estrés oxidativo asociado con la DT juegan un papel importante en el desarrollo de NAFLD. La propia TSH también tiene un efecto directo sobre los hepatocitos. En pacientes con hipotiroidismo, existe un aumento de la actividad de la creatincinasa CPK y lactato deshidrogenasa (LDH).

En pacientes hipotiroideos, se ha encontrado una correlación positiva entre los niveles de TSH y los niveles de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y albúmina. Los pacientes cirróticos tienen niveles elevados de bilirrubina sérica, tiempo de protrombina, y TSH, y niveles bajos de albúmina sérica, T3, FT3 y FT4 (Punekar et al., 2018). Dado que los niveles de HT se correlacionan con la gravedad de la enfermedad, pueden utilizarse como marcador pronóstico de cirrosis hepática. Algunos estudios han demostrado que la

3,5-diiodo-L-tironina (T₂), un derivado de la HT y la levotiroxina mejoraron el metabolismo de los lípidos y protegen contra la NAFLD (Eshraghian y Hamidian Jahromi, 2014).

El hipertiroidismo también altera la función hepática por varios mecanismos diferentes (Patira et al., 2019). Los pacientes con tirotoxicosis aguda pueden mostrar una disfunción hepática que va desde una transaminitis leve hasta una disfunción hepática colestática severa (Chi H, et al., 2019).

Síndrome de ovario poliquístico y función tiroidea

DT también está estrechamente relacionada con el síndrome de ovario poliquístico (SOP), aunque la causalidad es incierta, tanto la DT como el SOP tienen factores de riesgo y anomalías fisiopatológicas comunes. El hipotiroidismo debe excluirse antes de diagnosticar SOP. El aumento del IMC, la resistencia a la insulina, la hiperleptinemia y la autoinmunidad son comunes en ambas alteraciones. En el hipotiroidismo, los niveles de prolactina y TSH aumentan (Kalra et al., 2021). La prolactina afecta la proporción de la hormona luteinizante y la hormona estimulante del folículo y también aumenta el nivel de dehidroepiandrosterona.

Estos niveles hormonales fluctuantes inhiben la ovulación, aumentan el volumen ovárico y provocan quistes. Posiblemente también conduzcan a depósitos de colágeno en los ovarios. El hipotiroidismo primario grave y prolongado puede cambiar la morfología ovárica hasta el punto de confundirse con neoplasias malignas ováricas. Si bien el hipotiroidismo puede provocar cambios morfológicos poliquísticos en los ovarios, no se ha establecido su causalidad en el SOP.

Se ha observado TTAI en el 18 % al 40 % de las mujeres con SOP. La incidencia de HipoSC, bocio y autoinmunidad tiroidea es mayor entre las mujeres con SOP, y tienen niveles más altos de anti-TPO, mayores volúmenes de tiroides y tiroides más hipoeogénicas que las que no lo tienen. En pacientes eutiroideos con SOP, la TSH más alta se asocia con una mayor prevalencia del fenotipo hiperandrogénico (Celi et al., 2011).

Conclusiones

Existe una íntima interacción de las HT con todos los componentes del síndrome metabólico en modelos animales y en humanos. Mientras que los mecanismos no son todavía muy claros en muchos aspectos de los datos en seres humanos, es cada vez más evidente que tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo inducen resistencia a la insulina, la característica fisiopatológica del síndrome metabólico. Los datos recientes en modelos animales permiten dilucidar aún más la naturaleza compleja de las interacciones entre HT y la producción de glucosa, la captación periférica de glucosa, la lipólisis y la lipogénesis.

Estos hallazgos reflejan profundas alteraciones de la homeostasis energética en muchos niveles, debido a la naturaleza de la activación de HT, estos efectos no se alteran linealmente en el desarrollo de hipotiroidismo e hipertiroidismo evidentes por trastornos tiroideos subclínicos, pero pueden cambiar dependiendo de las concentraciones locales de HT.

Referencias bibliográficas

- Arora, S., Chawla, R., Tayal, D., Gupta, V. K., Sohi, J. S., y Mallika, V. (2009). Biochemical markers of liver and kidney function are influenced by thyroid function-a case-controlled follow up study in Indian hypothyroid subjects. *Indian journal of clinical biochemistry: IJCB*, 24(4), 370-374. <https://bit.ly/3SXG3ek>
- Cai, Y., Ren, Y., y Shi, J. (2011). Blood pressure levels in patients with subclinical thyroid dysfunction: a meta-analysis of cross-sectional data. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 34(10), 1098-1105. <https://bit.ly/3ZAZIo3>
- Celi, F. S., Zemskova, M., Linderman, J. D., Smith, S., Drinkard, B., Sachdev, V., Skarulis, M. C., Kozlosky, M., Csako, G., Costello, R., y Pucino, F. (2011). Metabolic Effects of Liothyronine Therapy in Hypothyroidism: A Randomized, Double-Blind, Crossover Trial of Liothyronine Versus Levothyroxine. *The Journal of Clinical Endocrinology y Metabolism*, 96(11), 3466-3474. <https://bit.ly/4n7kXI7>
- Chi, H. C., Tsai, C. Y., Tsai, M. M., Yeh, C. T., y Lin, K. H. (2019). Molecular functions and clinical impact of thyroid hormone-triggered autophagy in liver-related diseases. *Journal of biomedical science*, 26(1), 24. <https://bit.ly/4eeU8xO>
- Danese, M. D., Ladenson, P. W., Meinert, C. L., y Powe, N. R. (2000). Effect of thyroxine on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: A quantitative review of the literature. *The Journal of Clinical Endocrinology y Metabolism*, 85(9), 2993-3001. <https://bit.ly/4n7edKl>
- Dey, A., Kanneganti, V., y Das, D. (2019). A study of the cardiac risk factors emerging out of subclinical hypothyroidism. *Journal of family medicine and primary care*, 8(7), 2439-2444. <https://bit.ly/3I3H2XO>
- Dimitriadis, G., Maratou, E., Boutati, E., Psarra, K., Papasteriades, C., y Raptis, S. A. (2005). Evaluation of glucose transport and its regulation by insulin in human monocytes using flow cytometry. *Cytometry Part A*, 64(1), 27-33. <https://bit.ly/44m3Pqz>
- Duntas, L. H., y Brenta, G. (2012). The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism. *Medical Clinics of North America*, 96(2), 269-281. <https://bit.ly/43R6Qiw>
- Eshraghian, A., y Hamidian Jahromi, A. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease and thyroid dysfunction: A systematic review. *World Journal of Gastroenterology*, 20(25), 8102-8109. <https://bit.ly/3ZZetkP>
- He, W., An, A., Li, L., Shao, X., Li, Q., Yao, Q., y Zhang, J. A. (2017). Relationship between hypothyroidism and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 8, Article 335. <https://bit.ly/4jV7WhS>
- Ittermann, T., Thamm, M., Schipf, S., John, U., Rettig, R., y Völzke, H. (2013). Relationship of smoking and/or passive exposure to tobacco smoke on the association between serum thyroid-stimulating hormone and body mass index in large groups of adolescents and children. *Thyroid*, 23(3), 262-268. <https://bit.ly/4jXRGgf>
- Jonklaas, J., y Nsouli-Maktabi, H. (2011). Weight changes in euthyroid patients undergoing thyroidectomy. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 21(12), 1343-1351. <https://bit.ly/4n8Q8mf>
- Kalra, S., Aggarwal, S., y Khandelwal, D. (2019). Thyroid Dysfunction and Type 2 Diabetes Mellitus: Screening Strategies and Implications for Management. *Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders*, 10(6), 2035-2044. <https://bit.ly/4n4LNjY>
- Kalra, S., Aggarwal, S., y Khandelwal, D. (2021). Thyroid Dysfunction and Dysmetabolic Syndrome: The Need for Enhanced Thyro-vigilance Strategies. *International journal of endocrinology*, 2021, 9641846. <https://bit.ly/3G1aTzI>
- Kim, D., Kim, W., Joo, S. K., Bae, J. M., Kim, J. H., y Ahmed, A. (2018). Subclinical hypothyroidism and low-normal thyroid function are associated with nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 16(1), 123-131. <https://bit.ly/4klJZ8T>

- Kitahara, C. M., Platz, E. A., Ladenson, P. W., Mondul, A. M., Menke, A., y Berrington de González, A. (2012). Body fatness and markers of thyroid function among US men and women. *PLoS ONE*, 7(4). <https://bit.ly/4kMoMAR>
- Klieverik, L. P., Kalsbeek, A., Ackermans, M. T., Sauerwein, H. P., Wiersinga, W. M., y Fliers, E. (2011). Energy Homeostasis and Body Weight before and after Cessation of Block and Replacement Therapy in Euthyroid Patients with Graves' Disease. *International journal of endocrinology*, 2011. <https://bit.ly/4nmyg7M>
- Kyriacou, A., Kyriacou, A., Makris, K. C., Syed, A. A., y Perros, P. (2019). Weight gain following treatment of hyperthyroidism-A forgotten tale. *Clinical obesity*, 9(5). <https://bit.ly/3SWK1Us>
- Lee, M., Baek, J. H., Suh, C. H., Chung, S. R., Choi, Y. J., Lee, J. H., Ha, E. J., y Na, D. G. (2021). Clinical practice guidelines for radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: a systematic review. *Ultrasonography (Seoul, Korea)*, 40(2), 256-264. <https://bit.ly/3TtGGwd>
- Muscogiuri, G., Sorice, G. P., Mezza, T., Prioletta, A., Lassandro, A. P., Pirronti, T., Della Casa, S., Pontecorvi, A., y Giaccari, A. (2013). High-normal TSH values in obesity: is it insulin resistance or adipose tissue's guilt? *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 21(1), 101-106. <https://bit.ly/4l50NfS>
- Patira, N. K., Salgiya, N., y Agrawal, D. (2019). Correlation of thyroid function test with severity of liver dysfunction in cirrhosis of liver. *Journal of the Association of Physicians of India*, 67(3), 51-54. <https://bit.ly/40dW03N>
- Punekar, P., Sharma, A. K., y Jain, A. (2018). A Study of Thyroid Dysfunction in Cirrhosis of Liver and Correlation with Severity of Liver Disease. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 22(5), 645-650. <https://bit.ly/4n7Xt5y>
- Reinehr, T., y Andler, W. (2002). Thyroid hormones before and after weight loss in obesity. *Archives of disease in childhood*, 87(4), 320-323. <https://bit.ly/45YEvrV>
- Waring, A. C., Rodondi, N., Harrison, S., Kanaya, A. M., Simonsick, E. M., Miljkovic, I., Satterfield, S., Newman, A. B., y Bauer, D. C. (2012). Thyroid function and prevalent and incident metabolic syndrome in older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *Clinical Endocrinology*, 76(6), 911-918. <https://bit.ly/44uykK7>
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., DePalma, S. M., Gidding, S., Jamerson, K. A., Jones, D. W., MacLaughlin, E. J., Muntner, P., Ovbiagele, B., Smith, S. C., Spencer, C. C., Stafford, R. S., Taler, S. J., Thomas, R. J., Williams, K. A., ... Wright, J. T. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19). <https://bit.ly/4n3A2KR>
- Yadav, D., Choudhary, A. K., y Yadav, R. K. (2018). Alterations of thyroid function in overweight and obese children: An update. *Indian Journal of Child Health*, 5(3), 145-150. <https://bit.ly/3ZxToQ8>

Capítulo 11

Tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis autoinmune o tiroiditis linfocítica crónica

Introducción

El siglo actual ha sido declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el “siglo de las enfermedades autoinmunes”, cuyo curso natural de cualquier patología autoinmune es una progresión latente, subclínica y clínica, asociada por la presencia de anticuerpos circulantes específicos, con una probabilidad alta, de tener otras patologías autoinmunes en una relación 1:4 en pacientes con tiroiditis autoinmune o tiroiditis Hashimoto (TH o HT en inglés) (Troshina, 2023).

Actualmente, la enfermedad autoinmune más frecuente en todo el mundo es la TH, también conocida como “tiroiditis autoinmune crónica” o “tiroiditis linfocítica crónica” y fue descrita en 1912 por el Dr. Hakaru Hashimoto, quien encontró la presencia de infiltrado linfocitario en tiroides y la denominó “struma linfomatoso”, cuya destrucción gradual de linfocitos en los tejidos tiroides ocasiona clínicamente hipotiroidismo subclínico y/o clínico (Mikosch et al., 2023).

La TH, afecta 10 a 20 veces más a la población femenina, aparece en cualquier edad, sin embargo, es prevalente entre los 30 a 50 años de edad, en raza blanca y asiática que afroamericanos, con predominio de mujeres a hombres de 7-10/1; lo que define y/o diagnostica la autoinmunidad son el anticuerpo antitiroideo contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb) y/o anticuerpo anti tiroglobulina (TgAb); Troshina (2023) menciona que los conocimientos modernos sobre los mecanismos de la etiopatogenia de las enfermedades autoinmunes permiten considerar la tiroiditis autoinmune crónica o TH como una “patología de señales” en el síndrome autoinmune multiorgánico (Mincer y Jialal, 2023; Zhu et al., 2024).

Definición

La tiroiditis es una inflamación de tiroides e involucra enfermedades autoinmunes y no autoinmunes, que puede manifestarse como enfermedades severamente dolorosas cuando es causada por una infección o trauma, e indolora cuando es ocasionada por medicamentos o condiciones autoinmunes (Fariduddin y Singh, 2023).

Nos enfocaremos en tiroiditis de Hashimoto por ser la patología más frecuente a nivel mundial y su asociación clínica con diferentes alteraciones autoinmunes que puede ser parte del síndrome poliglandular autoinmune (SPA), que incluyen diabetes tipo I, enfermedad de Addison-Biermer, artritis reumatoide, enfermedad celíaca, vitíligo, síndrome de Sjögren, trastornos neurológicos autoinmunitarios como miastenia grave, esclerosis múltiple o poliradiculo neuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (Mincer y Jialal, 2023).

Clasificación

Figura 1

Clasificación de tiroiditis



Etiopatogenia

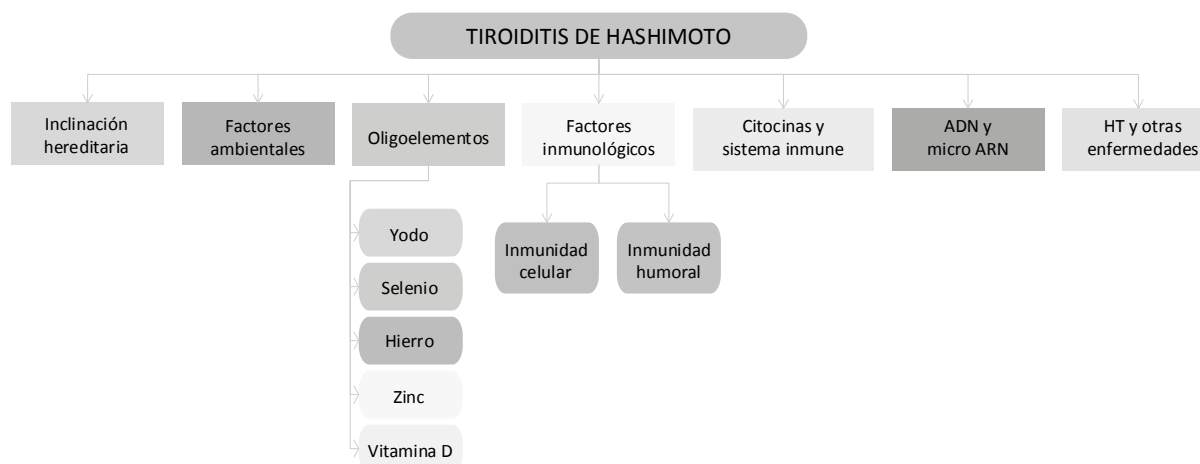
La TH se debe a infiltración linfoidea de la glándula tiroides en el cual existe una respuesta inmune antitiroidea contra el antígeno tiroideo, cuyo inicio es la activación de células T y B, especialmente CD4+TH1, que produce inflamación crónica, fibrosis y atrofia gradual del tejido tiroideo, junto con la presencia de TPOAb; clínicamente va desde eutiroidismo, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo clínico (Mikulska, 2022).

A pesar de no conocer exactamente los mecanismos etiopatogénicos de TH, es más frecuente en América Latina que en Asia y África, en el cual existe *susceptibilidad genética*, en sitios como el antígeno leucocitario humano (HLA), antígeno 4 de linfocitos T citotóxicos (*CTLA4*), las proteínas tirosina fosfatasa no receptora tipo 22 (*PTPN22*), receptor alfa de interleucina-2 recombinante (*IL2RA*), tiroglobulina, receptor de vitamina D y citoquinas, que se asocian con la aparición, progresión y gravedad de la enfermedad (Mikulska, 2022; Mikosch et al., 2023; Ralli, 2022; Vargas-Uricoechea, 2023).

Lo que sí está claro, es la susceptibilidad genética, los factores ambientales, los factores inmunológicos, las citoquinas y la vitamina D, promueven al sistema inmunitario para que produzcan anticuerpos contra antígenos tiroideos (Mikosch, 2023). Existe otra teoría relacionada con la microbiota intestinal, la cual desempeña un papel importante en el mantenimiento de la barrera intestinal. Se ha encontrado que *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Helicobacter pylori* pueden inducir autoinmunidad tiroidea mediante mimetismo molecular, debido a semejanzas estructurales con la globulina humana y TPO. Existe la teoría del microquimerismo fetal en el cual existe un intercambio de células que se producen entre el feto y la madre a través de la placenta, que son efectos de influencia en la reactividad del sistema inmunitario y desarrollo patológico de TH (Arias, 2020; Fröhlich y Wahl, 2017; Zhu et al., 2024).

Figura 2

Tiroiditis de Hashimoto



Factores y micronutrientes que aumentan la inmunogenicidad

Existen factores y micronutrientes que aumentan la inmunogenicidad, ocasionando daño a la glándula tiroidea por estrés oxidativo que es la consecuencia de sobreproducción de radicales libres de oxígeno y deterioro de las defensas antioxidantes, para un buen funcionamiento de tiroides debe haber un equilibrio entre prooxidantes y antioxidante mediante dieta adecuada, actividad física y disminución de peso corporal que evita la progresión de hipotiroidismo clínico (Jin et al., 2022).

Factores dietéticos

La elaboración de una dieta equilibrada con nutrientes antiinflamatorios como Vitamina D, antioxidantes, ácidos grasos monoinsaturados, magnesio, selenio, zinc; reducción de carnes rojas, azúcares, carbohidratos refinados y grasas saturadas porque tienen efecto proinflamatorio; es un método no invasivo que puede proporcionar beneficios cuantificables para reducción el riesgo de autoinmunidad tiroidea además de buen estilo de vida como reducción de peso, actividad física y la terapia de sustitución con Levotiroxina de ser el caso (Jin et al., 2022; Osowiecka, 2023).

La exposición prolongada y el procesamiento del yodo conducen a destrucción del tejido tiroideo por estrés oxidativo y se asocia a mayor incidencia de TH por aumento de la inmunogenicidad de la tiroglobulina. Según la OMS, la ingesta diaria adecuada de yodo es de 150 µg/día en adultos, siendo las principales fuentes de yodo en la dieta los mariscos, pescados, productos lácteos, verduras y frutas (Jin et al., 2022).

El reservorio más grande del cuerpo de *selenio (Se)*, está en la glándula tiroides, que forma parte de la familia de selenoproteínas como el glutatión peroxidasa y las yodotironina desyodasas, siendo importantes en la función tiroidea humana. La suplementación de selenometionina se encuentra en carnes, pescado de agua dulce, huevos, vísceras, cereales y especialmente la nuez de indias de Brasil y champiñones (Zhu et al., 2024).

A pesar de los beneficios mencionados hasta la actualidad, ninguna de las Sociedades Endocrinas/Tiroides europeas o americanas recomiendan la suplementación con Se en la TH, sin embargo, existen estudios recientes que solo el 20 % de los miembros de la European Thyroid Society (ETA) afirman que la evidencia disponible respalda la suplementación de Se.

El *hierro* es un elemento importante, especialmente en hipotiroidismo y autoinmunidad tiroidea, su deficiencia puede perjudicar la producción de hormonas tiroideas reduciendo la proliferación de precursores de eritrocitos dando como resultado una afección al eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo; además en la acción de la TPOAb, que solo se activa después de unirse para reparar el hemo que ayuda a la síntesis de T3 y T4; siendo los alimentos ricos en hierro la carne roja, pollo, huevos, pescado, cereales, legumbres, verduras y frutas (Garofalo et al., 2023).

En los últimos años se ha descrito una relación estrecha de TH, con anomalías digestivas, deterioro de la función intestinal, reducción de la absorción de hierro y secreción de ácido gástrico y se asocia a gastritis autoinmune, por la presencia de anticuerpos anticélulas parietales en el suero ocasionando *gastritis crónica atrófica grave*, cuya consecuencia es *deficiencia de Vitamina B12*, es así como los diferentes estudios han concluido que existe relación del eje tiroides-intestino (Fenneman et al., 2023; Robledo, 2023).

Dentro de los roles de la comúnmente llamada *vitamina D*, que en realidad es una hormona, está la proliferación, diferenciación celular, inmunomodulación y osteoinmunogénesis, por lo que la suplementación parece ser efectiva en TH para reducir los niveles de anticuerpos antitiroideos, que tiene una correlación negativa con los niveles de vitamina D y Vitamina B12, por lo mencionado los investigadores recomiendan ser analizadas en el momento del diagnóstico y periódicamente en pruebas de seguimiento (Wu, 2023).

El *zinc*, promueve la síntesis de la hormona liberadora de tirotropina hipotalámica y hormona estimulante de tiroides, su deficiencia ocasiona cambios en el metabolismo tiroideo, con disminución de T4L y T3; que se encuentra especialmente en las ostras, otros mariscos, carnes rojas, pollo, y/o cereal fortificado.

