



COLEGIO DE MEDICINA  
INTERNA DE MÉXICO, A.C.

# CASOS CLÍNICOS EN **Hipotiroidismo**

**HIPOTIROIDISMO  
Y TRASTORNOS HORMONALES**

**HIPOTIROIDISMO  
PRIMARIO**

Dr. Alejandro Sosa Caballero





# AUTOR Y COAUTOR(ES)

## **Autor**

### **Alejandro Sosa Caballero**

Médico general egresado de la Universidad Veracruzana  
Endocrinólogo por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)  
Certificación por el Consejo Mexicano de Endocrinología  
Profesor adjunto de Endocrinología de la UNAM  
Adscrito al Departamento de Endocrinología, Centro Médico La Raza (IMSS)  
Expresidente del Consejo Mexicano de Endocrinología  
Expresidente de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología  
Expresidente de la Asociación de Posgraduados en Endocrinología  
Socio Fundador del Colegio de Endocrinólogos de México AC

## **Coautores**

### **Alex Alfonso Hernández Ríos**

Médico General egresado de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)  
Residente de Endocrinología en Centro Médico La Raza (IMSS)  
Socio de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología  
Profesor del Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina UNAM

### **Alicia Gabriela Valeriano Reyes**

Médico general egresada de la Universidad Regional del Sureste  
Residente de Endocrinología en Centro Médico La Raza (IMSS)  
Socio de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología

# CASOS CLÍNICOS EN **1** Hipotiroidismo



## Casos Clínicos en Hipotiroidismo

Derechos reservados © 2023 Intersistemas, S.A. de C.V.

Todos los derechos reservados. Esta publicación está protegida por los derechos de autor. Ninguna parte de la misma puede reproducirse, almacenarse en ningún sistema de recuperación, inventado o por inventarse, ni transmitirse de ninguna forma ni por ningún medio, electrónico o mecánico, incluidas fotocopias, sin autorización escrita del editor.

ISBN de obra completa: 978-607-572-091-3

Una edición de:



**Intersistemas, S.A. de C.V.**

Aguilar y Seijas 75  
Lomas de Chapultepec  
11000, Ciudad de México  
Tel. (5255) 5520 2073  
intersistemas@intersistemas.com.mx  
www.intersistemas.com.mx

### Advertencia

Debido a los rápidos avances en las ciencias médicas, el diagnóstico, el tratamiento, el tipo de fármaco, la dosis, etc., deben verificarse en forma individual. El (los) autor(es) y los editores no se responsabilizan de ningún efecto adverso derivado de la aplicación de los conceptos vertidos en esta publicación, la cual queda a criterio exclusivo del lector.



Reproducir esta obra en cualquier formato es ilegal. Infórmate en:  
info@cempro.org.mx

Cuidado de la Edición: Dra. Dulce María González Quiroz

Jefe de Diseño: LDG Edgar Romero Escobar

Diseño y formación: LDG Marcela Solís Mendoza

Gerente de Producción y Control de Calidad: Mtra. Valeria Cervantes García



# HIPOTIROIDISMO PRIMARIO MANIFIESTO

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es un síndrome provocado por la falta o disminución del efecto de las hormonas tiroideas en los tejidos del cuerpo, y se denomina primario cuando la causa es la falta o disminución en la producción de las hormonas tiroideas (T3 y T4) por la glándula tiroides.<sup>1</sup>

En cuanto a la magnitud y características bioquímicas del perfil tiroideo, puede dividirse en subclínico (tema del cual compartiremos en extenso en un siguiente fascículo) y manifiesto, que se refiere a la presencia de datos clínicos del hipotiroidismo.<sup>2</sup>

La causa más frecuente del hipotiroidismo primario en zonas con suficiencia en el consumo de yodo, como lo es México, es la tiroiditis crónica autoinmune, también conocida como tiroiditis de Hashimoto.<sup>2</sup>

Otras causas de hipotiroidismo primario son:

- **Fármacos:** amiodarona, talidomida, inhibidores de la tirosina cinasa (ejemplos, sunitinib, imatinib), interferón, bexaroteno, rifampicina, etionamida, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, interleucina-2 y litio.<sup>3</sup>
- **Terapia para patologías tiroideas:** yodo radiactivo o cirugía.<sup>2</sup>
- Radioterapia en el área de cabeza o cuello.<sup>2</sup>
- Terapia anti-CTLA-4 y anti-PD-L1/PD-1.<sup>2</sup>
- **Inflamatorias:** tiroiditis viral o subaguda.<sup>4</sup>

