



70-44.19

PROTOCOLO DE MANEJO DE HIPOTOTIROIDISMO

INDICE

1. Introducción
2. Objetivo general
3. Objetivos específicos
4. Alcance
5. Definición
6. Clasificación
7. Factores de riesgo
8. Sospecha clínica
9. Etiología
10. Diagnóstico
11. Tratamiento
12. Seguimiento
13. Poblaciones especiales
14. Criterios de remisión a endocrinología
15. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario
16. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo subclínico
17. Bibliografía
18. Control de Cambios



70-44.19

1-INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es una patología sistémica caracterizada por una disminución en la producción de hormonas tiroideas, bien sea por una alteración primaria de la tiroides o por otras alteraciones en la regulación de cualquiera de los componentes del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (HHT) (figura 1). Las causas más frecuentes (excluyendo las quirúrgicas) son, principalmente, la autoinmunidad tiroidea y los desórdenes asociados con la ingesta de yodo, adicionalmente, debe considerarse también la presencia de bociógenos o disruptores endocrinos. La prevalencia de hipotiroidismo en la población general, reportada en estudios realizados en Europa y Estados Unidos, varía dependiendo de la definición utilizada y de la población estudiada. Comparaciones no formales de los resultados de estudios realizados en población brasileña (de ascendencia japonesa) y en población japonesa, sugieren que existen diferencias ambientales regionales con respecto al desarrollo del hipotiroidismo. En Latinoamérica, la prevalencia de hipotiroidismo varía según la edad, la raza y el sexo, siendo más frecuente en las mujeres. En Colombia, los estudios de prevalencia de la enfermedad demuestran una alta frecuencia de hipotiroidismo (tanto subclínico como primario), así como de autoinmunidad tiroidea, lo que define al hipotiroidismo subclínico como la presencia de valores elevados de TSH, con tiroxina (T4) libre (T4L) normal. Una mayor frecuencia de niveles elevados de tirotropina (TSH) ha sido reportado en mujeres mayores de 50 años, por lo que se ha sugerido especialmente el tamizaje en esta población y en adultos mayores. En cuanto al comportamiento clínico del hipotiroidismo, este incluye desde la ausencia de síntomas clínicos hasta la presencia de manifestaciones clínicas (incluso severas) que afectan la calidad de vida. Para llevar a cabo el diagnóstico, se emplean habitualmente diferentes pruebas bioquímicas que han demostrado ser costo-efectivas. Por su parte, la terapia de reemplazo hormonal con levotiroxina (LT4) constituye la principal herramienta terapéutica en el manejo de los pacientes, independiente del grupo etario y de otras condiciones biológicas especiales (por ejemplo, embarazo y adultos mayores). Además, el plan de seguimiento es fundamental en el establecimiento de los objetivos del tratamiento, no solo para confirmar la efectividad del mismo, sino también para la detección temprana y oportuna de las posibles comorbilidades que puedan aparecer a lo largo del curso clínico de la enfermedad.

En Colombia, dadas las limitantes socioeconómicas y demográficas, los pacientes con hipotiroidismo tienen dificultades en cuanto al acceso temprano a los servicios de salud con profesionales expertos o especialistas en este campo, además del retraso en la realización de estudios complementarios y en la adquisición de medicamentos para el tratamiento. Esta posibilidad de acceso puede estar asociada con factores como: área geográfica donde vive el paciente (domicilio lejano, precariedad en las rutas de acceso), sitio de ejercicio del profesional en salud, volumen de pacientes para evaluar en sitios de atención primaria o especializada, tipo de afiliación al sistema de salud nacional, entre otros.

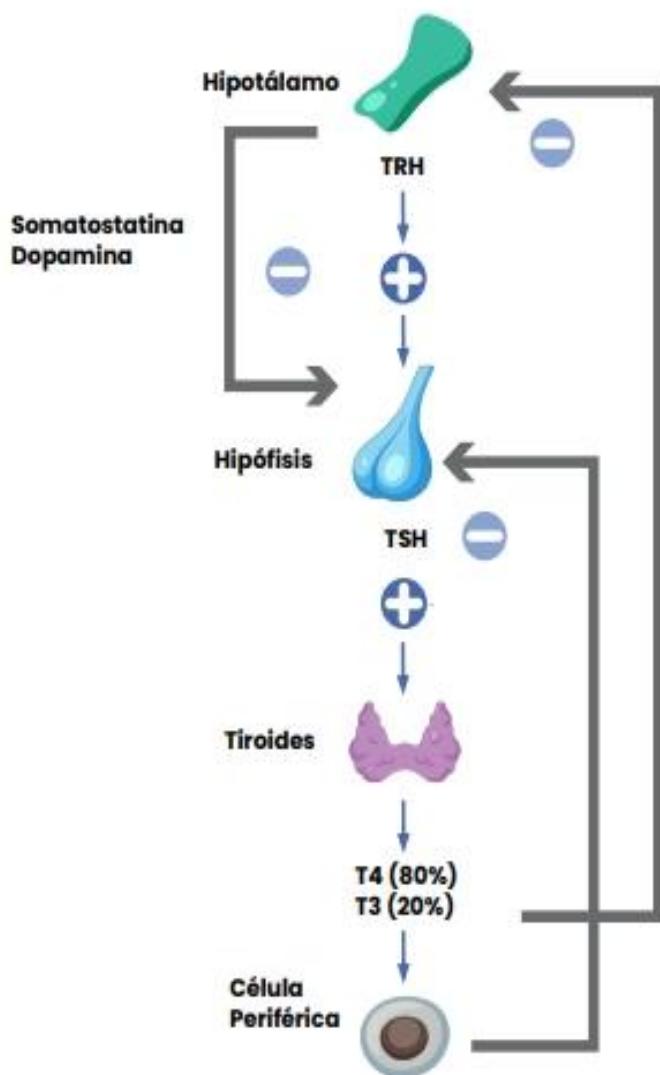


Figura 1. Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides

Nota: la glándula tiroides está regulada por medio del eje HHT. La TRH estimula la producción y secreción de TSH en la hipófisis. Luego, en las células foliculares tiroideas, la TSH se une a su receptor, lo cual estimula el crecimiento, la diferenciación celular y la síntesis de hormonas tiroideas (T4 y T3), las cuales actúan sobre múltiples células periféricas y también ejercen un fenómeno de retroalimentación negativa sobre la secreción de TRH y TSH (TSH: tirotropina y TRH: hormona liberadora de TSH).



70-44.19

2-OBJETIVO GENERAL:

Definir los criterios diagnósticos, de seguimiento, remisión y recaída del hipotiroidismo en población adulta, en el escenario ambulatorio en Colombia.