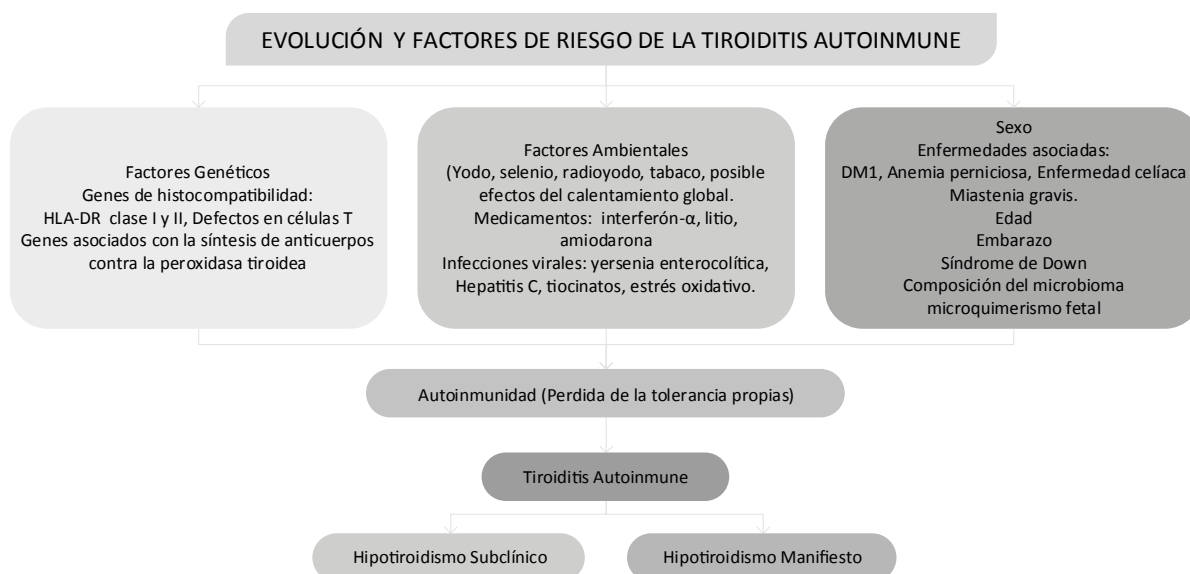
Figura 3*Factores dietéticos en tiroiditis de Hashimoto*

Nota. Tomado de Velastegui (2024).

Factores Inmunológicos

En la TH existe infiltración inflamatoria de las células T y B que ocasiona daño citotóxico a las células tiroideas y disfunción inmunitaria; cuando existe infiltrado de células positivas de IgC4, progresan a una atrofia y fibrosis folicular de tiroides; la presencia de TPOAb es considerado como factor predictivo de hipotiroidismo y mayor riesgo de TH (Fariduddin y Singh, 2023; Vargas et al., 2023; Wang, 2023).

Los factores genéticos representan entre el 70 % al 80 % de riesgo, está en asociación con el gen del antígeno leucocitario humano (HLA), diferentes genes inmunorreguladores (CD25, CD40, FOXP3, CTLA4, PTPN22) y los genes específicos de la tiroides que tienen una labor fundamental como son; el receptor de la hormona estimulante de la tiroides y tiroglobulina (Jin, et al., 2022; Mikosch, et al.2023).

Figura 4*Evolución y factores de riesgo de la tiroiditis autoinmune*

Abreviaciones: HLA-DR, un subgrupo de antígenos clase II del complejo mayor de histocompatibilidad.

Nota. Tomado de Jin et al. (2022); Mikosch et al. (2023); Zhu et al. (2024).

Diagnóstico

Clínico

La presencia de TPOAb y TgAb son los responsables de TH, que puede evolucionar a hipotiroidismo; en el cual existen múltiples manifestaciones clínicas, que aqueja negativamente el bienestar y calidad de vida, debido a que las hormonas tiroideas son responsables de la termogénesis, tasa de metabolismo basal, metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas.

Dando lugar a manifestaciones cardiovasculares, gastrointestinales, pulmonares, hematopoyéticos, reproductivos, neuropsiquiátricos, oncológicos y/o dermatológicos; provocado por los mediadores proinflamatorios, efectos citotóxicos de autoanticuerpos, linfocitos autorreactivos, cuyo resultado son anomalías de hormonas tiroideas (Dwivedi y Buch, 2023; Klubo-Gwiedzinska y Wartofsky, 2022; Mikosch et al., 2023; Ragusa et al., 2019).

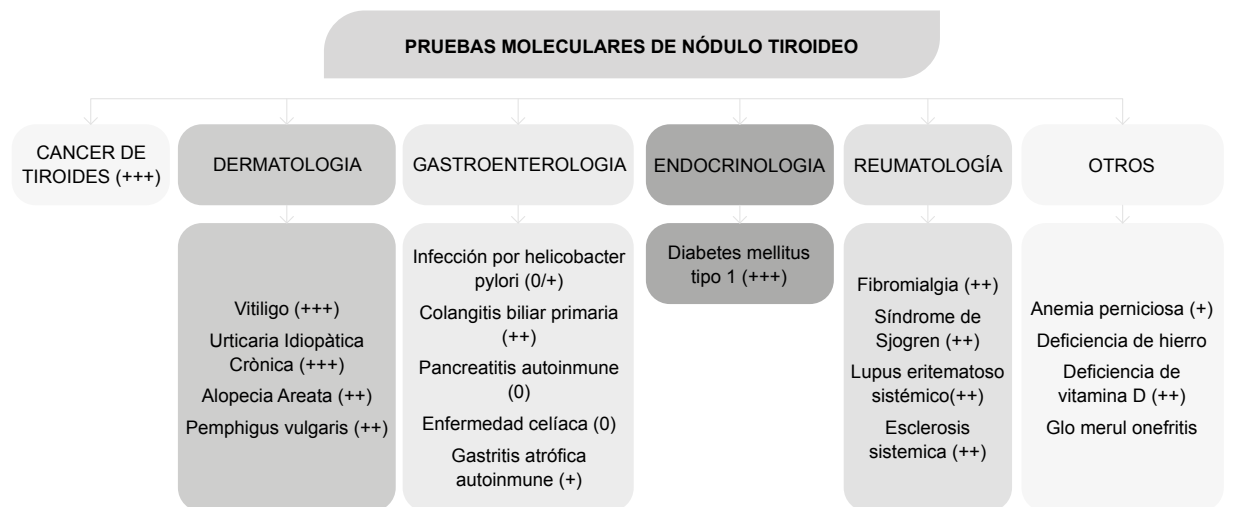
Zhu et al. (2024), en relación con la microbiota intestinal menciona que, puede regular eficazmente el proceso de la hipertensión (HTA) al aumentar la permeabilidad intestinal, la simulación molecular, la activación de los espectadores, la propagación de epítomos, la activación de los cuerpos inflamatorios, los defectos de autofagia, la absorción de oligoelementos, el metabolismo de la hormona tiroidea, etc. Al mismo tiempo, la clasificación y el nivel de la vía metabólica del microbiota intestinal reflejan la interacción entre el microbiota intestinal y la hormona tiroidea, lo que nos permite dar más consideración al tratamiento farmacológico tradicional para los pacientes con HTA. Por lo tanto, con base en el mecanismo relevante del eje intestino-tiroides existen estrategias de tratamiento como intervenciones auxiliares.

Dentro de las manifestaciones inespecíficas o modestas incluyen aumento de peso, estreñimiento, sensibilidad al frío, disminución de la capacidad de ejercicio, somnolencia, bradicardia, trastornos menstruales, aborto, piel seca, carraspeo constante en garganta, disfonía, disfagia, etc. que pueden disminuir la calidad de vida de la persona que padece (Klubo-Gwiedzinska y Wartofsky, 2022; Mikulska, 2023).

Los productos finales de glicación avanzada (AGE) se deben a la glicación y oxidación no enzimática de proteínas, ácidos nucleicos y lípidos, ocasionando el envejecimiento y desarrollo de trastornos glucometabólicos como obesidad, enfermedades cardio metabólicas y cardiovasculares, que están asociada con TH.

Figura 5

Tiroiditis de Hashimoto y trastornos asociados



0 estudios que no muestran asociación con la tiroiditis de Hashimoto
+ solo informes de casos o estudios de casos o un solo centro (n < 50)

++ estudios de un solo centro

+++ estudios multicéntricos o metanálisis o estudios de un solo centro (n > 1000)

Nota. Tomado de Mikosch et al. (2023); Viena (2023).

Laboratorio

Los indicadores biológicos que deben ser determinadas son TSH, TPOAb circulantes porque están presentes en el 90 % y TgAb en el 60-80 % aunque son menos sensibles y específicos, hay anemia en el 30 %, aumento de perfil lipídico, PCR e hiponatremia (Mincer y Jialal, 2023).

Existen marcadores de daño en la permeabilidad intestinal, como la zonulina, la claudina-2 y la Cag-A, entre otros, que desempeñan un papel importante en la patogénesis de la TH. La zonulina es el único mediador fisiológico conocido que regula de manera reversible la permeabilidad intestinal (Zhu et al., 2024).

Imagen

En el US de tiroides hay reducción de ecogenicidad del parénquima tiroideo, a consecuencia de la inflamación e infiltración linfocitaria, sin embargo, en la mayoría de los casos, no es necesaria para diagnosticar la afección (Mincer y Jialal, 2023); mientras Osborne et al. (2022) en su revisión encontró que los pacientes con TH tienen más probabilidades de tener resultados de ecografía falsos positivos con respecto a las metástasis en los ganglios linfáticos.

En la valoración del material citológico, la correlación clínica y la presencia de micro calificaciones por US, es el parámetro más sensible para discriminar entre CPT y TH de tipo nodular; la TH aumenta el riesgo de linfomas difusos de células β y linfoma MALT, cuya incidencia varía de 0,8 a 28 de acuerdo con estudio de Almahari (2023).

Nuevas investigaciones en tiroiditis de Hashimoto

El micro ARN tiene un papel crucial en la regulación de la expresión genética, es un método no invasivo para el diagnóstico temprano y el seguimiento de la progresión de la enfermedad. Los marcadores genéticos evalúan la susceptibilidad a la TH. Estos métodos a futuro implican explorar aspectos moleculares y celulares, que ayudaría a comprender la etiología, los mecanismos desencadenantes de la patología, e investigar el papel de los factores genéticos, ambientales e inmunológicos (Kolanu et al., 2024).

La inteligencia artificial facilita la integración de datos clínicos y de imágenes, creando un enfoque de diagnóstico integral. Las aplicaciones de aprendizaje automático (ML) ofrecen enfoques innovadores para mejorar la precisión y la eficiencia en la identificación, pero en la práctica deben superar los problemas relacionados con la privacidad de los datos, consideraciones éticas y estandarización en todos los sistemas de atención médica. En la regeneración tiroidea, mediante el trasplante de una tiroides modificada, que es prometedor en la ingeniería de tejidos y medicina regenerativa, que no solo controla los síntomas sino restaura función tiroidea (Kolanu et al., 2024).

Los avances a futuro son prometedoras para mejorar la precisión del diagnóstico, junto con los desafíos persistentes de los criterios diagnósticos estandarizados y la necesidad de un enfoque multidisciplinario, individualizado para la atención del paciente como menciona en su artículo de los anticuerpos a la inteligencia artificial (Kolanu et al., 2024).

Complicaciones y/o enfermedades asociadas a tiroiditis de Hashimoto

La *encefalopatía de Hashimoto* (EH) fue descrita en 1966 por Lord Brain de Eynsham, es una entidad patológica controvertida y poco conocida, hasta el momento, no se ha llegado a un consenso en cuanto a los criterios diagnósticos o de manejo, porque la comprensión se basa en informes de casos o serie de casos. Sin embargo, muchos autores consideran que el término más correcto es SREAT, encefalopatía sensible a esteroides asociada a tiroiditis autoinmune o TH (Waliszewska-Prosol y Ejma, 2022).

El *mixedema* tiene alta mortalidad, es frecuente en personas mayores y el coma mixedematoso, es una emergencia endocrinológica, en donde se debe administrar primero corticoides, seguido del reemplazo de LT4, intravenoso, para evitar crisis suprarrenal.

Coexiste con el *cáncer papilar de tiroides* (CPT) y linfomas, por lo que se debe monitorizar en busca de nódulos, adenopatías sospechosas mediante US (Ragusa et al., 2019). Además existen otros trastornos autoinmunes sistémicos asociados, dando como resultado síndrome poliglandular autoinmune (Mincer y Jialal, 2023)

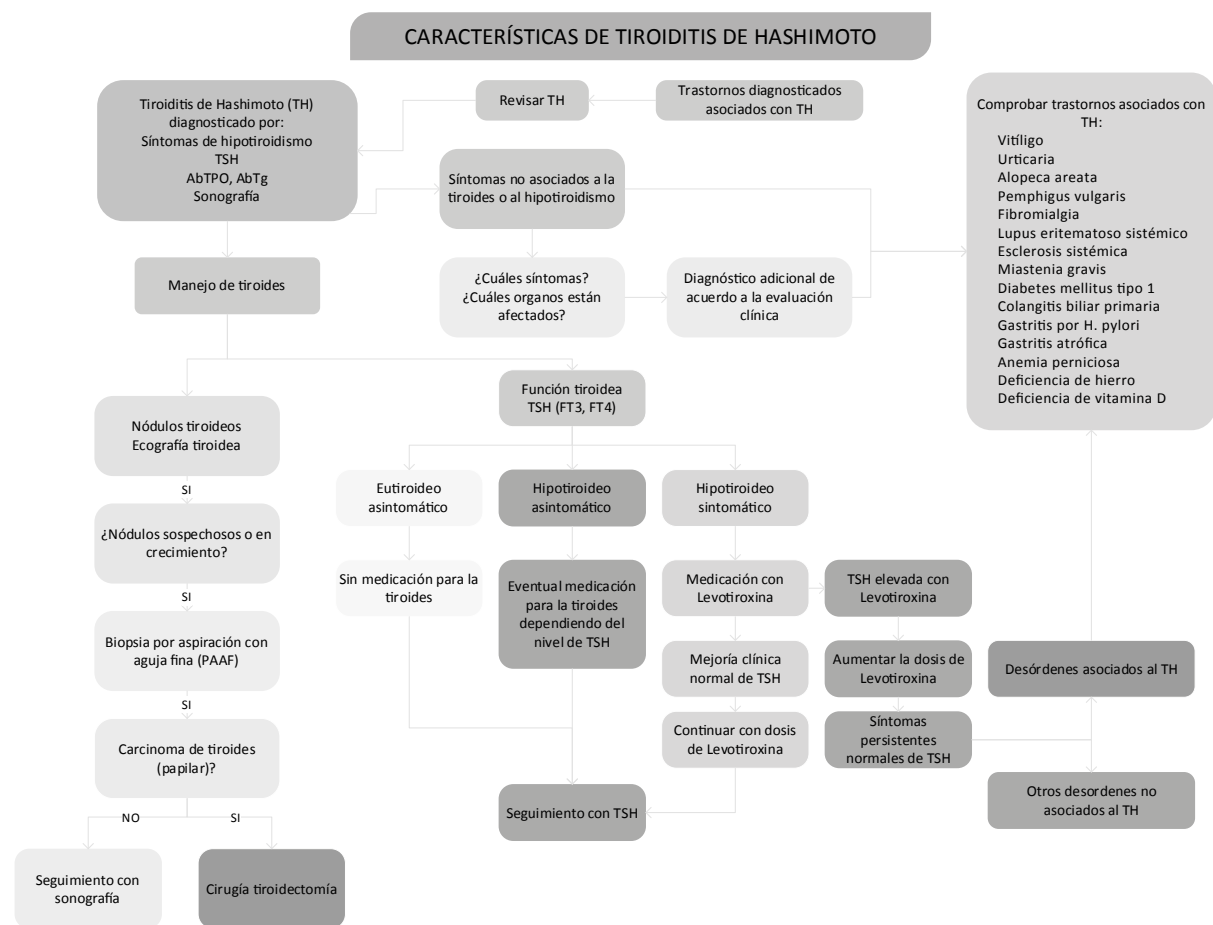
La inflamación crónica en la tiroides puede desencadenar cambios malignos, crear un entorno que limite la expansión del tumor; hipótesis que no permite comprobar por ausencia de terapias inmunomoduladoras, además que la tiroiditis puede ser una condición precancerosa Osborne et al. (2022).

Tratamiento

La dieta antiinflamatoria rica en vitaminas D y C, selenio, zinc, probióticos, disminución de alimentos de origen animal, sin embargo, no hay evidencia de la dieta sin gluten; pero existen pautas nutricionales y de suplementación para pacientes con TH para mejorar la calidad de vida y reducir las complicaciones, que son terapias coadyuvantes para control de estrés oxidativo (Mincer y Jialal, 2023).

La terapia de sustitución es la administración oral de hormona tiroidea sintética-levotiroxina a dosis de 1,6 a 1,8 microgramos/kg, debe tomarse de por vida para mantener los niveles séricos de TSH normales (Mincer y Jialal, 2023).

Hay estrategias con base en el mecanismo del eje intestino-tiroides mediante el uso de antibióticos intestinales no absorbibles como *rifaximina*, para aliviar los síntomas erradicando sobrecrecimiento bacteriano, cuyo objetivo es mejorar el daño a la función neuromuscular gastrointestinal al reducir la carga bacteriana, cambiar composición de microbiota para regular la permeabilidad intestinal. Además del uso de probióticos, para reconstruir la ecología intestinal, trasplante de microflora fecal, terapia dietética y aporte de oligoelementos (Zhu et al., 2024).

Figura 6*Características de tiroiditis de Hashimoto*

Nota. Tomado de Mikosch et al. (2023).

Conclusiones

La TH es una enfermedad autoinmune que ocasiona hipotiroidismo. Se trata de una patología frecuente a nivel mundial, asociada a factores ambientales, inmunológicos y a la susceptibilidad genética. Para su diagnóstico, es imprescindible la presencia de TPOAb y TgAb, niveles elevados de hormonas tiroideas y, en la ecografía (US), la observación de infiltración linfocitaria y fibrosis (Mikosch et al., 2023).

Existen factores importantes que contribuyen a disminuir los niveles de TPOAb y TgAb, mejorar la función tiroidea y reducir el proceso inflamatorio. Entre ellos se incluyen el mantenimiento de un peso adecuado, una dieta equilibrada, la administración de vitaminas antioxidantes, ácidos grasos monoinsaturados y polinsaturados, magnesio, zinc y la terapia de sustitución con levotiroxina. Dado que la TH es un trastorno autoinmunitario sin cura, su abordaje debe ser interdisciplinario, con la participación de endocrinología, medicina interna y medicina familiar.

Referencias bibliográficas

- Almahari, S. A., Maki, R., Al Teraifi, N., Alshaikh, S., Chandran, N., y Taha, H. (2023). Hashimoto Thyroiditis beyond Cytology: A Correlation between Cytological, Hormonal, Serological, and Radiological Findings. *Journal of thyroid research*, 2023. <https://bit.ly/45vnb4X>
- Dwivedi, S. N., Kalaria, T., y Buch, H. (2023). Thyroid autoantibodies. *Journal of Clinical Pathology*, 76(1), 19-28. <https://bit.ly/448k-Sez>
- Fariduddin, M. M., y Singh, G. (2023). Thyroiditis. En *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Fenneman, A. C., Bruinstroop, E., Nieuwdorp, M., Van der Spek, A. H., y Boelen, A. (2023). A comprehensive review of thyroid hormone metabolism in the gut and its clinical implications. *Thyroid*, 33(1), 32-44. <https://bit.ly/3SXCa93>
- Fröhlich, E. y Wahl, R. (2017). Thyroid Autoimmunity: Role of Anti-thyroid Antibodies in Thyroid and Extra-Thyroidal Diseases. *Frontiers in immunology*, 8, 521. <https://bit.ly/408w2yE>
- Garofalo, V., Condorelli, R. A., Cannarella, R., Aversa, A., Calogero, A. E., y La Vignera, S. (2023). Relationship between Iron Deficiency and Thyroid Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 15(22). <https://bit.ly/43QFARo>
- Jin, B., Wang, S., y Fan, Z. (2022). Pathogenesis Markers of Hashimoto's Disease-A Mini Review. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, 27(10), 297. <https://bit.ly/4lcoYJq>
- Kolanu, N. D., Awan, N. A., Butt, A. I., Reza, T., Almadhoun, M. K. I. K., Janoowala, T., Bokhari, S. F. H., Zain, Z., Sharif, T., Chauhan, L., y Choudhari, J. (2024). From Antibodies to Artificial Intelligence: A Comprehensive Review of Diagnostic Challenges in Hashimoto's Thyroiditis. *Cureus*, 16(2). <https://bit.ly/3ZBpkkA>
- Mikosch, P., Aistleitner, A., Oehrlein, M., y Trifina-Mikosch, E. (2023). Hashimoto's thyroiditis and coexisting disorders in correlation with HLA status-an overview. Hashimoto-Thyreoiditis und assoziierte Erkrankungen in Korrelation zum HLA-Status-eine Übersicht. *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*. <https://bit.ly/3HMayS4>
- Mikulska, A. A., Karaźniewicz-Łada, M., Filipowicz, D., Ruchała, M., & Główska, F. K. (2022). Metabolic characteristics of Hashimoto's thyroiditis patients and the role of microelements and diet in the disease management. An overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(12). <https://bit.ly/3ZEslXM>
- Mincer, D. L., y Jialal, I. (2023). Hashimoto Thyroiditis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Osborne, D., Choudhary, R., Vyas, A., Kampa, P., Abbas, L. F., Chigurupati, H. D., y Alfonso, M. (2022). Hashimoto's Thyroiditis Effects on Papillary Thyroid Carcinoma Outcomes: A Systematic Review. *Cureus*, 14(8). <https://bit.ly/43RLSQA>
- Oswiecka, K., y Myszkowska-Rygiak, J. (2023). The Influence of Nutritional Intervention in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis-A Systematic Review. *Nutrients*, 15(4). <https://bit.ly/4n8zEKR>
- Ragusa, F., Fallahi, P., Elia, G., Gonnella, D., Paparo, S. R., Giusti, C., Churilov, L. P., Ferrari, S. M., y Antonelli, A. (2019). Hashimoto's thyroiditis: Epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best practice y research. Clinical endocrinology y metabolism*, 33(6). <https://bit.ly/4e4DrEU>
- Ralli, M., Angeletti, D., Fiore, M., D'Aguanno, V., Lambiase, A., Artico, M., de Vincentiis, M., y Greco, A. (2020). Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity reviews*, 19(10). <http://bit.ly/448SoBy>
- Robledo, E. H. (2023). *Microbiota y cáncer de tiroides: Nuevas perspectivas en la investigación científica*. LinkedIn. <https://bit.ly/4n32DzL>
- Troshina E. A. (2023). *Problemy endokrinologii*, 69(4), 4-10. <https://bit.ly/4k05HKp>

Vargas-Uricoechea H. (2023). Molecular Mechanisms in Autoimmune Thyroid Disease. *Cells*, 12(6). <https://bit.ly/4kNQ8Xv>

Velasteguí, S. (2024). Hashimoto y la dieta: Alimentos que pueden mejorar tus síntomas. <https://bit.ly/40cYRdl>

Waliszewska-Prosól, M., y Ejma, M. (2022). Hashimoto encephalopathy—Still more questions than answers. *Cells*, 11(18). <https://bit.ly/44ozZ4I>

Wang, F., Li, C., Li, S., Cui, L., Zhao, J., y Liao, L. (2023). Selenium and thyroid diseases. *Frontiers in endocrinology*, 14. <https://bit.ly/4kQvLsC>

Wu, J., Huang, H., y Yu, X. (2023). How does Hashimoto's thyroiditis affect bone metabolism? *Reviews in endocrine y metabolic disorders*, 24(2), 191-205. <https://bit.ly/4640uO9>

Zhu, X., Zhang, C., Feng, S., He, R., & Zhang, S. (2024). Intestinal microbiota regulates the gut–thyroid axis: The new dawn of improving Hashimoto thyroiditis. *Clinical and Experimental Medicine*, 24. <https://bit.ly/3HGqfdw>

**PARTE III**

Tiroides y embarazo

- 12. Cambios fisiológicos de la glándula tiroides en el embarazo
- 13. Hipotiroidismo en el embarazo

Capítulo 12

Cambios fisiológicos de la glándula tiroides durante el embarazo

Introducción

El embarazo es una condición fisiológica normal, en donde hay una serie de mecanismos de adaptación de la madre y el feto, generando múltiples cambios hormonales para llevar a cabo una adecuada gestación. La tiroides es considerada como uno de los ejes hormonales con mayor cambio, que repercuten en el desarrollo fetal y bienestar materno, tomando en consideración que durante las primeras 10-12 semanas de embarazo, el feto depende totalmente de la TSH materna y si no hay buen control afecta no solo al coeficiente intelectual sino el riesgo de desarrollo neurológico y retraso en el desarrollo infantil. Estos procesos dependientes de TSH son cruciales, como lo mencionan (Mughal et al. 2018).