El 95% de todas las causas de hipotiroidismo corresponde al hipotiroidismo primario.<sup>4</sup>

## HISTORIA CLÍNICA

*Femenino de 43 años dedicada al hogar. Antecedente de madre con diabetes tipo 2 e hipertensión arterial; hermana con tiroiditis de Hashimoto. Tabaquismo ocasional. Menarca a los 13 años, opsomenorrea. Gesta 2 Para 2. Artritis reumatoide desde hace dos años.*

Los factores generales más importantes para considerar son la edad y el sexo.

Los resultados convencionales reportan en países con suficiente yodo una prevalencia entre el 1 al 2% y en adultos de 85 a 89 años del 7%.<sup>3</sup>



Sin embargo, esto es muy variable, en los Estados Unidos un estudio retrospectivo que combina encuestas del 2009 al 2019 muestra prevalencia de hipotiroidismo, en general, del 11.7%. Por grupos de edad de 18 a 29 años, la prevalencia es del 1.7% y pasa a 17.8% en mayores de 60 años.<sup>5</sup>

Para mujeres la prevalencia es hasta del 17% y hombres 5.9%, lo que muestra un riesgo casi tres veces mayor en personas de sexo femenino.<sup>5</sup>

El antecedente familiar directo de hipotiroidismo autoinmune (tiroiditis de Hashimoto) incrementa significativamente el riesgo. Un estudio en Korea, demostró en familiares de primer grado una incidencia de 7.12/10,000 años-persona. El riesgo familiar de tiroiditis de Hashimoto fue 6.5 veces (intervalo de confianza [IC] del 95%, 6.24 a 6.78). Según la relación, los riesgos cuando se tenía un familiar con hipotiroidismo fueron: con hermano IRR 7.80, con madre IRR 5.54 y con padre IRR 5.52.<sup>6</sup>

Otros antecedentes, como hemitiroidectomía, han demostrado que el 54.7% evolucionaban a hipotiroidismo subclínico o manifiesto. El 91% lo desarrollaron dentro de los 7 meses posteriores a la operación.<sup>7</sup>

Con el uso de radioyodo, en particular en el tratamiento del hipertiroidismo por bocio tóxico difuso (enfermedad de Graves), el desenlace de hipotiroidismo (objetivo buscado con este tratamiento) depende de la dosis usada, pero llega al 99.1% en 3 a 6 meses de la aplicación.<sup>8</sup>

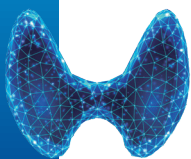
En personas expuestas a radioterapia externa en el área de cabeza y cuello, se ha encontrado una prevalencia de hipotiroidismo del 29.6% durante el periodo de seguimiento de 3 a 12 meses.<sup>9</sup>

En comparación con la quimioterapia citotóxica y los inhibidores de la angiogénesis, los inhibidores de los puntos de control inmunitarios se asociaron con una aparición más temprana ( $236.1 \pm 248.4$  frente a  $811.1 \pm 661.7$ ,  $P < 0.01$ ) y más frecuente (7.7 frente a 4.4%,  $P < 0.01$ ) de hipotiroidismo, así como un mayor riesgo (odds ratio [OR] 1.69, IC 95%; 1.58 a 1.80). La incidencia de hipotiroidismo fue 4.4 veces mayor en los que recibieron inhibidores de la angiogénesis e inhibidores de los puntos de control inmunitarios que en los que solo recibieron este último (OR 4.41, IC 95%; 3.40 a 5.71).<sup>10</sup>

La tasa de hipotiroidismo de nueva aparición fue del 10.7% con antipsicóticos atípicos y del 20.9% cuando se dan junto con valproato, con un RR ajustado de 1.85 (IC 95%, 1.44 a 2.38). Con litio más antipsicótico atípico, el RR ajustado fue de 1.93 (IC 95%, 1.32 a 2.69).<sup>11</sup>

Con antiepilépticos el riesgo de hipotiroidismo para fenitoína es de 1.75 (IC 99%, 1.58 a 1.94); para valproato de 1.34 (1.20 a 1.49), para fenobarbital 1.25 (1.15 a 1.36), para carbamazepina de 1.21 (1.08 a 1.34) y para oxcarbazepina de 1.22 (1.03 a 1.46).<sup>12</sup>

4



Con el uso de amiodarona 11.3% desarrollaron hipotiroidismo con una tasa de incidencia de 11.93 por 1,000 años-persona.<sup>13</sup>

Los padecimientos preexistentes incrementan el riesgo de hipotiroidismo primario, como son aquellos con origen autoinmune y antecedente de síndrome de Turner.