3-OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a. Definir las características demográficas y clínicas que llevan a la sospecha diagnóstica del hipotiroidismo.
- b. Determinar cuáles son las pruebas diagnósticas necesarias para el diagnóstico del hipotiroidismo.
- c. Establecer las recomendaciones para el tratamiento del hipotiroidismo.
- d. Determinar las metas terapéuticas recomendadas una vez iniciado el tratamiento.
- e. Brindar recomendaciones para el seguimiento a largo plazo.

4-ALCANCE:

La presente guía inicia con la atención en medicina general cuyo motivo de consulta incluya síntomas sugestivos de hipotiroidismo para pacientes mayores de 18 años con sospecha o diagnóstico de hipotiroidismo y va hasta la generación del plan tratamiento por el profesional tratante.

5-DEFINICIÓN:

El hipotiroidismo es el cuadro clínico resultante de una hipofunción tiroidea que puede ser debido a distintas causas y produce como estado final una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas. Se puede producir por una alteración a cualquier nivel del Eje Hipotálamo Hipofisario-Tiroideo.

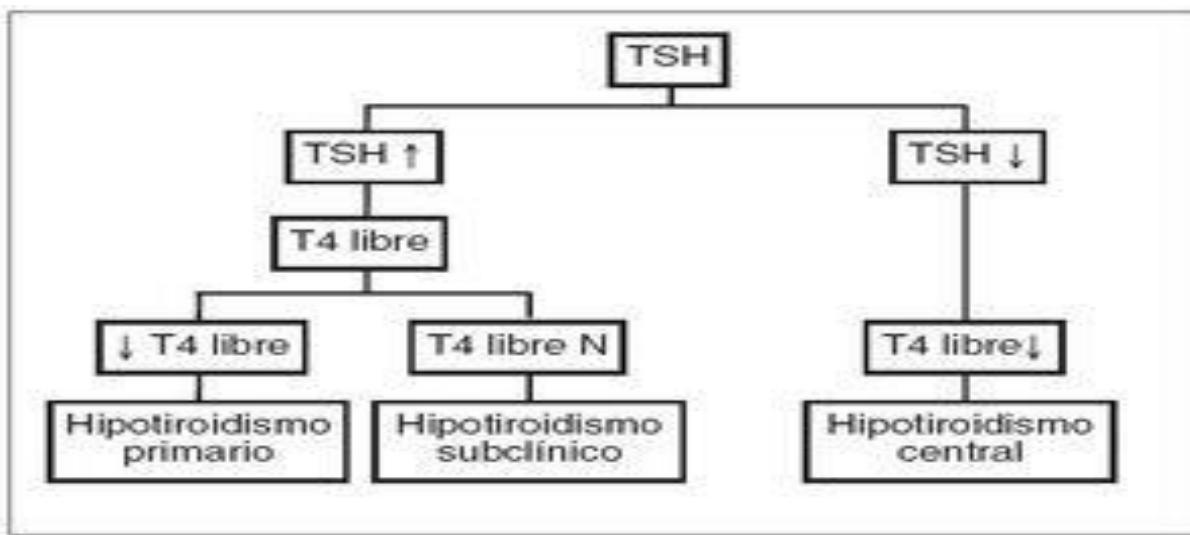
6. CLASIFICACIÓN:

Hipotiroidismo central: causado por trastornos del eje hipotálamo hipofisario.
Hipotiroidismo primario: producido por un daño funcional de la glándula tiroides, que puede tener origen autoinmune (tiroiditis de Hashimoto), inflamatorio (tiroiditis viral o subaguda), iatrogénicas (postquirúrgicas, por radio yodoterapia), farmacológicas (amiodarona, tionamidas, litio) o por deficiencia de yodo. La causa más frecuente es la de origen autoinmune. El **Hipotiroidismo Subclínico:** se define por niveles séricos de hormona estimulante de la tiroide- TSH por encima del límite superior del rango de referencia con valores normales de hormonas tiroideas, habiéndose descartado otras causas de TSH elevada.

(TABLA 1- Clasificación hipotiroidismo)



70-44.19



7-FACTORES DE RIESGO:

- Pacientes que ingieran o hayan ingerido medicamentos que alteren la síntesis, el transporte o las pruebas de función hormonal
- Pacientes que haya recibido Radioterapia que involucre cabeza, cuello o tórax.
- Pacientes que padecan alguna enfermedad autoinmune que haga sospechar la presencia concomitante de una enfermedad tiroidea de la misma naturaleza.
- Pacientes con alteraciones metabólicas o endocrinas tales como hipercolesterolemia, la hiperprolactinemia, la talla baja, o el incremento o la reducción de peso sin causa aparente.
- En mujeres mayores de 50 años. Algunos estudios sugieren que la evaluación sistemática con TSH sérica en mayores de 35 años resulta ser costo/efectiva, especialmente si se trata de mujeres mayores de 50 años. En este último grupo se ha encontrado que una de cada 71 mujeres estudiadas presenta enfermedad tiroidea franca no sospechada y se beneficiaría del tratamiento.
- En situaciones especiales. Otros casos en los que se justifica llevar a cabo una determinación de TSH son: hipercolesterolemia, hiperprolactinemia, talla baja en niños y tratamiento con litio o amiodarona. En pacientes con bocio o una enfermedad autoinmune, como diabetes mellitus tipo 1, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, vitílico, etc., se justifica la realización de las pruebas de función tiroidea junto con la determinación de los niveles de anticuerpos antimicrosómicos específicamente antitiroperoxidasa (anti-TPO).
- En todos los recién nacidos para el tamizaje de hipotiroidismo congénito mediante la determinación de la TSH.
- Antecedentes familiares: Antecedentes familiares de tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis atrófica autoinmune o enfermedad de Graves, bocio multinodular o difuso no tóxico en varios miembros de una familia no residente en zona endémica de bocio.



70-44.19

8-SOSPECHA CLÍNICA:

1. Se recomienda tener siempre presente la posibilidad diagnóstica de hipotiroidismo en adultos, especialmente en mujeres.
2. Se recomienda tener en cuenta el tiempo transcurrido desde los síntomas del paciente hasta el diagnóstico de la enfermedad, ya que este puede ser prolongado y difícil de predecir.
3. La identificación del hipotiroidismo en el adulto debe realizarse desde el nivel de atención primaria de salud (médico general o de familia) hasta las diferentes especialidades y subespecialidades, de acuerdo con la presentación clínica particular de cada caso.
4. Se recomienda tener en cuenta que los síntomas y los signos de hipotiroidismo no son específicos, por lo tanto, la evaluación clínica puede ser completamente normal en dichos pacientes (tabla 2).
5. En relación con el efecto de los niveles de yodo sobre la función tiroidea, se recomienda tener en cuenta que este oligoelemento es fundamental para la síntesis de hormonas tiroideas, por lo tanto, su exceso o deficiencia afecta directamente la síntesis de hormonas tiroideas.