La disfunción hormonal de tiroides es el trastorno endocrino más prevalente en el embarazo, tomando en cuenta que la función tiroidea materno y fetal es fundamental en el desarrollo y crecimiento hasta las 16 a 20 semanas; el aporte de hormona tiroidea materna al feto es progresivo, se debe a los cambios en la cantidad de proteínas transportadoras de hormonas, la globulina fijadora de tiroxina (TBG), aumento en el estímulo y producción de hormonas tiroides, incremento del aclaramiento renal de yodo y alteración de las desyodinasas, de tal manera que el feto en las fases tardías inicia su propia producción. Por lo tanto, las concentraciones de LT4 materna son vitales especialmente en el primer trimestre.

Cuando existe hipotiroidismo y/o tirotoxicosis ocasionan efectos adversos tanto materno como fetal, ocasionando abortos, hipertensión gestacional, entre otras, siendo importante tomar en cuenta los cambios fisiológicos para una tamización, diagnóstico, evaluación de perfil tiroideo, tratamiento oportuno y temprano en la población de riesgo (ABUHB, 2020; Yap et al., 2023).

Por otro lado, Pinto et al. (2023) menciona y concluye que la asociación entre anticuerpos antitiroideos positivos y diabetes gestacional puede ser observado solamente cuando la disfunción tiroidea está presente.

La mayoría de las mujeres que toman LT4 antes del embarazo requerirán un incremento del 30 % al 50 % en su dosis durante la gestación para mantener el estado de eutiroidismo. Esto se debe, en gran medida, al aumento de la TBG inducido por el embarazo, lo que conlleva una mayor unión de la hormona tiroidea a la TBG y, en consecuencia, una reducción de los niveles de hormona tiroidea libre. Esta disminución genera un aumento de los niveles séricos de TSH mediante un mecanismo de retroalimentación negativa a la glándula pituitaria (Hughes y Eastman, 2021; Yap et al., 2023).

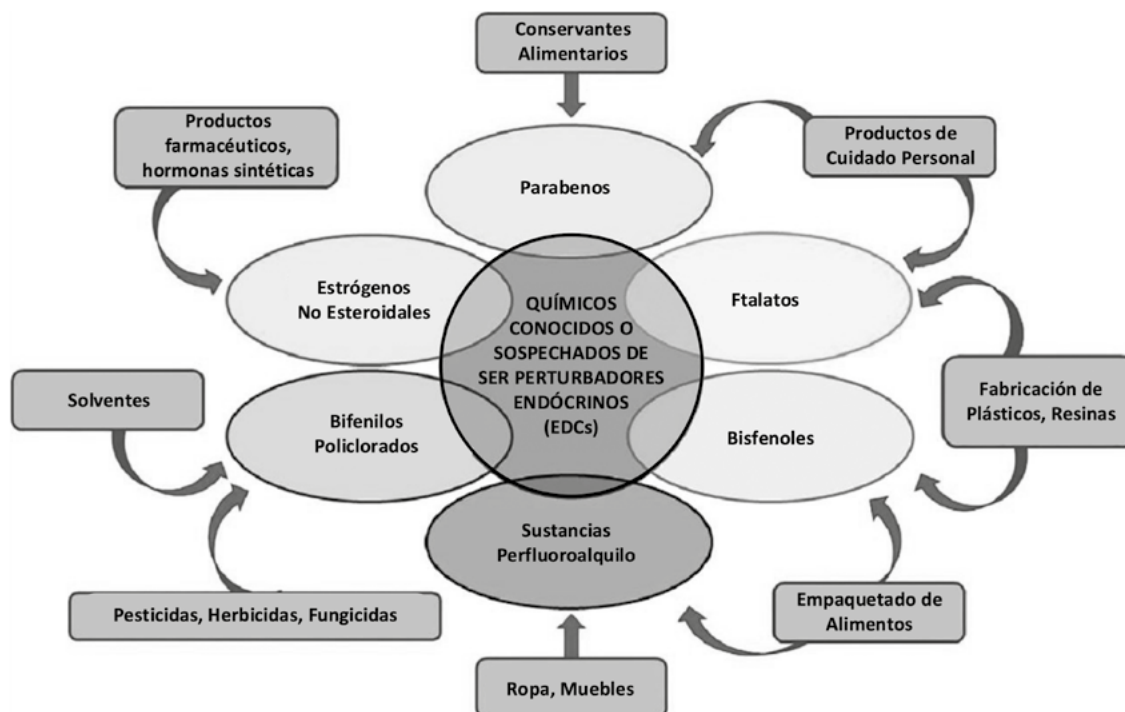
Mughal (2018) menciona que existen sustancias químicas en el entorno materno-fetal que alteran la TSH, denominadas disruptores endocrinos (EDC). Estos xenobióticos modulan la homeostasis hormonal e inducen efectos adversos, y entre ellos se han identificado el perclorato, fenoles, pesticidas, compuestos perfluorados, ftalatos y otros pesticidas, muchos de los cuales son contaminantes orgánicos persistentes. Aunque fueron prohibidos hace décadas, siguen siendo relevantes desde el punto de vista ambiental debido a su alto volumen de uso y su vida media excepcionalmente prolongada.

Yan et al. (2023) añade que estos disruptores endocrinos pueden provocar parto prematuro, criptorquidia fetal y retraso en el desarrollo fetal. Asimismo, los bifenilos inhiben el desarrollo neurológico, generando alteraciones en el funcionamiento fetal. El autor concluye que se requieren más investigaciones epidemiológicas orien-

tadas a la evaluación de riesgos; no obstante, debido a los efectos tempranos de estos disruptores endocrinos en la salud infantil, se debe prestar especial atención a las mujeres embarazadas, lactantes y niños pequeños.

Figura 1

Sustancias químicas disruptivas endocrinas



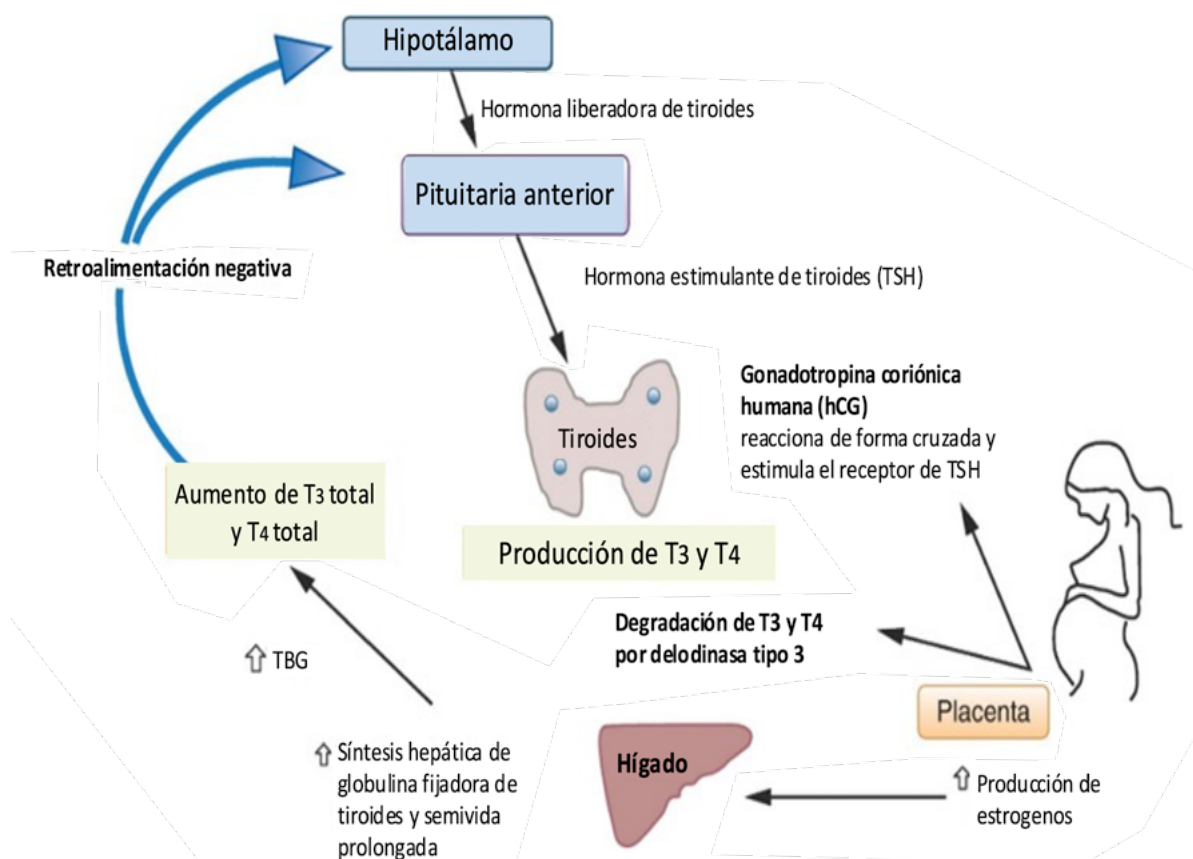
Nota. Tomado de Liu (2017); Mughal (2018); Yan (2023).

Cambios fisiológicos de la glándula tiroides durante el embarazo

Las investigaciones realizadas en la última década, ha permitido tener mejor conocimiento sobre diagnóstico, fisiología y tratamiento de patologías tiroideas durante la gestación y proveer seguridad fetal, evitando una amplia gama de resultados adversos en obstetricia y desarrollo infantil.

Durante en el embarazo, existe del 10 al 30 % de aumento del volumen de la glándula tiroides materna, a consecuencia del incremento del líquido extracelular y el volumen sanguíneo, junto con cambios en los niveles de hormonas y función tiroideas (Rueda-Galvis y Builes-Barrera, 2022).

La hiperestrogenemia, producidos por elevación en la concentración sérica de globulina fijadora de tiroi-des. (TBG), estimulación del receptor de tirotrópina (TSHR) mediado por gonadotropina coriónica humana (hCG), en la producción de tiroxina con el fin de mantener el estado eutiroideo en el caso de que existen cantidades suficientes de yodo y autoinmunidad negativa (Ross, 2023; Velasco et al., 2022).

Figura 2*Fisiología tiroidea en el embarazo*

Nota. Tomado de Rueda-Galvis y Builes-Barrera (2022).

Las hormonas tiroideas totales aumentan 30-50 %, antes de las 20 semanas de embarazo, momento que se estabiliza por maduración progresiva del eje hipotálamo-hipófisis tiroideo fetal; así la TSH disminuye al inicio de la gestación por estimulación débil de los receptores de TSH y en las primeras semanas hay aumento de HCG (Rueda-Galvis y Builes-Barrera, 2022; Yap et al., 2023).

Posterior al primer trimestre, los niveles de TSH vuelven a valores normales y aumentan en el tercer trimestre por crecimiento placentario y la producción de placenta desyodada, siendo importante interpretar los resultados de las pruebas tiroideas durante la gravidez (Velasco et al., 2022; Yap et al., 2023).

Fisiología tiroidea fetal

Alrededor de las 12-16 semanas de gestación, la glándula tiroidea fetal comienza a concentrar yodo y sintetizar la hormona tiroidea; es así como la T4 materna se transfiere al feto mediante el paso transplacentario, que es importante en el desarrollo cerebral en las diferentes etapas gestacionales antes que la glándula tiroides fetal comience a funcionar (Neira Lizcano, 2023).

En el momento del parto, el 30 % de la T4 en el suero del cordón umbilical es de origen materno; hay que tomar en cuenta, comunicar al neonatólogo o pediatría, el uso de propiltiouracilo o metimazol durante el embarazo o antecedentes a anticuerpos del receptor tiroideo materno, porque pueden afectar la función tiroidea neonatal (Neira Lizcano, 2023).

El 18 % de las mujeres embarazadas que dan positivo para el anticuerpo de peroxidasa de la tiroides (TPOAb) o el anticuerpo de la tiroglobulina (TgAb), hay que sospechar de cierta anomalía materna y efecto desfavorable en el desarrollo fetal, por lo tanto, deben mantenerse en estado eutiroideo la madre y el bebé.

La cantidad de hormona tiroidea materna transferida al niño a través de la leche de mujeres lactantes es menor del 1 % de los requerimientos diarios del recién nacido, por lo que no tiene un impacto significativo sobre la función tiroidea del niño (Rueda-Galvis y Builes-Barrera, 2022).

Se debe hacer o no hacer cribado de TSH en el embarazo

Taylor (2015) menciona que la mayoría de las sociedades endócrinas internacionales recomiendan la detección solo en mujeres con mayor riesgo de disfunción tiroidea, la llamada *estrategia de búsqueda de casos*. Sin embargo, en los últimos años, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), junto con diversos expertos y endocrinólogos en ejercicio, han manifestado su respaldo al cribado universal de la función tiroidea durante el embarazo. Este cambio de postura se fundamenta en la creciente evidencia clínica que ha despertado su interés, entre los que se destacan:

- a. Los anticuerpos antiroideos positivos y función tiroidea normal, denominada autoinmunidad eutiroidea.
- b. Presencia de FT4 bajo y TSH normal denominado hipotiroxinemia aislada.
- c. La deficiencia de yodo, que puede dar efectos adversos fetomaternos de disfunción tiroidea, se requiere en el embarazo y lactancia de 250 mcg/día de acuerdo con la Organización Mundial de Salud (OMS), en caso de carencia de yodo ocasiona hipertrofia de tiroides, siendo las mejores fuentes dietéticas los productos lácteos y el pescado blanco.

Es importante señalar que se debe evitar la ingesta excesiva de yodo durante el embarazo, que también es perjudicial y provoca hipotiroidismo y bocio en el feto. Según la OMS, la ingesta máxima permitida de yodo durante el embarazo es de 500 mcg al día.

Velasco et al. (2022) y Taylor (2015) mencionan que, en la actualidad, no existe un acuerdo general de opinión en cuanto al tamizaje de todas las mujeres para detectar hipotiroidismo durante el embarazo.

Springer et al. (2017) también indica que la detección de hipotiroidismo es controvertida y su implementación varía de un país a otro; por lo que actualmente el enfoque de detección de casos de mujeres de alto riesgo se prefiere en la mayoría de los países el cribado universal. Sin embargo, entre un tercio y la mitad de las mujeres con trastornos tiroideos escapan al enfoque de detección de casos. Además se ha demostrado que el cribado universal es más rentable.

Por otro lado, la Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomienda medir los niveles de TSH tan pronto como se confirme el embarazo en todas las mujeres con alto riesgo de enfermedad tiroidea, según lo establecido por el American College of Obstetricians and Gynecologists (2020), entre las que se incluyen:

- a. Mayores de 30 años.
- b. Antecedentes personales y familiares de enfermedad tiroidea.
- c. Mujeres con TPO AB positivos, que viven en zonas con deficiencia de yodo y/o enfermedades autoinmunes; siendo el de mayor riesgo.
- d. Bocio o clínica compatible con hipotiroidismo, diabetes, obesidad, infertilidad.
- e. Antecedentes de abortos, embarazos pretérminos, de irradiación en cuello, tiroidectomía.
- f. Tratamiento con litio o amiodarona.
- g. Exposición a agentes radiológicos yodados.

Estrategias recomendadas en el consenso español de tiroides y embarazo

Tabla 1

Estrategias de cribado de disfunción tiroidea recomendadas para embarazo

Quienes deben realizarse	Cuando realizar	Prueba solicitada	Qué hacer
Gestantes sanas	9-11 semanas	TSH	<p>TSH > 10 mU/L, Levotiroxina (LT4)</p> <p>TSH > 2,5 Valorar y solicitar anti-TPO, de manera particular con historia personal o familiar de enfermedad autoinmune.</p> <p>TSH < 0,1 solicitar anticuerpo estimulante del receptor TSH (TSI) y valorar βhCG</p>
<i>Pacientes de alto riesgo obstétrico:</i>			
Infertilidad previa.	Preconcepción o test de gestación positivo	TSH	<p>Si TPO Positivo y TSH mayor de 2.5 mU/L, tratamiento con LT4.</p> <p>Si TPO Negativo, dar LT4 a partir de TSH > 4,0 mU/L</p>
Abortos de repetición.		T4L	
Muerte intraútero.		Anti-TPO	
Parto pretérmino			
<i>Hipotiroidismo previo a embarazo</i>	Preconcepción o test de gestación positivo	TSH	De entrada, aumentar un 30 % la dosis preconcepcional de LT4.
		T4L	
		Anti-TPO	
		en caso de no tener resultados previos, valora riesgo de abortos recurrentes y/o complicaciones obstétricas.	
<i>Hipertiroidismo previo a embarazo</i>	Preconcepción o test de gestación positivo	TSH	TSI positivos, Enfermedad de Graves.
		T4L, T3	
		TSI, es específico para enfermedad de Graves	TSI negativos, considerar nódulo tóxico, tiroiditis.

Nota. Tomado de (Velasco et al., 2022; Vila, 2023).

Rangos de referencia para la función tiroidea en el embarazo

La TSH es el *gold standard* en la evaluación de la función tiroidea, mientras que la T4L presenta reducción de los rangos de referencia normales a medida que avanza la gestación, por lo tanto, se debe tener referencias por trimestres para evitar interpretaciones falsas de hipotiroxinemia con TSH normal, cuando en realidad son cambios fisiológicos de la gestación.

En las últimas décadas han surgido controversias respecto a los valores normales de TSH, los cuales han variado con el tiempo, sugiriendo puntos de corte más elevados. Así, en 2017, la ATA recomendó medir la TSH entre las semanas 7 y 11 de gestación, y estableció que, en ausencia de rangos de referencia locales, el límite inferior del rango puede reducirse en 0,4 mU/L y el superior en 0,5 mU/L durante el primer trimestre del embarazo. Posteriormente, la TSH tiende a normalizarse en los trimestres siguientes. Además, los límites superiores de referencia para T4 y T3 totales pueden incrementarse aproximadamente un 50 % a partir de la semana 16 de gestación, como señalan Rueda-Galvis y Builes-Barrera.

Concluye el autor que los límites recomendados de 2,5 o 3 mU/l son demasiado bajos que podrían dar un sobrediagnóstico y/o sobretratamiento de patologías tiroideas durante la gestación. La TPOAb y TSH elevada,

aumenta el riesgo de eventos adversos en el embarazo y el desarrollo neurológico fetal. *Recomendación fuerte, evidencia moderada.* (Velasco et al., (2022).

Tabla 2

Valores de referencia de TSH en el primer trimestre

Con rango de referencias propios	Sin rangos de referencia propios
Elaborados en <i>cada</i> laboratorio a partir de una muestra representativa de: <ul style="list-style-type: none"> Mujeres sin patología tiroidea. Con buena nutrición yódica. Anticuerpos antitiroideos negativos 	<p>Límite superior: 4,0 mU/L*</p> <p>Límite inferior: 0,1 mU/L*</p> <p>(*Rangos de referencia recomendados por la ATA 2017)</p>
Serán específicos para cada Plataforma de laboratorio, dependiendo de la marca de sus reactivos o especificaciones técnicas	Pueden usarse en cualquier ámbito asistencial.
Tiempo de realización: 9-11 semanas, conjuntamente con cribado bioquímico	

Nota. Tomado de Velasco et al. (2022); Alexander et al. (2017).

