

CAMPAÑA SANITARIA

El farmacéutico comunitario, agente esencial en el abordaje multidisciplinar de pacientes con trastornos de la tiroides: hipo e hipertiroidismo

GUÍA PARA FARMACÉUTICOS COMUNITARIOS

Aspectos prácticos de los trastornos de la tiroides

(especialmente hipo e hipertiroidismo)



Con el patrocinio de:

MERCK



Farmacéuticos

Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España

AUTORES

Dra. Sonsoles Gutiérrez Medina.

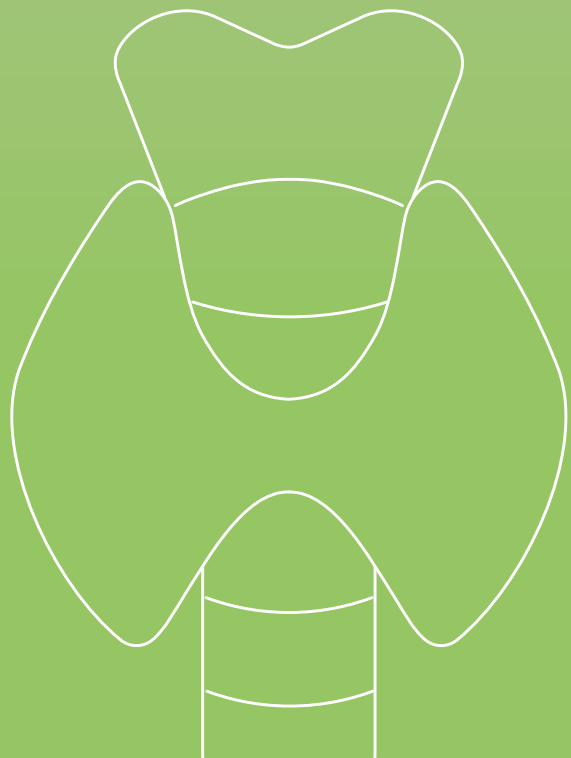
Especialista en Endocrinología y Nutrición.
Clínica Universidad de Navarra. Madrid.

Dr. José Manuel Cucalón Arenal.

Especialista en Medicina Familiar y
Comunitaria. Centro de salud Villamayor
de Gállego, Zaragoza.

Dra. Raquel Varas Doval.

Farmacéutica responsable del Área de
Campañas Sanitarias de la Dirección de
Servicios Farmacéuticos del Consejo
General de Colegios Oficiales de
Farmacéuticos de España. Madrid.





Índice

Prólogo	4
Introducción	6
Aspectos generales, síntomas, tipos y definiciones de Hipo e Hipertiroidismo.....	6
Fisiología de las Hormonas Tiroideas.....	7
Hipotiroidismo. Clínica	10
Hipertiroidismo. Clínica.....	12
Prevalencia e Importancia del Hipo e Hipertiroidismo en España	16
Etiopatogenia y factores de riesgo para el desarrollo y exacerbación del Hipotiroidismo	17
Etiopatogenia y factores de riesgo para el desarrollo y exacerbación del Hipertiroidismo	22
Diferencias entre Hipo e Hipertiroidismo	25
Coordinación y criterios de derivación entre Farmacia Comunitaria, Médico de Familia y Especialista	26
Manejo de la enfermedad	28
Diagnóstico y evaluación de la glándula tiroidea en el Hipotiroidismo.....	28
Diagnóstico y evaluación de la glándula tiroidea en el Hipertiroidismo	29
Tratamiento del Hipotiroidismo	30
Tratamiento del Hipertiroidismo	33
Cribado. Evaluación, control y seguimiento del Hipotiroidismo	36
Evaluación, control y seguimiento del Hipertiroidismo	38
Situaciones especiales en el Hipotiroidismo	38
Resumen de aspectos clave.....	42
El farmacéutico comunitario clave en la identificación precoz y en la información personalizada de los tratamientos prescritos para el hipo e hipertiroidismo.....	44
Servicio de Dispensación de medicamentos para el hipo o hipertiroidismo	44
> Inicio de un tratamiento: qué saber	47
> Continuación del tratamiento: qué saber	48
Resumen de aspectos clave	53
Anexo	54
Bibliografía	56

Prólogo

Entre las funciones de la Organización Farmacéutica Colegial destaca la de facilitar el avance profesional del farmacéutico comunitario a través de, entre otras, la actualización práctica de conocimientos en beneficio de la población que atiende a diario.

En esta línea, impulsa una nueva iniciativa; se trata de una Campaña Sanitaria que cuenta con el patrocinio de laboratorios **Merck** centrada en concienciar y aumentar la visibilidad de las alteraciones de la glándula tiroides, específicamente el hipo e hipertiroidismo, las cuales pueden tener un impacto importante en la salud de las personas a cualquier edad.

La disfunción tiroidea es un trastorno provocado por alteraciones de la glándula tiroidea, tanto morfológicas como funcionales, generando diferentes patologías entre las que cabe destacar el Bocio, el hiper y el hipotiroidismo, en sus formas clínicas y subclínicas.

La glándula tiroidea es una glándula endocrina con forma de mariposa que se encuentra en la parte frontal inferior del cuello. Su función es producir hormonas tiroideas, que se secretan en la sangre y se transportan a todos los tejidos del cuerpo. Las hormonas tiroideas están implicadas en la regulación del metabolismo y el desarrollo del organismo.

La **prevalencia del hipertiroidismo en Europa** es baja (4,0 %) y afecta fundamentalmente a mujeres que presentan valores de TSH (hormona estimulante de la tiroides) en suero inferiores a la normalidad (0,4-4,5 mUI/L) y de T4 libre (T4L) superiores a la normalidad (60-150 nmol/L).

Los **síntomas asociados al hipertiroidismo** son, entre otros, el nerviosismo excesivo, insomnio, palpitaciones, cansancio inexplicable, sudoración, intolerancia al calor, temblor de manos, pérdida de peso a pesar de coexistir con apetito aumentado y diarreas. Esta sintomatología junto a la aparición de Bocio crea la **sospecha de patología que se confirma con la determinación de hormonas tiroideas (T4 y T3) en sangre que se presentan elevadas**. En las mujeres se producen alteraciones menstruales.

La **prevalencia del hipotiroidismo subclínico** oscila entre el 4,0-10,0 % presentando valores de TSH en suero superiores a la normalidad y T4 L normal, en ausencia de síntomas y signos de hipotiroidismo.

La incidencia anual del hipotiroidismo en Europa afecta fundamentalmente a las mujeres (20 de cada 1.000). En el embarazo, la prevalencia del hipotiroidismo oscila entre el 0,3-3,0 % mientras que el subclínico (sin síntomas) alcanza valores del 2,0-5,0 %. Por ello, en cifras totales el HT afecta del 0,5 al 3,0 % en las embarazadas.



Entre los **factores que incrementan el riesgo de padecer hipotiroidismo subclínico** se encuentran: síndrome de Down, síndrome de Turner, enfermedades autoinmunes (vitíligo, Diabetes Mellitus tipo 1 o tipo LADA-Latent Autoimmune Diabetes in Adults-), hipertiroidismo previo, antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, cáncer previo en cabeza - cuello tratado con radioterapia, uso de medicamentos que afectan a la función tiroidea, infertilidad, etc.

Los **síntomas asociados al hipotiroidismo** aparecen de forma lenta e insidiosa y son muy inespecíficos: cansancio, fatiga, lentitud, alteraciones de la memoria, torpeza, estado anímico decaído, estreñimiento, somnolencia, retención de líquidos, aumento leve de peso, bradicardia, sensación permanente de frío, palidez y piel seca, edemas, ronquera, caída de cabello, etc.

El farmacéutico comunitario, por su accesibilidad y alta frecuentación, está en una **posición privilegiada para detectar personas**, inicialmente asintomáticas, por su conocimiento sobre los signos que puedan presentar (detección precoz) y actuar en consecuencia, derivando al médico. Asimismo, puede informar al paciente de forma personalizada sobre el tratamiento para el hipo o hipertiroidismo y ofrecer educación sanitaria para mejorar la adherencia al tratamiento y el control de los trastornos de la tiroides.

Los objetivos generales de esta Campaña Sanitaria son, entre otros:

- **Actualizar los conocimientos** del farmacéutico comunitario sobre el hiper e hipotiroidismo y los aspectos clínicos que puedan hacer sospechar de la presencia de una alteración de la tiroides para su derivación al médico.
- **Concienciar a los farmacéuticos** de la importancia de los controles rutinarios de hormonas tiroideas, especialmente en pacientes con riesgo de hipotiroidismo subclínico.
- **Informar y educar a personas** diagnosticadas o no, que presentan síntomas compatibles con la enfermedad.

El contenido general de este documento pretende actualizar el conocimiento de los tratamientos, facilitar herramientas y establecer puntos de coordinación multidisciplinar entre médico especialista, médico de familia en atención primaria y el farmacéutico comunitario para el abordaje de las personas con alteraciones en la glándula tiroidea.

Introducción

Aspectos generales, síntomas, tipos y definiciones de Hipo e Hipertiroidismo

La Disfunción tiroidea se define como la alteración en la función de las Hormonas Tiroideas (HHTT) provocando síntomas y signos motivados por esta alteración hormonal en los diferentes órganos y sistemas de nuestro cuerpo, en donde actúan. La existencia de receptores nucleares sensibles a la hormona tiroidea en casi todos los tejidos corporales hace que cualquier alteración en esta hormona, bien por exceso bien por defecto, tenga repercusiones sobre gran parte de nuestro organismo.

Dentro de la disfunción tiroidea podemos encontrar varias enfermedades con repercusiones diferentes en nuestra salud. **El Hipotiroidismo es el defecto de HHTT con la consiguiente falta de respuesta de estos receptores celulares. El Hipertiroidismo es el exceso de HHTT que implica una hiperexcitación de los receptores dando, en consecuencia, su correspondiente clínica.**

Las alteraciones estructurales de la glándula tiroidea pueden producir el aumento de esta, que denominamos **Bocio**, y este puede ser difuso si el aumento de tamaño es uniforme o nodular si lo que crece son determinadas zonas de la glándula. Por último, valorar la posibilidad de aparición de cáncer en la glándula que, en función de las células de origen, será de un tipo histológico u otro.

El Hipotiroidismo (HT) es el síndrome clínico que aparece como consecuencia de un déficit en la producción de HHTT por parte del tiroides y que condicionará una serie de síntomas y signos característicos que ponen en evidencia la falta de acción de estas HHTT sobre los órganos diana del organismo.

Los síntomas que se produzcan lo estarán en función del exceso o el déficit hormonal. En el caso del HT, suelen ser **síntomas larvados, inespecíficos y de aparición lenta o gradual ya que su instauración suele ser gradual** y alargada en el tiempo. El caso más llamativo es el HT congénito, afortunadamente raro, que aparece tras el nacimiento con síntomas serios y contundentes que llamamos Cretinismo.

En general, **los síntomas más llamativos de la hipofunción tiroidea son la astenia, el cansancio, la fatiga, la falta de energía asociada a otros síntomas como la intolerancia al frío, la tendencia a aumentar de peso o el estreñimiento, rasgos típicos de la falta de acción hormonal sobre los receptores y sus órganos diana**, que como ya hemos adelantado son sistémicos afectando a todo el organismo.

El Hipertiroidismo o tirotoxicosis es el estado clínico que resulta del exceso de HHTT debido a un aumento en la síntesis y secreción de estas por el tiroides. Las causas más frecuentes son la enfermedad de Graves-Basedow (EGB), seguida del Bocio multinodular (BMN) tóxico y del adenoma tóxico.



En general, **los síntomas típicos son las palpitaciones, el nerviosismo, la sudoración, la diarrea, la pérdida inexplicada de peso con aumento del apetito por incremento del metabolismo basal, debilidad muscular y temblor fino.**

Para entender las alteraciones de la función tiroidea es necesario hacer un repaso anatómico y funcional breve de la glándula, así como de sus mecanismos de autorregulación.

Fisiología de las Hormonas Tiroideas

El tiroides es una glándula endocrina, es decir, secretadora de HHTT, que está situada en el tercio inferior de la cara anterior del cuello, delante de la tráquea a la que acompaña en sus movimientos. Tiene forma de mariposa y su tamaño lo podríamos comparar con la primera falange del dedo pulgar (1). Normalmente no es visible y apenas palpable. El aumento de tamaño de la glándula recibe el nombre de Bocio y este puede ser uniforme o con nódulos denominándose entonces Bocio difuso o nodular, según sea el caso.

La función principal de la glándula tiroides es la formación y secreción de las HHTT que, una vez excretadas en sangre, realizarán las funciones que tienen encomendadas y que expon-dremos con detalle. **Para la formación de estas HHTT se necesita fundamentalmente yodo**, de ahí que la principal causa de déficit hormonal tiroideo en el mundo sea la deficiencia de este oligoelemento (1).

La glándula tiroides se compone de folículos cerrados rellenos de coloide y revestidos por células foliculares o tirocitos con una especialización funcional específica y es la captación de yodo de la circulación y su concentración en una proteína específica que solo estas células pueden sintetizar, la tiroglobulina, además de almacenar y liberar HHTT, yodotirosinas y yodotironinas. Además, hay otro tipo de células denominadas células C o parafooliculares que segregan calcitonina (Figura 1).

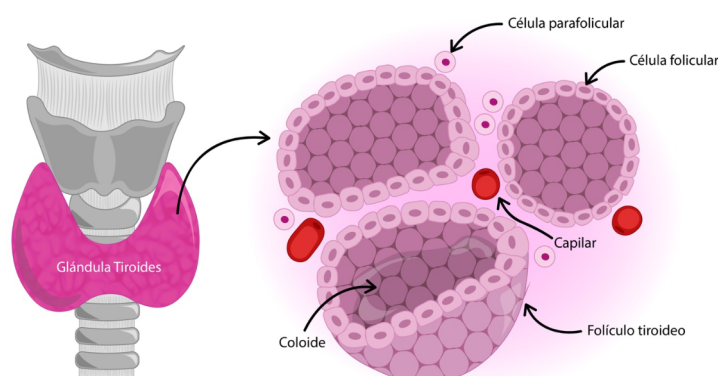


Figura 1- La glándula tiroides

Fuente: Tomada de Lam de Calvo O., Castellero de Santos L. Expertos en Fisiología: Resumen de lo que debes saber de las Hormonas Tiroideas. Rev. Médico-Científica. Panamá. 2020 Vol. 33 n° 2.

El mecanismo fisioregulator de estas hormonas y proteínas es el eje tirotrópico, que ejerce un feedback entre hipotálamo, hipófisis y tiroides.

El Hipotálamo (Figura 2) sintetiza y segrega hormona liberadora de tirotrópica (TRH) que estimula la secreción hipofisaria de hormona estimulante del tiroides (TSH) y que, a su vez, estimula la síntesis y secreción de las HHTT en la glándula aumentando su concentración, por este mecanismo de retroalimentación, inhibiendo la producción de TRH y TSH cerrando así este círculo de activación-inhibición hormonal. **El regulador fundamental de este eje o ciclo es la TSH** por lo que también se le denomina punto de ajuste y se utiliza en clínica como valor del estado de las HHTT en nuestro organismo y, por lo tanto, es un indicador excelente de la función tiroidea en personas con el eje hipotálamo-hipófisis sano (2). Hay otros factores externos al sistema del eje como son los **estrógenos, estimulantes de la TSH, lo que explica la predominancia de disfunción tiroidea en el sexo femenino**.

La hormona tiroidea activa es la denominada T3 o triyodotironina que es la encargada de ejercer el efecto inhibitorio sobre el eje superior descrito con anterioridad (el estimulador son la TRH y TSH). Además, la glándula tiroidea sintetiza la **T4 tetrayodotironina o tiroxina** que es la que se utiliza en las determinaciones analíticas para valorar su estado y el de la función tiroidea. La T4 circulante supone un 93 % siendo su origen exclusivo del tiroides, mientras que la T3 supone un 7 % restante y procede, en su mayor parte (un 80 %), de la desyodación de la T4 en los tejidos periféricos mediante la pérdida de un átomo de yodo por las enzimas desyodasas, aunque es más activa por su especial afinidad en los receptores de las HHTT. De ahí que a la T4 se le denomine prohormona.

Estas hormonas ejercen sus acciones sobre el organismo al estar presentes en la casi totalidad de los procesos metabólicos. Juegan un papel fundamental en la vida y desarrollo humano variando en las diferentes etapas vitales. Promueven el crecimiento y maduración del sistema nervioso central, huesos o sistema digestivo, regulan la temperatura corporal y el metabolismo de todos los órganos y sistemas manteniendo la función de todos ellos. Por algo se le ha denominado “la gasolina del organismo”.

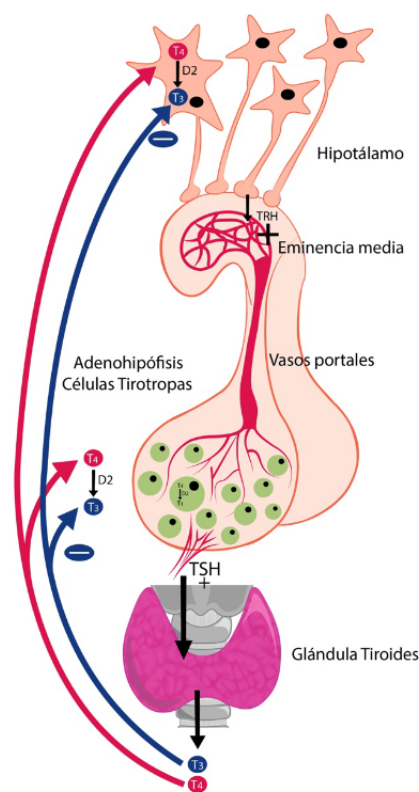


Figura 2- Hormonas tiroideas segregadas por hipotálamo

Fuente: Tomada de Lam de Calvo O., Castellero de Santos L. Expertos en Fisiología: Resumen de lo que debes saber de las Hormonas Tiroideas. Rev. Médico-Científica. Panamá. 2020 Vol. 33 n° 2.



Estas acciones son realizadas al circular en sangre las HHTT, tanto T3 como T4, unidas en un 70,0 % a las globulinas (TBG), en un 20,0 % a la albúmina (TBPA) o en un 10,0 % a la transtirretina (TTR). Estas proteínas se sintetizan en el hígado y la TBG está bajo el control de los estrógenos. Estas HHTT unidas a las proteínas mencionadas están en equilibrio reversible dejando una pequeña fracción de ambas hormonas libres que es la fracción directamente activa y disponible en los tejidos para ejercer su acción directa sobre ellos. De ahí la importancia de medir esta fracción libre en sangre al valorar la función tiroidea.

En cuanto al **yodo**, protagonista de la síntesis hormonal, hay que señalar que la cantidad necesaria como aporte diario se encuentra entre los **90 y 290 microgramos por día**, variando según edad y situación fisiológica (3). Su carencia constituye la principal causa de daño cerebral prevenible, Bocio y disfunción tiroidea con repercusiones en la reproducción incrementando el aborto, anomalías congénitas y morbilidad infantil y perinatal entre otros muchos problemas (4). De ahí que a los recién nacidos se les determine este déficit, entre otros, en la llamada prueba del talón.