Tabla 2. Principales manifestaciones clínicas documentadas o descritas en individuos con hipotiroidismo

Intolerancia al frío, somnolencia, alteraciones del sueño, bradipsiquia, bradilalia, voz ronca
Piel seca o fría, hipotermia, caída de cabello, uñas débiles y quebradizas, mixedema, madarosis, hipercarotenemia
Mialgias, astenia/adinamia, fatiga con el ejercicio, dificultad respiratoria
Ataxia, síndrome de atrapamiento de nervios periféricos (túnel del carpo), retardo en la fase de relajación de reflejos osteotendinosos (por ejemplo, en el reflejo aquiliano)
Alteraciones del ciclo menstrual, galactorrea, infertilidad
Dificultad para concentrarse; disminución del gusto, la visión o la audición; retardo de reflejos osteotendinosos (por ejemplo, aquiliano)
Abotagamiento facial, mialgias, calambres, adormecimiento de manos y pies, edema localizado o generalizado
Dislipidemia, bradicardia, hipertensión arterial diastólica, derrame/frote pericárdico, derrame pleural
Anemia, alteraciones del estado cognitivo, oliguria, ascitis
Estreñimiento
Depresión, ansiedad, deterioro del estado anímico, disminución del deseo sexual
Incremento reciente en el peso o dificultad para bajar de peso

9: ETIOLOGÍA:

El **hipotiroidismo primario** puede deberse a:

-Tiroiditis crónica autoinmune de Hashimoto: Es la causa más frecuente de hipotiroidismo en áreas no deficitarias en yodo y en niños. Es más frecuente en mujeres de edad media (40-60 años). Puede cursar con o sin bocio, siendo esta última forma un estado terminal de la enfermedad en la que se ha producido atrofia glandular. Tiene una etiología autoinmune y el 80% presentan anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa positivos. Tiende a asociarse a otras patologías autoinmunes.

-Hipotiroidismo iatrogénico: *Post-tiroidectomía: Su aparición depende de la extensión de la cirugía y de si el paciente presenta o no patología en el resto tiroideo no extirpado. Aparece después de 2-4 semanas tras la tiroidectomía total, y en un tiempo variable tras la



70-44.19

tiroidectomía subtotal, aunque en general se desarrolla en el curso del primer año tras la cirugía. Entre los que están eutiroideos el primer año, cada año aproximadamente el 0,5-1 % desarrolla hipotiroidismo.

*Tras tratamiento con Yodo 131 (I-131): El desarrollo de hipotiroidismo también es más frecuente durante el primer año post-tratamiento. Entre los que están eutiroideos al cabo de un año, la incidencia anual de hipotiroidismo es del 0,5-2%.

*Tras radiación externa del cuello: el efecto de la radioterapia externa es dosis dependiente y su desarrollo es gradual.

- Hipotiroidismo yodo-inducido: Tanto el defecto como el exceso de yodo pueden producir hipotiroidismo: El defecto de yodo es la causa más frecuente de hipotiroidismo y bocio en todo el mundo, afectando aproximadamente a 200 millones de personas. El exceso de yodo también puede producir hipotiroidismo, porque inhibe la síntesis y liberación de triyodotironina- T3 y tiroxina- T4 (efecto Wolff Chaikoff). Este efecto es más severo en pacientes con patología tiroidea subyacente y en neonatos.

-Fármacos: Algunos fármacos pueden interferir con la síntesis de hormonas tiroideas (Litio, yodo, fármacos con alto contenido en yodo como la Amiodarona, contrastes yodados, antitiroideos); aumentar su metabolismo (Carbamazepina, Rifampicina, Fenobarbital); o interferir con su absorción cuando el paciente está en tratamiento sustitutivo (colestiramina, sucralfato, sales de hierro).

-Defectos hereditarios de la síntesis de hormonas tiroideas: Producen hipotiroidismo con bocio y casi siempre se manifiestan ya al nacimiento.

-Agenesia o disgenesia tiroidea: Es la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito. No se asocia con bocio.

-Enfermedades infiltrativas: Ocionalmente algunas enfermedades infiltrativas o por depósito pueden provocar hipotiroidismo primario (hemocromatosis, amiloidosis).

El **hipotiroidismo secundario** es debido a un déficit de TSH. Sus causas más frecuentes son: Adenoma hipofisario (la causa más frecuente), necrosis hipofisaria posparto (Síndrome de Sheehan). El déficit de TSH puede ser aislado, aunque por lo general se asocia a otros déficits hipofisarios, o un déficit de producción de TRH que puede ser consecuencia de una alteración hipotalámica o en estructuras vecinas o bien a una alteración en el sistema porta hipotálamo-hipofisiario.



70-44.19

10-DIAGNÓSTICO

1. Se recomienda realizar el tamizaje de hipotiroidismo a través de la medición de la TSH (mUI/l) en diferentes condiciones o situaciones clínicas (tabla 3).

Tabla 3. Recomendaciones universales más frecuentemente indicadas para el tamizaje de hipotiroidismo

Cualquier antecedente previo de alteraciones funcionales tiroideas
Presencia de bocio o de anticuerpos tiroideos positivos
Uso previo de medicamentos que alteren la función tiroidea (amiodarona, litio, interferones, etc.) (tabla 4)
Deseo de embarazo
Mujeres con antecedente de infertilidad, hemorragia uterina anormal
Mayores de 60 años, demencia
Enfermedades de origen autoinmune (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, diabetes mellitus tipo 1, insuficiencia suprarrenal, vitíligo, psoriasis, anemia perniciosa, enfermedad celiaca, miopatías)
Dislipidemias (hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia de difícil control)
Antecedente quirúrgico de tiroidectomía o lobectomía
Antecedentes de depresión, especialmente la refractaria al manejo convencional
Obesidad, estreñimiento crónico
Síndrome de Down o de Turner
Personas expuestas a radiación ionizante o tratamiento previo con yodo radioactivo
Síndrome de apnea-hipopnea del sueño
Enfermedad por hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica
Antecedentes de hiponatremia o de estados edematosos
Antecedentes o presencia de síndrome del túnel del carpo

2. En la anamnesis diagnóstica del hipotiroidismo se recomienda:

- a. Indagar sobre los antecedentes familiares de disfunción tiroidea.
 - b. Evaluar los antecedentes farmacológicos o la exposición a factores medioambientales que pueden inducir o incrementar el riesgo de hipotiroidismo (uso de amiodarona, litio, interferones, consumo de sal yodada o no yodada, multivitamínicos, tabaquismo, etc.).
- En la tabla 4 se resume un listado de fármacos para tener en cuenta en los antecedentes del paciente (previo al inicio del tratamiento).