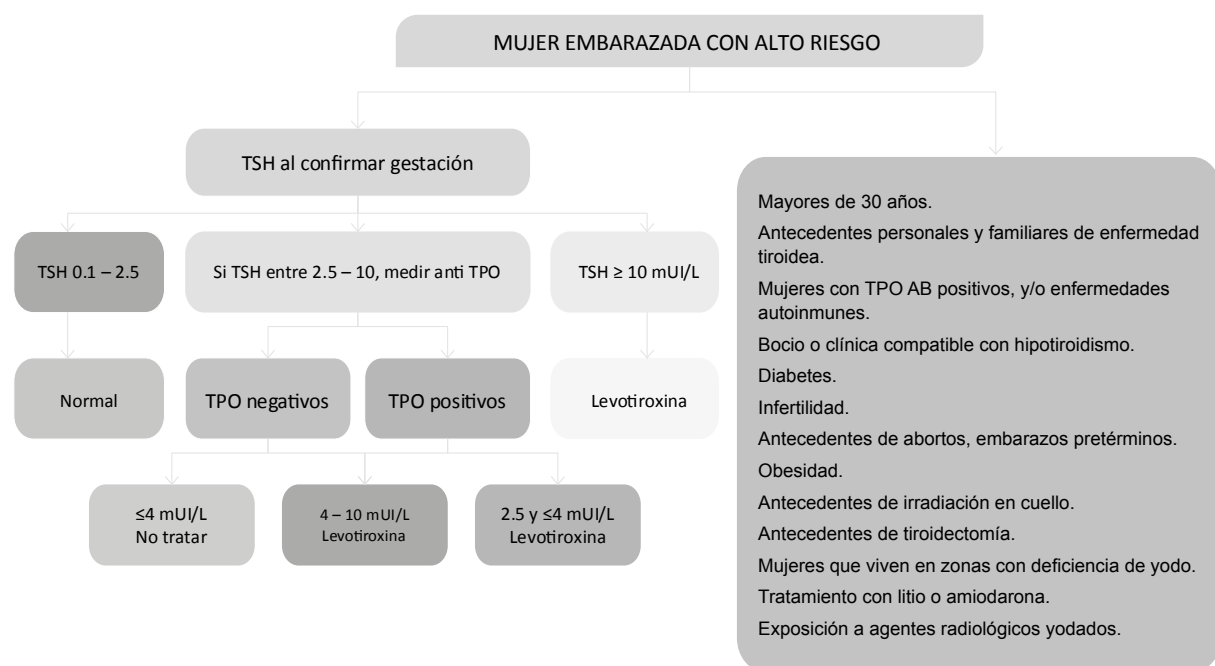
¿Tratar o no tratar con Levotiroxina en valores de TSH entre 2.5 a 4 mU/L en el embarazo?

Dong et al. (2020) responde que la gran duda ha persistido en la práctica médica, la evidencia reciente respalda el concepto de la asociación entre autoinmunidad tiroidea y previas pérdidas fetales, es así como la intervención con levotiroxina y TSH en rango normal, no cambia los desenlaces de pérdida fetal o parto pretérmino.

En el embarazo, el incremento de la dosis de levotiroxina son consecuencias fisiológicas de aumento de la globulina transportadora de hormona tiroidea por hiperestrogenemia.

Figura 3

Mujer embarazada con alto riesgo



Nota. Adaptado de Taylor (2015); Tingi et al. (2016); Velasco et al. (2022).

Referencias bibliográficas

- Alexander, E. K., Pearce, E. N., Brent, G. A., Brown, R. S., Chen, H., Dosiou, C., Grobman, W. A., Laurberg, P., Lazarus, J. H., Mandel, S. J., Peeters, R. P., y Sullivan, S. (2017). 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 27(3), 315-389. <https://bit.ly/448uRQY>
- Aneurin Bevan University Health Board [ABUHB]. (2024). *Hyperthyroidism and hypothyroidism in pregnancy guideline*. <https://bit.ly/4ly9SOT>
- Dong, A. C., Morgan, J., Kane, M., Stagnaro-Green, A., y Stephenson, M. D. (2020). Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, 113(3), 587-600. <https://bit.ly/3TvZmeM>
- Ross, D. S. (2023). *Overview of thyroid disease and pregnancy*. En *UpToDate*. <https://bit.ly/40cGcOG>
- Hughes, K., y Eastman, C. (2021). Thyroid disease: Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Australian journal of general practice*, 50(1-2), 36-42. <https://bit.ly/4kR4iqP>
- Mughal, B. B., Fini, J., y Demeneix, B. A. (2018). Thyroid-disrupting chemicals and brain development: An update. *Endocrine Connections*, 7(4). <https://bit.ly/3ZFU2cq>
- Neira Lizcano, M. C. (2023). *Patología tiroidea durante el embarazo: hipotiroidismo, un peligro obstétrico potencial*. Revista Electrónica de Portales Médicos. <https://bit.ly/4kI4oAV>
- Pinto, S., Croce, L., Carlier, L., Cosson, E., y Rotondi, M. (2023). Thyroid dysfunction during gestation and gestational diabetes mellitus: a complex relationship. *Journal of Endocrinological Investigation*, 46(9), 1737-1759. <https://bit.ly/44oZHWM>
- Rueda-Galvis, M. V., y Builes-Barrera, C. A. (2022). *Fisiología tiroidea e hipotiroidismo en el embarazo: Una revisión*. *Medicina y Laboratorio*, 26(1), 15-33. <https://bit.ly/3HOH7n0>
- Springer, D., Jiskra, J., Limanova, Z., Zima, T. y Potlukova, E. (2017). Tiroides en el embarazo: de la fisiología a la detección. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 54 (2), 102-116. <https://bit.ly/4n6Xuqj>
- Taylor, P. N., Okosieme, O. E., Premawardhana, L., y Lazarus, J. H. (2015). *Should all women be screened for thyroid dysfunction in pregnancy?* *Women's Health (London, England)*, 11(3), 295-307. <https://bit.ly/3G3LjtS>
- Velasco, I., Vilad, L., Goya, M., Oleaga, A., de la Calle, M., y Santamaría, F. J. (2022). *Documento de consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo (SEGO/SEEN)*. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. <https://bit.ly/4neEy9w>
- Yan, Y., Guo, F., Liu, K., Ding, R., y Wang, Y. (2023). *The effect of endocrine-disrupting chemicals on placental development*. *Frontiers in Endocrinology*, 14. <https://bit.ly/43O9wxq>
- Yap, Y. W., Onyekwelu, E., y Alam, U. (2023). Thyroid disease in pregnancy. *Clinical medicine (London, England)*, 23(2), 125-128. <https://bit.ly/461pPs4>

Capítulo 13

Hipotiroidismo en el embarazo

Introducción

La evaluación y el tratamiento de hipotiroidismo en la gestación, puede estar dado durante la concepción o cuando tienen tratamiento preexistente previo al embarazo, hay características únicas que la diferencian de aquellas pacientes no gestantes, el diagnóstico es por TSH elevado y FT4 debajo del límite de la normalidad que puede complicarse de 2 a 10 de cada 1000 embarazos, es la segunda causa de patología endocrinológica en la gestación (Taylor, 2015; Velasco et al., 2022).

Las gestantes con hipotiroidismo, clínico o subclínico, tienen mayor riesgo de infertilidad, abortos, anemia, hipertensión, diabetes, desprendimiento placentario, neonatos con prematuridad, bajo peso al nacer, muerte fetal, distrés respiratorio, daño neurológico, convulsiones, retraso madurativo, disminución del coeficiente de inteligencia; por lo que hay que tomar en cuenta la autoinmunidad tiroidea en la gestante, aún con normofunción, aumenta el riesgo de aborto o prematuridad, mientras que la hipotiroxinemia aislada tiene efectos adversos en el neurodesarrollo del niño, que en muchas ocasiones requiere ingreso en cuidados intensivos (Pionce y Zambrano, 2023; Taylor, 2015; Tingi et al., 2016; Velasco et al., 2022).

Etiología

- a. La causa más frecuente es la tiroiditis de Hashimoto.
- b. Residir en áreas endémicas con deficiencia de yodo, recordando la recomendación dada por la Organización Mundial de la salud (OMS), que la ingesta diaria de yodo en el embarazo es 220 microgramos y para lactantes de 290 mcg.
- c. Sobredosificación de medicación antitiroideos o infradosificación de levotiroxina en el hipotiroidismo durante el embarazo.

Epidemiología

La enfermedad tiroidea es el segundo trastorno endocrino más común después de la diabetes en el embarazo, que plantea un desafío trascendental por los cambios fisiológicos en la gestación y las importantes implicaciones maternas y fetales, tomando en cuenta que la producción de hormona tiroidea y las necesidades diarias de yodo, aumenta alrededor del 50% (Pionce y Zambrano, 2023).

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico varía ampliamente, está influenciada por el estatus de yodo de la población y la definición de rangos de referencia de TSH. La prevalencia del hipotiroidismo en la descendencia de mujeres con tiroiditis de Hashimoto es 1 en 180 000 neonatos, e incidencia del hipotiroidismo en el embarazo es del 0,3 % al 3 %, y es común en regiones con deficiencia de yodo (Bekkering et al., 2020; Tingi et al., 2016).

La prevalencia de nódulos tiroideos durante el embarazo varía entre el 3 % al 21 %, alrededor del 2,5 % de las mujeres tendrán valores de TSH sobre 6 mIU/L y 0,4 % mayor de 10 mIU/L durante el embarazo e hipotiroidismo subclínico entre el 2-5 % American Thyroid Association, (2019).

Diagnóstico

Clínico

Todas las mujeres que estén en preconcepción o primeras etapas del embarazo deben ser evaluadas con una historia clínica y examen físico completo y adecuado.

En la mujer embarazada el hipotiroidismo, puede estar presente antes del embarazo, o durante la gestación, éste último puede revertir en el postparto o manifestarse como hipotiroidismo subclínico; que representan una amenaza significativa para el desarrollo y anomalías neurológicas como desorden hiperactivo, déficit de atención y cognoscitiva, desorden autista, epilepsia en la descendencia por niveles hormonales maternos alterados, como reporta los estudios de varios autores (Lazcano et al., 2018; Pande y Anjankar, 2023).

Existen hallazgos inespecíficos, que pueden ser indistinguibles de la sintomatología propia de embarazo como astenia, estreñimiento, intolerancia al frío, calambres, edema, aumento de peso, alteración en piel y faneras; en los hallazgos del examen físico pueden incluir piel seca, edema facial y/o periorbitario, retraso en la relajación de los reflejos tendinosos profundo y bradicardia.

Laboratorio

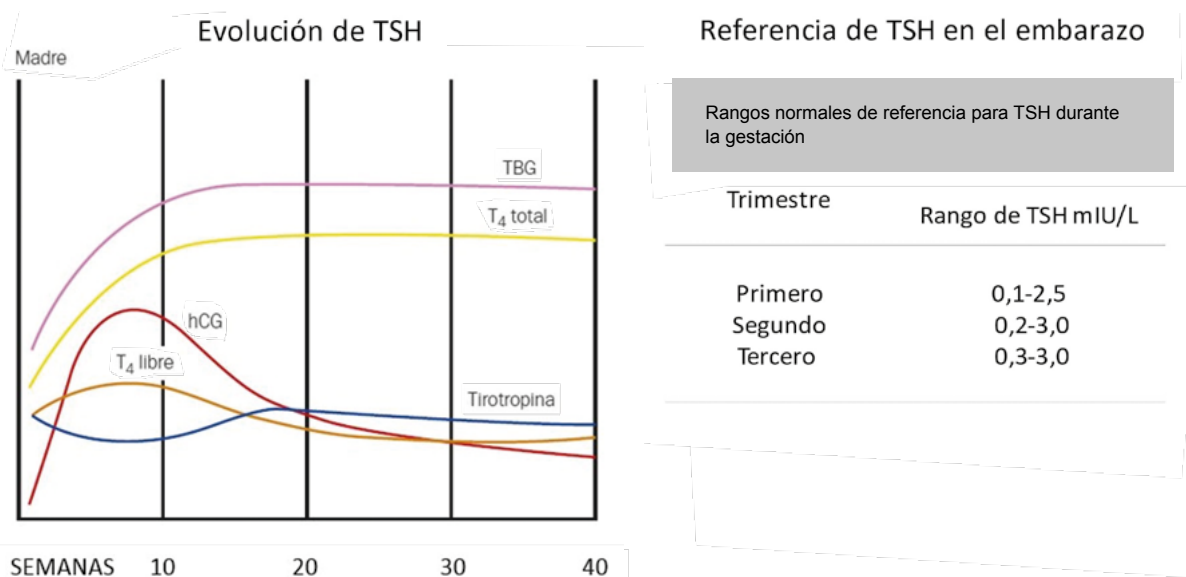
Debido a los cambios fisiológicos y variación de los niveles de hormona tiroidea a lo largo de la gestación; es así como, en el primer trimestre, cuando los niveles séricos de hCG son más altos, la TSH sérica tiende a ser más baja en comparación con las adultas no embarazadas (Yap et al., 2023).

El rango habitual de TSH durante el embarazo ahora se restablece a 2,5 mIU/L durante los primeros tres meses de embarazo y 3,0 mIU/L durante los seis meses restantes (Yap et al., 2023).

Es importante la titulación de TPOAb en el hipotiroidismo subclínico, bocio, mujeres con aborto recurrente, y en el primer trimestre de embarazo con valores entre 2,5 y 4 mIU/L (Alexander et al., 2017; Yap et al., 2023).

Figura 1

Evolución de TSH y referencias de TSH en el embarazo



Nota. Adaptado de García (2021); Yap et al. (2023); Vargas-Uricoechea et al. (2023).

Dependiendo de los niveles de TSH y FT4, la presencia de antiperoxidasa tiroidea (TPOAb) se puede clasificar en:

- a. Hipotiroidismo clínico: TSH elevado y FT4 disminuido.
- b. Hipotiroidismo subclínico: TSH sérica elevado con T4 libre normal, que indica insuficiencia de la función tiroidea y se manifiesta por aumento con la demanda de producción de hormona tiroidea en el embarazo.
- c. Hipotiroidismo materno aislado: TSH normal y disminución de T4 libre.
- d. Autoinmunidad Tiroidea (AIT): la Positividad de anticuerpos antitiroideos como anti peroxidasa tiroidea (TPO Ag) y antitiroglobulina (TgAb) da una mayor susceptibilidad y vulnerabilidad de desarrollar tiroiditis autoinmune o de Hashimoto, que se asocian con infertilidad, abortos recurrentes y complicaciones obstétricas.

Imagenología

Las indicaciones de ecografía tiroidea y punción aspiración aguja fina (PAAF), son similares a las pacientes no embarazadas, siendo seguras en las gestantes. En caso de cáncer de tiroides, se debe controlar con ecografía cada trimestre, la tiroidectomía puede realizarse postparto, salvo excepciones raras de crecimiento acelerado o presencia de metástasis, la cirugía está indicada en el segundo trimestre del embarazo, por ser el período más seguro para el procedimiento.

Tratamiento

En la actualidad, no hay evidencia suficiente para justificar la suplementación con levotiroxina en mujeres embarazadas eutiroides con TPO Ab positivos. Se puede considerar una pequeña dosis de LT4 de 25 a 50 mcg al día en mujeres embarazadas eutiroides positivas para TPO Ab con antecedentes de aborto espontáneo de acuerdo con Singh (2023).

Actualmente, las Directrices de 2017 de la Asociación Estadounidense de Tiroides ATA, Sociedad de Endocrinología colombiana y española 2022 para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tiroidea durante el embarazo y el posparto refieren y recomiendan:

Cada población debe establecer sus propios valores de referencia de TSH para cada trimestre del embarazo. Estos deben establecerse tras estudiar una muestra de mujeres sanas, con consumo adecuado de yodo y sin anticuerpos antitiroideos. *Recomendación fuerte, evidencia moderada.*

En el caso de no tener valores de referencia propios, se debe calcular que durante el 1er trimestre el límite inferior de TSH desciende entre 0,1-0,2 $\mu\text{U/ml}$, mientras que el límite superior disminuye entre 0,5-1 $\mu\text{U/ml}$. *Recomendación fuerte, evidencia moderada.*

ATA 2017 recomienda a las mujeres con hipotiroidismo y deseo de gestación que deben realizarse control de TSH en la preconcepción e inicio de la gestación y mantener una concentración de TSH $< 2,5 \text{ mUI/L}$, porque un control estricto garantiza que la glándula tiroidea, esté preparada para el aumento de requerimientos hormonales, sin que aumente el riesgo de aborto o agrave el hipotiroidismo. *Recomendación fuerte, evidencia alta.*

Determinar la TSH a toda mujer embarazada con anticuerpos antitiroideos positivos al inicio y cada 4 semanas hasta la mitad de gestación, aproximadamente hasta la semana 20 y otra vez en la semana 30 o en aquellos de riesgo de hipotiroidismo, para garantizar los niveles normales de hormona tiroidea durante todo el embarazo. *Recomendación fuerte, evidencia alta.*

Realizar la determinación de TSH a toda mujer con problemas de fertilidad. *Recomendación débil, evidencia moderada.*

Realizar la determinación de TPOAb, con TSH >2,5 mU/l. *Recomendación fuerte, evidencia científica alta.*

Realizar la determinación de TSH en el momento de la confirmación de la gestación, con TPOAb positivos. *Recomendación fuerte, evidencia científica alta.*

La determinación de T4 libre en la mujer embarazada, el laboratorio debe proporcionar rangos de referencia específicos para cada trimestre de gestación. *Recomendación fuerte, evidencia moderada.*

Como alternativa a la determinación de T4 libre, la medición de T4 total, ajustada al rango de referencia de la gestación es más precisa, especialmente durante la 2ª mitad del embarazo. *Recomendación fuerte, evidencia moderada.*

En cualquier caso, el cálculo del índice de T4 libre tiene mayor fiabilidad y se adapta mejor a la relación inversa con la concentración de TSH. *Recomendación fuerte, evidencia moderada.*

El tratamiento del hipotiroidismo en el embarazo durante la gestación es con levotiroxina oral. *Recomendación fuerte, evidencia científica baja.*

No recomiendan administrar suplementos de yodo a las mujeres que reciben tratamiento con levotiroxina; sin embargo, no hay evidencias que apoyen esta recomendación. *Recomendación débil, evidencia baja.*

No hay evidencia el uso de suplementos de selenio mejoren la evolución de las mujeres embarazadas. *Recomendación débil, evidencia moderada.*

No recomiendan el uso individual de los valores aislados de yoduria para la determinación del estatus de yodación de pacientes embarazadas. Se considera una prueba más sensible para estudios poblacionales. *Recomendación fuerte, evidencia alta.*

En pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo y en tratamiento antes de la concepción, se recomienda valores de TSH preconcepcional entre el límite inferior del rango de normalidad y 2,5 mU/l. *Recomendación fuerte, evidencia científica alta.*

El tratamiento del hipotiroidismo en el embarazo durante la gestación es con levotiroxina oral. *Recomendación fuerte, evidencia científica baja.*

En mujeres con historia previa de abortos considerar el tratamiento con levotiroxina dado su potencial beneficio en comparación con el bajo riesgo que implica. *Recomendación débil, evidencia científica moderada.*

No recomiendan el tratamiento con levotiroxina en la hipotiroxinemia aislada, salvo cuando se observe en el primer trimestre. *Recomendación débil, evidencia científica baja.*

La cantidad de hormona tiroidea materna transferida al niño a través de la leche de mujeres lactantes es menor del 1 % de los requerimientos diarios del recién nacido, por lo que no tiene un impacto significativo sobre la función tiroidea del niño.

La dosis de levotiroxina debe ser reducida tras el parto a la dosis preconcepcional. *Recomendación fuerte, evidencia científica moderada.*

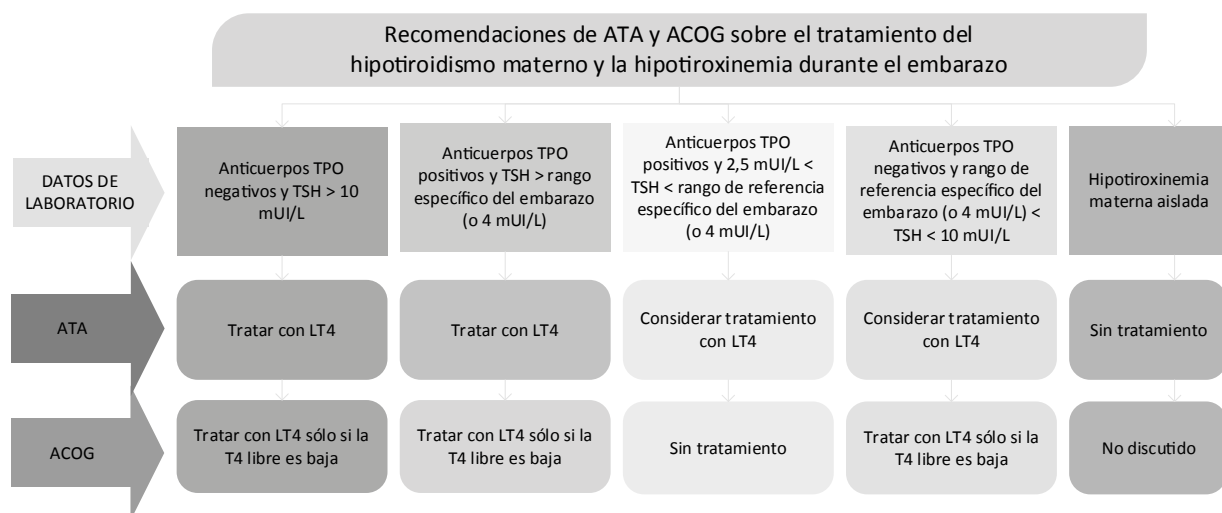
En mujeres con HSC que hayan iniciado el tratamiento con levotiroxina durante la gestación, puede suspenderse posparto. *Recomendación débil, evidencia científica moderada.*

Realizar determinación de TSH a las 6-8 semanas tras el parto. *Recomendación fuerte, evidencia científica moderada.*

Dado el impacto negativo sobre la lactancia, las mujeres con HC e HSC deben ser tratadas durante el periodo de lactancia. *Recomendación débil, evidencia científica baja.*

Figura 2

Recomendaciones sobre el tratamiento de hipotiroidismo materno



ACOG: Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología. ATA: Asociación Americana de Tiroides LT4: levotiroxina TPO: peroxidasa tiroidea.