La deficiencia de yodo es el factor aislado más importante de Bocio endémico, considerándose endémico cuando en un área geográfica determinada la prevalencia infantil o en la población general alcanza el 5,0 % (1). La principal fuente de aporte del yodo es el consumo de sal yodada que permite aportar la cantidad necesaria de este elemento, ya que la dieta suele ser carente del mismo salvo con el consumo de los productos del mar (1,5). **En situaciones especiales como el embarazo, la lactancia y niños menores de 2 años se recomienda una ingesta de yodo de entre 220 y 290 microgramos diarios** (3,6,7).

La exploración física de la glándula tiroides, la historia clínica del paciente y las pruebas complementarias, tanto analíticas como de imagen, desvelarán la posible disfunción de esta glándula y de su secreción hormonal.

Como **patologías del tiroides podemos destacar el Hipotiroidismo como representante de la hipofunción hormonal, el Hipertiroidismo en su hiperfunción, en el nódulo tiroideo como alteración estructural y funcional y el Bocio como representante del crecimiento de la glándula**. El cáncer tiroideo en sus diferentes tipos celulares es afortunadamente menos frecuente que otros procesos neoplásicos, aunque haya que tenerlo siempre muy presente.

Podemos clasificar al HT en clínico o primario y subclínico, en función de la clínica manifestada y de los hallazgos del laboratorio de análisis (8). **En el HT clínico, la TSH está elevada y la T4 y T3 disminuidas y en el HT subclínico la TSH está elevada y las HHTT están en valores normales**.

El **HT subclínico es más frecuente** que el clínico ofreciendo cifras de afectación poblacional en torno al 4,5 % y, como se ha mencionado, **más prevalente en mujeres y en mayores de 60 años**. La hipofunción tiroidea puede pasar desapercibida con frecuencia, de hecho, en un estudio realizado en Cataluña el 5,3 % de la disfunción (hiper en un 1,5 % o hipo en un 3,8 %) no fue conocida (9).

La causa más frecuente del HT primario se produce por el fallo en la propia glándula tiroidea y su etiología más frecuente a nivel mundial es el déficit de yodo, sin embargo, en los países desarrollados la causa más frecuente es el HT crónico autoinmune o enfermedad de Hashimoto. No obstante, puede haber otras causas de HT como la tiroiditis aguda (infecciosa), tiroiditis granulomatosa o enfermedad de Riedel, por efecto de fármacos (amiodarona o litio), por el posparto, etc. Muchas de estas hipofunciones suelen ser transitorias con recuperación a función tiroidea normal al resolverse el cuadro que lo motivó. En el caso del HT subclínico se puede observar una mayoría de pacientes que normalizan su situación con el paso del tiempo o aquellos en donde la existencia de autoanticuerpos contra sus propias células tiroideas (AcTPO) tiene una tendencia a convertirse en HT clínico permanente.

Hipotiroidismo. Clínica

Los síntomas del HT, en general, suelen aparecer de manera larvada, gradual, a veces inespecífica, en función de la causa que lo ha motivado y de la intensidad del déficit hormonal. Los pacientes mayores o ancianos tienden a presentar clínica más larvada (10).

La mayor parte de los síntomas y signos del HT muestran una disminución generalizada del metabolismo por acumulación de glucosaminoglicanos (GAG) en los espacios intersticiales de varios tejidos por lo que veremos síntomas en piel y tejidos, sistema cardiovascular, función respiratoria, sistema digestivo, sistema nervioso, muscular, función renal, sistema hematopoyético y sistema energético. Por tanto, se hace compleja la descripción detallada de tantos síntomas y signos e incluimos la siguiente figura (Figura 3) en la que se encuentran representados estos síntomas.

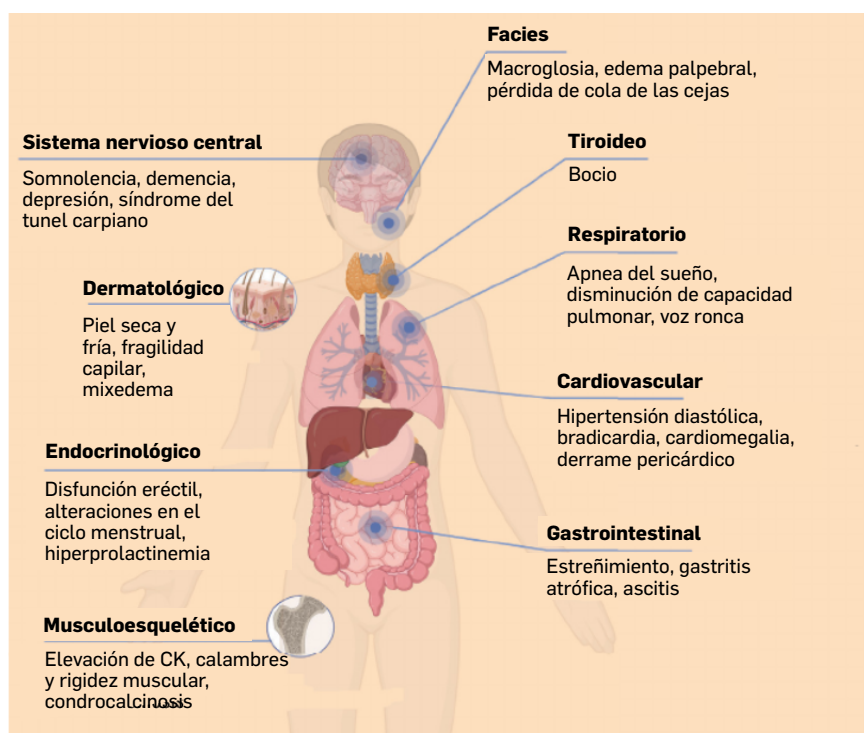


Figura 3- Síntomas del hipotiroidismo

Fuente: Tomado de Medicine. Hipotiroidismo. 2024; 14(14):791-802.



No obstante, hay algunos **síntomas y signos comunes** en la mayor parte de los enfermos que podrían ser los siguientes:

- Fatiga, apatía, astenia (síntoma más frecuente)
- Aumento de peso
- Intolerancia al frío
- Dolor articular y muscular. Calambres
- Piel seca
- Cabello seco y ralo
- Alteraciones en el ciclo menstrual
- Bradicardia
- Tristeza o depresión
- Enlentecimiento mental (bradipsiquia).
- Pérdida de memoria

Destacaremos la **patología cardiovascular por su especial afectación**, y aunque existe aún gran controversia sobre los síntomas y signos cardiacos en el HT clínico, sí que podemos encontrar una disminución de la frecuencia y contractilidad cardíaca (cronotropismo e inotropismo) que disminuyen el gasto cardíaco produciendo bradicardia y disminución de los ruidos cardiacos. La pericarditis y derrame pericárdico son hechos poco frecuentes. En el ECG se puede ver en la bradicardia sinusal baja amplitud de la onda P y complejo QRS, así como alteraciones en la repolarización (onda T). Sobre la cardiopatía isquémica hay controversia entre autores y artículos por lo que no podemos afirmar con la suficiente evidencia que estén relacionados y de qué forma. Está aceptado que el HT provoca disfunción diastólica, mayor rigidez vascular, dislipemia secundaria por aumento de partículas LDL y triglicéridos y aumento del grosor intima-media arterial. Sin embargo, la asociación con eventos y mortalidad cardiovascular no ha sido aún bien aclarada (11,12).

Hipertiroidismo. Clínica

La presentación clínica es variable y depende de la etiología del hipertiroidismo, la gravedad y la duración de la tirotoxicosis. **Los síntomas típicos son palpitaciones, nerviosismo, insomnio, sudoración, diarrea, pérdida inexplicada de peso con aumento del apetito por incremento del metabolismo basal, debilidad muscular y temblor fino** (Figura 4). Es frecuente encontrar Bocio en la exploración física. Los síntomas y signos por aparatos son:

La piel está caliente (a veces eritematosa) por aumento de flujo sanguíneo y suave por pérdida de queratina. Además, suelen presentar:

- Sudoración por el aumento de la termogénesis e intolerancia al calor.
- Onicolisis (uñas quebradizas).
- Hiperpigmentación, en casos severos por aceleración en el metabolismo del cortisol que lleva a un incremento en la secreción de ACTH.
- Vitiligo y alopecia areata, pueden asociarse como enfermedades autoinmunes.
- Cabello fino y quebradizo.
- Prurito y urticaria, sobre todo en pacientes con EGB.
- Dermopatía infiltrativa, sólo en hipertiroidismo por EGB, pápulas sobreelevadas hiperpigmentadas violáceas, con textura de piel de naranja localizadas en región pretibial.

Los ojos:

- Mirada fija y retracción palpebral por la hiperactividad simpática.
- Oftalmopatía tiroidea en EGB, caracterizada por inflamación de los músculos extraoculares, tejido conectivo y grasa orbitaria, que da lugar a proptosis (exoftalmos), con deterioro de la función de los músculos oculares, edema conjuntival y periorbitario. Los pacientes pueden presentar diplopía (visión doble), sensación de arenilla en los ojos y sequedad. En casos severos pueden sufrir úlceras corneales, neuropatía óptica e incluso pérdida de visión. Los factores de riesgo para desarrollar oftalmopatía tiroidea son: tabaquismo, edad avanzada y sexo masculino.

A nivel cardiovascular:

- Aumento de la frecuencia cardíaca y de la Presión Arterial Sistólica por aumento del gasto cardíaco, mayor demanda periférica de oxígeno y contractilidad cardíaca.
- Insuficiencia cardíaca (IC) en casos de hipertiroidismo severo o empeoramiento de ésta en pacientes con IC previa.



- Fibrilación auricular (FA), puede ocurrir en el 10,0-20,0 % de los pacientes con hipertiroidismo, siendo más frecuente en pacientes de edad avanzada. Se ha publicado en el 8,0 % de todos los pacientes y en el 15,0 % de los pacientes de entre 70 y 79 años en los 30 primeros días tras el diagnóstico de hipertiroidismo (13). El 60,0 % de los pacientes con hipertiroidismo y FA, vuelven espontáneamente a ritmo sinusal cuando se trata el hipertiroidismo. El aumento de la aurícula izquierda, que es un factor de riesgo para la formación de trombos, está presente en el 90,0 % de los pacientes con hipertiroidismo y FA. Además, en varios estudios se ha reportado que un 10,0-40,0 % de pacientes con hipertiroidismo y FA desarrollan un evento tromboembólico, por ello se aconseja la anticoagulación en estos pacientes (14).

A nivel óseo:

- Osteoporosis y mayor riesgo de fracturas: las hormonas tiroideas estimulan la resorción ósea, aumentando la porosidad del hueso cortical y reduciendo el volumen de hueso trabecular, siendo la pérdida de hueso cortical mayor que la trabecular.
- Aumento de la concentración de calcio sérico: lo que inhibe la secreción de paratohormona (PTH) y la conversión de 25-Hidroxi-vitamina D a 1,25-Dihidroxi-vitamina D. Esto conlleva una reducción en la absorción de calcio, un aumento en la excreción urinaria de calcio y un mayor aclaramiento de calcitriol.
- Acropaquias o dedos en palillos de tambor: aumento de la convexidad ungueal sobre una falange distal engrosada.

Lípidos

- Reducción en HDL-colesterol (HDLc) y en ratio colesterol/HDLc.

Metabolismo de la glucosa

- Aumenta la sensibilidad de la célula β -pancreática a la glucosa, resultando un aumento de la secreción y una mayor resistencia a la insulina, lo que conlleva intolerancia a la glucosa en pacientes no tratados.

Función adrenal

- La interpretación del test de estímulo con ACTH puede verse alterado en pacientes con hipertiroidismo puesto que en éstos la globulina transportadora (CBG) es menor, lo que conlleva concentraciones más bajas de cortisol plasmático.

Función gonadal

- En mujeres jóvenes puede producirse alteraciones en el ciclo menstrual (oligomenorrea o amenorrea en hipertiroidismo severo).
- En los hombres ginecomastia, reducción de la libido, disfunción eréctil y empeoramiento de la espermatogénesis.

A nivel respiratorio

- Disnea: por aumento en el consumo de oxígeno y en la producción de dióxido de carbono, lo que conlleva hipoxemia e hipercapnia, que estimulan la ventilación.
- Obstrucción traqueal, si Bocio de gran tamaño.
- Exacerbación del asma.

Gastrointestinal

- Pérdida de peso: por aumento del metabolismo basal y de la motilidad intestinal, con diarrea y malabsorción.
- Hiperfagia.
- Alteración en el perfil hepático: elevación de la fosfatasa alcalina y patrón de colestasis. Un metaanálisis publica elevación de ALT y AST en el 33,0 y 23,0 % de pacientes con hipertiroidismo respectivamente, y elevación de fosfatasa alcalina en el 44,0 % (15).

Hematológico

- Anemia normocítica normocrómica con elevación en los niveles de ferritina.
- Trombocitopenia y anemia perniciosa puede coexistir en la EGB.
- Mayor riesgo trombótico por elevación de factores de la coagulación (factor VIII, IX, fibrinógeno y factor von Willebrand).

Genitourinario

- Polaquiuria (aumento de la frecuencia miccional) y nicturia (sobre todo por la noche).

Neuropsiquiátrico

- Irritabilidad, ansiedad y labilidad emocional.
- Insomnio, amnesia, confusión, falta de concentración.
- Cambios en el comportamiento y en la personalidad, en casos severos psicosis, agitación y depresión.

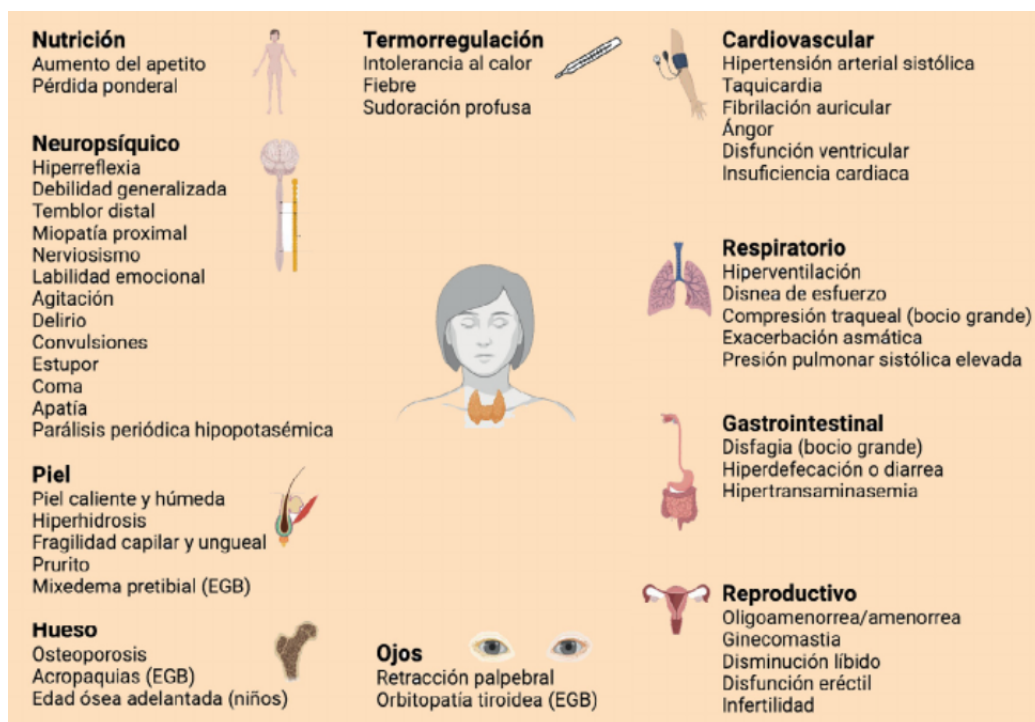


Figura 4. Síntomas y signos de hipertiroidismo.

Fuente: Tomado de Medicine. Hipertiroidismo. 2024;14(14): 777-90 (16).

Clínica según etiología

Enfermedad de Graves Basedow

En el hipertiroidismo por EGB se pueden asociar manifestaciones extra tiroideas como oftalmopatía tiroidea y dermatopatía infiltrativa (mixedema pretibial). En la mayoría de los casos se acompaña de Bocio difuso. Los síntomas se desarrollan de forma rápida en 2-3 meses y suelen ser moderados/severos.

- **Oftalmopatía tiroidea:** manifestación extra tiroidea más frecuente (30,0 % de los casos). La afectación ocular detectada mediante pruebas de imagen es muy prevalente (sobre el 80,0 %), solo una minoría progresan a enfermedad ocular clínicamente aparente (17). Se produce por una activación de linfocitos que reaccionan de forma cruzada contra antígenos orbitarios y tiroideos dando lugar a un incremento de la grasa orbitaria y del tejido conectivo que lleva a edema y exoftalmos. La sintomatología cursa inicialmente con sensación de cuerpo extraño y lagrimeo y posteriormente hiperemia y proptosis. El Grupo Europeo sobre la Orbitopatía de Graves (EUGOGO) clasifica la orbitopatía en leve, moderada y grave o con amenaza para la visión en función del grado de retracción palpebral, inflamación y proptosis, así como por la presencia de diplopía, exposición corneal y compresión del nervio óptico (18). Se ha relacionado con polimorfismos genéticos, tabaquismo, hipertiroidismo no controlado y tratamiento con radioyodo.

- **Mixedema pretibial:** aparece en el 5,0 % de los pacientes con EGB y en el 15,0 % de aquellos que desarrollan oftalmopatía tiroidea. Es una lesión palpable sobreelevada. La localización más frecuente es en región pretibial, bilateral y asimétrica. Puede aparecer tras un traumatismo. Se produce por infiltración linfocítica de la dermis, desencadenando una respuesta inflamatoria.
- **Acropaquias o dedos en palillo de tambor:** presente en 1,0 % de los pacientes con EGB y en la totalidad de aquellos que desarrollan dermopatía.

Bocio multinodular y adenoma tóxico

El hipertiroidismo suele instaurarse de forma más progresiva y menos severo que en EGB. Se asocia con un nódulo único (adenoma tóxico) o múltiples nódulos (Bocio multinodular tóxico). Una sobrecarga de yodo, como puede darse tras una prueba de imagen con contraste yodado o tras la ingesta de amiodarona, puede activar el hipertiroidismo. Si el Bocio es de gran tamaño, pueden asociar clínica compresiva y molestias locales a nivel cervical.

Prevalencia e Importancia del Hipo e Hipertiroidismo en España

Según varios autores, el HT puede afectar a entre el 4,5 y el 9,0 % de la población adulta española adulta siendo 10 veces más frecuente en la población femenina (19). En otros estudios estiman la prevalencia en torno al 4,5 %. Es uno de los problemas endocrinológicos más frecuentes. El HT puede presentarse de 3 formas diferentes; como hipotiroidismo primario si la causa deficitaria se encuentra en la propia glándula tiroides, hipotiroidismo secundario cuando la causa se encuentra a nivel hipofisario (adenomas) con descenso de la TSH e hipotiroidismo terciario o por afectación hipotalámica por disminución de la TRH. Los HT secundario y terciario se pueden concretar como HT central. La forma más frecuente de presentación es el HT primario siendo el 99,0 % de los casos.