70-44.19

Tabla 4. Medicamentos y otras sustancias que pueden alterar el funcionamiento tiroideo

Amiodarona	Anfetaminas
Estrógenos	Análogos de somatostatina
Betabloqueadores	Rifampicina, isoniazida, etambutol, pirazinamida
Agonistas dopaminérgicos (cabergolina, bromocriptina)	Inmunosupresores, interferones, antineoplásicos
Litio	Inhibidores de la tirosina quinasa (por ejemplo: sorafenib, imatinib, sunitinib, entre otros); interleuquina
Inhibidores de puntos de control (por ejemplo: nivolumab, pembrolizumab o ipilimumab, entre otros)	Talidomida, etionamida, ácido iopanoico, ipodato
Heparinas	Hipolipemiantes
Antidiabéticos orales: metformina, sulfonilureas	Opioides
Glucocorticoides	Biotina*
Terapia antirretroviral de gran actividad	Inhibidores de bomba de protones
Antipsicóticos y antidepresivos (ISRS**)	Suplementos yodados o con selenio, percloratos
Sulfonamidas	Nitroprusiato
Antitiroideos (metimazol, propiltiouracilo)	Anticonvulsivantes

Nota: *la biotina no altera la función tiroidea, pero sí puede afectar el resultado de las pruebas de laboratorio, se recomienda suspenderla al menos una semana antes de realizar las pruebas de función tiroidea. Adicionalmente, los estrógenos aumentan las globulinas trasportadoras de hormonas tiroideas y potencialmente generan falsas elevaciones de la T4 y la T3 totales, **ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

3. Durante el examen físico del paciente con sospecha de hipotiroidismo, se recomienda:
- Examen físico general, focalizándose en las siguientes características: facies abotagada, piel pálida, fría, reseca, infiltrada, vitíligo, faneras y anexos (por ejemplo: caída de cabello, madarosis); temperatura corporal, frecuencia cardiaca y presión arterial.
 - Realizar un examen segmentario, siendo fundamental la palpación tiroidea (tamaño, consistencia, nodularidad y presencia de dolor) y la detección de signos de infiltración por mixedema, galactorrea o alteraciones neurológicas (como la disminución de la fuerza muscular o las alteraciones en los reflejos osteotendinosos).
 - A pesar de una adecuada exploración, el examen físico puede ser completamente normal en una proporción importante de pacientes con hipotiroidismo.



70-44.19

4. Para clasificar la etiología del hipotiroidismo se recomienda la medición de:
 - a. T4L.
 - b. Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPOAb) o anticuerpos antitiroglobulina (TgAb). Debe tenerse en cuenta que la ausencia de TPOAb no excluye la etiología autoinmune, por lo tanto, se recomienda que, al reportarse negatividad de los TPOAb, debe solicitarse los TgAb.
 - c. La ecografía de tiroides es un método de imagen muy útil, no invasivo y relativamente accesible; sin embargo, no debe solicitarse de forma rutinaria, excepto cuando en el abordaje diagnóstico del hipotiroidismo se sospeche o se considere la presencia de bocio (acompañado o no de nódulos tiroideos).

La TSH y la T4L son pruebas que definen el diagnóstico de hipotiroidismo (incluso, orienta a la localización anatómica —hipotiroidismo primario vs. central—); así como también la TSH debe ser la prueba que oriente las metas de tratamiento y seguimiento en la mayoría de los casos; teniendo en cuenta que durante la gestación, una elevación de la TSH debe acompañarse siempre de la medición de la T4L.

Debe tenerse en cuenta que, en presencia de hipotiroidismo central, el seguimiento bioquímico debe realizarse con T4L.

5. La confirmación del diagnóstico de hipotiroidismo debe realizarse de la siguiente manera:
 - a. TSH como examen inicial, junto con la medición de T4L (de acuerdo con las unidades de medida establecidas por el laboratorio de referencia).
 - b. Dado el ritmo circadiano de la TSH, se recomienda que la muestra de sangre sea tomada en la mañana, lo más temprano posible.
 - c. Se considera que aquellos pacientes con valores de TSH por encima del límite superior normal esperado para la edad (especialmente si está $\geq 10 \text{ mUI/l}$) junto a valores bajos de T4L corresponden a un diagnóstico de hipotiroidismo primario o manifiesto.
 - d. Se considera que en individuos con valores de TSH por encima del límite superior normal esperado para la edad, junto a un valor de T4L dentro del rango normal, corresponde a un hipotiroidismo subclínico.
 - e. En pacientes con valores de TSH baja o ‘inapropiadamente normal’ junto al hallazgo de un valor de T4L bajo, se debe sospechar hipotiroidismo central.
 - f. En pacientes con hipotiroidismo (primario o subclínico) y positividad de al menos uno de los dos autoanticuerpos tiroideos (TPOAb o TgAb), la etiología debe clasificarse como autoinmune (tiroiditis de Hashimoto).
 - g. No se recomienda la medición de T4 total, T3 total y de T3 libre de forma rutinaria para el diagnóstico o seguimiento del hipotiroidismo.

6. Sobre los estudios imagenológicos para el diagnóstico del hipotiroidismo, se recomienda:
 - a. El diagnóstico de hipotiroidismo no requiere ecografía de tiroides en forma rutinaria, esta debe considerarse en casos específicos, como la presencia al examen físico de bocio, nódulos, dolor a la palpación tiroidea o en casos donde la evaluación complementaria sea necesaria, por ejemplo, por la presencia de síntomas obstructivos.
 - b. La realización de tomografía axial computarizada no se recomienda de manera rutinaria para el diagnóstico de hipotiroidismo, sin embargo, debe considerarse ante la presencia de



70-44.19

bocio con extensión al tórax o al mediastino, cuando haya presencia de síntomas respiratorios obstructivos o en presencia de disfagia, con o sin sialorrea.

c. No se recomienda el uso de la gammagrafía tiroidea en el abordaje diagnóstico del hipotiroidismo.

7. Existen múltiples situaciones o condiciones clínicas en las cuales debe considerarse la evaluación o tamizaje de hipotiroidismo (tabla 3).

8. Existen diferentes patologías endocrinas y no endocrinas que deberán considerarse como diagnósticos diferenciales, también deberá considerarse que estas patologías pueden coexistir con hipotiroidismo. En la tabla 5 se resumen una serie de condiciones o enfermedades endocrinas y no endocrinas que deberán tenerse en cuenta como diagnósticos diferenciales en el paciente hipotiroideo.