Nota. Adaptado de Lee et al. (2021).

Complicaciones y riesgo de Hipotiroidismo no tratado en el embarazo para la madre y el bebé

McNeil y Stanford (2015) reporta un riesgo mayor de hasta 4,4 % de muerte fetal y materna con TSH mayor de 6 mUI/L en relación con madres eutiroides, por múltiples trastornos obstétricos *adversos* como pérdida fetal y parto prematuro si no hay un tratamiento y detección temprana de hipotiroidismo materno y congénito, porque el rango ideal en las gestantes es hasta 2.5 mU/L.

- Perinatal: aborto espontáneo, preeclampsia, parto prematuro, desprendimiento prematuro de placenta, anemia, miopatía, insuficiencia cardíaca, preeclampsia, hemorragia placentaria y muerte fetal.
- Fetal: mayor riesgo de hipertensión gestacional aumenta riesgo de bajo peso al nacer y alteración psicológica.

El manejo de las enfermedades tiroideas en el embarazo debe tener un equipo y enfoque interprofesional, que incluya endocrinólogo, gineco-obstetra, médico de atención primaria, enfermera especializada, farmacéutico, nutricionista quienes deben trabajar en el seguimiento de las pruebas de función tiroidea y la titulación de medicamentos en mujeres embarazadas, para evitar los resultados adversos del embarazo con hipotiroidismo, hipertiroidismo y otros.

Complicaciones postparto

La tiroiditis postparto es la causa más frecuente de tirotoxicosis, ocurre dentro de los 6 meses posteriores al parto con una fase inicial de hipertiroidismo y posteriormente remisión espontánea y/o puede ir seguido de hipotiroidismo antes de la transición al eutiroidismo aproximadamente 1 año en la mayoría de las pacientes (Yap et al., 2023).

Pinto et al. (2023) concluye en su estudio que la diabetes gestacional y enfermedad tiroidea son las 2 endocrinopatías más frecuentes en las mujeres embarazadas, dada por insulinoresistencia inducida por hormonas tiroideas maternas y alteración placentaria; por lo tanto, debe haber un conocimiento de parte del personal de salud para un tratamiento y seguimiento oportuno evitando así las complicaciones pre, trans y post concepción.

Pionce y Zambrano (2023) en su estudio de prevención de tiroides, recomiendan que la intervención temprana para reducción de riesgo materno y fetal y e indica que en Ecuador las guías planteadas como lineamientos de control prenatal a nivel nacional no incluye la realización de TSH como atención de inicio del control prenatal, entre ellas incluyen la norma técnica para la detección temprana de las alteraciones de embarazo, por lo que hacen un llamado a las entidades y profesionales de salud para que se dé una importancia a la realización de TSH desde la consulta preconcepcional y primer control prenatal que se realice de manera obligatoria.

Referencias bibliográficas:

- Alexander, E. K., Pearce, E. N., Brent, G. A., Brown, R. S., Chen, H., Dosiou, C., Grobman, W. A., Laurberg, P., Lazarus, J. H., Mandel, S. J., Peeters, R. P., y Sullivan, S. (2017). 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 27(3), 315-389. <https://bit.ly/40aSiIv>
- Bekkering, G. E., Agoritsas, T., Lytvyn, L., Heen, A. F., Feller, M., Moutzouri, E., et al. (2019). Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: A clinical practice guideline. *The BMJ*. <https://bit.ly/4kWc6r4>
- García, E. [@doctorjosefren]. (2021, septiembre 4). *Hormonas tiroideas en el embarazo* [Tweet]. X. <https://bit.ly/441bkDt>
- Lee, S. Y., y Pearce, E. N. (2021). Testing, Monitoring, and Treatment of Thyroid Dysfunction in Pregnancy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 106(3), 883-892. <https://bit.ly/3TEfXwW>
- Pande, A., y Anjankar, A. (2023). A Narrative Review on the Effect of Maternal Hypothyroidism on Fetal Development. *Cureus*, 15(2). <https://bit.ly/3G6ZwX4>
- Pionce Gómez, S., y Zambrano Macías, C. (2023). Prevención y diagnóstico en mujeres gestantes que padecen hipotiroidismo. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria Pentaciencias*, 5(3), 202-219. <https://bit.ly/43YZBVR>
- Singh, S., y Sandhu, S. (2023). Thyroid Disease and Pregnancy. En *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Taylor, P. N., Okosieme, O. E., Premawardhana, L., y Lazarus, J. H. (2015). Should all women be screened for thyroid dysfunction in pregnancy? *Women's Health (London, England)*, 11(3), 295-307. <https://bit.ly/4nklG90>
- Tingi, E., Syed, A. A., Kyriacou, A., Mastorakos, G., y Kyriacou, A. (2016). Benign thyroid disease in pregnancy: A state of the art review. *Journal of clinical y translational endocrinology*, 6, 37-49. <https://bit.ly/3HRCS5B>
- Velasco, I., Vilad, L., Goyac, M., Oleaga, A., de la Calle, M., Santamaría, F. J., et al. (2022). Documento de consenso sobre el manejo de la disfunción tiroidea durante el embarazo (SEGO/SEEN) [Informe]. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. <https://bit.ly/3TFBKEB>
- Yap, Y. W., Onyekwelu, E., y Alam, U. (2023). Thyroid disease in pregnancy. *Clinical medicine*, 23(2), 125-128. <https://bit.ly/4ngjd-MC>

**PARTE IV**

Nutrición y tiroides

14. Nutrición y estilo de vida en la salud tiroidea

Capítulo 14

Nutrición y estilo de vida en la salud tiroidea

Nutrientes esenciales en la regulación de la glándula tiroidea

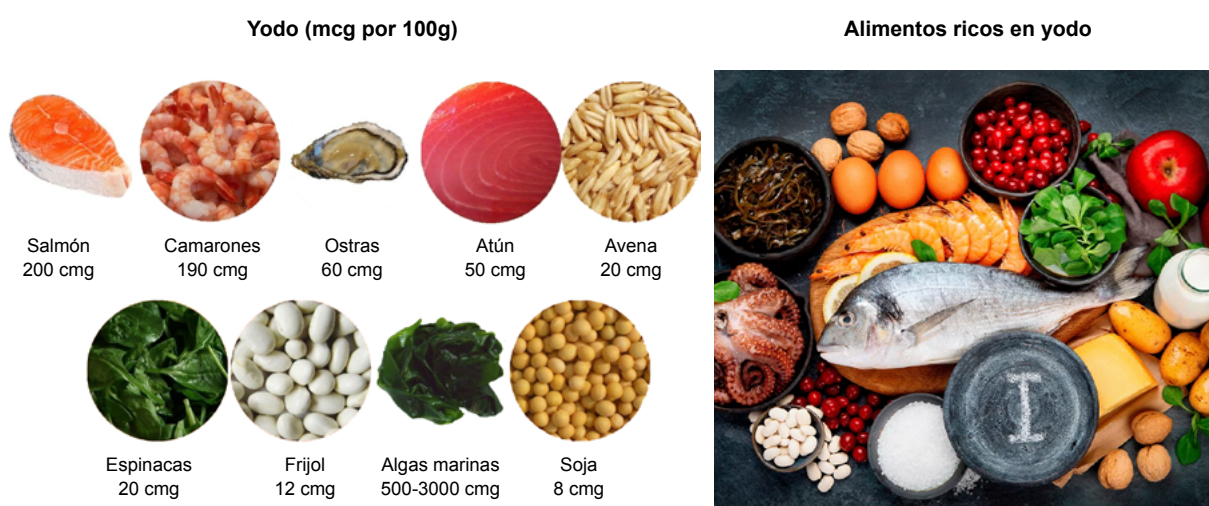
La tiroides es un órgano endocrino que produce hormonas esenciales para la producción, crecimiento, regulación del metabolismo y energía del cuerpo humano, que depende de ciertos nutrientes como el selenio, hierro, zinc, vitaminas del complejo B y yodo (Park et al., 2018).

El yodo es un mineral esencial para la síntesis de hormonas tiroideas, cuya deficiencia es una de las principales causas de discapacidad en todo el mundo y afecta a más de 2000 millones de personas, especialmente en áreas geográficas remotas y desfavorecidas.

La suplementación con yodo es necesaria para las personas que viven en áreas donde la deficiencia de yodo es común o para aquellos que no consumen suficiente yodo en su dieta. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el exceso de yodo también puede ser perjudicial para la salud y puede causar hipertiroidismo y otras complicaciones.

Figura 1

Yodo y tiroides



Nota. Adaptado de Zanin (2023).

El *selenio* es esencial para la producción y funcionamiento adecuado de hormonas tiroideas, porque la enzima que convierte la hormona tiroidea inactiva (T4) en su forma activa (T3), requiere de selenio; su deficiencia puede desarrollar tiroiditis de Hashimoto, la ingesta diaria recomendada es de 55 microgramos para adultos y 60-70 microgramos para mujeres embarazadas y en lactantes se debe aumentar. Los alimentos ricos en selenio incluyen las nueces de Brasil, el pescado, la carne de res y las aves de corral (Al-Kunani, 2001; Rayman, 2012).

El selenio juega un rol importante en la reproducción, cuya deficiencia ocasiona infertilidad, abortos espontáneos y retención placentaria; previene enfermedades cardíacas y controla el metabolismo de la hormona

tiroidea. Los recién nacidos de madres deficientes en selenio pueden sufrir debilidad muscular; pero la concentración de selenio durante el embarazo no tiene ningún efecto sobre el peso del bebé ni sobre la duración del embarazo, de acuerdo con Al-Kunani (2001).

Los pacientes con orbitopatía de Graves, tratados con selenio, han demostrado que retrasa la enfermedad y mejora la calidad de vida; en tiroiditis de Hashimoto hay disminución de anticuerpos antiperoxidasas y ecográficamente se evidencia mejora de la estructura de tiroides y en cáncer de tiroides han demostrado una actividad anticancerígena variable (Wang, et al., 2023); sin embargo, menciona el autor que se necesita más evidencia clínica para determinar la importancia de selenio.

Es importante tener en cuenta que la toxicidad por selenio puede causar trastornos neurológicos, gastrointestinales y alteraciones dermatológicas como pérdida de cabello, uñas quebradizas y erupción cutánea (Rayman, 2012).

Figura 2

Selenio y tiroides



Nota. Tomado de Zanin (2023).

El *zinc* es importante en la producción de hormonas tiroideas y regulación de la respuesta inmune. La ingesta diaria recomendada es de 11 mg para hombres y 8 mg para mujeres. Los alimentos ricos en zinc incluyen las ostras, la carne roja, el pollo y los frijoles (Rayman, 2012; Zimmermann et al., 2009).

Garofalo et al. (2023), menciona en su estudio que el *hierro* es un nutriente esencial necesario para diversas funciones fisiológicas, entre otras para la producción de hormonas tiroideas y activación de TPO y que la deficiencia de hierro es un trastorno nutricional extendido en todo el mundo, que afecta a unos dos mil millones de personas, principalmente mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil, concluye que a pesar del creciente interés en la relación entre la deficiencia de hierro y la disfunción tiroidea, la evidencia científica aún no es concluyente, se necesita una revisión sistemática exhaustiva y actualizada de la literatura y metaanálisis para proporcionar una mejor comprensión de la relación entre deficiencia de hierro y disfunción tiroidea en la población general.

La ingesta diaria recomendada de hierro es de 8 mg para hombres y 18 mg para mujeres en edad fértil y 27 mg para mujeres embarazadas; son alimentos ricos en hierro la carne roja, legumbres, espinacas y cereales fortificados (Beard, 2000; Kumar et al., 2022). El hipotiroidismo puede ocasionar deficiencia de hierro por malabsorción intestinal sea por disminución de ácidos y enzimas digestivas o por alteraciones autoinmunes como en la enfermedad celíaca y/o por menor estimulación de la médula ósea (Figura 15.3).

Figura 3
Hierro y tiroides



Nota. Adaptado de Codema y Esma, (s. f.); García, (2024)

La vitamina B, en particular la vitamina B12, mantiene la función celular, en estudios recientes demuestran una relación del eje tiroides-intestino; la ingesta diaria recomendada es de 2,4 microgramos para adultos; y se encuentran en la carne, lácteos y huevos (Fenneman et al., 2023.; Obeid, 2000).

Figura 4
Alimentos que regulan la función tiroidea



Nota. Tomado de Reyes (2019).

Alimentos que pueden afectar la salud de la tiroides

La soja y otros alimentos ricos en isoflavonas pueden interferir en la absorción de yodo, lo que puede empeorar la deficiencia de yodo y contribuir al desarrollo de bocio e hipotiroidismo. Sin embargo, la ingesta moderada de soja y otros alimentos ricos en isoflavonas no parece tener efectos significativos en la función tiroidea en personas con ingesta adecuada de yodo.

Los vegetales crucíferos, como el brócoli, la coliflor, col de Bruselas, col china, tiene 2 características sabor amargo y olor sulfuroso; los metabolitos secundarios activos clave en las hortalizas de tipo brassica, más frecuentemente asociados con efectos antitiroideos/bociógenos, son compuestos de azufre: glucosinolatos (GLS) y sus derivados, como isotiocianatos (ITC) y tiocianatos, que pueden interferir con la absorción de yodo y contribuir al desarrollo de bocio (Panduang et al., 2023; Shapiro, 1998; Triggiani et al., 2016).

Sin embargo, la cocción de estos vegetales puede reducir los niveles de bociógenos porque destruye la enzima responsable de la activación de la progoitrina a goitrina, anulando así su potencia antitiroidea. Los alimentos bociógenos, si se consumen en cantidades considerables, pueden contribuir al desarrollo del bocio, pero es difícil incriminarlos como factores etiológicos en la gran mayoría de los pacientes con bocio, por lo que se recomienda mejor consumir las verduras crucíferas al vapor o ligera cocción para que no pierdan sus propiedades y asegura un consumo adecuado de yodo (Bajaj et al., 2024; Panduang et al., 2023; Shapiro, 1998; Triggiani et al., 2016).

En el estudio de Panduang et al. (2023), concluyeron que el método de cocción óptimo para preservar los isotiocianatos y reducir la goitrina es cocinar al vapor el repollo a 80-100 °C durante 4 minutos y saltar la col china a 60-100 °C durante 2 minutos. Estos métodos de cocción pueden ayudar a mantener los compuestos quimiopreventivos del cáncer (ITC) y eliminar el compuesto antitiroideo (goitrina), además que puede ayudar a reducir el riesgo de cáncer a largo plazo.

Bajaj et al. (2016) manifiesta que el potencial bociógeno de una planta o alimento depende de la cantidad de bociógeno activo presente en él y que procedimientos como remojar, lavar, hervir, cocinar al vapor pueden reducir la potencia bociógeno de estos alimentos, junto a suplementos de yodo, especialmente en áreas de consumo de manera rutinaria alimentos bociógenos, el autor se pregunta ¿Hasta qué punto estas medidas son efectivas para reducir la actividad antitiroidea aún no está claro?

El estudio de Galanty et al. (2024) concluye:

Los estudios presentados ponen en duda las suposiciones previas de que las plantas de coles tienen un efecto antitiroideo en los seres humanos cuando se consumen en cantidades razonables y accesibles como parte de una dieta diaria. La gran mayoría de los resultados indican que las hortalizas de coles son seguras para la función tiroidea, especialmente cuando se proporciona el suministro adecuado de yodo. Sin embargo, debe subrayarse que el consumo de verduras crudas, especialmente en grandes cantidades, puede aumentar el riesgo de impacto negativo en la tiroides, mientras que el proceso de cocción reduce este efecto. Para extraer conclusiones de mayor alcance, se deberían realizar más investigaciones en seres humanos basadas en intervenciones dietéticas en lugar de cuestionarios.

Además, Panduang et al. (2023) recalca que numerosos estudios reportan que a mayor ingesta de hortalizas del género Brassica, tienen menor riesgo de desarrollar cáncer de mama, próstata, pulmón y sistema digestivo, poniendo énfasis en la importancia de realizar más investigaciones sobre el cáncer de tiroides

Sategna-Guidetti et al. (2001) menciona que el *gluten* puede tener efectos negativos en la salud de la tiroides en personas con enfermedad tiroidea autoinmunitaria y que algunos estudios sugieren que la eliminación del gluten de la dieta puede mejorar los síntomas y la función tiroidea en estas personas, sin embargo, Mincer y Jialal (2023) reporta que no hay evidencia de la dieta sin gluten.

Relación de nutrientes esenciales y patología tiroidea

- En el hipotiroidismo, la ingesta adecuada de yodo y selenio es importante para prevención, tratamiento y reducción de niveles de anticuerpos especialmente en tiroiditis de Hashimoto (Unnikrishnan et al., 2017).
- En el hipertiroidismo, se recomienda una dieta rica en selenio reducción de cafeína, eliminación de alimentos ricos en yodo, por mariscos y las algas, pueden ayudar a reducir la producción de hormonas tiroideas y mejorar los síntomas del hipertiroidismo. La nutrición puede ser utilizada como una herramienta en el tratamiento de enfermedades tiroideas (Duntas, 2009; Duntas, 2023).

Por otro lado, la opinión y conclusión dada por Duntas (2023), indicando que la adhesión de la dieta mediterránea junto a la reducción de consumo de carnes rojas, gluten y lactosa posiblemente disminuyan los síntomas de tiroiditis, por lo que exhorta a los responsables de las políticas de salud hacia intervenciones rentables para disminuir deficiencia de minerales y vitaminas esenciales para proteger la salud y disminuir costos económicos.

Figura 5

Nutrientes esenciales y prohibidos en patología tiroidea



Nota. Tomado de Castellanos Osorio (2024); Rodríguez (2017).

Figura 6

Alimentos que alteran la glándula tiroides



Nota. Adaptado de Pérez (2025).

Cuidado integral de la salud tiroidea

La dieta y el estilo de vida pueden tener un impacto significativo en la salud de la tiroides y el tratamiento de enfermedades tiroideas. A continuación, se presentan algunos consejos de dieta y estilo de vida que pueden ayudar a mejorar la salud de la tiroides y a tratar enfermedades tiroideas.

Evite alimentos que inhiben la absorción de yodo

Existen algunos alimentos que inhiben la absorción de yodo, empeorando la deficiencia y provocar enfermedades tiroideas, cuya recomendación es asegurarse de obtener suficiente yodo en la dieta y evitar el uso excesivo los cuales incluye:

- a. Café y té en grandes cantidades.
- b. Alimentos procesados y refinados.

Considerar la dieta antiinflamatoria

Los procesos inflamatorios crónicos pueden contribuir a enfermedades asociadas como: diabetes, fibromialgia, gingivitis, enfermedades reumáticas, cáncer, enfermedades tiroideas autoinmunes, como la enfermedad de Hashimoto y la enfermedad de Graves (Pearce, 2012, Duntas, 2023).

Por lo tanto, una dieta antiinflamatoria es saludable, natural y fácil de prevenir porque aumenta su calidad de vida, disminuye la predisposición de enfermedades mencionadas a futuro, e incluye alimentos ricos en antioxidantes y grasas saludables como omega tres que contiene el pescado, salmón, atún, sardina, chía, aceite de oliva, aguacate, frutas, verduras, cereales integrales, legumbres, cúrcuma, nueces y semillas.

Se debe evitar productos ultra procesados que contienen grasas trans como galletas, pastelería, helados, soja, aceite girasol, snacks, papas fritas, pizza, nuggets, refrescos de cartón, caramelos, carnes rojas, embutidos y alimentos con aditivos artificiales y carnes rojas (Duntas, 2023).

Figura 7

Alimentos pro y antiinflamatorios



Nota. Tomado de Ruiz (2022).

Estilo de vida

Reducir niveles de stress, porque el estrés puede afectar negativamente la función tiroidea y aumentar el riesgo de enfermedades tiroideas auto inmunitarias, es así como la reducción del estrés puede ayudar a mejorar la función tiroidea y reducir los síntomas de enfermedades tiroideas. Algunas formas de reducir el estrés incluyen:

- a. Meditación y yoga.
- b. Ejercicio regular.
- c. Terapia cognitivo-conductual.

Figura 8

Métodos estilo de vida saludable y terapia cognitivo conductual



Nota. Adaptado de Bassetto (2008); Olea (s. f.).

Mantener un peso saludable

El sobrepeso y la obesidad pueden aumentar el riesgo de enfermedades tiroideas, la enfermedad de Hashimoto e hipotiroidismo; por lo que mantener un peso saludable con una dieta equilibrada y ejercicio regular puede ayudar a prevenir enfermedades tiroideas y mejorar su tratamiento.

Evite la exposición a sustancias tóxicas

Azaretzky (2018) añade que estos disruptores endocrinos pueden ocasionar parto prematuro, criptorquidia fetal y retraso en el desarrollo fetal, los bifenilos inhiben el desarrollo neurológico ocasionando alteración en funcionamiento fetal.

La exposición a sustancias tóxicas, como el mercurio, el plomo y el cloro, puede afectar negativamente la función tiroidea y aumentar el riesgo de enfermedades tiroideas. Algunas formas de reducir la exposición a estas sustancias (Azaretzky, 2018), incluyen:

- a. Consumir pescado bajo en mercurio y evitar el consumo excesivo de atún y otros peces grandes.
- b. Beber agua filtrada para reducir la exposición al cloro y otros contaminantes.

- c. Evitar el uso de cosméticos y productos de cuidado personal que contengan plomo u otros metales pesados.
- d. Medidas generales: limpieza de casa con productos naturales como jabón de rosas, vinagre, limón, bicarbonato; uso de pinturas de base natural o vegetal; comer saludable, elegir alimentos orgánicos para evitar pesticidas; evitar productos de PVC blandos, uso de productos libres de benzofenas, parabenos etc.

Asegurar un sueño adecuado y evitar el tabaco y el consumo excesivo de alcohol

Es importante asegurarse que dormir lo suficiente, mantener un horario de sueño regular, tener sueño de mala calidad, el tabaquismo y alcohol pueden afectar negativamente la función tiroidea y aumentar el riesgo de enfermedades tiroideas.