La importancia clínica del hipotiroidismo radica en la disminución de la calidad de vida de las personas afectadas, pero también el coste sanitario que supone y la morbilidad asociada a esta enfermedad. **En España se estima que existen 2,7 millones de personas con HT subclínico.** La carga de enfermedad asociada, como puede ser la cardiovascular, se estima en 12.600 episodios cardíacos y más de 1.300 fallecimientos por causa cardíaca, lo que representa 30.550 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), 13.000 años de vida perdidos (AVP) y 17.000 en discapacidad (AVD) representando entre el 1,6 y el 7,3 de AVAD cardiovasculares. Estas cifras justifican la controversia que se mantiene a fecha de hoy de si estimar el screening o cribado poblacional activo (aún no está aceptado por la comunidad científica) o solo recomendable en los casos con especial riesgo de padecer HT. Se está planteando si esta medida pudiera ser coste-efectiva. También habría que considerar los daños en otros sistemas y aparatos como en respiratorio, digestivo, muscular, la función renal, el sistema hematopoyético, endocrino y metabolismo energético en donde el HT puede crear problemas (20).

En definitiva, los costes sanitarios y reducción de la salud son cuantiosos por lo que es necesario un diagnóstico certero y precoz y un tratamiento, cuando así se requiera, oportuno y efectivo.



La prevalencia de hipertiroidismo clínico en Europa es de 0,8 % en mujeres y 0,48 % en hombres. La enfermedad de Graves-Basedow (EGB), representa la causa más frecuente de tirotoxicosis en Europa, es más frecuente en mujeres jóvenes y en regiones con suficiencia de yodo, mientras que el BMN tóxico es más común en mujeres mayores y en regiones con déficit de yodo (21, 22).

Etiopatogenia y factores de riesgo para el desarrollo y exacerbación del Hipotiroidismo

Los factores de riesgo que exacerbaban esta enfermedad son ser mujer, presentar susceptibilidad genética (HLA, DR3 y DR4, PD1, CTLA-4, PTPN22, etc.), agentes externos (tabaco, déficit de selenio...), enfermedades autoinmunes, la falta o exceso de yodo y las técnicas terapéuticas tanto quirúrgicas como farmacológicas que actúen en la glándula tiroidea.

Como se ha mencionado el HT puede tener distintas formas clínicas cada una con sus especiales características por lo que es imprescindible diferenciar su descripción. Las principales causas las exponemos en la siguiente Figura 5 y posteriormente describimos en profundidad.

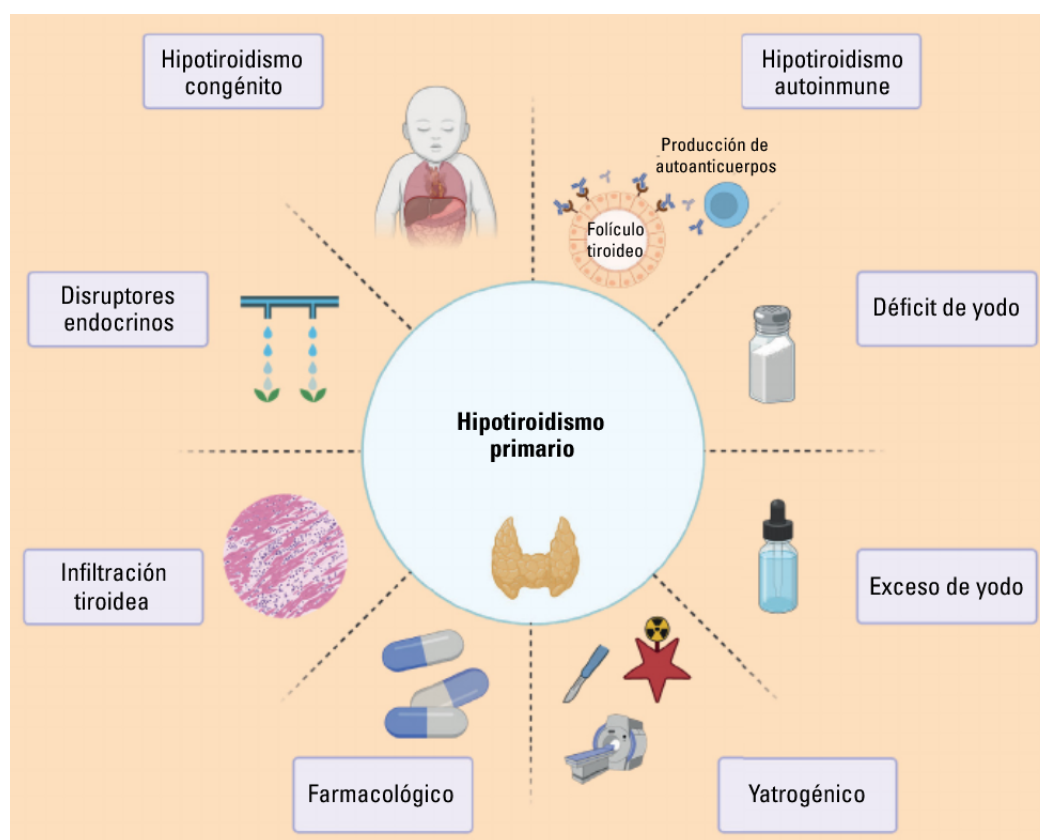


Figura 5- Causas de hipotiroidismo

Fuente: Tomado de Medicine. Hipotiroidismo. 2024;14(14):791-802.

1. Enfermedad de Hashimoto o tiroiditis crónica autoinmune

Es la causa más común de HT primario en países desarrollados en donde las necesidades de yodo están aseguradas. Se presenta con claro predominio en sexo femenino y su frecuencia aumenta con la edad. Es fácil encontrarlo en la clínica asociada a otras enfermedades autoinmunes como la Diabetes Mellitus tipo I o insulino dependiente (DM1), enfermedad de Addison, enfermedad celiaca, etc. alcanzando una prevalencia de entre el 6,0 y 7,0 % en mujeres mayores de 60 años (23).

Este HT se caracteriza por la infiltración linfocitaria difusa, tanto T como B, del tiroides y la formación de autoanticuerpos antitiroideos (AcTPO) circulantes elevados. Las células efectoras de la destrucción folicular son los linfocitos T CD8. En algunos casos puede ir asociada a Bocio. La destrucción de los folículos por parte de los autoanticuerpos provoca una disminución de HHTT. La mayor parte de los pacientes con esta enfermedad presentan títulos altos circulantes de anticuerpos frente a uno o varios antígenos tiroideos. La presencia de estos autoanticuerpos en pacientes con HT subclínico indica una alta prevalencia de paso a HT clínico. Se estima en un 5,0 % anual el paso de una situación subclínica a clínica, en general.

La prevalencia fluctúa entre un 4,0 y 10,0 % en la población general con una diferencia de 5 veces más en mujeres que en hombres, y más frecuente aún entre la tercera y sexta década de la vida. Se ha descrito una especial susceptibilidad genética con una concordancia entre gemelos del 50,0 % lo que también indica una influencia clara del medio ambiente y la epigenética. Los genes asociados a este HT autoinmune están relacionados con la susceptibilidad genética de HLA-DR3, DR4, PDI, CTLA4, PTPN22 y otros (24). Así mismo se han involucrado en su etiología factores externos como el tabaquismo, déficit de selenio, exceso de yodo en la dieta, déficit de vitamina D o la toma de determinados medicamentos como los de acción inhibitoria tirosina-cinasa (ITK) (25).

En clínica son útiles la determinación de anticuerpos dirigidos contra la peroxidasa (AntiTPO), también llamados microsomales, que aparecen en un 90,0-100,0 % de los pacientes, autoanticuerpos contra la Tiroglobulina (AntiTg) positivos en un 80,0-90,0 % e incluso anticuerpos contra el receptor de TSH (TBAb) que son positivos en un 20,0 %. Estos autoanticuerpos suelen ser positivos de por vida de ahí que no sea necesaria su repetición analítica una vez confirmada su positividad en un primer análisis (26).

Esta enfermedad puede presentarse de 2 formas; *variante nodular o bociosa* caracterizada por aumento del tamaño glandular incluso asimétrica, que se diagnostica mediante exploración o ecografía y la *variante atrófica* como consecuencia de la destrucción folicular con disminución del tamaño glandular.



2. Deficiencia de Yodo

Como se ha mencionado, el yodo es un elemento fundamental en la síntesis de HHTT, siendo imprescindible en la yodación de la Tiroglobulina (formación de tri y tetrayodo tironinas). El déficit de yodo en la dieta ocasiona un déficit de T3 y T4 necesitando un aumento de TSH en un esfuerzo por nivelar ambas HHTT. Dentro de esta causa podemos incluir el Bocio endémico, cretinismo, hipotiroidismo congénito, retraso en el desarrollo físico, anomalías congénitas, etc.

La prevalencia de Bocio endémico en nuestro país va variando conforme pasan los años y la detección y tratamiento es más efectivo, además se implementan medidas para la ingestión de sal yodada. No obstante, en áreas montañosas aisladas con más dificultad de acceso a la yodación, se siguen encontrando casos. **Se recomiendan 150 microgramos de yodo al día en población general, aumentando esta cantidad en embarazo, lactancia y situaciones especiales (1).**

Hay que recordar que, en la denominada prueba del talón realizada a los recién nacidos entre el segundo y quinto día del nacimiento para descartar la existencia de enfermedades metabólicas congénitas, se determina desde hace muchos años la posible existencia de HT congénito con la valoración analítica de la cifra de T4 en sangre capilar (26).

3. Exceso de yodo

En circunstancia de exceso de yodo, dietético o farmacológico (amiodarona, litio, contrastes yodados, etc.), puede provocarse un HT y en caso de mantenerse a lo largo del tiempo, un Bocio. **La exposición a grandes cantidades de yodo inhibe la síntesis de HHTT, efecto denominado de Wolff-Chaikoff, que suele durar de 2 a 4 semanas** y que se resuelve de forma espontánea. En pacientes predispuestos, como pacientes con la enfermedad de Hashimoto, pueden alargarse en el tiempo.

4. Yatrogénico

En primer lugar, hay que tener presente el **HT producido por una tiroidectomía**, situación quirúrgica que extirpa la glándula entera o parcial por enfermedad intercurrente y que provocaría un HT funcional por ausencia de glándula. Aparece a las 2 semanas tras la intervención, si es radical, y algo más tarde si es parcial. La vida media de la tiroxina es de 7 días por lo que la analítica debe hacerse tras este periodo de tiempo para no falsear los resultados postquirúrgicos.

Otra causa de HT es la **terapia con contrastes yodados o la aplicación de radioyodo** siendo la complicación más frecuente tras su aplicación. Puede aparecer en fase temprana o tardía, incluso meses o años después de la aplicación. Es más frecuente tras los primeros 3- 6 meses. Dependerá de la dosis administrada y por la captación de yodo en la glándula tiroidea, teniendo presentes otros factores como la edad y uso de fármacos antitiroideos. En el caso de la radioterapia dependerá de la dosis de exposición (por encima de 25 Gy) y su aparición en gradual (27).

En cuanto a los fármacos que pueden provocar HT se pueden clasificar en:

- los que bloquean la síntesis o liberación de T4 como metimazol, etonamida, contrastes yodados, litio y amiodarona, en los que se recomienda determinación analítica cada 6 meses (28).
- los que provocan destrucción inducida de la glándula como los inhibidores de la tirosina-cinasa (ITK), los antirretrovirales, interferón alfa, interleucinas, etc. que provocan atrofia folicular, reducción de la vascularización, inducción de autoanticuerpos o aumento de la actividad de la desyodasa (28).

En otras ocasiones los fármacos disminuyen la absorción de la levotiroxina en sus receptores periféricos como la colestiramina, sales de hierro o bien aumentan la eliminación de la hormona como el caso de la fenitoína o carbamazepina. En estos casos se hace necesario aumentar la dosis de levotiroxina ([Tabla 10-Anexo](#)).

5. Factores externos

Ya hemos mencionado la exposición al tabaco como agente nocivo, pero hay que añadir otros elementos que conocemos como disruptores endocrinos que afectan la función hormonal tiroidea (29). Los más clásicos son: el perclorato, incluido en los alimentos contaminados como verduras y agua potable, por ser potente captador de yodo, los nitratos que envenenan las verduras y hortalizas, que se encuentran en los plaguicidas o fertilizantes, así como en los conservantes de carnes curadas, el tiocianato localizado en las coles, el brócoli, algunas frutas como albaricoques y almendras (30). Así mismo, los éteres y bifenilos policlorados presentes en el humo del tabaco, o en las mujeres embarazadas que llevan una dieta rica en pescado (31). En fin, toda una serie de sustancias que provocan alteración en la función de las HHTT.

6. Situaciones congénitas

En esta causa incluimos el HT congénito primario, ya mencionado, que se transmite por herencia autosómica recesiva, teniendo una incidencia de 1 por 4.000 recién nacidos vivos. En función de su etiología este HT lo clasificamos en: transitorio o permanente. La causa más frecuente de HT primario permanente es la disgenesia tiroidea (85,0-90,0 %), en la mayoría de los casos por ectopias tiroideas (60,0-65,0 %) y en segundo lugar por agenesia o atireosis (35,0-40,0 %). Las dishormonogénesis (no se pueden producir hormonas por alteración en la síntesis) corresponden al 10,0 % restante de los casos. En algunos pacientes con disgenesia tiroidea se han identificado mutaciones específicas en el gen TTF-2 y en factores de transcripción de génesis tiroidea. Estas dishormonogénesis pueden incluir el Síndrome de Pendred, anomalías del transporte de yodo, anomalías de expresión de peroxidasa o de síntesis de tiroglobulina y la disgenesia glandular incluiría la agenesia glandular, displasia tiroidea o tiroides ectópico. No entraremos en su descripción dada su rareza en la clínica habitual.



7. Hipotiroidismo central

Engloba al HT secundario o daño hipofisario por déficit de TSH y terciario por déficit de TRH y sus principales causas están relacionadas en la Figura 6. Representan menos del 1,0 % de los HT por lo que, dado su rareza en clínica, no profundizamos más.

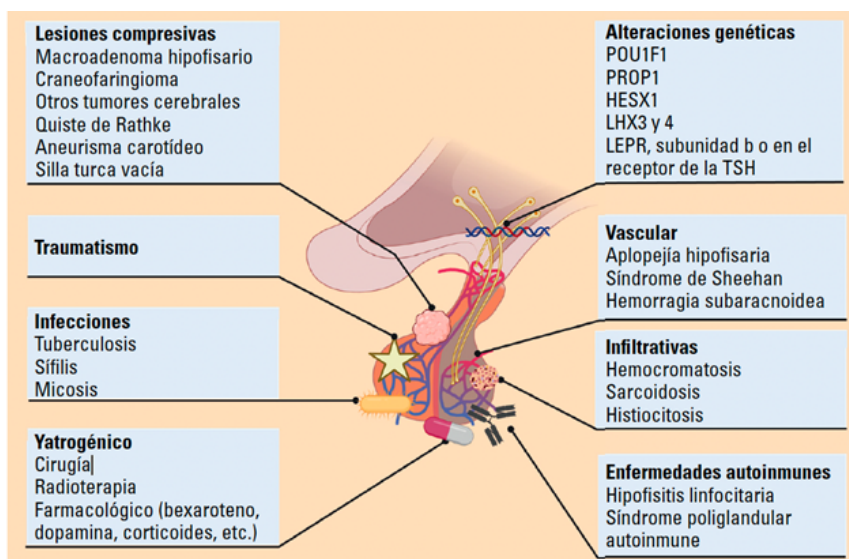


Figura 6- Principales causas del hipotiroidismo central

Fuente: Tomado de Medicine. Hipotiroidismo. 2024; 14(14): 791-802

8. Resistencia a HHTT

En este último apartado incluimos una rareza clínica existente caracterizada por mutaciones génicas del receptor β de la HHTT que interfiere con la capacidad del receptor de responder a la T3. Es autosómica dominante con una prevalencia de 1 de cada 40.000 recién nacidos vivos. La mayor parte presentarán Bocio, palpitaciones, osteoporosis, sordera, estatura baja y retraso en dentición y edad ósea (32).

9. Tiroiditis de Riedel

Se trata de una tiroiditis infiltrativa y fibrosante lo que hace a la glándula dura, pétrea a la palpación. Otras alteraciones como la amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis y esclerodermia pueden causar este tipo de tiroiditis que provocan HT.

Etiopatogenia y factores de riesgo para el desarrollo y exacerbación del Hipertiroidismo

Las principales causas de hipertiroidismo se resumen en la Tabla 1.

<p>1) Enfermedades primarias tiroideas</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Enfermedad de Graves/bocio tóxico difuso* (60-70%) b. Adenoma tóxico/enfermedad de Plummer* (5-10%) c. Bocio multinodular tóxico* d. Tiroiditis** <ul style="list-style-type: none"> i. Tiroiditis subaguda de De Quervain ii. Tiroiditis linfocitaria indolora o posparto iii. Tirotoxicosis transitoria de tiroiditis linfocitaria crónica/hashitoxicosis iv. Tiroiditis posrádica v. Tiroiditis por fármacos (amiodarona-tiroiditis tipo 2, litio, interferón, inmunoterapia) e. Inducida por yodo/Jod-Basedow: contrastes iodados, povidona iodada, fármacos que contengan yodo (amiodarona – tiroiditis tipo 1) f. Hipertiroidismo por fármacos g. Mutación activadora de la proteína Gsa (síndrome de McCune-Albright)* h. Mutación activadora del receptor de TSH* <p>2) Tirotoxicosis de origen extratiroideo</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Hipofisario* <ul style="list-style-type: none"> i. Adenoma productor de TSH ii. Resistencia hipofisaria a hormonas tiroideas b. Mediado por β-hCG*: <ul style="list-style-type: none"> i. Mola hidatiforme, coriocarcinoma, tumores germinales ii. Hiperémesis gravídica iii. Enfermedad de Rodien c. Tratamiento con hormonas tiroideas** <ul style="list-style-type: none"> i. Tirotoxicosis facticia (tirotoxicosis por hamburguesa) ii. Sobretratamiento: intencionado o accidental d. Tejido tiroideo ectópico*** <ul style="list-style-type: none"> i. Metástasis de cáncer folicular tiroideo ii. Teratoma ovárico (estruma ovárico)
--

hCG: gonadotropina coriónica humana; TSH: hormona estimulante del tiroides.
 *Aumento de captación cervical de radioyodo.
 **Ausencia de captación de radioyodo.
 ***Captación extratiroidea.

Tabla 1: Causas de hipertiroidismo.

Fuente: Tomado del Manual de Endocrinología y Nutrición SEEN (33).

Hipertiroidismo por aumento en la síntesis de hormonas tiroideas

1. Enfermedad de Graves Basedow (EGB)

Es la causa más frecuente de hipertiroidismo. Es una enfermedad sistémica autoinmune causada por anticuerpos IgG circulantes que se unen y activan la proteína G del receptor de TSH (TSI), provocando hipertrofia e hiperplasia de las células tiroideas, aumento de tamaño de la glándula tiroidea y mayor producción de T4. **Es más prevalente en la mujer (relación 10:1) con pico de incidencia a los 40-60 años.** Los factores predisponentes más destacados son el estrés, la infección, el período posparto, historia familiar de enfermedad tiroidea y alto consumo de yodo.