Tabla 5. Diagnósticos diferenciales del hipotiroidismo

Demencia, síndrome de fatiga crónica, fibromialgia, síndromes depresivos
Síndrome nefrótico, enfermedad renal crónica
Anemia, síndrome icterico
Amiloidosis
ICC, bradiarritmias
Hiperprolactinemia
Enfermedad de Addison
Menopausia
Hipopituitarismo
Artritis reumatoide
Hipercalcemia
Obesidad
Enfermedad celíaca
Enfermedad hepática crónica
Deficiencias de vitaminas (hierro, B12, folatos o vitamina D)
Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño



70-44.19

9. En pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo existen varias situaciones y condiciones asociadas en las cuales se recomienda remitir al médico endocrinólogo (tabla 6).

Tabla 6. Situaciones y condiciones asociadas en hipotiroidismo en las cuales debe remitirse al endocrinólogo

Gestantes
Antecedentes de cáncer de tiroides
Mujeres con antecedente de infertilidad
Adulto mayor con alto riesgo cardiovascular
Cardiopatía coronaria establecida o insuficiencia cardiaca
Sospecha de hipotiroidismo central
Presencia de nódulo palpable o encontrado por imágenes
En presencia de pruebas tiroideas discordantes al momento del diagnóstico
Alto requerimiento de LT4, sin control adecuado de la TSH
Uso de medicamentos que interfieren con las pruebas tiroideas o con el tratamiento

11. TRATAMIENTO:

1. Sobre las recomendaciones nutricionales en pacientes con hipotiroidismo:

a. No hay recomendaciones sobre una dieta específica para el paciente con hipotiroidismo, por lo tanto, no se deben excluir alimentos de la dieta; sin embargo, hay que tener en cuenta que algunos alimentos pueden, potencialmente, alterar las pruebas tiroideas, tales como: nueces, harina de soja o de semillas de algodón, suplementos o multivitamínicos que contengan hierro o selenio, magnesio, yodo, calcio, entre otros. Tampoco se recomienda suprimir el gluten de la dieta de manera universal.

2. Para el inicio del tratamiento farmacológico (por vía oral) con LT4 se recomienda:

a. En hipotiroidismo subclínico se recomienda iniciar con una dosis de 25 a 50 mcg/día y realizar un control mediante la medición de la TSH entre las 6 a 8 semanas posteriores al inicio de la terapia. Debe titularse la dosis hasta lograr la meta de TSH establecida por el médico tratante. En este sentido se sugiere considerar el manejo con LT4 en individuos ≤ 60 años con hipotiroidismo subclínico y síntomas sugestivos; asimismo, en estos pacientes con TSH inicial < 10 mUI/l y que al recibir tratamiento con LT4 normalicen su valor de TSH, pero en donde persistan los síntomas, podría suspenderse el tratamiento. También se recomienda el manejo con LT4 independientemente de la presencia de síntomas, siempre y cuando la TSH esté > 10 mUI/l (de forma persistente). Igualmente, podría considerarse el uso de LT4 (con el propósito de normalizar el valor de TSH) en pacientes con hipotiroidismo subclínico y bocio difuso o nodular (o con persistencia del hipotiroidismo subclínico posterior a una



70-44.19

hemitiroidectomía). No se encontró evidencia suficiente para el uso de LT4 para el control de síntomas psicológicos o del peso corporal. También debe tenerse en cuenta que la LT4 puede mejorar (pero rara vez se normaliza) un perfil lipídico ‘dislipidémico’, especialmente cuando la TSH esté $> 10 \text{ mUI/l}$.

b. En hipotiroidismo primario, la dosis de inicio deberá individualizarse de acuerdo con la condición clínica (valor de TSH) y el peso del paciente (tabla 7).

Tabla 7. Dosis de LT4 de acuerdo con el peso del paciente y su dosis equivalente (aproximada) para individuos con peso promedio de 60 kg

Valor de TSH (en mUI/l)	Dosis según el peso	Dosis equivalente (para individuos con peso promedio de 60 kg)
$\geq 4,5$ hasta < 10	0,6 a 0,9 mcg/kg/día	De 25 a 50 mcg
≥ 10 hasta < 20	1 a 1,3 mcg/kg/día	De 50 a 75 mcg
≥ 20	1,4 a 1,6 mcg/kg/día	De 75 a 100 mcg

c. En pacientes con antecedente de tiroidectomía total por cáncer diferenciado de tiroides (y que requieran suprimir los valores de TSH), se recomienda iniciar con una dosis 2 a 2,2 mcg/kg/día.

d. El manejo con LT4 deberá continuarse, ajustando la dosis de acuerdo con los niveles de TSH (individualizando de acuerdo con la condición clínica y la edad del paciente) (tabla 7).

3. Sobre la administración de la dosis de LT4 se recomienda:

a. La ingesta de la LT4 deberá hacerse en estado de ayuno (al menos una hora antes de desayunar) y debe ingerirse con al menos 200 ml de agua, evitando la ingesta simultánea de medicamentos o de otras sustancias que puedan alterar su absorción (tabla 8).

La LT4 debe almacenarse en lugares con temperaturas menores a 30 °C (idealmente, menores a 25 °C, con el propósito de evitar la degradación del principio activo). No se recomienda almacenar el medicamento en la nevera o en el refrigerador. La LT4 debe permanecer en su blíster original, no se recomienda el uso de pastilleros.

b. En casos específicos y definidos, una forma alternativa de administrar la LT4 es en horas de la noche (al menos tres horas posteriores desde la última ingesta alimentaria).



70-44.19

Tabla 8. Medicamentos, sustancias y alimentos más frecuentemente descritos que pueden alterar la absorción y el metabolismo de la LT4

Secuestrantes de ácidos biliares (colestiramina, colestipol, colesevelam)	Quinolonas
Sucralfato, inhibidores de bomba de protones, antagonistas H2	Resinas de intercambio iónico
Bisfosfonatos orales	Consumo simultáneo con café, leche, té, soja, jugo de uvas
Raloxifeno	Multivitamínicos que contengan hierro, selenio, calcio o magnesio
Quelantes de fosfato (sevelamer, hidróxido de aluminio)	Carbón activado
Sales de calcio (carbonato, citrato, acetato)	Picolinato de cromo
Semaglutida oral (aunque este medicamento no modifica la absorción de la LT4, debe tenerse en cuenta que al utilizar la semaglutida oral esta debe suministrarse al menos 30 minutos antes de la ingesta de la LT4) o incluso puede considerarse el cambio de horario de administración de la LT4 en horas de la noche	Dietas aclorhídricas

4. Sobre la utilidad del uso de T3, la combinación T3/T4 o el uso de extractos tiroideos en individuos con hipotiroidismo, se concluye que:

a. Deberá realizarse exclusivamente por el endocrinólogo.