En casos de lupus eritematoso, la prevalencia de hipotiroidismo autoinmune fue mayor que en el grupo control (64.4 vs. 51.5%,  $P = 0.042$ ); la prevalencia de hipotiroidismo no autoinmune también fue significativamente mayor (67.3 vs. 47.8%,  $P < 0.001$ ).<sup>14</sup>

La incidencia de hipotiroidismo fue 1.74 veces mayor en las personas con artritis reumatoide que en los controles (16.6 vs. 9.52 por 10,000 años-persona); para mujeres el riesgo fue 3.6 veces superior que en los hombres.<sup>15</sup>

En un metaanálisis la incidencia de disfunción tiroidea en diabetes tipo 1 varió de 27 (IC 95%, 15 a 45) a 246 (IC 95%, 118 a 453) por 10,000 pacientes-año y autoinmunidad tiroidea de 13 (IC 95%, 0.3 a 71) a 326 (IC 95%, 194 a 510).<sup>16</sup>

Aproximadamente del 20 al 25% de los pacientes con diabetes tipo 1 tienen anticuerpos antitiroideos y hasta el 50% de estos progresan a enfermedad tiroidea autoinmune clínica.<sup>17</sup>

Para el síndrome de Turner, el hipotiroidismo fue más común en 25 vs. controles 2% ( $P < 0.0001$ ); el 43% tenían títulos elevados de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea vs. 22% de las que no tenían hipotiroidismo ( $P < 0.05$ ). Al final del seguimiento en este estudio, 37% tuvieron hipotiroidismo después de los 5 años de seguimiento.<sup>18</sup>

En el caso de la paciente, sus factores de riesgo identificables son: el sexo femenino, que le confiere tres veces más riesgo en comparación con los hombres; el antecedente familiar de una hermana con hipotiroidismo, que le confiere casi un riesgo de más 8 veces; y el antecedente de artritis reumatoide, que le confiere un riesgo de más de 3 veces.

## SÍNTOMAS

*Acude porque hace dos meses presentó molestia en la cara anterior del cuello. Refiere piel seca, fatiga, acantosis en cuello +, pobre tolerancia al ejercicio, ganancia de 4 kg en 6 meses, intolerancia al frío y estreñimiento.*

No existe un síntoma patognómico de hipotiroidismo, pero sí, un amplio espectro de manifestaciones, por lo que se debe valorar la presencia de todos los síntomas. En su forma manifiesta, lo esperado es la presencia de varios de estos síntomas, que a continuación describiremos por aparatos y sistemas.



- **Sistema nervioso central:** somnolencia, bradilalia, bradipsiquia, alteración de la memoria y depresión, que se encuentran en el 45 a 90% de los pacientes.
- **Cardiovascular:** disnea, poca tolerancia al ejercicio en el 10 a 90%.
- **Gastrointestinal:** estreñimiento en el 32 a 65%.
- **Reproductivo:** oligomenorrea, hipermenorrea, disminución de la libido, infertilidad, galactorrea.
- **Metabolismo:** intolerancia al frío y aumento de peso, las cuales se presentan en el 35 a 65%.
- **Dermatológico:** piel seca, cabello áspero y frágil, del 60 al 100%.
- **Neuromuscular:** mialgias, cambios en la voz, ronquera, síndrome de túnel del carpo.<sup>2,19</sup>

En situaciones extremas pueden presentar ascitis, rabdomiólisis y derrame pericárdico hasta llegar a un coma mixedematoso, que es la forma extrema y severa.<sup>2,20</sup>

*La paciente presenta síntomas clásicos asociados a la presencia de hipotiroidismo como piel seca, intolerancia al frío, etc. y algunas manifestaciones que indirectamente también podrían estar asociadas, como la resistencia a la insulina.*

## EXPLORACIÓN

Peso 72 kg, IMC 28.1 kg/m<sup>2</sup>, FC 64/ minuto, FR 20/ minuto, TA 125/95 mm Hg. Bocio identificado por palpación con hiperextensión del cuello. Piel gruesa y fría, discreta carotenosis palmar. Disminución de la relajación del reflejo Aquileo.