2. Hashitoxicosis

Es la fase inicial de una tiroiditis crónica autoinmune que cursa con hipertiroidismo y captación de radioyodo en gammagrafía, mediada por anticuerpos TSI. Le sigue una fase de hipotiroidismo debido a la infiltración de la glándula tiroidea por linfocitos y destrucción del tejido tiroideo similar a la tiroiditis linfocítica crónica (tiroiditis de Hashimoto).

3. Adenoma tóxico y Bocio multinodular tóxico

Hiperplasia focal y/o difusa de las células foliculares tiroideas cuya función es independiente de la regulación por la TSH, con captación de radioyodo en gammagrafía. El BMN tóxico es más prevalente en áreas deficientes de yodo mientras que la frecuencia de adenomas tóxicos no se relaciona con el consumo de yodo.

4. Hipertiroidismo inducido por yodo

Es el hipertiroidismo que aparece tras una sobrecarga de yodo (fenómeno de Jod-Basedow), tras pruebas diagnósticas o terapéuticas con administración de contrastes yodados o fármacos con alto contenido en yodo como amiodarona o povidona yodada. Es poco frecuente y suele ser leve y autolimitado. Un metaanálisis reportó una prevalencia estimada de 0,1 % de hipertiroidismo tras pruebas con contrastes yodados (34). La prevalencia es mayor en zonas deficitarias de yodo, en pacientes con BMN y EGB latente.

5. Enfermedad trofoblástica

Es el hipertiroidismo producido por la acción tirotrópica de la gonadotropina coriónica humana (HCG) en mujeres con mola hidatiforme (masa o tumor poco común que se forma en el interior del útero al comienzo de un embarazo) o coriocarcinoma o en hombres con tumores testiculares de células germinales por estimulación del receptor de TSH.

6. Hipertiroidismo mediado por TSH

Entre ellos destacan:

- Adenoma productor de TSH: suelen ser macroadenomas al diagnóstico y acompañarse de defectos en el campo visual, Bocio y galactorrea en mujeres.
- Resistencia periférica a hormonas tiroideas.
- Mutación activadora del receptor de TSH.

Hipertiroidismo por liberación de hormonas tiroideas preformadas

1. Tiroiditis

La inflamación y destrucción del tejido tiroideo (tiroiditis) causa liberación de hormonas preformadas a la circulación, dando lugar a una tirotoxicosis transitoria seguida de una fase de hipotiroidismo y recuperación de la función tiroidea.

- Tiroiditis subaguda o tiroiditis granulomatosa de Quervain, suele ocurrir tras una infección viral que cursa con fiebre, dolor cervical y Bocio (35).
- Tiroiditis silentes o linfocitaria indolora es parte del espectro de enfermedad tiroidea autoinmune y es frecuente en el periodo posparto (tiroiditis posparto).

Otras causas de tiroiditis son:

- Tiroiditis posrádica: post radiación, radioterapia o radioyodo.
- Tiroiditis por fármacos:
 - » Por toxicidad química directa que ocasiona inflamación: amiodarona, inhibidores de tirosina quinasa (sunitinib, pazopanib, axitinib, etc.).
 - » Fármacos que interfieren con el sistema inmune: interferón α o inmunoterapia (inhibidores de PD-1 como nivolumab y pembrolizumab).
 - » Litio.

Hipertiroidismo exógeno y ectópico

- Ingestión en exceso (facticia) de hormona tiroidea.
- Sobredosificación de levotiroxina.
- Estroma ovárico, el cual contiene tejido tiroideo funcionante.
- Metástasis de cáncer folicular de tiroides funcionantes.



Diferencias entre Hipo e Hipertiroidismo

Ambas situaciones clínicas (Figura 7) obedecen a la acción de las HHTT sobre los órganos diana de nuestro organismo; en el caso del HT lo hará mediante la disminución generalizada de su acción dando los síntomas descritos, mientras que en el caso del Hipertiroidismo el exceso de hormona excitará los receptores y darán una clínica opuesta al anterior, de hiperactividad sistémica con palpitaciones en vez de bradicardia, diarrea en vez de estreñimiento, intolerancia la calor en vez de al frío, insomnio en vez de somnolencia, ansiedad en vez de astenia, etc. Son cuadros opuestos y, por tanto, fáciles de distinguir en la clínica.

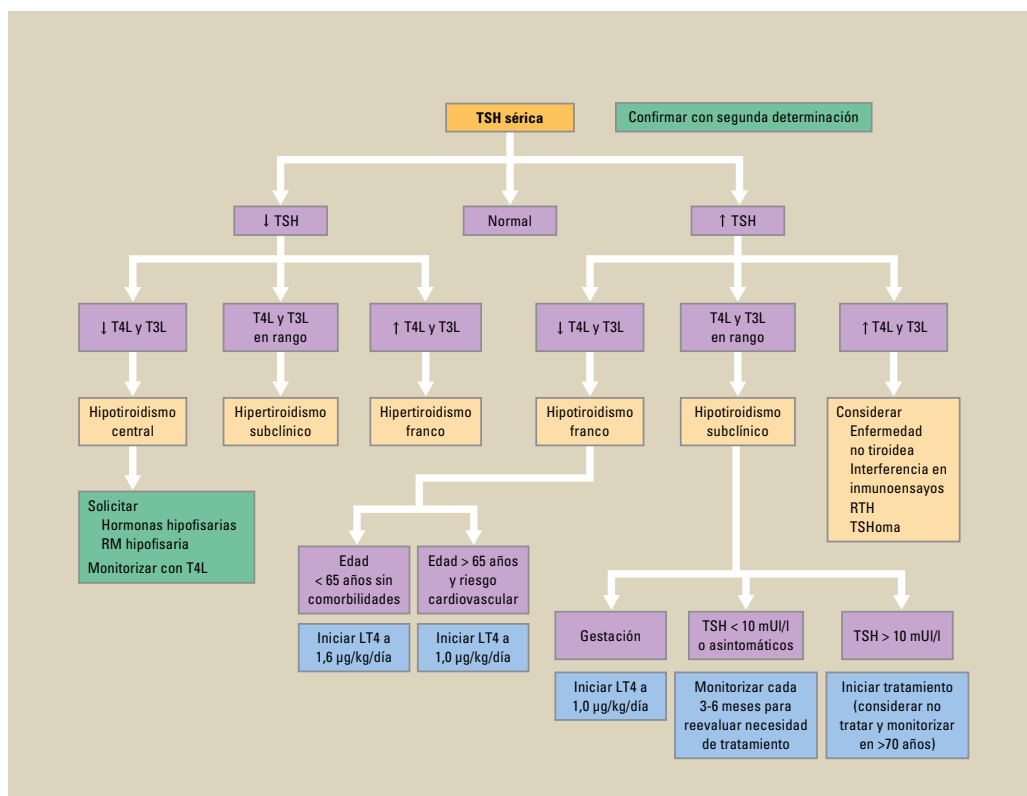


Figura 7- Diferencias clínicas entre hipo e hipertiroidismo

Fuente: Tomado de Medicine. Indicaciones e interpretación de pruebas complementarias analíticas en la patología tiroidea. 2024; 14(14): 835-843.

Coordinación y criterios de derivación entre Farmacia Comunitaria, Médico de Familia y Especialista

El HT es una entidad clínica que en su mayor parte es gestionada y tratada desde Atención Primaria. Las características de esta entidad clínica como son su evolución lenta y crónica, su sencillo manejo en el laboratorio, su falta, en general, de complicaciones serias y su tratamiento la hacen casi totalmente manejada desde las consultas del médico de familia (MF).

El especialista hospitalario que aborda esta enfermedad es el Endocrinólogo a quién se le derivarán aquellos casos en donde se haya establecido alguna dificultad tanto diagnóstica como terapéutica por los MF o en casos de situaciones especiales por comorbilidad, nódulos tiroideos, gestación y complicaciones (36).

Los criterios para la derivación de pacientes desde la farmacia comunitaria (FC) al MF y/o Endocrinología son:

- Recién nacido.
- Edad < 16 años.
- Embarazo o posparto.
- Evidencia de enfermedad pituitaria.
- Patologías concomitantes como cardiopatía isquémica activa e inestable o en tratamiento con amiodarona o litio.
- Los síntomas no responden o empeoran tras el tratamiento con levotiroxina.
- El nivel sérico de TSH se eleva de forma persistente mientras se toma la dosis completa de levotiroxina.



Es rara o excepcional la derivación a urgencias de este tipo de pacientes dadas las características clínicas enunciadas, a excepción de casos de complicación por aparición en algún momento de hipertiroidismo (tirotoxicosis) o exceso de secreción hormonal aguda, o en caso de hipotiroidismo franco severo, el coma mixedematoso.

El hipertiroidismo subclínico leve puede ser manejado por el MF, donde se completaría el estudio con autoinmunidad y ecografía tiroidea.

Derivación a Endocrinología para su estudio y tratamiento:

- En casos sintomáticos de hipertiroidismo subclínico, evolución a hipertiroidismo o patología nodular tiroidea.
- El hipertiroidismo primario, sobre todo casos más severos.
- Las recidivas de EGB.

Derivación a urgencias por su mayor gravedad:

- En los casos de sintomatología grave compatible con crisis tirotóxica, pudiendo cursar con hipertermia, disfunción cardiovascular y alteración del nivel de conciencia (cuadro potencialmente mortal).
- En caso de sospechar agranulocitosis, como efecto secundario del tratamiento con anti-tiroideos, que puede cursar con fiebre y odinofagia.

Los tratamientos farmacológicos, la importancia de su adherencia y la forma correcta de sus tomas, así como posibles interacciones, su cronicidad y los estados cambiantes de la vida **hacen necesaria la colaboración y cooperación del farmacéutico comunitario pues ayuda en el adecuado control de la enfermedad a través del control farmacológico**. Este sanitario es quién puede descubrir los síntomas clásicos de estas patologías, la falta de adherencia al tratamiento o las interacciones farmacológicas que se puedan producir y remitir al paciente a la consulta del MF para ser reevaluado.

Especial interés suscita el HT subclínico en donde la clínica larvada o poco manifiesta, el conocimiento del paciente por parte del profesional farmacéutico y la longitudinalidad en la atención pueden poner de manifiesto esta disfunción tiroidea a veces difícil de descubrir y que, como hemos comentado, tiene una prevalencia de transformación en HT clínico en torno al 3-9,0 % al año. La Educación Sanitaria es un pilar básico en el manejo y control de enfermedades y el farmacéutico comunitario supone una ayuda formidable.

La sinergia entre profesionales de diferentes niveles y sectores es crucial para el manejo de estos pacientes con patología crónica y que exige un control periódico y de por vida.

Manejo de la enfermedad

Diagnóstico y evaluación de la glándula tiroidea en el Hipotiroidismo

El diagnóstico del HT se realiza, fundamentalmente, a partir del resultado del laboratorio de análisis clínico con las determinaciones de TSH y HHTT, y en las ocasiones que así se determinen, los autoanticuerpos tiroideos que aclaren la posible etiología. Otras pruebas como las de imagen (ecografía) complementarán el diagnóstico definitivo y las posibles alteraciones estructurales de la glándula tiroidea. Así mismo pruebas de función como la Gammagrafía serán oportunas en caso de nódulos para ver su captación con radioelementos. Las técnicas más cruentas como la punción (P.A.A.F) serán valiosas en otras situaciones clínicas. En nuestro caso, el HT, tan solo los valores analíticos son suficientes para hacer un diagnóstico correcto. En otras alteraciones tiroideas como hipertiroidismo, Bocio, nódulos o cáncer son oportunas las otras pruebas complementarias.

Tal y como hemos mencionado al comienzo del capítulo, la TSH es la pieza clave que nos permitirá el diagnóstico de hipo o hiperfunción tiroidea por lo que debe ser la primera y única determinación ante la sospecha de un paciente con disfunción tiroidea. Una vez valorada la TSH y por tanto la existencia de hipo o hiperfunción analizaremos la T4L y los anticuerpos oportunos en cada caso. Solo en algunas circunstancias será útil la determinación de T3.

El HT se caracteriza por una elevación de la TSH por encima de los valores estándar situados ente 0,4 y 4,0 micro Unidades/mililitro ($\mu\text{U/ml}$). A partir de aquí será la T4L, y en ocasiones la T3, la que nos responderá a la pregunta de si estamos ante un HT primario clínico, subclínico o central. **En el HT clínico la T4L estará baja** (valores de referencia de 0,7-2,3 nanogramos/decilitro -ng/dl-) o bien si queremos medirlo en picomoles por litro (pmol/L) multiplicar por 12,87. **En el HT subclínico la T4L estará normal y en el HT central habrá una incoherencia entre TSH y T4L estando ambas bajas o con T4L baja y TSH normal.** Por tanto, estas determinaciones bastarán para realizar un correcto diagnóstico clínico del HT. No obstante, si queremos aclarar la etiología del HT, dado que la causa más frecuente es la enfermedad de Hashimoto sería oportuno solicitar, al menos una vez en la vida, los autoanticuerpos antiperoxidasa (AntiTPO). Otros anticuerpos serían secundarios.

De esta manera tan sencilla podemos tipificar la existencia de HT y de clasificarlo en función de si es clínico o subclínico y si es o no autoinmune. Esta sería la información básica y suficiente para poder tratar o no al paciente. Hemos descrito anteriormente otra serie de causas de HT como la yatrogénica, la congénita o por factores exógenos que exigirían un diagnóstico más selectivo, aunque la frecuencia de estas otras formas de HT son tan mínimas que no parece oportuno alargarlos en este sentido. Una buena anamnesis clínica nos orienta en el diagnóstico de HT (Figura 8).

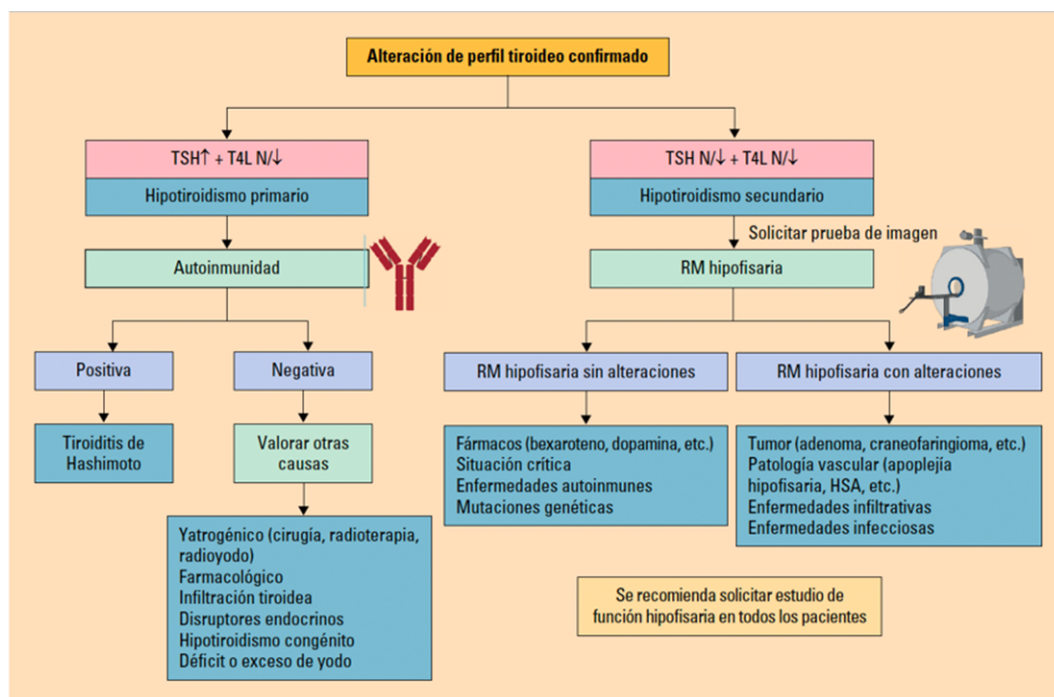


Figura 8- Algoritmo para el diagnóstico de hipotiroidismo. HSA: hemorragia subaracnoidea; RM: resonancia magnética; TSH: tirotropina

Fuente: Tomada de Medicine. Hipotiroidismo. 2024; 14(14); 791-802.

Diagnóstico y evaluación de la glándula tiroides en el Hipertiroidismo

El diagnóstico de hipertiroidismo se establece mediante pruebas de laboratorio con el perfil tiroideo.

- **Hipertiroidismo primario se define por TSH baja o suprimida con T4L y T3L elevadas.**
- **Hipertiroidismo subclínico implica TSH baja con niveles normales de T4L y T3L.**

El siguiente paso en el diagnóstico es establecer la etiología. Para ello es fundamental una anamnesis dirigida detallada, una exploración física completa y pruebas complementarias: autoinmunidad tiroidea, ecografía y gammagrafía tiroidea.

La exploración física debe incluir palpación tiroidea, auscultación cardíaca, toma de tensión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura, exploración de la motilidad ocular y valoración del temblor postural fino.

Las pruebas de laboratorio deben asociar además del perfil tiroideo (TSH, T4L, T3L) anticuerpos antitiroideos (TPO y TG) y anti receptor de TSH (TSI). Si este es positivo da el diagnóstico de EGB. En los casos de sospecha de tiroiditis subaguda se solicitaría VSG como marcador de inflamación y en sospecha de tiroiditis por amiodarona, el de interleucina 6.

Las pruebas de imagen requeridas para completar el estudio etiológico son:

- Ecografía tiroidea: para delimitar el tamaño del tiroides y por tanto la presencia de Bocio y valorar la existencia de nódulos tiroideos. El flujo Doppler está aumentado en la EGB y disminuido en la tiroiditis.
- Gammagrafía tiroidea (Figura 9): si existe una alta captación de radioyodo indica síntesis de novo de hormona (Bocio difuso, BMN tóxico o adenoma tóxico), mientras que si la captación es baja o ausente indica inflamación y destrucción del tejido tiroideo con liberación de HHTT preformadas a la circulación (tiroiditis), fuente extra tiroidea de síntesis de HHTT (tirotoxicosis facticia y estroma ovárico) o sobrecarga de yodo (contrastes yodados o amiodarona).

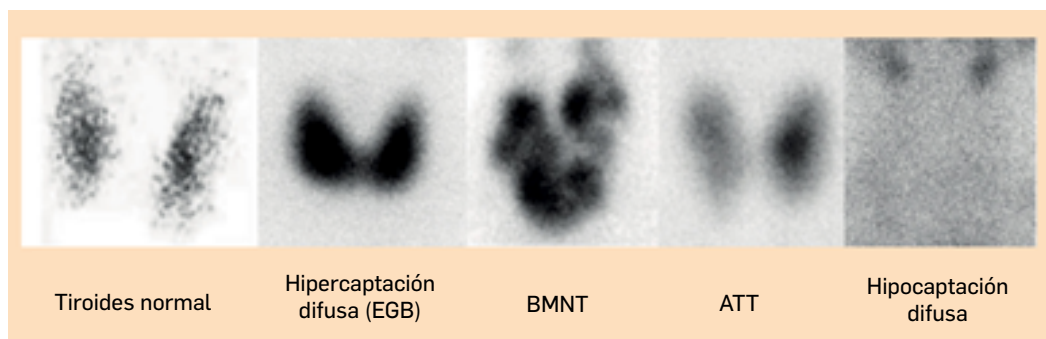


Figura 9: Patrones gammagráficos de hiperfunción tiroidea.