Tratamiento de enfermedades tiroideas

Además de seguir una dieta y un estilo de vida saludable, el tratamiento de enfermedades tiroideas puede incluir el uso de medicamentos, la terapia de reemplazo hormonal y, en algunos casos, la cirugía.

En conclusión, la tiroides juega un papel crucial en el metabolismo y la nutrición, es así como mantener una dieta y estilo de vida saludable que incluya ejercicio regular, reducción del estrés, horas de sueño suficiente, evitar la exposición a sustancias tóxicas que pueden tener un impacto significativo positivo en la salud de la tiroides y la terapia de reemplazo hormonal evaluada por profesionales de la salud es esencial.

Es importante tener en cuenta que la nutrición no es un sustituto del tratamiento médico y no debe utilizarse como única forma de tratar las enfermedades tiroideas; hay que trabajar de manera multidisciplinaria para asegurar un tratamiento y resultados adecuados.

Referencias bibliográficas:

- Al-Kunani, A. S., Knight, R., Haswell, S. J., Thompson, J. W., y Lindow, S. W. (2001). The selenium status of women with a history of recurrent miscarriage. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 108(10), 1094-1097. <https://bit.ly/4nod0hV>
- Azaretzky, M., Ponzo, O. J., Viale, M. L., Fernandez, G. I., Sedlinsky, C. E., Lasaga, M., Scaglia, H. E., Lewitan, G. E., Pozniak, S., y Leiderman, S. (2018). Disruptores endocrinos: Guía de reconocimiento, acciones y recomendaciones para el manejo médico. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 55(2), 21-30. <https://bit.ly/3I0FgqB>
- Bajaj, J. K., Salwan, P., y Salwan, S. (2016). Various possible toxicants involved in thyroid dysfunction: A review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 10(1). <https://bit.ly/46jXbm5>
- Bassetto M. (2008). Estrategia para los Estilos de Vida Saludables. <https://bit.ly/4I5yIW0>
- Beard, J. L. (2000). Iron deficiency anemia. *The New England Journal of Medicine*, 342(26), 1872-1881. <https://bit.ly/4kbSRIQ>
- Castellanos Osorio, M. (2024). Descubre cuáles son los alimentos que necesitas incluir en tu dieta para mantener una tiroides sana. <https://bit.ly/4no9KD9>
- Comunidad de desarrollo y medio ambiente (CODEMA) y Equilibrio, Sociedad y medio ambiente (ESMA). (s. f.). Alimentos ricos en hierro para el bienestar. <https://bit.ly/45FKMZz>
- Duntas, L. H. (2009). Selenium and inflammation: Underlying anti-inflammatory mechanisms. *Hormone and Metabolic Research*, 41(6), 443-447. <https://bit.ly/4lrU1RD>

- Duntas, L. H. (2023). Nutrition and thyroid disease. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 30(6), 324-329. <https://bit.ly/45Mx1sc>
- Fenneman, A. C., Bruinstroop, E., Nieuwdorp, M., Van der Spek, A. H., y Boelen, A. (2023). A comprehensive review of thyroid hormone metabolism in the gut and its clinical implications. *Thyroid*, 33(1), 32-44. <https://bit.ly/4noz0Jj>
- Galanty, A., Grudzińska, M., Paździora, W., Służały, P., y Paško, P. (2024). Do brassica vegetables affect thyroid function? A comprehensive systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(7). <https://bit.ly/4nknP4B>
- Garofalo, V., Condorelli, R. A., Cannarella, R., Aversa, A., Calogero, A. E., y La Vignera, S. (2023). Relationship between iron deficiency and thyroid function: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 15(22). <https://bit.ly/40tlomj>
- Mincer, D. L., y Jialal, I. (2023). Hashimoto Thyroiditis. En *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Obeid, O. A. (2000). Vitamin B12 deficiency. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 71(5).
- Olea M. (2023, 12 de marzo). *Terapia cognitivo-conductual*. Personalmente Psicólogos. <https://bit.ly/4epYrGh>
- Panduang, T., Phucharoenrak, P., Karnpanit, W., y Trachootham, D. (2023). Cooking methods for preserving isothiocyanates and reducing goitrin in *Brassica* vegetables. *Foods*, 12(19). <https://bit.ly/44oS3L9>
- Park, S. B., Kim, J. S., y Seo, H. Y. (2018). Nutritional status and thyroid hormones. *Clinical nutrition research*. 7(1), 1-6.
- Pearce, E. N. (2012). Thyroid hormone and obesity. *Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity*, 19(5), 408-413. <https://bit.ly/3GaW6CH>
- Pérez, M. (2025, 10 de junio). *Alimentos bociógenos* [Fotografía]. Facebook. <https://bit.ly/3Glk4Lo>
- Reyes, M. (2019). [Fotografía]. Facebook. <https://bit.ly/40tXyqz>
- Rodríguez, M. (2017). Endocrinología, nutrición y metabolismo [Fotografía]. Facebook. <https://bit.ly/3ZVmkzI>
- Ruiz, J. (2022, 3 de septiembre). *La dieta antiinflamatoria y sus beneficios*. Blog de la Dra. Jéssica Ruiz. <https://bit.ly/3GmapEk>
- Sategna-Guidetti, C., Volta, U., Ciacci, C., Usai, P., Carlino, A., De Franceschi, L., Camera, A., Pelli, A., y Brossa, C. (2001). Prevalence of thyroid disorders in untreated adult celiac disease patients and effect of gluten withdrawal: an Italian multicenter study. *The American journal of gastroenterology*, 96(3). <https://bit.ly/3GkSQob>
- Shapiro, T. A., Fahey, J. W., Wade, K. L., Stephenson, K. K., y Talalay, P. (1998). Human metabolism and excretion of cancer chemoprotective glucosinolates and isothiocyanates of cruciferous vegetables. *Cancer Epidemiology, Biomarkers y Prevention*, 7(12), 1091-1100. <https://bit.ly/4nnqCKc>
- Triggiani, V., Tafaro, E., Giagulli, V. A., Sabbà, C., Resta, F., y Licchelli, B. (2016). Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. *Endocrine, Metabolic y Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine y Metabolic Disorders)*. 16(4), 260-271. <https://bit.ly/4l7DoLo>
- Unnikrishnan, A. G., Menon, U. V., y Jayakumar, R. V. (2017). *Hypothyroidism and its management: a review*. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 9(1), 1-6. <https://bit.ly/3G3gZjc>
- Wang, F., Li, C., Li, S., Cui, L., Zhao, J., y Liao, L. (2023). Selenium and thyroid diseases. *Frontiers in Endocrinology*, 14. <https://bit.ly/40w3zTB>
- Zanin, T. (2023). *28 alimentos con yodo (y cuál es su función)*. Tua Saúde. <https://bit.ly/3G0LgiD>

**PARTE V**

Tiroides y efectos psicoemocionales

15. Efectos psicológicos asociados a las alteraciones de la glándula tiroides

Capítulo 15

Efectos psicológicos asociados a las alteraciones de la glándula tiroides

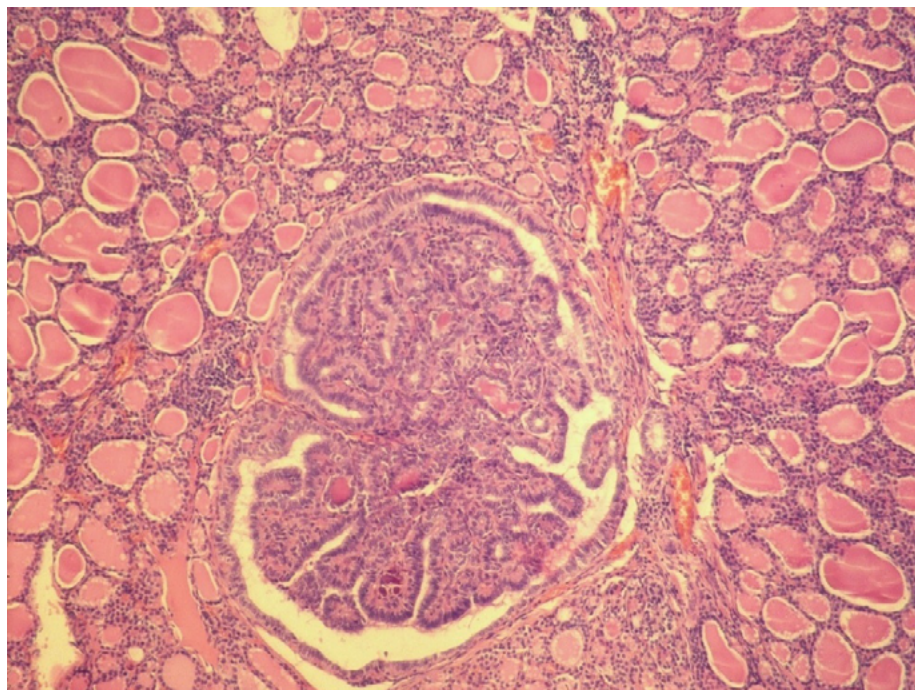
Introducción

El estudio de las afecciones psicológicas y neurocognitivas derivadas de las alteraciones de la glándula tiroides como el cáncer, el hipertiroidismo y el hipotiroidismo, respectivamente, ha sido ampliamente abordado tanto en el contexto semiológico como epidemiológico a lo largo de las últimas décadas, complementándose con un acercamiento objetivo hacia los procedimientos clínicos y psicoterapéuticos para su abordaje (Novoa et al., 2010), en esta línea, algunos de los hallazgos de mayor relevancia se exponen a continuación.

En nuestro país, por ejemplo, el riesgo de presentar cáncer de tiroides antes de los 75 años se acerca al 20 % de la población, estableciéndose como un problema de salud pública que demanda soluciones, en tanto las probabilidades de desarrollar condiciones de comorbilidad psicopatológica, se elevan en este tipo de población (Corral Cordero et al., 2018).

Figura 1

Microcarcinoma papilar e imagen histológica



Nota. Konturek y Barczynski (2012).

Así también, vale la mencionar a autores como Xiao et al. (2021), quienes refieren que, la prevalencia de cáncer de tiroides ha experimentado un notorio aumento en los últimos años, particularmente el cáncer papilar de tiroides (CPT) de tipo micro carcinoma papilar de tiroides (PTMC) como se puede visualizar a continuación en la figura 1, y aunke en cierta medida, los procesos de tamizaje, diagnóstico y el tratamiento de estas condi-

ciones, pueden no resultar en daño físico, progresión de la enfermedad y/o complicaciones, éstos procesos en sí, parecen tener un efecto significativo sobre aspectos de la salud psicológica de los pacientes; particularmente en lo concerniente al desarrollo comórbido de ansiedad, depresión e incluso trastornos del sueño.

Por ejemplo, hasta un 50 % de pacientes con cáncer de tiroides avanzado, manifiestan colateralmente síntomas propios de ansiedad, angustia o trastornos depresivos, condiciones que tienden a ser infravaloradas en el contexto diagnóstico a pesar de su alta incidencia, acarreando el riesgo de intensificar el malestar y los efectos negativos del diagnóstico primario sobre la calidad de vida del paciente y de su entorno directo (Benítez del Rosario et al., 2002).

Alteraciones tiroideas y del estado de ánimo

En complemento, dado que las alteraciones del estado de ánimo en respuesta a los desbalances hormonales característicos de las afecciones de la glándula tiroides, como la ansiedad, el estrés y la depresión, tienden a ser los factores comunes de comorbilidad psicopatológica entre estos pacientes, hacen por tanto, meritorio un acercamiento complementario desde el campo de la salud mental en sus distintas dimensiones: psicoterapia, cuidados paliativos, psicooncología, farmacología, neuro modulación.

Así también, el abordaje de los síntomas psicopatológicos descritos se vuelve imprescindible, particularmente en lo que respecta a identificar variables asociadas al cáncer de tiroides que provocan ansiedad. Es este aspecto, los autores Paredes Escobar y Torres Rueda (2018), indican que: “si los niveles de ansiedad en la población afectada por cáncer de tiroides decremantan, los resultados al tratamiento serán más eficaces, a su vez que el proceso de hospitalización y aislamiento será más llevadero”.

Resulta igualmente importante indicar los factores de riesgo en asociación a una mayor vulnerabilidad hacia trastornos depresivos y ansiosos en pacientes con cáncer de tiroides. Los principales factores de riesgo de comorbilidad ansiosa y depresiva en estos pacientes son:

- Antecedentes personales y familiares de trastornos del estado de ánimo.
- Antecedentes de alcoholismo o uso de benzodicepinas.
- Experiencias traumáticas y/o estresantes previas (ej. duelos no superados).
- Control deficiente del dolor.
- Estados avanzados del cáncer.
- Cirugía mutilante.
- Fármacos.
- Aislamiento.
- Socio economía limitada.
- Dificultad previa para expresividad emocional, particularmente hostilidad y enojo.
- Sobreprotección familiar o conyugal.

Cabe establecer que, durante el proceso de diagnóstico de comorbilidad ansiosa y/o depresiva, habrá de correlacionar la semiología identificada con los criterios descritos en los manuales oficiales avalados por la Organización Mundial de la Salud y la APA como el CIE-10 y/o el DSM-5 respectivamente.

De la misma manera, las capacidades y tipos de afrontamiento resultarán relevantes en relación a sobrellevar tanto la enfermedad, el tratamiento y la comorbilidad ansioso-depresiva respectivamente, por lo cual, se recomienda establecer oportunamente, los correspondientes procesos de identificación de factores de riesgo como los previamente expuestos, así como las características individuales de cada paciente en el contexto de su historial clínico y de las variables ambientales a los que ha estado expuesto.

En este sentido, por ejemplo, se ha reportado que la angustia psicológica y los trastornos del sueño parecen aumentar entre los individuos tras la detección de un nódulo, esto a pesar de que eventualmente los nódulos resulten benignos, lo cual a su vez repercutiría en un sobre diagnóstico y, por tanto, en una sobrecarga innecesaria de estrés y afectación del sueño por parte del paciente (Pitt y Haymart, 2021).

Los aportes de Tae-Yon Sung et al (2011), al respecto, son igualmente valiosos, en tanto sugieren que el éxito postquirúrgico de pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado se ve reflejado estadísticamente en la estabilidad psicoemocional en más de la mitad de la población estudiada (60,7 %), independientemente de factores sociodemográficos como el tiempo desde la cirugía, el tipo de cirugía o el tipo de terapia elegido.

Del mismo modo, se ha sugerido que las alteraciones en el estado anímico de este tipo de pacientes responderían al hecho de estar conscientes de la enfermedad, antes que, a los efectos hormonales propios de la enfermedad en sí, de todos modos, más evidencia al respecto se hace necesaria.

Efectos sobre la calidad de vida

En el caso particular del cáncer de tiroides, la calidad de vida de los pacientes puede verse fuertemente deteriorada debido al aislamiento social que acompaña a los procesos de hospitalización por cirugía, quimioterapia y radioterapia, así como las expectativas que recaen sobre el enfermo y su entorno familiar respecto al éxito o fracaso de tales procesos (Goepp y Hammond, 1977).

Siguiendo esta línea, los indicadores sobre la calidad de vida del individuo bajo diagnóstico de cáncer de tiroides, proporcionan un acercamiento objetivo sobre las habilidades y/o deficiencias del paciente en el manejo y evaluación de su desenvolvimiento frente a la enfermedad y las consecuencias biopsicosociales que ésta conlleva, así como el nivel general de satisfacción que experimenta en su vida cotidiana (López y Torres, 2001).

Autores como Diener et al. (2003) agrupan 3 dimensiones en el contexto evaluativo tanto de la calidad de vida, como del bienestar psicológico de pacientes afectados por condiciones como el cáncer de tiroides, mismos que se sistematizan a continuación:

- a. *Dimensión física:* percepción del estado físico con relación a la presencia de enfermedad, sus síntomas y los efectos adversos en respuesta al tratamiento.
- b. *Dimensión psicológica:* apreciación objetiva y subjetiva del estado cognitivo y emocional del paciente, así como su nivel de resiliencia.
- c. *Dimensión social:* asociada al comportamiento del paciente a nivel interpersonal, a los factores de soporte sociofamiliar, su relación con el médico y/o especialista, y sus condiciones laborales.

De la misma manera, las afecciones sobre la calidad de vida y bienestar psicológico de esta población se complementan con los efectos sobre su espectro psicoemocional, reflejándose, como se ha expuesto anteriormente, en la presencia de síntomas correspondientes principalmente con ansiedad y depresión, en suma, a las inherentes experiencias de incertidumbre, angustia y tensión, síntomas particularmente intensificados bajo este diagnóstico (Paredes Escobar y Torres Rueda, 2018).

Cabe recalcar que, en niveles graves, la ansiedad afecta las capacidades integrales —tanto físicas como cognitivas— del paciente. Se ha identificado, por ejemplo, un patrón de atención selectiva o sesgo atencional hacia

estímulos ansiogénicos, así como una codificación mnésica que bloquea componentes de raciocinio y control emocional (Bar-Haim et al., 2007; Van Bockstaele et al., 2014).

Lamentablemente, la importancia concedida a la intervención psicológica en individuos con afecciones de la glándula tiroides ha sido muy limitada, tanto en el contexto del abordaje clínico-terapéutico como en el investigativo. En buena medida, la evidencia sugiere que la comorbilidad ansiosa en pacientes oncológicos respondería a una serie de factores como los descritos, los cuales exponen criterios de variabilidad ansioso-depresiva en pacientes con cáncer de tiroides:

- Los cambios radicales en la vida cotidiana tras el diagnóstico y el proceso de tratamiento.
- Las restricciones nutricionales inherentes.
- Los cambios físicos asociados tanto a los procesos de quimio y radio terapia como a la enfermedad en sí.
- La dependencia socio familiar y médica.
- El aislamiento hospitalario.
- El dolor propio de la manifestación patológica diagnosticada.
- El miedo a las consecuencias de la enfermedad y la falta de información sobre esta.
- Distintas técnicas diagnósticas y de exploración a las que se somete al paciente

Afecciones psicoemocionales y alteraciones endócrinas de la glándula tiroides

Al igual que en el caso de pacientes oncológicos con afecciones de tiroides, las patologías endocrinológicas de dicha glándula ponen de manifiesto una asociación subyacente con síntomas psicoemocionales, como por ejemplo, en el caso del hipotiroidismo, una condición que afecta hasta el 8,5 % de la población mundial en general, con una preponderancia principalmente femenina y geriátrica (Park et al., 2010; Demartini et al., 2014; Heng Loh et al., 2019), y sobre la cual, se reporta también, una prevalencia notoria entre pacientes con enfermedades psiquiátricas (Thomsen et al., 2005; Jae-Hoon Lee, 2017).

En este sentido Heng Loh et al. (2019) ejecutaron un metaanálisis con 12 315 individuos, entre quienes pudo identificarse que, en comparación con los sujetos sanos, aquellos bajo condición diagnóstica de hipotiroidismo subclínico, presentaban un riesgo significativamente superior (2.5; $p \leq 0.001$) de desarrollar depresión, con un 95 % de intervalo de confianza.

De igual manera, una variable sociodemográfica de relevancia en este estudio, resultó ser el factor “edad”, en tanto la subpoblación geriátrica mostró de igual manera, una mayor vulnerabilidad hacia la comorbilidad depresiva en comparación con los controles sanos. De particular interés, los autores reportan que la terapia con levotiroxina en pacientes con comorbilidad depresiva no reflejó datos consistentes sobre la salud mental de los mismos, sugiriendo, por tanto, una aproximación terapéutica individualizada, misma que podrá encontrar un complemento propicio mediante la aplicación de procesos psicoterapéuticos basados en evidencia.

En ese sentido, cabe mencionar el estudio con modelos animales ejecutado por Jae Hoon Lee et al. (2017) respecto de los efectos del hipotiroidismo sobre los receptores serotoninérgicos 1A en ratas de laboratorio tiroidectomizadas, mismas que manifestaron alteraciones significativas en tales receptores en comparación a los animales de control. Recordemos que los desbalances serotoninérgicos representan un marcador neurobiológico propio de la depresión, y cuyo restablecimiento sináptico con fines terapéuticos, representa el foco de acción psicofarmacológica y neuromodulatoria en pacientes depresivos.

En este contexto, cabe mencionar que un significativo cuerpo de evidencia proveniente de estudios con modelos animales a lo largo de las décadas ha dado soporte a lo observado a nivel clínico respecto del papel que juega la hormona tiroides en el funcionamiento del sistema nervioso central, haciendo manifiesto su rol en el contexto del desarrollo tanto anatómico como fisiológico del cerebro (Koromilas et al., 2010; Williams, 2008).

Los modelos animales, muestran que las alteraciones funcionales de la hormona tiroides alteran la morfología y el funcionamiento cerebral, particularmente en áreas asociadas a funciones cognitivas. Por ejemplo, el hipotiroidismo inducido en ratas adultas se ha asociado con una reducción a nivel de las células piramidales del hipocampo (región CA1), así también con un decremento sináptico hipocampal, impidiendo capacidades de aprendizaje.

En complemento, las condiciones de hipotiroidismo animal se reflejan igualmente en la expresión de los neurotransmisores gabaérgicos, serotoninérgicos y catecolaminérgicos, así como en el factor de crecimiento cerebral en ratas adultas, afectando de manera indirecta áreas subyacentes a las funciones afectivas (Smith et al., 2002).