5. Para el tratamiento del hipotiroidismo en condiciones especiales se recomienda:

a. En individuos con condiciones especiales como insuficiencia cardíaca, arritmias y enfermedad coronaria activa, la dosis de inicio de la LT4 deberá ser menor (por ejemplo: de 12,5 a 25 mcg/día).

b. En este grupo de pacientes debe realizarse el ajuste de la dosis de acuerdo con el valor de la TSH (initialmente cada seis semanas hasta lograr la meta individualizada de TSH).

6. Respecto a las alternativas terapéuticas de LT4 disponibles en el país y su bioequivalencia se recomienda:

a. Existen diferencias en la bioequivalencia de las diferentes presentaciones comerciales de LT4 disponibles en el mercado nacional, por lo tanto, se recomienda mantener la misma presentación que ha logrado el control tiroideo a lo largo del tiempo.

b. Se considera que las presentaciones comerciales disponibles de LT4 son similares en eficacia entre ellas, por ende, deberá individualizarse cada caso para seleccionar el tratamiento más adecuado.



70-44.19

7. No se recomienda la intercambiabilidad entre las diferentes marcas de LT4 disponibles en el mercado, ya que (al tratarse de un fármaco con estrecho margen terapéutico) podría conducir a alteraciones en el perfil tiroideo.
8. En pacientes que superen una dosis de LT4 > 1,9 mcg/kg/día y en donde adicionalmente no se logre el control bioquímico (y al haberse corroborado la correcta adherencia al tratamiento), debe establecerse el diagnóstico de hipotiroidismo refractario; en estos casos, los pacientes deben ser remitidos al endocrinólogo para el estudio del caso y deberá plantearse una 'prueba de absorción oral de LT4' de manera supervisada.
9. En pacientes con hipotiroidismo bajo tratamiento con dosis óptimas de LT4 y persistencia de los síntomas, a pesar del manejo y control adecuados, se recomienda lo siguiente:
 - a. Evaluar los diagnósticos diferenciales que produzcan un cuadro clínico similar.
 - b. Despues de corregir otras causas de síntomas semejantes al hipotiroidismo y de optimizar los valores de TSH, debe realizarse una evaluación completa del perfil tiroideo (incluyendo T4L y T3L).
10. Para el monitoreo del paciente con hipotiroidismo primario o subclínico (bajo tratamiento con LT4) se recomienda la medición de la TSH entre cada 6 y 8 semanas hasta lograr la meta establecida, posteriormente puede realizarse una nueva medición a las 12 semanas y el seguimiento posterior puede realizarse entre cada 6 ya 12 meses, individualizando siempre de acuerdo con las condiciones del paciente.

12. SEGUIMIENTO:

1. Se recomienda en el seguimiento de los pacientes que reciben LT4, lo siguiente:
 - a. Adicionalmente a lo planteado en la recomendación previas, también se podrán realizar las mediciones necesarias de la TSH en casos de descompensación o en presencia de factores que generen cambios en las condiciones clínicas del paciente.
 - b. La medición de la T4L se debe realizar para clasificar adecuadamente el diagnóstico de hipotiroidismo (primario, subclínico o central) y siempre debe medirse en el tratamiento y seguimiento de individuos con hipotiroidismo central.
2. El seguimiento puede ser efectuado en atención primaria (por parte del médico general), con el objetivo de lograr el control bioquímico y alcanzar las metas de TSH (de acuerdo con el grupo etario y con las condiciones clínicas específicas del paciente). En caso de no lograrse un control adecuado, se recomienda su remisión al endocrinólogo.
3. Respecto a los valores de TSH definidos como normales (en la población colombiana), se recomienda:
 - a. En individuos de 18 a 60 años, el rango de referencia se establece entre 0,4 y 5,0 mUI/l.
 - b. En individuos > 60 años, el rango de referencia se establece entre 0,4 y 6,0 mUI/l. Estos rangos de referencia se establecen de acuerdo con la distribución de los valores de TSH en la población colombiana.

70-44.19

4. Ante algunas situaciones o cambios fisiológicos en el paciente hipotiroideo (bajo tratamiento con LT4) con incremento o descenso en el peso, con el uso de fármacos que interfieran con la función tiroidea o ante la aparición de síntomas de descompensación, se recomienda la medición de los niveles de TSH para ajustar la dosis y remitir al endocrinólogo.

5. En pacientes con perfil bioquímico de hipotiroidismo subclínico confirmado y estable (y en los que no se requiere iniciar tratamiento con LT4), se recomienda la evaluación entre cada 6 y 12 meses, midiendo los valores de TSH y T4L. El seguimiento se deberá individualizar en cada paciente de acuerdo con el criterio del médico tratante.

13. POBLACIONES ESPECIALES:

a. Gestantes

1. Se recomienda la medición de la TSH en todas las gestantes (y como parte del estudio pregestacional) debido a la alta frecuencia de patología tiroidea en Colombia y como prevención de las potenciales complicaciones en el binomio madre-hijo, por lo tanto, la recomendación final es que en aquellas áreas o sitios en donde se disponga de las condiciones técnicas y financieras, la TSH debe ser evaluada en todas las gestantes (como tamizaje universal) tan pronto como sea posible (desde el momento mismo en que se confirma la gestación o al inicio del primer trimestre o incluso, en la planeación preconcepcional).
2. Para la gestante sin antecedentes de hipotiroidismo, se considera que el límite superior para la TSH no debe superar en 0,5 mUI/l su valor pregestacional, o establecer un valor máximo de 4,0 mUI/l (cuando el rango de referencia específico de la población local no esté disponible); en nuestro medio, un valor de TSH > 4,0 mUI/l establece el diagnóstico de hipotiroidismo (y deben medirse en ese momento los niveles de T4L para determinar si es un hipotiroidismo subclínico o primario). En caso de medir la T4L, esta debe interpretarse de acuerdo con el trimestre de gestación presente, ya que los valores descienden a medida que avanza el embarazo. En caso de medir la T4 total, esta se debe ajustar por un factor de corrección de acuerdo con la semana de gestación, dicha corrección se debe realizar desde la séptima semana, aumentando en un 5% por cada semana adicional (entre la séptima y la quince) de la siguiente forma: Multiplique el valor de referencia reportado por un factor de 1,05 en la semana 7; en la semana 8 multiplique por 1,1 y así sucesivamente; a partir de la semana 16, multiplique por 1,5.
3. En relación con las metas de TSH en el estudio preconcepcional y en gestantes, se recomienda lo siguiente:
 - a. Durante la fase preconcepcional de mujeres con hipotiroidismo primario en tratamiento con LT4, la meta de TSH deberá estar entre 0,5 mUI/l y 2,5 mUI/l.