Fuente: Tomada de Medicine. Hipertiroidismo. 2024;14(14): 777-90 (16).

Tratamiento del Hipotiroidismo

El único tratamiento efectivo en el HT es la **suplementación de tiroxina** como sustitutivo del déficit hormonal. Dado que el HT suele ser de por vida, el tratamiento será igualmente crónico. La dosificación de la tiroxina vendrá determinada por los sucesivos controles de la TSH para valorar el equilibrio hormonal tiroideo (Tabla 2). Habrá, pues, que tener en consideración las diferentes cifras o valores de la TSH a lo largo de la vida para dosificar bien la tiroxina.

Determinados factores pueden hacer variar las cifras de TSH como la edad, el hábito tabáquico, la ingesta de yodo, la autoinmunidad, el peso (37). En el HT subclínico es muy frecuente no tratar, a no ser que la clínica o el riesgo del paciente así lo aconsejen por ejemplo en los casos en que la TSH supere los 10 mU/l y siendo menores de 70 años o si la TSH es menor de 10 mU/l, si hay Bocio, autoinmunidad positiva, gestación o DM1 o riesgo cardiovascular asociado.

Así pues, el tratamiento de elección es la **Levotiroxina sódica sintética (L-T4)** que se comporta como una prohormona y que al desyodarse se convierte en T3 activa periféricamente. Puede administrarse en forma intravenosa u oral, que es la mayoritaria en el 75,0 % de las prescripciones (38). Se considera un tratamiento seguro, económico y bien tolerado por los pacientes. Es importante la buena adherencia a este tratamiento, aunque la vida media de la levotiroxina es larga, en torno a 7-10 días absorbiéndose por vía oral un 70,0 %, mejor en medio ácido tomado en una única dosis diaria, con el estómago vacío, por lo que es mejor en ayunas con agua por la mañana.



Hay que tener en consideración no mezclar con sustancias que puedan alterar su biodisponibilidad como los hierros, calcio, inhibidores de la bomba de protones (IBP), zumos de frutas y soja, de los que debería separarse al menos 4 horas (39).

La dosis inicial media se estima en 1,6 µg/Kg de peso y día que equivale a 100-150 µg diarios. En embarazadas y adultos jóvenes se puede empezar con una dosis de 50 µg e ir subiendo a las 2 semanas otros 50 hasta 100-150 µg/día. En ancianos o enfermos cardiacos se podrá comenzar más lentamente desde los 25 µg/día cada 6-8 semanas hasta conseguir el equilibrio hormonal. Hay que tener en cuenta que la TSH aumenta a razón de 0,3 mU/l por cada 10 años a partir de los 30-39 años. Por tanto, se pueden asumir cifras de hasta 7,5 mU/l en adultos de más de 80 años.

Valores de normalidad de la tirotropina en función de los condicionantes

Edad y situación clínica	Objetivo de TSH (mU/l)
Preconcepción	< 2,5
Gestación	
Primer trimestre	< 2,5
Segundo trimestre	< 3
Tercer trimestre	< 3,5
Adultos sanos	< 4,5
Mayores de 70 años	< 7
Hipotiroidismo central	T4L en el LSN

LSN: límite superior de normalidad.

Tabla 2- Valores de normalidad de la tirotropina en función de los condicionantes

Fuente: Tomada de Medicine. 2024. 14(14);791-802

Habría que tener presente siempre la sobredosificación, sobre todo en mayores de 65 años, que alcanza hasta un 20,0 % de casos provocando cuadros de tirotoxicosis que se asocia a un aumento de las arritmias cardiacas y fracturas óseas.

Especial atención merece el tratamiento en la embarazada por cuanto las cifras de control varían en función del trimestre de gestación. Estas cifras o valores son menores en la gestación y además se exige un aporte suplementario de yodo. Incluimos en la Tabla 2 los valores de TSH para tener en cuenta, a lo largo del embarazo:

- **TSH, entre 0,4 y 2,5 mU/l** para el primer trimestre y entre 0,4 y 3,0 mU/l para el resto del embarazo.
- **T4L**, igual que en la no embarazada, entre **9,0 y 27,0 mU/l** (preferiblemente por encima de 16).
- **AcTPO**, (presentes en un 30,0-60,0 % de las embarazadas) **determinar en caso de que TSH esté fuera de rango** puesto que pueden dar lugar a HT durante la gestación, ya que la capacidad del tiroides para aumentar la producción hormonal puede estar comprometida y el riesgo de eventos adversos durante este periodo es superior en mujeres con AcTPO positivos respecto a las que lo tienen negativo.

Por todo lo comentado, debemos considerar que el **valor sérico de TSH es el principal indicador de la función tiroidea materna y debe ser utilizado para tomar decisiones acerca de la necesidad de tratamiento sustitutivo** del HT en las embarazadas, teniendo en cuenta que la relación entre HT clínico y las complicaciones materno-fetales está bien establecidas (40). Estos eventos pueden agruparse en tres categorías: muerte fetal, eventos adversos perinatales y alteraciones neurocognitivas en la descendencia.

A pesar de las controversias, existen suficientes datos acerca del beneficio del **tratamiento con Levotiroxina (L-T4) en mujeres gestantes con Hipotiroidismo**, por lo que se recomienda tratar:

- HT clínico: **TSH >2,5 µU/ml y T4L baja o TSH > 10 µU/ml con independencia de los niveles de T4L** está siempre indicado el tratamiento.
- Las **embarazadas con TSH entre 2,5 µU/ml y 10 µU/ml con T4L normal** (Hipotiroidismo subclínico) **si tienen los AcTPO positivos** (ya que está demostrado que desarrollan más episodios de preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, hemorragia posparto, bajo peso del recién nacido, y alteración del desarrollo neurológico y cognoscitivo) dado el beneficio potencial favorable en relación con el riesgo que supone el tratamiento.
- **Mujeres con HT preexistente al embarazo**, deben optimizar su dosis de hormona tiroidea antes de la concepción (objetivo es una TSH < 2,5 µU/ml) y **aumentarse la dosis de L-T4 alrededor de un 30,0 %**.
- No se recomienda el tratamiento de mujeres embarazadas con una T4L baja y una TSH < de 4 mU/l (Hipotiroxinemia aislada) que podría estar en consonancia con una deficiencia relativa de yodo, por lo que algunos autores sugieren el tratamiento en el primer trimestre.
- Dada la frecuencia con la que se trata a este colectivo con hierro se debe recordar que las tomas deben distanciarse 4 horas dada su interacción (reduce la absorción de levotiroxina).
- Los **controles del tratamiento** a la embarazada deben realizarse mediante la determinación de la concentración de **TSH cada 4 semanas hasta la semana 20**, al menos otra vez hacia la semana 30 y a las 6-8 semanas tras el parto vigilando la T4L que esté dentro del rango normal.

Para terminar dos últimos apuntes, se debe recordar que el feto es dependiente del paso transplacentario de hormonas tiroideas aproximadamente hasta la semana 18 en que el tallo de la hipófisis se une a la misma, con lo que podrá empezar a sintetizar su propia hormona, aunque la transferencia continúa durante todo el embarazo. Esto requiere un aumento en la disponibilidad de hormona tiroidea materna, por lo que la dosis de L-T4 debe ajustarse de forma precisa. El objetivo del tratamiento consiste en prevenir el HT durante la gestación y mantener el eutiroidismo durante todo el periodo y que las alteraciones tiroideas son de cinco a diez veces más frecuentes en las parejas con infertilidad, por lo cual se las debe estudiar desde este punto de vista para intentar dilucidar las causas de esta.



Tratamiento del Hipertiroidismo

Las posibilidades terapéuticas en el hipertiroidismo incluyen tratamiento farmacológico fundamentalmente con antitiroideos, tratamiento ablativo con radioyodo y tratamiento quirúrgico. La terapia más indicada dependerá de la etiología del hipertiroidismo, como exponemos a continuación.

Tratamiento farmacológico

Antitiroideos o tionamidas:

Metimazol o tiamizol (MTZ), carbimazol (CMZ) y propiltiuracilo (PTU) inhiben la síntesis de hormonas tiroideas y especialmente el PTU a dosis elevadas, además disminuye la conversión periférica de T4L a T3L. **En España el más utilizado es el MTZ** por mayor efectividad y menores efectos secundarios graves asociados. Además, el MTZ con respecto al PTU, tiene un inicio de acción más rápido, mayor duración de acción (vida media 4-6 horas frente a 1,5 horas), pudiéndose administrar una vez al día. **El PTU es el tratamiento de primera línea en el primer trimestre de la gestación** (ambos atraviesan la placenta, pero el MTZ se ha asociado con anomalías congénitas más graves como atresia esofágica y aplasia cutánea, por lo que está contraindicado en primer trimestre) o si existe alergia al MTZ.

Antes de iniciar tratamiento con antitiroideos se aconseja realizar analítica con hemograma y perfil hepático. No se debe iniciar el tratamiento si neutropenia severa con neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ o hipertransaminasemia importante (transaminasas por encima de 5 veces el límite superior de la normalidad).

En caso de fiebre elevada u odinofagia se debe suspender de inmediato el antitiroideo y remitir a urgencias para realizar hemograma urgente. Si el recuento de neutrófilos $1.500/\text{mm}^3$ se debe suspender el tratamiento y no se aconseja reiniciar ningún antitiroideo (41).

Otros tratamientos:

- Betabloqueantes: como tratamiento sintomático para mejorar el temblor, la ansiedad, las palpitaciones. Puesto que los antitiroideos pueden tardar en ejercer su efecto hasta 4 semanas, la mayoría de los pacientes requieren de este tratamiento sintomático las primeras semanas de tratamiento.
- Lugol o corticoides: se pueden emplear en casos de hipertiroidismo severo y en contexto de crisis tiroidea (Tabla 3).

	Mecanismo de acción	Indicaciones	Dosis
Yodo inorgánico (lugol, yoduro potásico)	Inhibe la síntesis y liberación de HT de forma transitoria (efecto Wolf Chaikoff)	Crisis tirotóxica Preparación de cirugía tiroidea Urgencias quirúrgicas en paciente con hipertiroidismo	Lugol 6 gotas/8 h Yoduro potásico 2 gotas/8 h
Corticoides	Inhibición de la conversión de T4 a T3	Crisis tirotóxica Tiroiditis por amiodarona tipo 2 Tiroiditis de Quervain	Según la indicación
Litio	Inhibición transitoria de la liberación de HT (mecanismo no aclarado)	Combinación con radioyodo para evitar tirotoxicosis (en desuso)	Objetivo: niveles plasmáticos alrededor de 1 mEq/l
Perclorato potásico	Inhibición competitiva del transporte de yodo intratiroideo	Tiroiditis por amiodarona tipo 1 Tiroiditis por contraste yodado Con precaución por efectos secundarios (anemia aplásica)	0,2-0,5 g/día (dosis inicial 0,6-1 g/día) Duración < 4-6 semanas
Contrastes radiológicos (ácido iopanoico, ipodato sódico)	Inhibición de la conversión de T4 a T3	En desuso	1-2 g/día

Tabla 3: Otros tratamientos en hiperfunción tiroidea.

Fuente: Tomado de Medicine. Hipertiroidismo. 2024;14(14): 777-90 (16).

Tratamiento ablativo

Radioyodo

El yodo 131 (I-131) se administra por vía oral. Este isótopo radioactivo es captado por las células foliculares tiroideas, emitiendo una radiación beta causante de la destrucción de las células foliculares y de provocar una intensa reacción inflamatoria. La dosis habitual para el tratamiento del hipertiroidismo es baja (10-15 mCi en la EGB y 10-30 mCi en el BMN tóxico). **Está indicado en adenoma/BMN tóxico como primera elección y en aquellos casos con contraindicación o fracaso al tratamiento con antitiroideos, en ancianos o en casos de contraindicación quirúrgica.** Está contraindicado en el embarazo (se ha de evitar gestación en los 6 meses posteriores a su administración), en la lactancia, si existe sospecha de malignidad y en oftalmopatía moderada/grave, porque puede empeorarla.

Se recomienda interrumpir el tratamiento con MTZ 3 días antes y 7 días después del radioyodo y del PTU al menos 1 semana antes. Esto es debido a que los antitiroideos disminuyen la efectividad del I-131 si se dan inmediatamente antes o después del radioyodo. El riesgo de hipotiroidismo postisotópico es del 20,0 % el primer año, con un aumento del 3,0-5,0 % por año.

Tratamiento no farmacológico

Cirugía

Indicado en casos de grandes Bocios con clínica compresiva asociada, sospecha de malignidad, hiperparatiroidismo concomitante y en casos de contraindicación para radioyodo como deseo gestacional a corto plazo y oftalmopatía tiroidea grave. La técnica más indicada es la tiroidectomía total o subtotal en EGB y BMN tóxico y la hemitiroidectomía en el caso de adenoma tóxico. **Tras la tiroidectomía es necesario iniciar tratamiento sustitutivo con levotiroxina.**

Las potenciales complicaciones de la cirugía son el hipoparatiroidismo, que puede ser transitorio o permanente y la disfonía por lesión del nervio laríngeo recurrente. Las tasas de complicaciones dependen de la experiencia del cirujano, por lo que se ven reducidas si es realizada por cirujanos expertos.



Las ventajas y desventajas de los diferentes tratamientos se describen en la Tabla 4:

	Ventajas	Desventajas
Antitiroideos	No invasivo Bien tolerado No riesgo de hipotiroidismo permanente Menor coste inicial	Efecto en 4-6 semanas Menor efectividad que I 131 o cirugía Efectos secundarios Teratogenia Precisa seguimiento estrecho
Radioyodo	Bien tolerado Complicaciones infrecuentes Mayor efectividad que antitiroideos	Efecto en 6-8 semanas Contraindicado en embarazo y lactancia Riesgo de hipotiroidismo permanente Empeoramiento de oftalmopatía Tiroiditis por radiación
Cirugía	Tratamiento definitivo Más rápido y eficaz	Hipotiroidismo permanente Riesgo de hipoparatiroidismo y lesión del nervio recurrente

Tabla 4: Ventajas y desventajas de las diferentes opciones del tratamiento del hipertiroidismo.

Fuente: Tomado de Medicine. Hipertiroidismo. 2024;14(14): 777-90 (16).

Tratamiento según la etiología

Enfermedad de Graves Basedow

En la actualidad, los antitiroideos son el tratamiento de elección en Europa, Asia y Estados Unidos. Los antitiroideos en la EGB tienen dos objetivos: conseguir el eutiroidismo y mantener al paciente en remisión el mayor tiempo posible. Se recomienda mantener el tratamiento al menos 12-18 meses, puesto que en ese tiempo se alcanzan las tasas máximas de remisión (41). Las guías clínicas de la ATA/AACE recomiendan el MTZ como primera línea de tratamiento frente al PTU (41, 43). La dosis de inicio necesaria dependerá de la severidad del hipertiroidismo y del tamaño de la glándula tiroidea (casos moderados y tiroides pequeños 10-15 mg/día de MTZ, casos severos y Bocios grandes: 20-40 mg/día de MTZ). Esa dosis se va bajando y ajustando según los niveles de hormonas tiroideas en los controles evolutivos. En los casos en los que no se consiga la remisión (normofunción tiroidea) y en aquellos en los que recidiva el hipertiroidismo se aconseja tratamiento definitivo con radioyodo o cirugía.

Respecto a la oftalmopatía tiroidea las guías clínicas ATA/ETA 2022 recomiendan en la enfermedad activa leve, medidas locales junto con selenio 100 mg cada 12 horas (44). Si la oftalmopatía es moderada/grave, además se asociaría glucocorticoides intravenosos +/- micofenolato oral. Si no hay respuesta, se podría administrar un segundo ciclo de glucocorticoides, radioterapia, rituximab, tocilizumab, teprotumumab (18).

BMN tóxico/adenoma tóxico

El tratamiento de elección es el radioyodo, salvo en casos de grandes Bocios o patología nodular maligna, en cuyos casos el tratamiento es quirúrgico. En los casos no candidatos a dichos tratamientos se puede mantener tratamiento con antitiroideos de forma crónica para control de hipertiroidismo.

Cribado. Evaluación, control y seguimiento del Hipotiroidismo

Como hemos mencionado, hoy en día sigue existiendo controversia sobre la oportuna realización de *sreening* o cribado poblacional del HT mediante la determinación de TSH. En guías de práctica clínica se sigue recomendando (Figura 10) solo en pacientes con enfermedades asociadas frecuentemente al HT como son las autoinmunes (DM1, celiaquía, etc.), familiares de primer grado con estas enfermedades o con historia de radiación, contrastes yodados o tratados con fármacos que alteran la función tiroidea como amiodarona, litio o antirretrovirales, por ejemplo, y en aquellos con insuficiencia suprarrenal, alopecia, anemia no fliada (de causa desconocida), arritmia cardíaca no fliada, insuficiencia cardíaca congestiva, estreñimiento crónico, demencia, dismenorrea, cambios en la textura de la piel, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, dislipemia mixta, miopatías no fliadas, prolongación del espacio QT en ECG, vitiligo, sobrepeso u obesidad no fliada y en personas con astenia o malestar general. Es decir, aquellos con síntomas o signos sugestivos de padecer un HT (46).

El seguimiento de estos pacientes es crucial pues se trata de pacientes crónicos que es muy importante que cumplan “*a pies juntillas*” las indicaciones del tratamiento hormonal sustitutivo, que entiendan su importancia en el control de la enfermedad y sigan las normas de administración adecuadas.

En este seguimiento, los **farmacéuticos juegan un papel fundamental al poder detectar la falta en la retirada de la levotiroxina, la mala adherencia terapéutica, los posibles efectos adversos y los síntomas de descompensación de la enfermedad**. De esta manera, tras la derivación al MF, podemos iniciar lo antes posible un nuevo control del paciente. **En un paciente crónico bajo tratamiento farmacológico la sinergia entre distintos profesionales supone un enorme avance en el control de su enfermedad.**

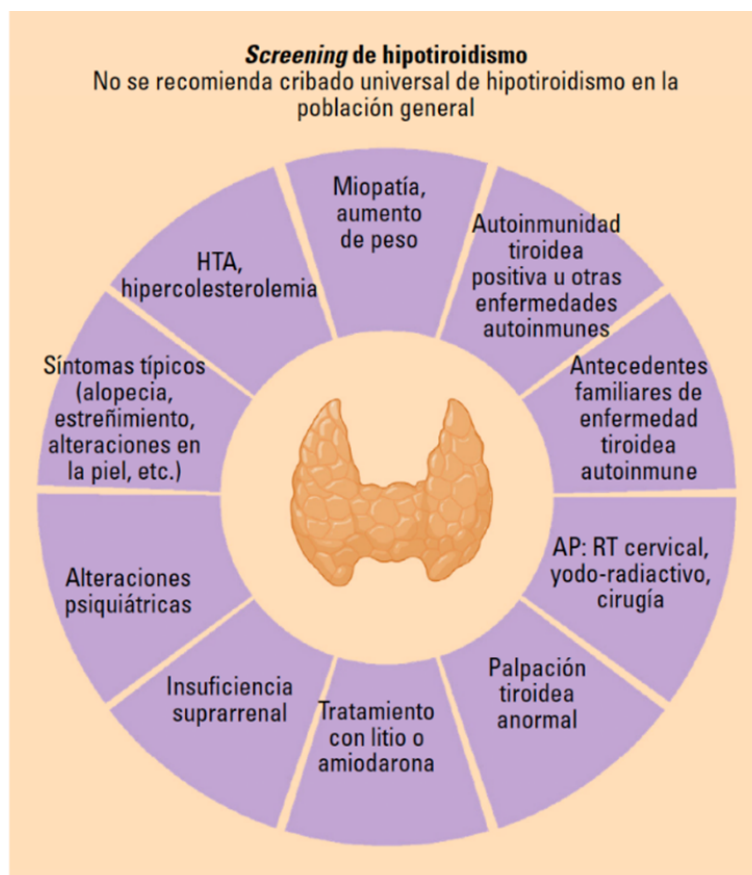


Figura 10- Screening de hipotiroidismo

Fuente: Tomado de Medicine. Hipotiroidismo. 2024;14(14):791-802.