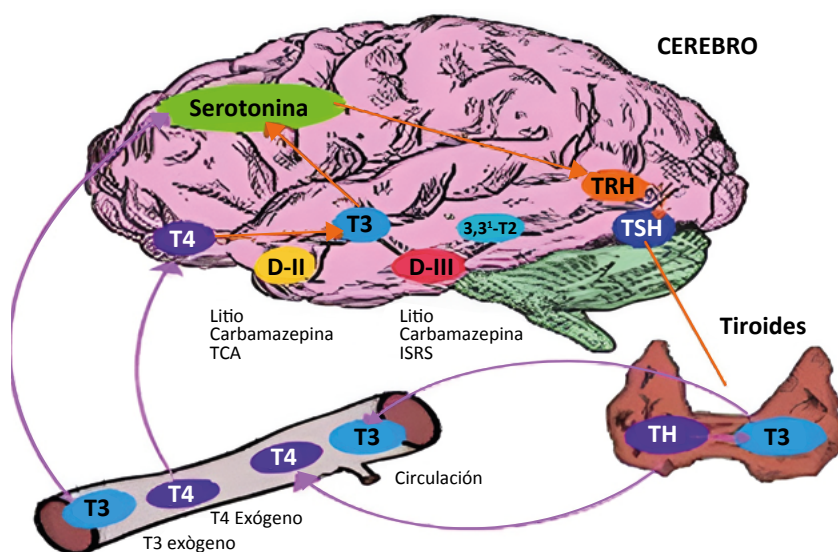
Por su parte, Brandt et al., (2014) dan razón sobre la vulnerabilidad hacia las disfunciones de la hormona tiroides entre pacientes con morbilidades psiquiátricas. Los autores exploraron la relación entre las funciones tiroideas y el estrés psicológico en una muestra de 325 individuos con diagnóstico de hipotiroidismo, con una media de edad de 45 años, encontrando un porcentaje de morbilidad psiquiátrica en un 54,2 % de la muestra, es decir; que más de la mitad de la muestra diagnosticada padecía comorbilidad psiquiátrica, particularmente, estrés emocional y riesgo de depresión.

Por su parte, Young Kim et al. (2015), analizaron la correlación entre los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y el riesgo de síntomas depresivos en una población sana compuesta por 13 017 individuos de 17 a 84 años. Los resultados proporcionaron datos que sugieren una mayor vulnerabilidad de riesgo hacia la depresión, entre aquellos sujetos con índices más altos de TSH (95 % de intervalo de confianza; $p < 0.001$), particularmente entre participantes de sexo femenino, lo cual sugiere que la participación de la variable género femenino podría actuar como un potencial factor de riesgo hacia la depresión en asociación con los niveles de TSH.

De la misma manera, Bauer et al. (2002) manifiestan que, en el hipotiroidismo existe una disminución de la segregación de la serotonina, mientras que, en el hipertiroidismo aumenta. Por otro lado, se ha evidenciado que la disminución de serotonina intracerebral provoca un aumento en la concentración de la hormona liberadora de tirotropina (TRH) como se puede observar en la figura 2.

Figura 2

Interacción serotoninérgica cerebral y hormonas tiroideas



Nota. Adaptado de Caneo et al. 2020.

La disminución en la segregación de la serotonina activa el eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides e incrementa la producción de T3, que a su vez incrementa los niveles de serotonina intracerebral. Además, se evidencia la acción de enzimas desiodasas y la interacción de fármacos que actúan sobre ella. DII y DIII corresponde a desiodasas II y III. 3,3-T2 es diiodotironina.

De la misma manera, el análisis correlacional ejecutado por Bauer et al. (2002), expone las alteraciones cerebrales asociadas a la tiroides del adulto y su profundo impacto sobre las funciones mentales, sosteniendo que tanto la hiperactividad (hipertiroidismo) como la producción inadecuada de hormona tiroidea (hipotiroidismo) afectarían, por ejemplo, habilidades intelectuales, control psicoemocional (depresión melancólica), e incluso demencia (Bauer et al., 2013; Dayan y Panicker, 2013; Feldman et al., 2013).

Vale mencionar que, la evidencia apunta a una mejoría de síntomas psiquiátricos, particularmente los de corte depresivo, una vez se restablece el funcionamiento tiroideo en pacientes sometidos a terapia endocrinológica con *triiodothyronina* (LT3) y *levothyroxina* (LT4) particularmente, aunque como ya ha sido mencionado, la necesidad de individualizar los tratamientos habrá siempre que tomarse en cuenta.

Este particular hallazgo nos invita a considerar que, al menos en una medida considerable, las afecciones psicoemocionales identificadas en estos pacientes devienen del desarrollo semiológico propio de la patología endocrinológica como tal (al igual que la de carácter oncológico), y cuyos efectos parecen mitigarse o incluso desaparecer con el tratamiento clínico-quirúrgico correspondiente.

Sin embargo, la literatura también hace hincapié sobre el hecho de que aspectos asociados al conocimiento de la enfermedad, la expectativa sobre los procesos diagnósticos, el tratamiento, la hospitalización, entre otros, activa de igual manera, inestabilidad psicoemocional ansiosa y depresiva, así como disfuncionalidad neurocognitiva que amerita abordaje complementario al de corte oncológico.

Al respecto, la tabla 1 sistematiza algunos hallazgos sobre la relación entre algunas de las principales alteraciones de la hormona tiroides y sus consecuentes efectos tanto sobre el espectro psicoemocional como cognitivo de los pacientes afectados.

Tabla 1

Alteraciones tiroideas, efectos psicoemocionales, cognitivos y de abordaje

Efectos Psicoemocionales y Cognitivos asociados a alteraciones de la Hormona		
Condición	Efectos sobre el Estado de Ánimo	Efectos sobre las Funciones Cognitivas
Hipotiroidismo Manifiesto	Tasa elevada de ansiedad y depresión	Decremento esparcido de nivel leve a moderado en funciones mnésicas.
	Altamente reversible con tratamiento L-T4 ¹	
	No relacionado a "locura por mixedema" ²	Altamente reversible con tratamiento L-T4.
Hipotiroidismo Subclínico	Síntomas leves de depresión y/o ansiedad.	
	Mejoras relativas con tratamiento LT4.	Efectos leves sobre memoria y funciones ejecutivas.
	Algunos síntomas pueden relacionarse con el auto-conocimiento sobre la enfermedad tiroidea.	Reversible con tratamiento de LT4.
	Alteraciones emocionales de nivel moderado a severo son menos típicas.	No se reportan déficits cognitivos mayores o severos.
Tirotoxicosis Manifiesta	Síntomas comunes de irritabilidad y agitación	
	Pueden elevarse los índices de ansiedad y/o depresión.	Pueden presentarse decrementos en las funciones atencionales, ejecutivas y de concentración
	Los síntomas afectivos pueden mejorar con β Bloqueadores	Altamente reversible con terapia

Tirotoxicosis Subclínico	Incremento inconsistente en tasas de depresión y ansiedad	Asociaciones inconsistentes con decremento cognitivo leve.
	Algunos síntomas pueden relacionarse con el auto-conocimiento sobre la enfermedad tiroidea	Decremento cognitivo mayor no reportado. Podría estar asociado con un incremento de riesgo de desarrollo de demencia.

Principales asociaciones identificadas entre las alteraciones de la hormona tiroides y sus efectos sobre el espectro psicoemocional y cognitivo de los pacientes diagnosticados

¹ = *Levothyroxina*

² = *Sintomatología psicótico-mixedematosa asociada al letargo causado por el hipotiroidismo*

Nota. Tomado de Samuels (2014).

Aproximaciones psico evaluativas y psicoterapéuticas basadas en evidencia y aplicables a pacientes con afecciones de la glándula tiroides

Como ha sido expuesto, el escenario psicológico relacionado a las afecciones de la glándula tiroides parece recaer principalmente en alteraciones del estado de ánimo, particularmente diagnósticos de comorbilidad ansiosa, depresiva y de estrés, así como un efecto potencial sobre las funcionalidades neurocognitivas previo, durante y/o posterior a las intervenciones clínico-quirúrgicas estandarizadas.

En este sentido, resulta imperante indicar que, en el contexto psicoterapéutico, neuromodulatorio y psicofarmacológico, el peso concedido a los procedimientos respectivos recae sobre la evidencia científica que los sustenta. Del mismo modo, y como ha sido expuesto; los casos particulares habrán de requerir procedimientos evaluativos pertinentes que permitan identificar la presencia, frecuencia e intensidad de síntomas comórbidos-asociados al espectro psicoafectivo y cognitivo de los pacientes.

Tales procedimientos pueden ejecutarse valiéndose de herramientas estandarizadas de psicoevaluación propicias para la identificación de condiciones de depresión, ansiedad, calidad de sueño, funcionamiento neurocognitivo, entre otros componentes que pueden verse afectados en cada caso particular. A continuación, la tabla 2 sistematiza algunas de las herramientas psicoevaluativas más utilizadas en la práctica clínica e investigativa.

Tabla 2

Principales escalas psicoevaluativas estandarizadas para identificación de comorbilidad psicopatológica

Características generales	Escalas
Escala de Hamilton para la Ansiedad (Hamilton, 1959).	Esta escala de evaluación valora la presencia, intensidad y frecuencia de sintomatología ansiosa. Consta de un total de 14 ítems que evalúan los aspectos psíquicos, físicos y conductuales propios de la ansiedad. Es una escala hetero aplicada con instrucciones sencillas para el paciente.
Cuestionario de Pittsburg de Calidad de Sueño, (Buysse, 1989).	Este instrumento ha sido creado para medir la calidad del sueño en pacientes con trastornos psiquiátricos. Está compuesto por 24 ítems divididos en 7 dimensiones: calidad del sueño subjetiva, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, perturbaciones del sueño, uso de medicación, disfunción diurna. Es un instrumento auto aplicable que se contesta con una escala tipo Likert que va desde 0 a 4.
Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II) (Beck, 2011).	Este inventario proporciona una medida cuantitativa sobre presencia y gravedad de los síntomas de depresión en pacientes de 13 años en adelante. El BDI-II es de fácil aplicación y en general, requiere entre 5 y 10 minutos para ser completado.

Este instrumento de evaluación neuropsicológica que incluye protocolos y perfiles para individuos con niveles de escolaridad nulos, bajos o altos valorando factores neurocognitivos de orientación, atención, NEUROPSI concentración, memoria, lenguaje, habilidades viso espaciales, funciones ejecutivas, lectura escritura y cálculo, condiciones que pueden verse afectadas bajo diagnósticos neurológicos y/o psiquiátricos.

Las herramientas descritas pueden ser utilizadas considerando las características individuales del caso abordado, su historial clínico y los factores ambientales que pueden activar y/o mantener la sintomatología identificada.

Nota. Tomado de Ostrosky et al. (2013).

El modelo de intervención cognitivo-conductual

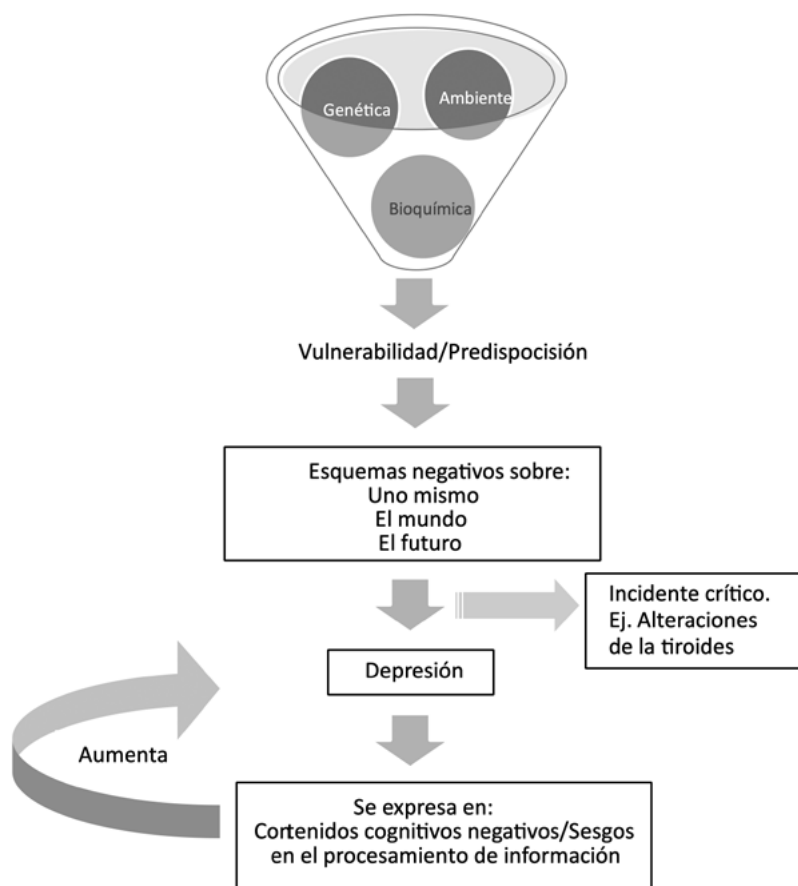
La terapia basada en evidencia representa la piedra angular de todo proceso de intervención que persiga beneficios a largo plazo. Si bien desde un punto de vista multidisciplinario, el abordaje de los trastornos psicoemocionales como la depresión y la ansiedad, demandan un modelo que prioriza sobre los modelos psicofarmacológicos en casos de sintomatología significativamente disfuncional, la comunidad científica y clínica defiende los modelos que complementan la acción psicofarmacológica debidamente prescrita, con programas psicoterapéuticos eficaces.

En este sentido, la terapia cognitivo conductual (TCC) constituye el modelo psicoterapéutico con mayor evidencia empírica a su favor en lo que respecta al abordaje de una amplia gama de trastornos psicológicos. En base a este hecho, la misma ha fortalecido sus modelos de intervención dada su eficacia en la resolución problemas, y su facilidad de integración multidisciplinaria.

Este modelo cognitivo defiende la teoría de que, ante una situación determinada, los sujetos no responden automáticamente, en su lugar, sino que antes de emitir una respuesta emocional o conductual, éstos perciben categorizan, interpretan y evalúan la situación en función de sus supuestos previos o esquemas cognitivos, lo que, en el peor de los escenarios, devendría en respuestas inadaptativas tanto a nivel emocional como comportamental. En este sentido, la modificación de los patrones cognitivos previamente establecidos en el individuo devendría de igual manera, en la modificación óptimamente funcional y adaptativa de sus respuestas emocionales y sus conductas.

Alcanzar, sin embargo, una modificación exitosa de esquemas cognitivos disfuncionales, y con ello, la disminución sintomática, requiere en muchos de los casos, de la puesta en práctica de técnicas que apunten en primera instancia a la modificación de las respuestas conductuales, hábitos y comportamientos que intensifican y fortalecen los esquemas cognitivos.

Según este modelo, en la depresión actúa un patrón disfuncional de procesamiento de la información en respuesta a la activación de creencias nucleares profundas asociadas a acontecimientos relevantes sobre de la vida del sujeto y que devienen en síntomas fisiológicos, afectivos y de comportamiento. Las causas pueden responder a variables genéticas, bioquímicas, ambientales, o en este caso, una condición diagnóstica previa., “lo que realmente se postula es la primacía de los síntomas: la activación de esquemas negativos y las distorsiones cognitivas consiguientes, serían el primer eslabón de la cadena de síntomas depresivos” (Beck, 1976).

Figura 3*Modelo cognitivo de la depresión según Beck*

Por su parte, la literatura establece 7 pasos elementales asociados al desarrollo del proceso terapéutico cognitivo-conductual (Ingram y Hollon, 1986), mismos que se presentan a continuación y que bien pueden ser adaptados a las necesidades del paciente:

1. Proporcionar un contexto lógico al proceso terapéutico.
2. Habilitar al paciente en técnicas de autorregistro.
3. Estimular la ejecución de conductas a través de técnicas específicas y tareas en casa.
4. Identificación de pensamientos automáticos, creencias nucleares y de los eventos y/o procesos que permitieron su desarrollo.
5. Someter las creencias a contraste empírico y análisis lógico de los esquemas disfuncionales de razonamiento.
6. Articular los supuestos cognitivos subyacentes.
7. Preparar al paciente para la finalización del proceso terapéutico y prevenir recaídas.

En este sentido, los postulados de Beck et al. (1971), sugieren que, “la duración del tratamiento de la mayoría de los trastornos emocionales conlleva un número de sesiones limitadas: en el caso de la depresión reactiva unipolar, entre 15 y 20 con una periodicidad semanal”. Para casos más graves se aconsejaría ejecutar dos sesiones semanales durante 45 semanas para luego pasar a una sesión a la semana.

Principales técnicas de intervención

Si bien, el presente no representa un manual detallado de procesos psicoterapéuticos de corte cognitivo conductual, consideramos importante exponer al lector de manera sistematizada en las siguientes tablas, algunas de las estrategias de mayor efectividad en la práctica clínica e investigativa a lo largo de las últimas décadas. Periodo de tiempo que ha permitido la acumulación de evidencia científica en pro del modelo cognitivo conductual alrededor del mundo.

Del mismo modo, vale recordar que la intervención psicoterapéutica no representa un modelo de intervención exclusivo que reemplace los modelos psicofarmacológicos, particularmente en pacientes con niveles de depresión y/o ansiedad severos y altamente incapacitantes., en su defecto, proporcionan un elemento complementario que enriquecerá los beneficios sobre la calidad de vida y la adaptabilidad biopsicosocial de los individuos afectados.

Tabla 3

Sistematización descriptiva de técnicas conductuales aplicadas a pacientes con trastornos psicoemocionales

Descripción general	Estrategias específicas	Características principales
Las técnicas conductuales, permiten probar la validez de las hipótesis o creencias del paciente. El hacer cosas que antes no hacía, porque creía no poder. Estas técnicas persiguen realizar acciones que disminuyan los pensamientos disfuncionales promoviendo el bienestar.	<i>Programación de actividades</i>	Planificación guiada por el terapeuta de actividades diarias mediante jerarquías de dificultad. En pacientes depresivos, se ponen a prueba la creencia de que no pueden hacer nada. Las actividades realizadas, por pequeñas que sean, permiten al terapeuta tener una base para refutar las creencias de incapacidad absoluta.
	<i>Role-Playing</i>	El juego de roles presta una especial atención a pensamientos automáticos. Se ejecuta mediante ensayo de conducta o modelado con el terapeuta.
	<i>Relajación</i>	Útil en la reducción de la ansiedad que interfiere sobre el afrontamiento adaptativo a situaciones determinadas.
	<i>Exposición gradual a situaciones temidas</i>	Puede realizarse mediante <i>Desensibilización Sistemática</i> imaginativa, virtual o <i>in vivo</i> , con previo establecimiento de jerarquías de situación o estímulo según el nivel.
	<i>Entrenamiento Asertivo</i>	Permite ejecutar estrategias entrenadas de adaptabilidad ante situaciones y personas que producen ansiedad.
Los procesos y técnicas ejecutadas durante las sesiones se fortalecen con tareas en casa entre sesiones		

Nota. Tomado de Ruiz et al. (2012).

Es importante el programar actividades, anticipando las posibles dificultades mediante ensayos de conducta. Asimismo, la retroalimentación o *feedback* en cada sesión, permiten analizar lo programado en las citas previas, en complemento a un seguimiento del estado anímico y su evolución.

La siguiente tabla complementa lo descrito previamente respecto de las principales técnicas, en este caso de corte emotivo, que pueden llevarse a cabo tanto en terapia como en la cotidianidad, aspirando en base a su sustento teórico e investigativo alcanzar las metas terapéuticas planteadas.

Tabla 4

Sistematización descriptiva de técnicas emotivas aplicadas a pacientes con trastornos psicoemocionales

Descripción general	Estrategias específicas	Características principales
Las técnicas emotivas permiten entrenar al paciente para ponerlas en práctica en su cotidianidad cuando identifique que la intensidad emocional que experimenta demasiado elevada y necesite controlarla	<i>Distracción externa</i>	Programación de actividades distractores útiles para aliviar sentimientos de tristeza, angustia o ansiedad.
	<i>Inhibición de verbalización catastrófica</i>	Igualmente, el paciente puede concentrarse en algún aspecto del medio y poner en juego el mayor número posible de modalidades sensoriales (vista, oído, gusto, tacto...) y mantener la distracción hasta que se reduzca el malestar. Entrenamiento en sustitución de discursos catastrofistas como: “no soporto este sufrimiento”, por otros que resalten sus fortalezas y virtudes incrementando la tolerancia a la frustración y el dolor.
	<i>Análisis de responsabilidad</i>	Buscar evidencia y contraste que permita al paciente ser más objetivo sobre las razones de sus sentimientos de culpa.
Los procesos y técnicas ejecutadas durante las sesiones se fortalecen con tareas en casa entre sesiones.		

Nota. Tomado de Ruiz et al. (2012).

Cabe recalcar que la TCC demanda un análisis individualizado de cada caso particular, a fin de identificar los procedimientos y técnicas que mejor se ajusten a las necesidades del paciente y su contexto. En este sentido, cada caso debe ser minuciosamente enmarcado dentro del marco teórico cognitivo.

En la tabla 5 resumimos algunos procedimientos de corte cognitivo y las características generales que éstos persiguen en terapia y en casa.

Tabla 5

Sistematización descriptiva de técnicas cognitivas aplicadas a pacientes con trastornos psicoemocionales

Descripción general	Estrategias específicas	Características principales
Las técnicas cognitivas facilitan el cuestionamiento socrático en pro de la modificación del pensamiento.	<i>Autorregistros</i>	Recogen información sobre el estado emocional del paciente a lo largo del día identificando, eventos, personas o conductas que activen y/o intensifiquen el malestar, o el grado de control y sobre las actividades y emociones expresadas.
	<i>Descubrimiento guiado</i>	Permite al paciente desarrollar nuevos puntos de vista que desafíen sus creencias disfuncionales. Ej. ¿Cuál es la evidencia a favor o en contra de estos pensamientos? ¿Cuáles son las formas alternativas de pensar en esa situación? ¿Cuáles son las consecuencias de pensar de esta manera?
	<i>Conceptualización alternativa</i>	Mediante asesoría terapéutica, buscar nuevas interpretaciones respecto de los problemas vivenciados y las experiencias o situaciones que los desencadenaron.

Las técnicas cognitivas facilitan el cuestionamiento socrático en pro de la modificación del pensamiento.	<i>Proyección temporal</i>	Solicitar al paciente que cuando visualice un escenario de alto contenido emocional, intente imaginar la escena en momento distinto: una semana después, un mes, un año, pretendiendo que la distancia le permita alcanzar cierta objetividad.
	<i>Imaginación como estrategia de coping.</i>	Entrenamiento para visualización de sí mismo haciendo frente a distintas situaciones o visualizando cómo lo harían otras personas (modelado encubierto).