70-44.19

- b. El valor normal inferior de la TSH en las gestantes será de 0,1 mUI/l para el primer trimestre, 0,2 mUI/l para el segundo trimestre y 0,3 mUI/l para el tercer trimestre, por su parte, el valor superior normal no debe ser > 4,0 mUI/l durante toda la gestación.
- c. En gestantes bajo tratamiento con LT4, la medición de la TSH deberá realizarse cada 6 semanas durante las primeras 20 semanas de gestación y debe incluirse al menos una medición durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo (si la paciente no ha requerido modificaciones de la dosis de LT4).
- d. Se recomienda la medición de la TSH a los tres meses posparto y volver a la dosis pregestacional de LT4 (que mantenía a la mujer controlada), desde el posparto inmediato.
- e. En gestantes con TPOAb o TgAbs positivos, se recomienda medir la TSH a los 3 y 6 meses posparto, dado su mayor riesgo de desarrollar tiroiditis posparto.
4. En gestantes con hipotiroidismo de cualquier etiología, se recomienda siempre el tratamiento con LT4 y se deberá individualizar y ajustar la dosis según las condiciones clínicas y las metas de TSH.
5. En gestantes sin antecedentes de hipotiroidismo, con TSH \geq 2,5 y $<$ 4,0 mUI/l, aunque se consideran eutiroideas, se recomienda evaluar los TPOAb. En este mismo orden de ideas, para las gestantes con TSH entre 2,5 a 4 mUI/l y TPOAb positivos, cobraría mayor relevancia el tratamiento con LT4 (iniciando con una dosis de 50 mcg/día), en especial en aquellas con alto riesgo obstétrico y en otras condiciones (como fertilización asistida o pérdida recurrente del embarazo). En estas situaciones, se recomienda también que estas pacientes sean remitidas al gineco-obstetra y al endocrinólogo. Finalmente, toda mujer con hipotiroidismo bajo tratamiento con LT4 debe ajustarse la dosis, con el propósito de llevar la TSH a un valor $<$ 2,5 mUI/l (antes de la concepción).
6. En gestantes bajo terapia con LT4 se recomienda ajustar la dosis (incrementando desde el momento mismo que se diagnostique el embarazo) en un 30% de la dosis habitual, lo cual equivale, aproximadamente, entre una a dos tabletas adicionales semanales de la misma presentación que ha venido recibiendo. Lo anterior debido al mayor requerimiento de hormona tiroidea durante el embarazo. En gestantes con TSH \geq 4,0 mUI/l, pero con T4L en rango poblacional normal, puede iniciarse la LT4 en dosis de 1,3 mcg/kg/día. En casos en donde la TSH esté \geq 10 mUI/l o donde se encuentre \geq 4 y $<$ 10 mUI/l (junto a una T4L baja), se recomienda iniciar con una dosis de 1,6-2,1 mcg/kg/día.

b. Adulto mayor

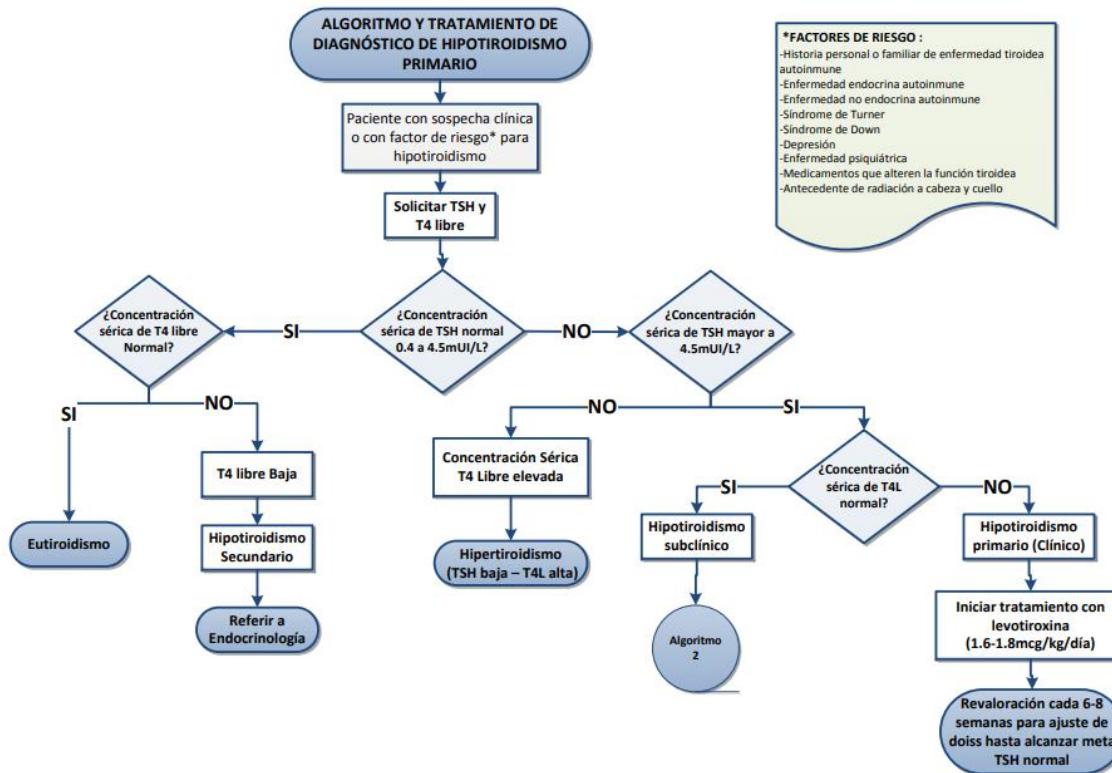
1. El inicio de la terapia con LT4 en el adulto $>$ 60 años, con comorbilidad cardiovascular o arritmia cardiaca, deberá hacerse con una dosis de 12,5 a 25 mcg/día, dicha dosis deberá titularse hasta lograr las metas de TSH de acuerdo con la edad.