Especial mención para aquellas mujeres que deseen embarazo pues está recomendado, tanto por la SEGO (Sociedad Española Ginecología y Obstetricia) como por SEEN (Sociedad Española de Endocrinología) la realización de TSH antes de la 10ª semana de gestación, así como la suplementación de yodo. Estas sociedades estiman que se puede dejar sin diagnosticar un 30,0 % de los casos de HT por lo que se aboga por el cribado de todas las embarazadas. Hay que recordar que durante el embarazo las cifras de TSH cambian ligeramente siendo el valor umbral alto 2,5 $\mu\text{U}/\text{ml}$ durante el primer trimestre y 3,5 $\mu\text{U}/\text{ml}$ durante el resto del embarazo en vez de los 4,5 que dábamos a nivel general. En caso de alteración es necesario realizar, como se ha mencionado, la determinación de la T4L y los AcTPO (46).

Al tratarse de una enfermedad crónica y que exige un control hormonal analítico periódico, deberán establecerse consultas de revisión y seguimiento de estos pacientes. Para el **adecuado seguimiento de estos pacientes serán la clínica y los valores de TSH los que nos deben guiar hasta mantener unas cifras de TSH entre los 0,4 y 4,0 $\mu\text{U}/\text{ml}$. Se deberá realizar analítica de control a las 6-8 semanas del inicio del tratamiento y posteriormente realizar seguimiento semestral hasta conseguir la estabilización y a partir de aquí revisión anual.**

En estas consultas de revisión se deberán tener en cuenta las necesidades de yodo dietéticas, la toma correcta y pautada de la levotiroxina, la aparición de descompensaciones o comorbilidades asociadas y el adecuado control clínico de los síntomas. Así mismo, y si se trata de una mujer en edad fértil, la necesidad de cambios dietéticos o del estilo de vida, el deseo de embarazo y la educación sanitaria oportuna en cada caso.

Evaluación, control y seguimiento del Hipertiroidismo

Tras instaurar el tratamiento del hipertiroidismo, ya sea con fármacos, radioyodo o cirugía, es necesario realizar un seguimiento posterior de cara a ajustar el tratamiento con antitiroideos en caso de hipertiroidismo o de la hormona tiroidea en caso de hipotiroidismo postisotópico o posquirúrgico.

Es recomendable **realizar un control de T4L y T3L a las 2-6 semanas tras el tratamiento inicial de antitiroideos para ajustar la dosis de estos. La TSH suele permanecer suprimida durante meses. Una vez alcanzado el eutiroidismo, se debe reducir la dosis de antitiroideo un 30,0 - 50,0 % y realizar controles de hormonas tiroideas cada 4-6 semanas (42).**

En cuanto al seguimiento posterior al **tratamiento con radioyodo se debe monitorizar la función tiroidea cada 4-6 semanas**. Se considera que el tratamiento no ha sido efectivo si el hipertiroidismo persiste más de 6 meses y en esos casos se podría valorar un segundo tratamiento con I-131. En la mayoría de los casos, el hipertiroidismo mejora en 6-8 semanas. En algunas ocasiones deriva en un hipotiroidismo postisotópico, situación que requiere tratamiento con hormona tiroidea.

Tras una **tiroidectomía total** se debe iniciar tratamiento sustitutivo con levotiroxina. Se aconseja realizar un **primer control de la función tiroidea a las 6-8 semanas** y se requiere un seguimiento estrecho durante el primer año hasta la estabilización de esta. Tras una hemitiroidectomía se debe hacer seguimiento con analítica para vigilar función tiroidea e iniciar tratamiento sustitutivo en caso de desarrollar hipotiroidismo.

Situaciones especiales en el Hipotiroidismo

1. Normalización de la TSH

Durante la evolución del HT subclínico existe la posibilidad de normalizar los niveles de HHTT. De forma general el HT subclínico se mantiene estable, aunque entre **un 5,0-60,0 % de los casos presentará, durante su seguimiento a largo plazo, una normalización de los niveles de TSH**. Este rango tan amplio se debe a factores como el nivel inicial de TSH, presencia de anticuerpos (AntiTPO), población seguida y duración del seguimiento. Se producirá menor paso a normalización cuanto mayor sea la TSH al inicio (<10 mUI/ml) y con positividad de AntiTPO. En general se podría afirmar que durante la evolución del HT subclínico se pueden producir normalización de TSH en un tercio de los casos durante los 2-3 años de seguimiento, en especial en aquellos pacientes con TSH < 10 mUI/ml y con negatividad de AntiTPO. Hay que tenerlo en consideración a la hora de plantear el tratamiento.



2. Paso de HT Subclínico a HT Clínico

El riesgo de progresión hacia HT clínico o primario de los pacientes con HT subclínico se calcula entre el 2 y el 6,0 % al año de seguimiento y ocurre con más frecuencia en aquellos pacientes o bien con TSH elevadas por encima de 10 mUI/ml o bien con antiTPO positivos.

En el estudio Wickham, el más prolongado con 20 años de seguimiento, alrededor del 2,6 % de pacientes sin AntiTPO progresaron a HT clínico mientras que lo hicieron el 4,3 % aquellos con positividad de anticuerpos y con una TSH de entre 5 y 10 mUI/ml (47).

3. Edad. Personas mayores y ancianos

Ya hemos comentado las variaciones de las cifras de TSH relacionadas con la edad y otras situaciones, aumentando a razón de 0,3 mUI/ml por cada 10 años a partir de los 30-40 años.

En personas de más de 80 años estos niveles suben hasta los 7,5 mUI/ml. Por tanto, **se deberá pensar en HT subclínico a partir de 7,5 mUI/ml y en clínico por encima de 10 mUI/ml.**

En este grupo de edad se requiere mayor estudio y seguimiento por la complejidad de asociar cambios fisiológicos propios del envejecimiento. Predomina la piel seca, xerosis, deterioro cognitivo, pensamiento enlentecido o bradipsiquia, debilidad muscular y calambres, estreñimiento habitual e intolerancia al frío. Además, es frecuente la depresión y la apatía.

Habrà que tener cuidado con las dosis a emplear en los tratamientos y realizar un seguimiento más estrecho de los valores analíticos.

4. Niños y adolescentes

Hasta la normalización de la función tiroidea no se establecen las cifras de TSH normales para la edad adulta por lo que habrá que tener en cuenta este hecho en la interpretación analítica de estas edades tempranas. **La prevalencia en niños es menor que en adultos rondando un 2,0 %. En adolescentes de entre 11 y 18 años, se maneja la cifra del 1,0 %.** En el caso del HT subclínico en niños, normalizan sus cifras en el 70,0 % de los casos (48).

El impacto diferencial a estas edades se produce en el crecimiento musculoesquelético, maduración y desarrollo puberal que se verá comprometido. En el resto de las características se asemejan al HT del adulto (49).

5. HT en el embarazo y lactancia

Tal y como hemos comentado, es fundamental el control de la mujer embarazada ya que los parámetros analíticos son diferentes y nos obligan a tomar decisiones terapéuticas diferentes. **Se requiere tomar medidas terapéuticas no farmacológicas como una dieta rica en sal yodada y/o tratamiento con ácido fólico y yodo preconcepcionalmente para evitar las posibles consecuencias prenatales y neonatales que se pueden producir por el HT.** Así mismo, recordar las pautas terapéuticas en este estado. Hay que estar atentos a síntomas como astenia, cansancio, apatía, somnolencia, estreñimiento, son síntomas inespecíficos que nos ayudan a evaluar a estas pacientes.

Del mismo modo estar atentos a la **infertilidad pues puede ser una complicación derivada del HT**. El HT subclínico se presenta en el 2,0-5,0 % de las mujeres embarazadas y la causa más frecuente es el HT autoinmune o enfermedad de Hashimoto, ya descrita. Las complicaciones suponen alteraciones en el desarrollo fetal con retraso psicomotor, bajo peso al nacer, parto prematuro, etc.

6. Hipotiroidismo central

Las cifras de TSH pueden llevar a error en algunas situaciones como lo es la presencia de HT de origen central, bien secundario a alteración hipofisaria bien terciario o por afectación hipotalámica. **Las cifras de TSH pueden ser inapropiadamente normales con T4L baja**. Se deberá sospechar HT central ante la incongruencia de estos parámetros.

7. Obesidad

En obesidad mórbida las cifras de **TSH tienden a aumentar sin que exista disfunción** tiroidea. Habrá que tener en cuenta esta situación clínica.

Situaciones especiales en el Hipertiroidismo

1. Hipertiroidismo subclínico

El hipertiroidismo subclínico es una forma más leve de hipertiroidismo. Se define como el **descenso de TSH con niveles normales de hormonas tiroideas libres (T3L y T4L)**. La sintomatología es muy variable, desde ausente hasta clínica de hipertiroidismo (palpitaciones, temblores, pérdida de peso, diarreas, nerviosismo...).

El hipertiroidismo subclínico se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca, así como disminución de masa ósea. A veces se resuelve de forma espontánea, por lo que es recomendable repetir la analítica en un plazo de 3-6 meses.

Si se confirma el diagnóstico y el paciente presenta síntomas de hipertiroidismo, enfermedad cardíaca u osteoporosis y sobre todo en casos de mayores de 65 años y niveles de TSH < 0,1 mUI/ml, estaría indicado iniciar tratamiento. Las opciones de tratamiento son las mismas que en el hipertiroidismo clínico: antitiroideos en EGB, radioyodo en BMN/adenoma tóxico y cirugía si síntomas compresivos o patología nodular maligna.



2. Crisis tirotóxica

La crisis tirotóxica o tormenta tiroidea es una situación **poco frecuente**, se trata de una tirotoxicosis severa con alta mortalidad, cuyo diagnóstico es clínico.

El tratamiento debe instaurarse de forma precoz, precisa medidas de soporte vital en la unidad de cuidados intensivos. Deben combinarse fármacos con diferente mecanismo de acción: antitiroideos para inhibir la síntesis de hormonas tiroideas, yodo (yoduro potásico o solución de Lugol) para reducir la liberación de hormonas tiroideas, glucocorticoides para bloquear la conversión periférica de T4 a T3 y secuestradores de ácidos biliares (colestiramina) para inhibir su reabsorción intestinal, así como fluidoterapia, antitérmicos, glucosa, vitaminas y diuréticos, digoxina y oxigenoterapia si cursa con insuficiencia cardíaca.

3. Hipertiroidismo en niños y adolescentes

La incidencia anual del hipertiroidismo en niños menores de 6 años es de 1/100.000 y en niños menores de 14 años es de 3/100.000. **Es 20 veces menos frecuente en niños y adolescentes que en adultos.**

El 95,0 % de los hipertiroidismos en pediatría son debidos a EGB (máxima incidencia a los 11-15 años, más frecuente en mujer y en casos de antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes), le sigue en frecuencia la fase hipertiroidea de la tiroiditis autoinmune, adenoma hipofisario y nódulo tiroideo hiperfuncionante (50).

El hipertiroidismo neonatal es muy infrecuente, supone menos del 1,0 % de todos los casos de hipertiroidismo infantil. El hipertiroidismo en la infancia tiene un inicio insidioso y se manifiesta en un periodo de semanas o meses.

A diferencia de los adultos, los niños tienen mayor riesgo de recaída tras la suspensión del tratamiento con antitiroideos, por lo que suelen requerir un período terapéutico más prolongado. El MTZ es el fármaco de elección, ya que el PTU se asocia con mayor riesgo de hepatotoxicidad en menores.

Por último, el seguimiento debe incluir evaluación del crecimiento y desarrollo puberal, ya que el hipertiroidismo puede acelerar el cierre epifisario y afectar la talla final.

4. Hipertiroidismo y gestación

En mujeres gestantes, los valores de referencia de TSH, T4 y T3 son específicos según el método de medición empleado, la población y el trimestre de gestación.

Las causas más frecuentes de hipertiroidismo durante el embarazo son la EGB (0,1-1,0 %) y el hipertiroidismo transitorio mediado por β -HCG (1,0-3,0 %), este se limita al primer trimestre de gestación, es autolimitado, por lo que no precisa tratamiento, es asintomático y no se asocia a morbilidad materno-fetal (51).

Por el contrario, el hipertiroidismo clínico severo en contexto de EGB con TSI elevados se ha asociado con preeclampsia, eclampsia, insuficiencia cardíaca, desprendimiento de placenta, aborto, parto pretérmino, retraso de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y muerte fetal, así como hipertiroidismo fetal o neonatal (52).

Si el diagnóstico de hipertiroidismo es previo a la gestación, se aconseja evitar embarazo hasta que se haya resuelto la enfermedad. Si la mujer tiene deseo gestacional a corto plazo se puede plantear cirugía o radioyodo. Si la paciente recibe tratamiento con antitiroideos se debe retrasar la gestación hasta normalizar función tiroidea (al menos dos controles con función tiroidea en rango de referencia).

Si el diagnóstico de EGB acontece durante la gestación el tratamiento de elección es con PTU durante el primer trimestre, pudiendo cambiar a MTZ a partir del segundo trimestre. Se debe emplear la dosis mínima necesaria para mantener los niveles de T4 en el límite superior de la normalidad.

5. Hipertiroidismo en ancianos

El hipertiroidismo en pacientes mayores suele cursar con apatía, más que con hiperactividad. Suelen asociar con mayor frecuencia pérdida de peso y disnea y presentan mayor riesgo de FA y oftalmopatía tiroidea (53).

El BMN tóxico es más frecuente en pacientes de edad avanzada que en jóvenes. Los pacientes mayores con EGB suelen asociar con menos frecuencia Bocio.

Resumen de aspectos clave

- **La Hipofunción Tiroidea o HT** es una entidad clínica con una alta prevalencia en la población española siendo mucho más frecuente en mujeres y en edades avanzadas de la vida. Se presenta de varias formas clínicas, pero tienen en común una TSH alta y o bien una T4 libre (T4L) baja en el caso del HT clínico o primario o una T4L normal en el caso del HT subclínico.
- Se distinguen varias formas etiológicas, con una clínica y repercusión idéntica, la hipofunción hormonal. La clínica viene definida por síntomas frecuentemente inespecíficos, de aparición lenta y gradual caracterizados por la falta de energía como astenia, cansancio, bradicardia, estreñimiento, intolerancia al frío, alteraciones en piel y tejidos y en otros muchos órganos y sistemas del organismo dada la enorme dispersión de sus receptores por casi todas las células del cuerpo.
- Las causas más frecuentes son la deficiencia de yodo a nivel mundial y la enfermedad de Hashimoto, autoinmune, en los países desarrollados como el nuestro. Hay otras causas, pero son muy infrecuentes en nuestro medio.



- › **El hipertiroidismo** se define por un aumento en la síntesis y secreción de HHTT por el tiroides. Las causas más frecuentes son la EGB, de causa autoinmune, seguida de BMN tóxico y del adenoma tóxico. Otras causas son las tiroiditis, el hipertiroidismo inducido por yodo (amiodarona, contrastes yodados). Etiologías menos frecuentes son el hipertiroidismo exógeno, ectópico o mediado por TSH. El diagnóstico de hipertiroidismo se establece mediante pruebas de laboratorio.
- › El hipertiroidismo primario se define por TSH baja o suprimida con T4L y T3L elevadas, mientras que hipertiroidismo subclínico implica TSH baja con niveles normales de T4L y T3L.
- › La presentación clínica es variable y los síntomas típicos son palpitaciones, nerviosismo, insomnio, sudoración, diarrea, pérdida inexplicada de peso con aumento del apetito, debilidad muscular y temblor fino.
- › Para determinar la etiología del hipertiroidismo son necesarias pruebas complementarias como autoinmunidad, ecografía y gammagrafía tiroidea y en ocasiones se requiere ampliar estudio con otras exploraciones como TAC de cuello si hay grandes Bocios, RM orbitaria en caso de oftalmopatía tiroidea o RM hipofisaria si se sospecha de hipertiroidismo central.
- › El tratamiento depende de la etiología y abarca tratamiento farmacológico fundamentalmente con antitiroideos, tratamiento ablativo con radioyodo y tratamiento quirúrgico.



El farmacéutico comunitario clave en la identificación precoz y en la información personalizada de los tratamientos prescritos para el hipo e hipertiroidismo

En este apartado vamos a mostrar y recordar la información básica que es necesaria considerar, a modo de ejemplos y de forma general, para llevar a cabo una actuación profesional de acuerdo con el procedimiento consensuado del Servicio de Dispensación en situaciones que se pueden presentar en la farmacia comunitaria como, por ejemplo, son:



Mujer madura que acude a la farmacia solicitando la prescripción de un tratamiento para el hipotiroidismo.



Hombre mayor que acude a la farmacia solicitando la prescripción de un tratamiento para el hipertiroidismo.

Recordemos

Servicio de Dispensación de medicamentos para el hipo o hipertiroidismo

Es el Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial (SPFA) encaminado a garantizar que los destinatarios de los medicamentos y productos sanitarios, tras una evaluación individual, **reciban y utilicen** los medicamentos **de forma adecuada** a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el **periodo de tiempo** adecuado, con la información para su **correcto proceso de uso** y de acuerdo con la normativa vigente (54).

Para poder garantizar la accesibilidad y el uso racional de los medicamentos en el Servicio de Dispensación (Figura 11), consideraremos cualquier información relacionada con el destinatario de los medicamentos, en adelante paciente, y los medicamentos que utiliza, con y sin prescripción médica.