Los procesos y técnicas ejecutadas durante las sesiones se fortalecen con tareas en casa entre sesiones

Nota. Tomado de Ruiz et al. (2012)

Finalmente, la TCC persigue la reorganización cognitiva de los pacientes, considerando a su vez los problemas externos que experimenta. Este modelo trabaja sobre el espectro cognitivo, comportamental y afectivo promoviendo el cambio de los esquemas, distorsiones cognitivas y pensamientos automáticos que fortalecen la sintomatología. La TCC han generado un vasto número de estudios dirigidos a contrastar empíricamente sus principales supuestos teóricos, manifestando hasta el momento el porcentaje más elevado de efectividad psicoterapéutica para trastornos psicoemocionales en contraste con otros acercamientos como el psicoanálisis, la terapia gestáltica o los modelos integrativos.

Conclusiones

Los datos expuestos en los párrafos previos nos permiten establecer un acercamiento actualizado a las condiciones asociadas al desarrollo psicopatológico ansioso-depresivo de pacientes con afecciones de la glándula tiroides. Tanto en los casos de afecciones oncológicas como endocrinológicas, la participación de las variables biológicas, psicológicas y ambientales jugarían un rol significativo sobre la comorbilidad psicopatológica de este tipo de población, por lo que su adecuado tratamiento se hace meritorio.

En esta misma línea, se ha enfatizado sobre la relevancia de los procesos de abordaje individualizado que permitan acceder a las mejores estrategias de tratamiento para los distintos casos a tratar, particularmente cuando las afecciones psicológicas nos permiten la evaluación bajo criterios estandarizados de diagnósticos oficiales.

Así también, resulta importante recordar al lector, que la comorbilidad psicopatológica demanda la toma de decisiones desde una perspectiva multidisciplinaria capaz de satisfacer todas las necesidades del paciente, tanto las quirúrgicas, como las farmacológicas y psicoterapéuticas, tomando en cuenta el peso concedido a la terapia basada en evidencia para casos de depresión y/o ansiedad.

De la misma manera, los datos de prevalencia previamente expuestos, invitan a una concientización general sobre la importancia de la prevención, proceso que ha de recaer sobre los miembros de aquellos contextos socioculturales mayormente afectados por estas afecciones, pero sobre todo sobre sus dirigentes, sobre la comunidad académica, científica y clínica, en tanto la disminución epidemiológica de alteraciones tiroideas, no solo propiciarán un escenario de salud integral cada vez más óptimo, sino además, permitirán que las afecciones psicopatológicas como la depresión y la ansiedad, que comúnmente las acompañan, repercutan cada vez menos sobre la calidad de vida de nuestra sociedad.

“Con el poder del conocimiento, conquistamos lo imposible”.

Referencias bibliográficas

- Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van IJzendoorn, M. H. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: A meta-analytic study. *Psychological Bulletin*, 133(1), 1-24. <http://bit.ly/3GqMzr0>
- Bauer, M., Pfennig, A., Severus, E., Whybrow, P. C., Angst, J., Möller, H. J., & World Federation of Societies of Biological Psychiatry. Task Force on Unipolar Depressive Disorders. (2013). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 14(5), 334-385. <https://bit.ly/4kkgLCd>
- Beck, A. T. (1976). *Cognitive therapy and the emotional disorders*. International Universities Press. <https://bit.ly/3TJWhb8>
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (s. f.). *Inventario de Depresión de Beck-II (BDII): Manual* Pearson/PsyCorp. <https://bit.ly/4Ls4Nr5>
- Benítez Del Rosario, M. A., Pérez Suárez, M. C., Fernández Díaz, R., & Cabrejas Sánchez, A. (2002). Diagnóstico y tratamiento del dolor oncológico crónico (I). *Atención Primaria*, 29(6), 374-377. <https://bit.ly/4kboxo2U>
- Brandt, F., Thvilum, M., Almind, D., Christensen, K., Green, A., Hegedüs, L., & Brix, T. H. (2014). Hyperthyroidism and psychiatric morbidity: Evidence from a Danish nationwide register study. *European Journal of Endocrinology*, 170(2), 341-348. <https://bit.ly/4nqtVjI>
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193-213. <https://bit.ly/4etrY2b>
- Caneo, C., Aedo, I., Riquelme, M. J., & Fardella, C. (2020). Disfunción tiroidea y trastornos del ánimo: Revisión del estado del arte. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(2), 122-129. <https://bit.ly/3GaZyNF>
- Corral Cordero, F., Cueva Ayala, P., Yépez Maldonado, J., & Tarupi Montenegro, W. (2018). Tendencias en incidencia y mortalidad por cáncer durante tres décadas en Quito - Ecuador. *Colombia Médica*, 49(1), 35-41. <https://bit.ly/44iqJ0Y>
- Dayan, C. M., y Panicker, V. (2013). Hypothyroidism and depression. *European Thyroid Journal*, 2(3), 168-179. <https://bit.ly/4eqshuj>
- Demartini, B., Ranieri, R., Masu, A., Selle, V., Scarone, S., & Gambini, O. (2014). Depressive symptoms and major depressive disorder in patients affected by subclinical hypothyroidism. *Journal of Nervous & Mental Disease*, 202(8), 603-607. <https://bit.ly/3TcDyoz>
- Diener, E., Oishi, S., & Lucas, R. E. (2003). Personality, culture, and subjective well-being: Emotional and cognitive evaluations of life. *Annual Review of Psychology*, 54(1), 403-425. <http://bit.ly/444ysRq>
- Feldman, A. Z., Shrestha, R. T., & Hennessey, J. V. (2013). Neuropsychiatric manifestations of thyroid disease. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 42(3), 453-476. <https://bit.ly/464fnjR>
- Goepp, C. & Hammond, W. (1977). *Terapia de apoyo del paciente canceroso*. Editorial Médica Panamericana.
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *The British Journal of Medical Psychology*, 32(1), 50-55. <https://bit.ly/3ZW1Vup>
- Ingram, R. E., & Hollon, S. D. (1986). Cognitive therapy for depression from an information processing perspective. En R. E. Ingram (Ed.), *Information processing approaches to clinical psychology*. 259-281. <https://bit.ly/45MrdIJ>
- Kim, E. Y., Kim, S. H., Rhee, S. J., Huh, I., Ha, K., Kim, J., Chang, J. S., Yoon, D. H., Park, T., & Ahn, Y. M. (2015). Relationship between thyroid stimulating hormone levels and risk of depression among the general population with normal free T4 levels. *Psychoneuroendocrinology*, 58, 114-119. <https://bit.ly/3ZPYzsP>

- Konturek, A., & Barczynski, M. (2012). Vascular endothelial growth factor (VEGF) and epidermal growth factor (EGF) in papillary thyroid cancer. En *InTech eBooks*. <https://bit.ly/4464hcb>
- Koromilas, C., Liapi, C., Schulpis, K. H., Kalafatakis, K., Zarros, A., & Tsakiris, S. (2010). Structural and functional alterations in the hippocampus due to hypothyroidism. *Metabolic Brain Disease*, 25(3), 339-354. <https://bit.ly/4nkOPRz>
- Loh, H. H., Lim, L. L., Yee, A., & Loh, H. S. (2019). Association between subclinical hypothyroidism and depression: An updated systematic review and metaanalysis. *BMC Psychiatry*, 19(1). <https://bit.ly/3ZQ2pJJ>
- López, M., & Torres, G. (2021). Estudios sobre calidad de vida en pacientes con cáncer en tratamiento de quimioterapia [Tesis de pregrado, Pontificia Universidad Javeriana].
- Novoa Gómez, M. M., Vargas Gutiérrez, R. M., Obispo Castellanos, S. A., Pertuz Vergara, M., y Rivera Pradilla, Y. K. (2010). Relación entre bienestar psicológico y calidad de vida en pacientes con tratamiento para el cáncer de tiroides con condición postquirúrgica. *Terapia Psicológica*, 28(1), 69-84. <https://bit.ly/3TSVggR>
- Ostrosky, F., Ardila, A., & Rosselli, M. (2013). *Neuropsi evaluación neuropsicológica breve: manual e instructivo*. <https://bit.ly/44aeDIA>
- Paredes Escobar, M., & Torres Rueda, E. (2018). *Niveles de ansiedad en pacientes con cáncer de tiroides en proceso de tratamiento en el Centro de Diagnóstico y Terapia Nuclear ONCOGAMA* [Tesis de pregrado, Universidad Central del Ecuador]. <https://bit.ly/4l4h4LL>
- Park, Y. J., Kim, Y. A., Lee, Y. J., Kim, S. H., Park, S. Y., Kim, K. W., Chung, J. K., Youn, Y. K., Kim, K. H., Park, D. J., & Cho, B. Y. (2010). Papillary microcarcinoma in comparison with larger papillary thyroid carcinoma in BRAF V600E mutation, clinicopathological features, and immunohistochemical findings. *Head and Neck*, 32(1), 38-45. <https://bit.ly/3TfUTwH>
- Pitt, S. C., & Haymart, M. R. (2021). Breaking down or waking up? Psychological distress and sleep disturbance in patients with thyroid nodules and cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(10). <https://bit.ly/4kbPPo8>
- Ruiz, E., Salazar, I. C., & Caballo, V. E. (2012). Inteligencia emocional, regulación emocional y estilos/trastornos de personalidad. *Psicología Conductual*, 20(2), 281-304. <http://bit.ly/4IPk5XI>
- Samuels M. H. (2014). Psychiatric and cognitive manifestations of hypothyroidism. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 21(5), 377-383. <https://bit.ly/4er3c2A>
- Smith, J. W., Evans, A. T., Costall, B., & Smythe, J. W. (2002). Thyroid hormones, brain function and cognition: a brief review. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 26(1), 45-60. <https://bit.ly/40vozKa>
- Sung, T.-Y., Shin, Y.-W., Nam, K.-H., Chang, H.-S., Rhee, Y., Park, C.-S., & Chung, W.-Y. (2011). Psychological impact of thyroid surgery on patients with well-differentiated papillary thyroid cancer. *Quality of Life Research*, 20(9), 1411-1417. <https://bit.ly/4emXuP6>
- Thomsen, AF, Kvist, TK, Andersen, PK y Kessing, LV. (2005). Increased Risk of Developing Affective Disorder in Patients with Hypothyroidism: A Register-Based Study. *Thyroid* 15(7), 700-707. <https://bit.ly/45GHghz>
- Van Bockstaele, B., Verschuere, B., Tibboel, H., De Houwer, J., Crombez, G., & Koster, E. H. (2014). A review of current evidence for the causal impact of attentional bias on fear and anxiety. *Psychological bulletin*, 140(3), 682-721. <https://doi.org/10.1037/a0034834>
- Williams G. R. (2008). Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *Journal of neuroendocrinology*, 20(6), 784-794. <https://bit.ly/3GkFV5G>
- Xiao, L., Zhang, W. J., Wang, Y. Q., & Li, L. (2021) Valores pronósticos de la captación en estrella de ¹³¹I en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 40(1), 30-36. <https://bit.ly/4nqLSi7>



AUTORES

La obra *Tiroides evidencia clínica y efectos psicoemocionales*, refleja el compromiso científico y académico de todos sus autores, con el objetivo de ofrecer una visión integral de las patologías tiroideas y su impacto psicosocial.

Dra. Elena Eugenia Amparo Amoroso Moya, Msc.

La doctora Amparo Amoroso Moya es médica especialista en Endocrinología y Medicina Interna, y cuenta con una Maestría en Diabetes. Es autora de varios libros sobre diabetes y medicina clínica, y ha desarrollado numerosas investigaciones médicas. Sus artículos han sido publicados en revistas científicas de prestigio internacional, y sus trabajos han sido presentados en congresos científicos en diversos países. A lo largo de su carrera, ha recibido múltiples reconocimientos y premios, tanto a nivel nacional como internacional. Estos logros han sido posibles gracias al trabajo colaborativo con los doctores Herbarth Torres y Marcelo Nicolalde, quienes también se han destacado como autoridades en el IESS de Riobamba y la ESPOCH, respectivamente.

Ph.D. Gerardo Vinicio Beltrán Serrano

El doctor Gerardo Beltrán Serrano realizó estudios posdoctorales en Neurociencias en la Universidad Federal de Rio Grande do Sul (Brasil). Actualmente se desempeña como profesor e investigador en la Universidad Católica de Cuenca. Su especialización abarca la neuropsicología clínica, la neuromodulación cerebral no invasiva y el tratamiento del dolor crónico. Ha realizado importantes aportes al conocimiento científico en estas áreas mediante la publicación de artículos en revistas internacionales de alto impacto, y mantiene una activa colaboración académica con instituciones brasileñas.

Ph.D. Marcelo Nicolalde Cifuentes

Marcelo Nicolalde Cifuentes es Doctor en Medicina por la Medical University of Lodz, en Polonia; y posee un Máster en Planificación y Política de la Gestión en Salud, con enfoque en Epidemiología y Métodos Cuantitativos, por la Universidad de Leeds, en Inglaterra. Además, obtuvo un Diploma en Nutrición Global en la Universidad de Uppsala, Suecia. Ha ocupado cargos destacados como Decano de la Facultad de Salud Pública, Director de la Escuela de Medicina, y Director y docente de la Escuela de Nutrición y Dietética en la Facultad de Salud Pública de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). Como investigador, ha desarrollado numerosas investigaciones y publicaciones en revistas científicas nacionales e internacionales de alto impacto, centradas en medicina y nutrición. Entre sus principales reconocimientos se destacan: la nominación como Científico del Año 2002, la Condecoración Eugenio de Santa Cruz y Espejo, el Primer Premio de Investigación Científica Colgate 2000, el Premio a la Mejor Investigación Latinoamericana sobre Diabetes en el Congreso ALAD (Chile), y el Primer Premio Nacional de Investigación sobre Hipertensión, este último en colaboración con los doctores Amparo Amoroso y Herbarth Torres.

Dr. Herbarth Torres Cellery, Msc.

El doctor Herbarth Torres Cellery es médico especialista en Medicina Interna y posee un máster en Docencia Universitaria General. Ha ocupado importantes cargos, entre ellos: director del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), jefe provincial de Salud Individual del IESS Riobamba-Chimborazo y director del Hospital del IESS en Riobamba. Ha sido docente universitario y jefe de docencia de posgrado en Medicina Interna en la Universidad Nacional de Loja, y fue reconocido como Personaje del Año 2013 por la ciudad de Riobamba. Ha participado activamente en múltiples investigaciones publicadas en revistas científicas acreditadas a nivel nacional e internacional, y es coautor de varios libros sobre diabetes y clínica médica.

**Dr. José Castro Burbano, Msc.**

El doctor José Castro Burbano es médico cirujano graduado de la Universidad Central del Ecuador, con una especialización en Diabetología y Metabolismo realizada en el Hospital Universitario de Basilea, Suiza, gracias a una beca otorgada por el gobierno suizo. Posee además el título de Máster of Science en Nutrición Humana por la Universidad San Francisco de Quito (USFQ). Se ha desempeñado como director de la Escuela de Nutrición de la Universidad Internacional del Ecuador (UIDE) y actualmente es docente en la Maestría en Nutrición de la misma institución. Es médico adscrito en el Hospital AXXIS de Quito y miembro activo de la Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología. Ha contribuido con múltiples publicaciones científicas en revistas indexadas internacionales, y es autor y coautor de libros revisados por pares sobre obesidad y diabetes.

Dr. Pablo Torres Costales, MBA

El doctor Pablo Torres Costales es médico cirujano, graduado de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Obtuvo el título de MBA en el Instituto Europeo de Posgrado. Actualmente se desempeña como director médico en Johnson & Johnson MedTech España, donde es responsable de la generación de evidencia clínica para dispositivos quirúrgicos y catéteres de ablación cardíaca. Bajo su gestión, ha contribuido a la publicación de más de 30 artículos científicos en revistas internacionales y ha liderado la organización de simposios y eventos científicos en destacados congresos europeos y españoles.

Dr. Fausto Cervantes Polo

El doctor Fausto Cervantes Polo obtuvo su título de médico en la Universidad Central del Ecuador y realizó su posgrado en Cirugía General, con subespecialización en Cirugía Oncológica, en la Universidad de Guayaquil. Cuenta con más de 20 años de experiencia como médico tratante en Cirugía Oncológica en SOLCA Riobamba, donde desarrolló una destacada trayectoria profesional al servicio de pacientes oncológicos.

Dra. Glenda Yagual Vizueta

La doctora Glenda Yagual Vizueta obtuvo su título de Doctora en Medicina y Cirugía en la Universidad Central del Ecuador. Se especializó en Imagenología y cuenta con una subespecialización en Imagenología Mamaria y Tiroidea, formación realizada en la Universidad Estatal de Guayaquil. Además, obtuvo el título de Ecónomóloga en la Ultrasound Diagnostic School del New York University Medical Center, en Nueva York. Posee amplia experiencia en el diagnóstico y el intervencionismo por imagen de patologías mamarias y tiroideas. Se desempeñó como médica tratante en el Departamento de Imagenología, área de Imagen Mamaria, del Hospital Oncológico de SOLCA Quito. Asimismo, fue profesora del posgrado de Imagenología en la Universidad Central del Ecuador y tutora del posgrado de Imagenología en la Universidad Internacional del Ecuador en 2022.

Msc. Esteban Cañizares Abril

El psicólogo clínico Esteban Cañizares Abril es docente investigador y coordinador de vinculación con la sociedad en la carrera de Psicología Clínica de la Universidad Politécnica Salesiana, donde lidera proyectos enfocados en adultos mayores y estimulación cerebral electromagnética (estimulación magnética transcraneal). Además, ejerce la jefatura de área y dicta las cátedras de Neurociencia I y II, promoviendo la integración entre investigación, docencia y servicio comunitario.

Desarrolla también su práctica privada en Austin Medical Center, donde ofrece servicios de evaluación psicológica y neuropsicológica, neurorehabilitación cognitiva y ejercitamiento neurocognitivo dirigidos a adultos mayores y a personas con neuropatologías como lesiones cerebrales, accidentes cerebrovasculares, deterioro cognitivo, tumores cerebrales y otras alteraciones que afectan el funcionamiento sensorio-perceptivo, motor, lingüístico y adaptativo.



COAUTORES COLABORADORES

Med. Msc Fabricio García

Fabricio Javier García Proaño, médico cirujano (MD) y magíster en Salud Pública (MSc), obtuvo su título profesional en la Universidad Nacional de Chimborazo y el de posgrado en la Universidad de las Américas. Actualmente cursa un diplomado en Docencia Superior. Ha desempeñado funciones como coordinador de la Unidad de Docencia e Investigación, del área de Salud Ocupacional y de la Unidad de Vigilancia y Control de Infecciones en el Hospital General del IESS de Riobamba. En la actualidad, ejerce como docente y tutor del externado rotativo de la Universidad Nacional de Chimborazo, además de ser médico residente en el Hospital General del IESS de Riobamba.

Med. Julio Geovanny Serrano Lafebre

Julio Serrano Lafebre obtuvo su título de médico en la Universidad Central del Ecuador. Actualmente se desempeña como director médico y médico cirujano estético en la clínica Skindent Spa, ubicada en Los Ángeles, Chile. Previamente, trabajó como médico residente en el CESFAM 2 de Septiembre y en una clínica de diálisis en la misma ciudad.

Med. Roberto Valarezo Cervantes

José Valarezo Cervantes obtuvo su título de médico en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Actualmente cursa la Maestría en Nutrición Comunitaria en la Universidad Estatal de Milagro y se desempeña como médico residente en el Hospital General de Ambato.



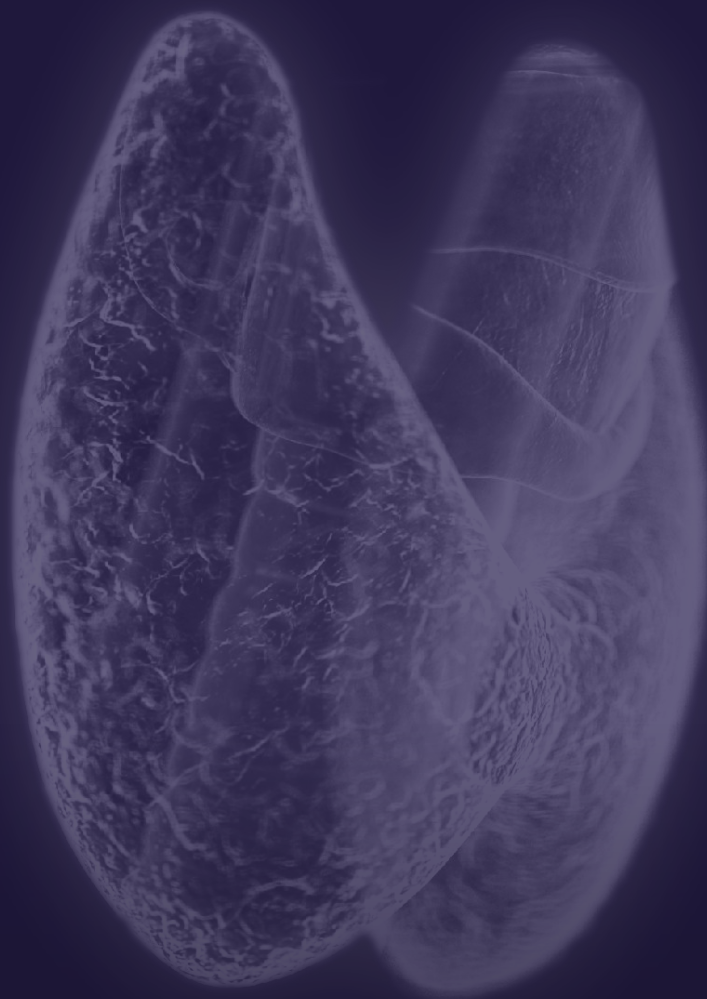
★ ★ ★

Tiroides

Evidencia clínica y efectos psicoemocionales

se imprimió en la ciudad de Cuenca, Ecuador, en
octubre de 2025, en la Editorial Universitaria Católica
(EDÚNICA), con un tiraje de 100 ejemplares.

★ ★ ★



ISBN: 978-9942-27-367-3



9 789942 273673

ISBN: 978-9942-27-368-0



9 789942 273680