70-44.19

14. CRITERIOS DE REMISION A ENDOCRINOLOGIA (ver tabla 6)

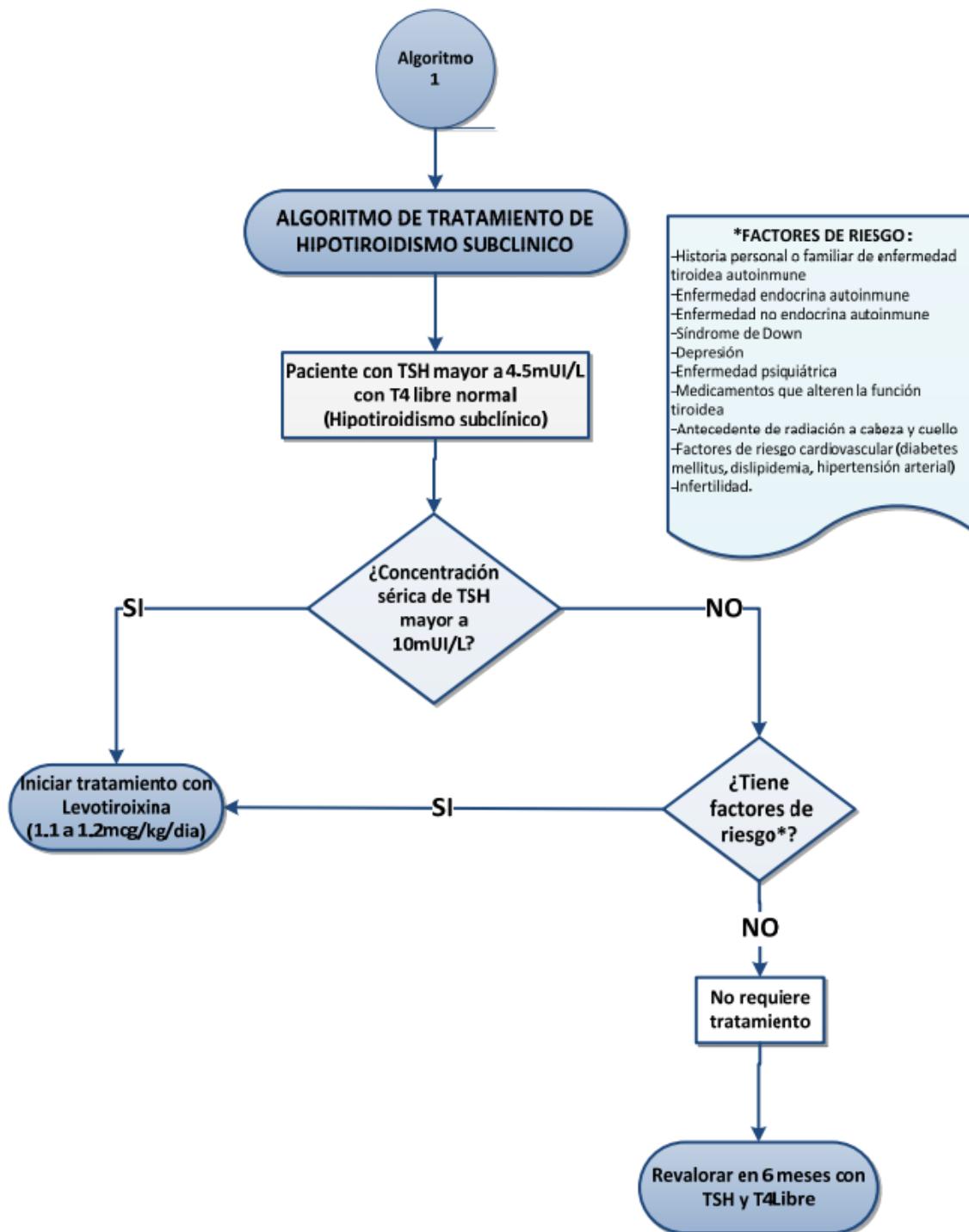
- Sospecha de Hipotiroidismo central.
 - Paciente con cardiopatía coronaria establecida o insuficiencia cardíaca
 - Adulto mayor con alto riesgo cardiovascular.
 - Antecedentes de cáncer de tiroides.
 - Mujeres con antecedentes de infertilidad.
 - Presencia de nódulo tiroideo palpable o encontrado por imágenes
 - Gestante con hipotiroidismo.
 - Paciente sin respuesta a manejo convencional (dosis adecuadas, descartando falta de adherencia, interacciones medicamentosas).
 - En presencia de pruebas tiroideas discordantes al momento del diagnóstico.
 - Alto requerimiento de LT4, sin control adecuado de la TSH.
 - Uso de medicamentos que interfieren con las pruebas tiroideas o con el tratamiento.
- El paciente con hipotiroidismo primario que fue remitido al especialista debe ser devuelto al médico general con recomendaciones precisas de seguimiento clínico

15. ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO



70-44.19

16. ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO





70-44.19

17. BIBLIOGRAFÍA:

Hernando Vargas-Uricoechea ,Carlos Builes-Barrera, Henry Arenas-Quintero Alejandro Castellanos-Pinedo Katherine Restrepo-Erazo John Jairo Duque-Ossman Leonardo Rojas-Melo Mónica Barraza-Gerardino Gimena Mejía Eric Hernández-Triana David Vásquez-Awad Henry Tovar-Cortés, Nelson Guerra-Rodríguez -Consenso colombiano para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del hipotiroidismo en población adulta- Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab- Volumen 10, número 4 de 2023 <https://doi.org/10.53853/encr.10.4.818>
Vargas-Uricoechea H. Epidemiología del hipotiroidismo en Colombia ¿en qué estamos y qué sabemos al respecto? Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab. 2020;7(4):274- 6. <https://doi.org/1053853/encr74641>

Guideline Central [Internet]. Estados Unidos: American Association of Clinical Endocrinologist, American Thyroid Association. Hypothyroidism in Adults [citado 2023 abr. 26]. Disponible en: <https://www.guidelinecentral.com/guideline/6855/>

NICE: National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Reino Unido: NICE. Thyroid Disease: Assessment and Management NICE Guideline [NG145] 2019 [CITADO 2023 my. 1]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng145>

Reyes Domingo F, Avey MT, Doull M. Screening for thyroid dysfunction and treatment of screen-detected thyroid dysfunction in asymptomatic, community dwelling adults: a systematic review. Syst Rev. 2019 dic.;8(1):260. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1181-7>
Urgatz B, Razvi S. Subclinical hypothyroidism, outcomes and management guidelines: a narrative review and update of recent literature. Curr Med Res Opin. 2023 mzo. 4;39(3):351-65. <https://doi.org/10.1080/03007995.2023.2165811>

Builes-Barrera CA, Márquez-Fernández JM, Gómez-Baena RM, Cárdenas-Gómez ML. Valores de pruebas tiroideas (TSH y T4 libre) en una población adulta de la ciudad de Medellín, Colombia. Rev Colomb Builes-Barrera CA, Márquez-Fernández JM, Gómez-Baena RM, Cárdenas-Gómez ML. Valores de pruebas tiroideas (TSH y T4 libre) en una población adulta de la ciudad de Medellín, Colombia. Rev Colomb



70-44.19

18. CONTROL DE CAMBIOS

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
Coordinador Medico	Jefe Oficina Asistencial	Gerente

REGISTRO DE CAMBIOS Y REVISIONES				
VERSIÓN	FECHA	PÁGINAS	SOLICITANTE	OBSERVACIONES
1	25/08/2025	21	Coordinador Medico	Creación del documento por: Hugo Peña - Coordinador Médico Revisado por: Claudia Castro - Jefe Oficina Asistencial Aprobado por: Aicardo Solís - Gerente