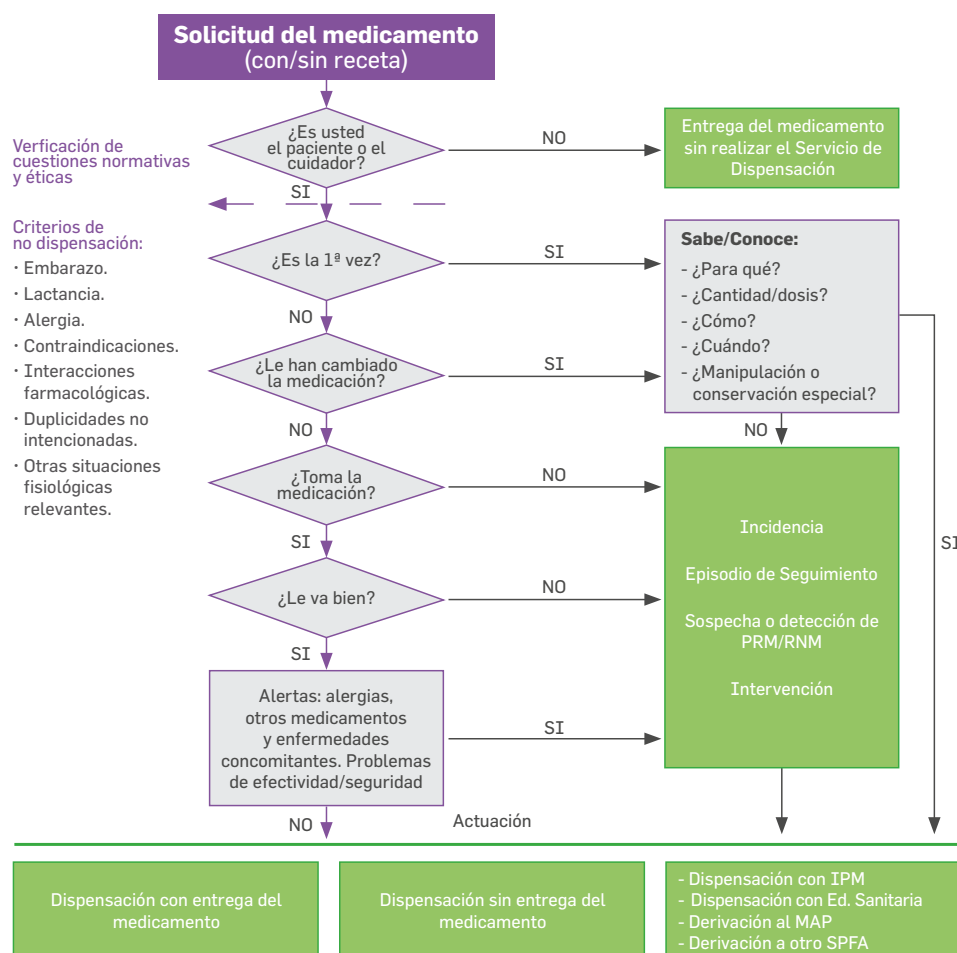


Figura 11- Diagrama de procedimiento del Servicio de Dispensación de medicamentos y productos sanitarios (54).

De forma que, ante la solicitud de un medicamento, comprobamos si el solicitante de la dispensación es el destinatario, el propio paciente, un cuidador u otra persona, y si tiene información suficiente para un uso racional, efectivo y seguro, verificando que el medicamento es adecuado y cumple con la normativa vigente, para proceder, o no, a su entrega, junto con la **información necesaria para un óptimo proceso de uso**.

Con la información disponible en el momento de la solicitud del medicamento en el mostrador de la farmacia y mediante una breve entrevista, podemos obtener la información clínica necesaria para verificar si existen, o no, Incidencias de índole sanitaria que no aconsejen la entrega del medicamento. Para ello, recordaremos los cinco pasos del **procedimiento ante la solicitud de un medicamento, con o sin receta**:

- Obtención de información sobre el paciente/cuidador y su farmacoterapia.
- Evaluación de la información.
- Intervención, en caso de Incidencia.
- Actuación profesional.
- Registro del proceso del Servicio realizado.



Supongamos que la mujer madura acude a la farmacia solicitando una prescripción de Levotiroxina 100 mcg y el hombre mayor de Tirodril® 5 mg.



Vamos a ir paso a paso con información fundamental:

a. Obtendremos información del paciente/cuidador y su farmacoterapia

- » Verificaremos requisitos sanitarios, éticos y normativos de la receta.
En estos casos, los medicamentos pueden ser dispensados en la farmacia
- » Identificaremos para quién es (destinatario).
Es para la misma persona que acude solicitando la prescripción.
- » Verificaremos criterios que puedan impedir la dispensación (Tabla 5).

	Contraindicación/Precaución	Alergias/Intolerancias	Embarazo/ lactancia
Levotiroxina sódica 100 mcg.	Pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> - hipertiroidismo no tratado - insuficiencia suprarrenal o hipofisaria no tratada. - infarto agudo de miocardio, miocarditis aguda y pancarditis aguda. 	Hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes del fármaco.	No hay evidencia de teratogenia y/o fetotoxicidad en las dosis recomendadas. Debe continuarse el tratamiento pudiendo ser necesario incrementar la dosis y controlarse la TSH y hormona tiroidea en cada trimestre. Uso aceptado en lactancia.
Tiamazol 5 mg.	Pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> - antecedentes de pancreatitis tras la administración de tiamazol o carbimazol - neutropenia - tratamiento y aumento de vascularización y del tamaño de las glándulas tiroideas. 	Alergia al propiltiouracilo, tiamazol o carbimazol.	Se requiere de una valoración individual beneficio/riesgo. Si se utiliza se debe administrar la dosis mínima efectiva sin añadir hormonas tiroideas. Uso aceptado en lactancia con dosis bajas.

Tabla 5 - Criterios que pueden impedir la dispensación (55).

Si no existen Incidencias que puedan impedir la Dispensación, procederemos de distinta forma si es la primera vez o si se trata de una prescripción de continuación (54).



INICIO DE UN TRATAMIENTO: QUÉ SABER

SI es la primera vez que va a utilizar el medicamento, es decir si se trata de un inicio de tratamiento o es la primera vez que se solicita la dispensación.

En este caso, intentaremos obtener la información necesaria para verificar y evaluar si el paciente o su cuidador **conocen el correcto proceso de uso** del/os medicamento/s, con preguntas similares a las siguientes:

- ¿Sabe para qué lo va a usar?
- ¿Sabe qué cantidad o dosis que ha de utilizar?
- ¿Sabe durante cuánto tiempo lo va a usar?
- ¿Sabe cómo lo tiene que usar (si existen condiciones especiales de empleo/ manipulación, conservación y eliminación)?

En el caso de las personas del ejemplo que han sido diagnosticadas de hipo e hipertiroidismo y a quienes han prescrito un tratamiento por primera vez, es necesario saber, para en caso contrario explicar, si conoce la indicación, la dosis que ha de utilizar, cómo debe usarlo o las condiciones de conservación y de eliminación (Tabla 6).

	¿Sabe para qué?	¿Sabe qué cantidad o dosis va a utilizar?	¿Sabe durante cuánto tiempo lo va a usar?	¿Sabe cómo lo tiene que usar?
Levotiroxina sódica 100 mcg.	<p>Hormona sintética utilizada para:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento del hipotiroidismo. - Tratamiento del bocio eutiroideo benigno. - Profilaxis de la recidiva tras cirugía del bocio eutiroideo. - Terapia supresora y sustitutiva tras tiroidectomía. <p>Medicamento de estrecho margen terapéutico; las presentaciones disponibles no son sustituibles.</p>	<p>La dosis se individualiza para alcanzar la respuesta clínica y bioquímica de eutiroidismo.</p> <p>Recomendación para adultos sin presencia de osteoporosis o alteraciones cardiovasculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis inicial: 25-50 mcg /24 h. - Dosis mantenimiento: 100-200 mcg /24 h (aumento de 25 - 50 mcg/ 2-4 semanas) <p>Recomendación para niños:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis inicial: 12,5- 50 mcg /24h. - Dosis mantenimiento: 100-150 mcg /m2 de superficie corporal/día. 	<ul style="list-style-type: none"> - La dosis total diaria ha de tomarse en una única dosis 30 - 60 minutos antes del desayuno y con suficiente líquido, sin masticar y sin alimento. - Si es necesario, se puede disgregar en agua (10-15 ml) y la suspensión resultante, que se debe preparar justo antes de tomarla, se administrará con un poco más de líquido (5-10 ml). 	<ul style="list-style-type: none"> - No requiere condiciones de manipulación especial. - Conservar por debajo de 25°C y proteger de la luz. - No tomar dosis doble para compensar la olvidada. - Mantener fuera del alcance de los niños. - La eliminación siempre a través del punto SIGRE.

	¿Sabe para qué?	¿Sabe qué cantidad o dosis va a utilizar?	¿Sabe durante cuánto tiempo lo va a usar?	¿Sabe cómo lo tiene que usar?
Tiamazol 5 mg.	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento del hipertiroidismo - Tratamiento de las crisis tirotóxicas (tormenta tiroidea). - Preparación para la tiroidectomía. - Preparación anterior y posterior a la aplicación de yodo radioactivo. - Tratamiento profiláctico en los que la exposición al yodo es indispensable 	<p>Recomendación para adultos y adolescentes > 12 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis inicial: 15-60 mg/ 24 h, cada 8 horas hasta que las hormonas tiroideas se normalicen. - Dosis de mantenimiento: 5-15 mg /24 horas. <p>Recomendación para niños de 3-11 años:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis inicial: 0,4 mg/kg cada 8 horas. - Dosis de mantenimiento: la mitad de la dosis inicial (0,2 mg/kg). 	<ul style="list-style-type: none"> - Tragar los comprimidos enteros, fraccionados o triturados, con suficiente cantidad de líquido. - Se puede tomar con o sin alimentos de una sola vez por la mañana, durante o después del desayuno. - También se puede utilizar en varias tomas y a intervalos regulares a lo largo del día. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tomar a intervalos regulares, a las mismas horas cada día y en las mismas condiciones en relación con los alimentos. - Tomar con alimento si presenta molestias gastrointestinales. - No tomar dosis doble para compensar la olvidada. - Almacenar en un lugar seco; la humedad y la luz pueden deteriorar el medicamento. - Mantener fuera del alcance de los niños. - La eliminación siempre a través del punto SIGRE

Tabla 6 - Información básica para un correcto proceso de uso (55).

CONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO: QUÉ SABER

NO es la primera vez que va a utilizar el medicamento, es decir, es una continuación de tratamiento o una dispensación repetida.

En este caso, mediante la entrevista podremos obtener la información necesaria para **valorar la percepción que tiene el paciente sobre la efectividad y seguridad** del tratamiento (Tabla 7), prestando especial atención a la **adherencia** al tratamiento, planteando de forma abierta preguntas similares a las siguientes:

- ¿Está tomando la medicación como su médico le ha prescrito?
- ¿Le han cambiado algo (pauta, dosis, etc.)?
 - » Si la respuesta es afirmativa, realizaremos las mismas preguntas de inicio de tratamiento.
 - » Si la respuesta es negativa preguntaremos:
 - ¿Cómo le va el tratamiento?
 - ¿Tiene algún problema con el medicamento?

Cuando se trata de dispensaciones de un tratamiento crónico o de continuación, comprobaremos, que el tratamiento sea necesario, seguro y efectivo (54).



	Efectividad	Seguridad
Levotiroxina sódica 100 mcg.	<p>Se absorbe rápidamente por vía oral.</p> <p>Monitorización del valor de T4 o TSH.</p> <p>Revisión a los 2/6 meses y 2 años.</p>	<p>RAM frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos endocrinos: hipertiroidismo. - Trastornos psiquiátricos: insomnio, nerviosismo. - Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza. - Trastornos cardiacos: palpitaciones, taquicardia. <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antidiabéticos: puede reducir el efecto hipoglucemiante. - Anticoagulantes cumarínicos: potencia el efecto anticoagulante. - Anticonceptivos con estrógenos y terapia hormonal sustitutiva: pueden incrementar las necesidades de levotiroxina. Separar la administración 4-5 h. - Hipocolesterolemiantes (resinas de intercambio iónico, secuestradores de ácidos biliares, etc.): reducen la absorción de levotiroxina. Separar la administración 4-5 h. - Fármacos que contengan aluminio, hierro o carbonato cálcico: reducen la absorción de levotiroxina por lo que, como mínimo, debe tomarse 2 h antes. - IBP: reducen la absorción de levotiroxina. Separar la administración 4-5 h. - Orlistat: puede reducir la absorción de levotiroxina. Separar la administración 4-5 h. - Semaglutida: monitorización de los parámetros tiroideos y ajustes de dosis. - Café, fibra y soja: evitar la ingesta concomitante, pueden reducir la absorción de levotiroxina. - Sertralina, cloroquina/proguanil: pueden reducir la absorción de levotiroxina e incrementan los niveles séricos de TSH. Separar la administración 4-5 h. - Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina o Imipramina): la levotiroxina aumenta la respuesta a los antidepresivos. - Inductores de enzimas (rifampicina, carbamazepina, fenitoína, barbitúricos o hierba de San Juan): pueden aumentar el aclaramiento hepático de levotiroxina, por lo que puede ser necesario un aumento de la dosis.
Tiamazol 5 mg.	<p>La concentración máxima plasmática se alcanza a las 0,5-3 h.</p> <p>Revisión a los 2 meses.</p> <p>Controlar signos de hiper e hipotiroidismo, T4 y T3, tiroxina sérica e índice de tiroxina libre.</p> <p>Controles periódicos completos del cuadro hemático, función hepática y pancreática.</p>	<p>RAM:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muy frecuentes: sarpullido, urticaria, picores y oscurecimiento de la piel. - Frecuentes: náuseas, vómitos, dolor de estómago, dolor de las articulaciones y muscular. - Poco frecuente y grave: agranulocitosis. <p>Interacciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antiasmáticos (aminofilina, teofilina): posible aumento de los niveles plasmáticos con posible potenciación de su acción y/o toxicidad al alterarse la función tiroidea. - Anticoagulantes: posible inhibición del efecto anticoagulante. - Digitálico (digoxina, etc.): posible disminución de la absorción oral de la digoxina.

Tabla 7 - Información básica sobre la seguridad y efectividad (55).

b) Evaluación de la información

Hay ocasiones en las que el paciente puede referir una nueva situación en la que existen nuevos síntomas o signos, la falta de adherencia al tratamiento, la utilización de dosis no adecuadas (exceso de dosis), etc. Se trata de situaciones no esperadas que interrumpen el curso natural del proceso del Servicio en lo que se denomina identificar una Incidencia (54).

En el caso de detectar una Incidencia, se intentará identificar el PRM o el RNM.

PRM (Problemas Relacionados con los Medicamentos)
Son aquellas situaciones que causan o pueden causar la aparición de un Resultado Negativo asociado a la Medicación (RNM). Los PRM son elementos del proceso que suponen al usuario de medicamentos un mayor riesgo de sufrir un RNM.
RNM (Resultados Negativos asociados a la Medicación)
Son PS no controlados. Son los resultados negativos en la salud del paciente, no adecuados al objetivo de la farmacoterapia, asociados o que pueden estar asociados a la utilización de medicamentos.

El PRM es la causa o causas y el RNM la consecuencia.

En la identificación de Incidencias, la asignación de PRM (Tabla 8) no es exclusiva ni es excluyente, por lo que se pueden asignar uno o más, en función de las diferentes situaciones de la práctica diaria.

PRM (Problemas Relacionados con los Medicamentos)	
Administración errónea del medicamento Alta probabilidad de efectos adversos Características personales Conservación inadecuada Contraindicación Desabastecimiento temporal Dosis, pauta y/o duración no adecuada Duplicidad Errores en la dispensación Errores en la prescripción Errores en la utilización de la medicación	Falta de conciliación entre niveles Falta de conocimiento del uso del medicamento Interacciones con otros medicamentos, plantas medicinales, complementos alimenticios o alimentos Medicamento no necesario No toma la medicación/falta de adherencia Otros PS que afectan al tratamiento Polimorfismo genético del paciente Precaución de uso PS insuficientemente tratado Otros

Tabla 8 - Listado de PRM (54).

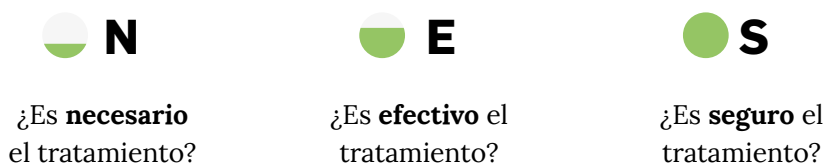


Además, podremos identificar si el paciente sufre, o está en riesgo de sufrir, un problema de salud consecuencia del uso o desuso de los medicamentos y con ello estaremos detectando un resultado del tratamiento que no se relaciona con el esperado por el prescriptor, es decir, un RNM. Los RNM (Tabla 9) son problemas de salud no controlados que pueden tener una o varias causas, es decir uno o varios PRM, en el caso de que esté siendo tratado con medicamentos.

CATEGORÍAS	EFFECTIVIDAD
Necesidad	Una necesidad de tratamiento (problema de salud no tratado)
	Una no necesidad de medicamento (efecto de un medicamento innecesario)
Efectividad	Una ineffectividad no cuantitativa
	Una ineffectividad cuantitativa
Seguridad	Una inseguridad no cuantitativa
	Una inseguridad cuantitativa

Tabla 9 - Categorías RNM (54).

Para poder evaluar correctamente los RNM se seguirá siempre el orden NES:



c) Intervención, en caso de Incidencia

Con la información obtenida, evaluaremos la situación para llevar a cabo, en caso de Incidencia, la correspondiente intervención.

En el caso de identificar Incidencias (PRM/RNM), se estudiarán para proponer posibles intervenciones para resolverlas del listado siguiente:

INTERVENCIÓN
Es la actuación dirigida a modificar alguna característica del tratamiento del paciente que lo utiliza o de las condiciones de uso y que tiene como objetivo resolver PRM/RNM.

- Facilitar Información Personalizada del Medicamento (IPM).
- Ofrecer educación sanitaria.
- Derivar a otro SPFA u otro profesional sanitario.
- Derivar al Médico de Familia comunicando el PRM/RNM
- Derivar al Médico de Familia proponiendo cambios en el tratamiento.
- Proponer otras modificaciones.
- Notificar a farmacovigilancia de acuerdo con la legislación vigente.

d) Actuación profesional

ACTUACIÓN

Es la acción que el farmacéutico realiza tras llevar a cabo el procedimiento del Servicio y consistirá en la entrega o no del medicamento.

Si no identificamos Incidencias, o se pueden resolver en el momento, con la información obtenida evaluaremos la situación para llevar a cabo la actuación profesional que consistirá en la:

- **Entrega** del medicamento con información personalizada (IPM) suficiente para un uso responsable, de acuerdo con la normativa vigente, con educación sanitaria, etc., con las correspondientes verificaciones antifalsificación.
- **No entrega** del medicamento, informando al paciente y derivando al profesional sanitario o al Servicio Profesional Farmacéutico Asistencial correspondiente.

En este caso nuestra actuación será entregar, a cada uno, el medicamento prescrito con la información personalizada suficiente para que el paciente conozca el correcto proceso de uso y perciba su tratamiento como efectivo y seguro.

e) Registro del proceso

Como parte del proceso del Servicio, podremos registrar la actividad profesional realizada y, además, siempre que sea posible, también registraremos el resultado obtenido en la salud del paciente (mejora, empeora, sigue igual).

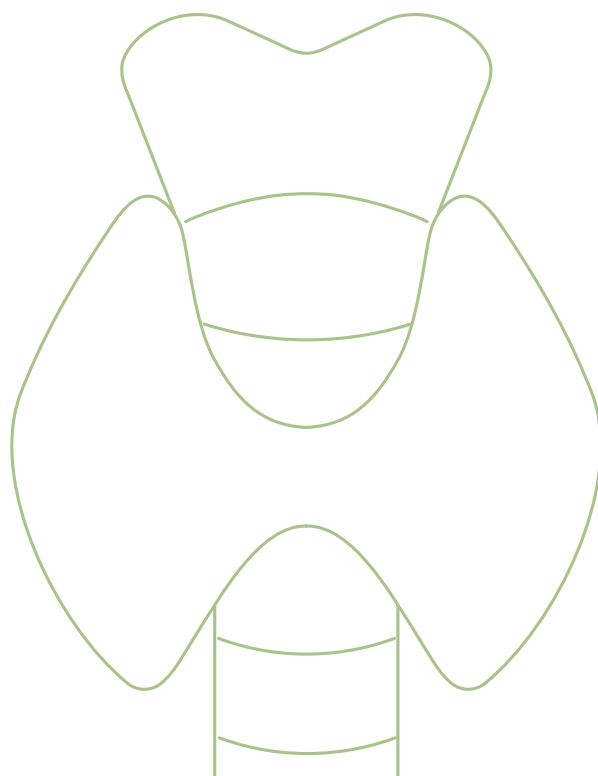
Por ejemplo, utilizando NodoFarma Asistencial; la plataforma impulsada por la Organización Farmacéutica Colegial dirigida a farmacéuticos comunitarios facilita el registro de los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales de forma sencilla, rápida y protocolizada.





Resumen de aspectos clave

- › La Dispensación, como servicio farmacéutico esencial del ejercicio profesional y asistencial, permite garantizar el acceso de la población a los medicamentos y productos sanitarios, ofrecer información suficiente para que los pacientes conozcan su correcta utilización, así como identificar, evitar y corregir algunos problemas relacionados con los mismos.
- › La implicación del farmacéutico en el Servicio de Dispensación favorece que la sociedad perciba el medicamento como un bien sanitario y contribuye a fortalecer la relación con cada paciente.
- › El desarrollo de un proceso metodológico estandarizado, el uso de criterios consensuados de derivación y de guías farmacoterapéuticas, según la última evidencia disponible, son herramientas muy útiles para el abordaje correcto de estas situaciones tan frecuentes desde la Farmacia Comunitaria.
- › La derivación al Médico de Familia será la actuación o intervención profesional más adecuada ante la identificación de personas diagnosticadas en tratamiento, o no, sin control de la enfermedad o que presentan resultados no esperados y problemas relacionados con el uso de los tratamientos para las alteraciones de la tiroides, como pueden ser la probabilidad de aparición de efectos adversos (RAM), una dosis, pauta y/o duración no adecuada, falta de adherencia o problema de salud insuficientemente tratado.



Anexo

Fármacos que pueden causar hipotiroidismo o disminuir la absorción de levotiroxina.

Inhiben la secreción de tirotropina (TSH)

Agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, cabergolina)	Glucocorticoides
Análogos de somatostatina (octreótido, lanreótido)	Hormona de crecimiento
Bexaroteno	Interleucina-6
Dobutamina	Metformina
Dopamina	Opiáceos
Fentolamina	

Inhiben la síntesis y/o secreción de las HHTT

Aminoglutetimida	Talidomida
Amiodarona	Tionamidas
Litio	Yodo y compuestos que lo contengan (amiodarona, contrastes yodados, expectorantes, yoduro potásico, antisépticos tópicos)
Sulfonilureas	

Producen Tiroiditis

Alemtuzumab	Interleucinas
Amiodarona	Litio
Antiangiogénicos	α -interferón
Inhibidores de la tirosinquinasa	



Alteran el metabolismo de las HHTT

Amiodarona	Hormona de crecimiento
Barbitúricos	Inhibidores de la tirosinquinasa
Betabloqueantes	Propiltiouracilo
Carbamazepina	Quetiapina
Clomipramina	Rifampicina
Fenitoína	Sertralina
Glucocorticoides	Yodo y compuestos que lo contengan
5-fluorouracilo	Mitotane
Clofibrato	Opiáceos
Estrógenos	Perfenazina
5-fluorouracilo	Mitotane
Clofibrato	Opiáceos
Estrógenos	Perfenazina
Bifosfonatos	Raloxifeno
Compuestos de calcio o aluminio	Secuestradores de ácidos biliares (colesevelam, colestipol, colestiramina)
Inhibidores de la bomba de protones	Sucralfato
Orlistat	Sulfato ferroso

Aumentan la proteína transportadora de tiroxina (TBG)

5-fluorouracilo	Mitotane
Clofibrato	Opiáceos
Estrógenos	Perfenazina

Disminuyen la absorción de tiroxina

Bifosfonatos	Raloxifeno
Compuestos de calcio o aluminio	Secuestradores de ácidos biliares (colesevelam, colestipol, colestiramina)
Inhibidores de la bomba de protones	Sucralfato
Orlistat	Sulfato ferroso

Tabla 10: Elaboración propia

Fuente: Adaptado de Donnay S. y González C. "Manual de patología tiroidea". Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Fundación Merck Salud; 2022. ISBN: 978-84-16813-65-0.

Bibliografía

1. World Health Organization, UNICEF, International Council for Control Iodine Deficiency Disorders. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers*, 3rd ed. edition. Geneva. 2007. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/43781>. Último acceso: marzo 2025.

2. Salvatore D, Davies TF, Schlumberger MJ, Hay ID, Larsen PR. Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. En: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, editores. *Williams Textbook of Endocrinology*, 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 327-361.

3. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, DC: National Academy Press; 2001. p. 258-289.

4. Hetzel BS. Iodine Deficiency Disorders (IDD) and their eradication. *Lancet*. 1983;2(8359):1126-1129. doi: 10.1016/s0140-6736(83)90636-0.

5. Zimmermann MB, Andersson M. Update on iodine status worldwide. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012;19(5):382-387. doi: 10.1097/MED.0b013e328357271a.

6. WHO Secretariat on behalf of the participants to the Consultation; Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr*. 2007;10(12A):1606-1611. doi: 10.1017/S1368980007361004.

7. Public Health Committee of the American Thyroid Association; Becker DV, Braverman LE, Delange F, Dunn JT, Franklyn JA, Hollowell JG, et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation- United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2006;16(10):949-951. doi: 10.1089/thy.2006.16.949.

8. Okosieme O, Gilbertt J, Abraham P, Boelaert K, Dayan C, Gurnell M, et al. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. *Clin Endocrinol* 2016; 84:799-808. doi: 10.1111/cen.12824.

9. Lucas A, Julian MT, Canton A, Castell C, Casamitjana R, Martínez-Cáceres EV, et al. Undiagnosed thyroid dysfunction, thyroid antibodies, and iodine excretion in a Mediterranean population. *Endocr*. 2010; 38: 391-396. doi: 10.1007/s12020-010-9397-2.



10. Badiu C. Williams textbook of endocrinology. Acta Endocrinol Buchar. 2019;15(3):416. doi: 10.4183/aeb.2019.416.
-
11. Aziz M, Kandimalla Y, Machavarapu A et al. Effect of Thyroxin Treatment on Carotid Intima-Media Thickness (CIMT) Reduction in Patients with Subclinical Hypothyroidism (SCH): a Meta-Analysis of Clinical Trials. J Atheroscler Thromb 2017 1; 24: 643-659. doi: 10.5551/jat.39917.
-
12. Meier C, Staub JJ, Roth CB, Guglielmetti M, Kunz M, Miserez AR. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86:4860-6. doi: 10.1210/jcem.86.10.7973.
-
13. Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based study. Arch Intern Med 2004; 164: 1675-78. doi: 10.1001/archinte.164.15.1675. Erratum in: Arch Intern Med. 2005;165(3):307.
-
14. Bar-Sela S, Ehrenfeld M, Eliakim M. Arterial embolism in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. Arch Intern Med 1981; 141 (9): 1191-2.
-
15. Scappaticcio L, Longo M, Maiorino MI. Abnormal liver blood tests in patients with hyperthyroidism: Sistematic review and Meta-Analysis. Thyroid 2021;31(6):884-894. doi: 10.1089/thy.2020.0715.
-
16. López-Ruano M, Sager C, Justel-Enríquez A, Jiménez-Blanco S. Tirotoxicosis e hipertiroidismo. Medicine 2024;14(14): 777-790.
-
17. Bartalena L, Tanda ML. Current concepts regarding Graves' orbitopathy. J Intern Med. 2022;292(5):692-716. doi: 10.1111/joim.13524.
-
18. Villadolid MC, Yokoyama N, Izumi M, Nishikawa T, Kimura H, Ashizawa K, et al. Untreated Graves' disease patients without clinical ophthalmopathy demonstrate a high frequency of extraocular muscle (EOM) enlargement by magnetic resonance. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(9):2830-3. doi: 10.1210/jcem.80.9.7673432.
-
19. Valdes S, Maldonado-Araque C, Lago-Sampedro A, Lillo Muñoz JA, García-Fuentes E, Perez-Valero V, et al. Population-based National Prevalence of Thyroid dysfunction in Spain and associated factors. Di@bet.es study. Thyroid 2017; 27:156-166. doi: 10.1089/thy.2016.0353.
-
20. Donnay s., Balsa J A, Álvarez J, Crespo C, Pérez-Alcántara F, Polanco C. Carga de la enfermedad atribuible al hipotiroidismo subclínico en la población española. Rev. Clin. Esp. nov 2013. Vol. 213 nº 8: 363-369.
-

21. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T (4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:489-99. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182.

22. Asvold BO, Bjørø T, Nilsen TI, Vatten LJ. Tobacco smoking and thyroid function: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007;167(13):1428-32. doi: 10.1001/archinte.167.13.1428.

23. Hasham A, Tomer Y. Genetic and epigenetic mechanisms in thyroid autoimmunity. *Immunol Res*. 2012;54(1-3):204-13. doi: 10.1007/s12026-012-8302-x.

24. Paknys G, Kondrotas AJ, Kevelaitis E. [Risk factors and pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis]. *Med (Kaunas)*. 2009;45(7):574-83. Lithuanian.

25. McLachlan SM, Rapoport B. Thyrotropin-blocking autoantibodies and thyroid-stimulating autoantibodies: potential mechanisms involved in the pendulum swinging from hypothyroidism to hyperthyroidism or vice versa. *Thyroid*. 2013;23(1):14-24. doi: 10.1089/thy.2012.0374.

26. Ministerio de Sanidad. Programas de cribado: prueba del talón. [Internet]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/cribado/cribadoNeonatal/enfermedadesEndocrinoMetabolicas/infoGeneral.htm>. Último acceso: marzo 2025.

27. Chin D, Sklar C, Donahue B, Uli N, Geneiser N, Allen J, et al. Thyroid dysfunction as a late effect in survivors of pediatric medulloblastoma/ primitive neuroectodermal tumors: a comparison of hyperfractionated versus conventional radiotherapy. *Cancer*. 1997;80(4):798-804. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19970815)80:4<798:aid-cncr19>3.0.co;2-o.

28. Enfermedades Endocrinológicas y Metabólicas (II). Hipotiroidismo. *Medicine*. 2024;14(14):791-802

29. Yue B, Ning S, Miao H, Fang C, Li J, Zhang L, et al. Human exposure to a mixture of endocrine disruptors and serum levels of thyroid hormones: A cross-sectional study. *J Environ Sci China*. 2023; 125:641-649. doi: 10.1016/j.jes.2022.01.017.

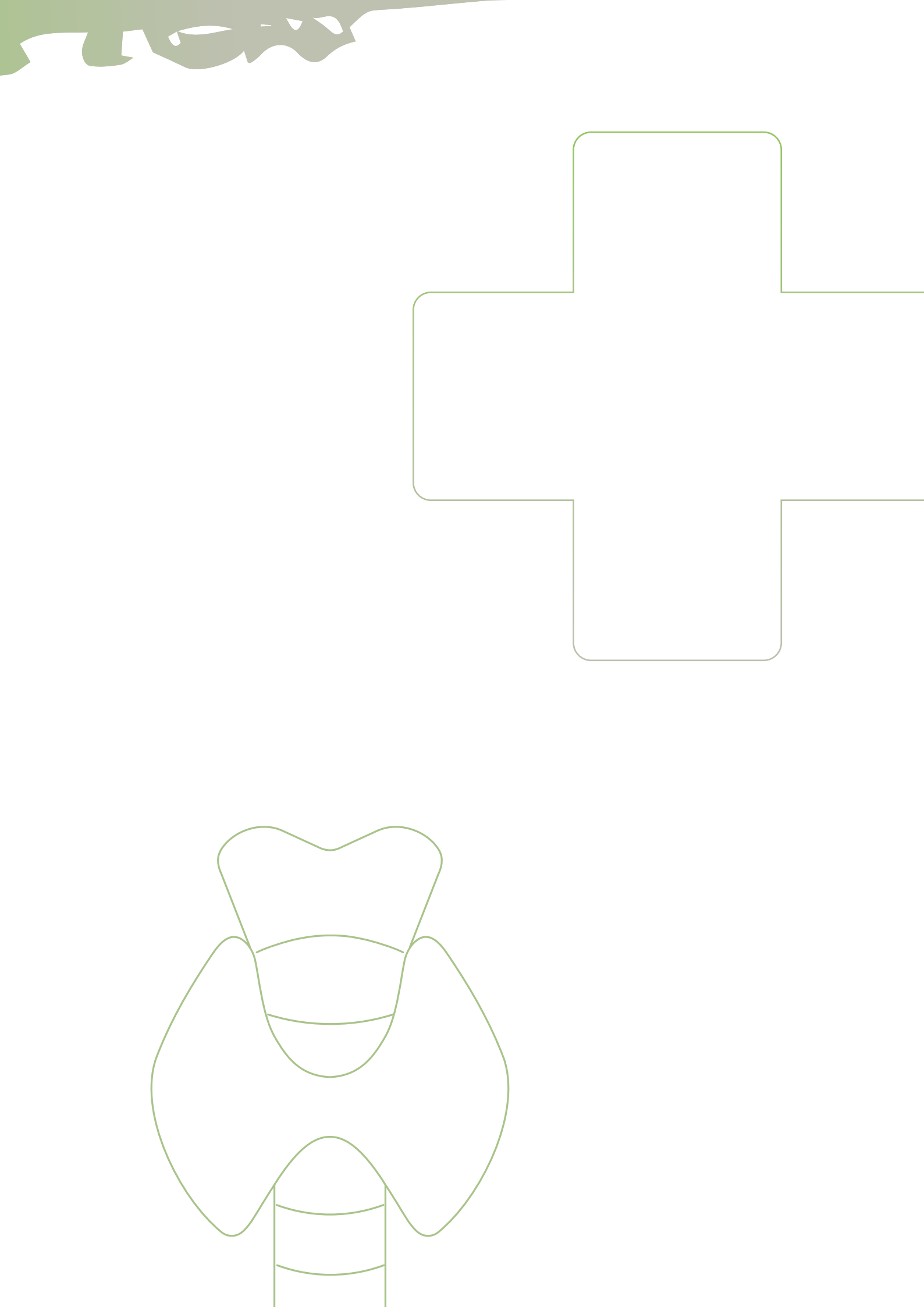
30. Serrano-Nascimento C, Nunes MT. Perchlorate, nitrate, and thiocyanate: Environmental relevant NIS-inhibitors pollutants and their impact on thyroid function and human health. *Front Endocrinol*. 2022; 13:995503. doi: 10.3389/fendo.2022.995503.

31. Oulhote Y, Chevrier J, Bouchard MF. Exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and hypothyroidism in canadian women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):590-598. doi: 10.1210/jc.2015-2659.



32. Bernal J. Síndromes de resistencia a las hormonas tiroideas. *Endocrinol Nutr.* 2011;58(4):185–96.
-
33. Manual de Endocrinología y Nutrición Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Hipertiroidismo. 2025. [Internet]. Disponible en: <https://www.saedyn.es/seen/actualizacion-del-manual-seen-2/>. Último acceso: febrero 2025.
-
34. Bervini S, Trelle S, Kopp P. Prevalence of Iodine-Induced Hyperthyroidism after administration of Iodinated Contrast during radiographic procedures: A systematic review and Meta-Analysis of the literatura. *Thyroid* 2021; 31: 1020-1029. doi: 10.1089/thy.2020.0459.
-
35. Volpé R. Subacute (de Quervain's) thyroiditis. *Clin Endocrinol Metab* 1979; 8: 81- 95. doi: 10.1016/s0300-595x (79)80011-0.
-
36. Lucas AM, Puig M, Reverter JL. Enfermedades de la glándula tiroideas. En: *Medicina Interna*. Ámsterdam: Elsevier España, SL; 2012. p.1869-1900.
-
37. Lucas Martin, A. Manual de Patología Tiroidea, Fundación Merck Salud. Enfoque Editorial S.C. 2018; 51-54.
-
38. Velasco I, Vila L, Goya M, Oleaga A, De la Calle M, Santamaría FJ. Documento de consenso sobre el manejo de la Disfunción Tiroidea durante el embarazo. SEGO y SEEN. 2022.
-
39. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocrine Practice* 2012;18: 988-1028. doi: 10.4158/EP12280.GL.
-
40. Guía NICE NG145. Enfermedad tiroidea: evaluación y tratamiento. 2019. Última actualización: 12 de octubre de 2023. [Internet]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng145/resources/thyroid-disease-assessment-and-management-pdf-66141781496773>. Último acceso: marzo 2025.
-
41. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol.* 2021;185(4): G43-G67. doi: 10.1530/EJE-21-0479.
-
42. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J.* 2018;7(4):167-186. doi: 10.1159/000490384.
-
43. Doubleday AR, Sippel RS. Hyperthyroidism. *Gland Surg.* 2020;9(1):124-135. doi: 10.21037/gs.2019.11.01.
-

44. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016; 26(10):1343-1421.doi: 10.1089/thy.2016.0229.
-
45. Burch HB, Perros P, Bednarczuk T, Cooper DS, Dolman J, Leung AM, et al. Management of thyroid eye disease: a Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association. *Eur Thyroid J* 2022; 8;11(6): e220189. doi: 10.1530/ETJ-22-0189.
-
46. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017; 27:315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457.
-
47. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43:55-68. doi: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb01894. x.
-
48. Chueca Guindulain M, et al. Hipotiroidismo subclínico en niños y adolescentes. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2014; 5 Suppl (2):49-57 | Doi. 10.3266/.
-
49. Alteraciones tiroideas en la infancia y en la adolescencia. Parte 2: hipotiroidismo. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(1): S8-S16 / Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo.
-
50. Argente Oliver J, Soriano Guillén L. Manual de Endocrinología Pediátrica. Ergon 2014.
-
51. Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(3):238-249. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70086-X.
-
52. Kriplani A, Buckshee K, Bhargava VL, Takkar D, Ammini AC. Maternal and perinatal outcome in thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1994;54(3):159-163. doi: 10.1016/0028-2243(94)90276-3.
-
53. Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, Franklyn JA. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2715-26. doi: 10.1210/jc.2009-2495.
-
54. Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC), panel de expertos. Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales desde la Farmacia Comunitaria. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2024. Disponible en: https://www.farmaceuticos.com/wp-content/uploads/2024/02/GUIA_SPFA_FORO_2024_V15_AC-digital. Último acceso: abril 2025.
-
55. Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos. Madrid, 2025. BOT PLUS: fichas técnicas. Disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com>. Último acceso: abril 2025.
-





GUÍA PARA FARMACÉUTICOS COMUNITARIOS

Aspectos prácticos de los trastornos de la tiroides

(especialmente hipo e hipertiroidismo)

Con el patrocinio de:

MERCK



Farmacéuticos

Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España