## LABORATORIO

Hemoglobina 10.8 (12 a 16 g/dL), hemoglobina corpuscular media 29.2 (27 a 31 pg), volumen corpuscular medio 86 (78 a 99 fL), reticulocitos 1 (0.5 a 1.5%). Glucosa 96 (70 a 100 mg/dL), creatinina 0.9 (0.5 a 0.9 mg/dL), colesterol 190 mg/dL, LDL 134 mg/dL, HDL 45 mg/dL, triglicéridos 125 mg/dL.

- **Cardiovascular:** bradicardia, hipertensión diastólica y poca tolerancia al ejercicio, en el 10 a 90%.
- **Reproductivo:** hiperprolactinemia, disminución de testosterona.
- **Metabolismo:** disminución del consumo de oxígeno y de la tasa metabólica basal, aumento de LDL y colesterol total, aumento de homocisteína e hiponatremia, las cuales se presentan en el 35 al 65%.
- **Dermatológico:** piel seca, carotenemia palmar, edema sin fovea, del 60 al 100%.





- **Neuromuscular:** disminución de la relajación de los reflejos osteotendinosos, el cual suele ser de los síntomas iniciales.<sup>2,19</sup>

Los datos más asociados serían el bocio y la carotenosis palmar. Otros datos son la hipertensión diastólica por el incremento de la resistencia vascular.

## SOSPECHA DIAGNÓSTICA

Desde el aspecto clínico, con factores de riesgo y/o manifestaciones clínicas ya descritas, se debe sospechar en hipotiroidismo; en caso necesario pueden utilizarse escalas validadas para identificar hipotiroidismo, como la de Zulewski (**Cuadro 1**), la cual con una puntuación > 5 puntos define hipotiroidismo, mientras que una puntuación de 0 a 2 puntos eutiroidismo. El 72% de los pacientes con hipotiroidismo manifiesto fue detectado con esta escala en comparación con el 42% que se detectó con la puntuación de Billewicz, por lo tanto, recomendamos de preferencia usar la escala de Zulewski.<sup>20,21</sup>

Aplicando la escala tendríamos los siguientes resultados:

*La escala para sospecha clínica también nos lleva a la sospecha de hipotiroidismo. Se realiza perfil tiroideo con los siguientes resultados de*

**Cuadro 1.** Escala de Zulewski

Síntoma	Presente	Ausente
1 Disminución sudación	1	0
2 Ronquera	1	0
3 Parestesias	1	0
4 Piel seca	1	0
5 Constipación	1	0
6 Pérdida de la audición	1	0
7 Incremento de peso	1	0
Signo	Presente	Ausente
1 Movimientos lentos	1	0
2 Retraso reflejo Aquileo	1	0
3 Piel gruesa	1	0
4 Edema periorbitario	1	0
5 Piel fría	1	0
Suma	6	

Fuente: Kalra S, Goyal A, Khandelwal S. Clinical scoring scales in thyroidology: A compendium [Internet]. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism [Internet]. 2011 [citado el 10 de septiembre 2019];15(6):89.



la hormona estimulante de tiroides (TSH): 8.7 (0.27 a 4.20 mUI/L), T4 libre 0.90 (0.93 a 1.70 ng/dL).

El perfil tiroideo característico del hipotiroidismo primario manifiesto tiene elevación de la TSH sobre el límite superior normal con la T4 libre baja.<sup>2</sup>

*Con estos resultados se confirma el hipotiroidismo primario manifiesto. Pruebas complementarias: AcTPO 91 ( $\leq 5.61$  UI/mL).*

Para complementar el diagnóstico, ante la sospecha de tiroiditis de Hashimoto, se complementa con los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (AcTPO); la recomendación es solo medirse para establecer el diagnóstico, pero no se recomienda realizar otras mediciones de los mismos.<sup>2</sup>

*Ultrasonido: tamaño normal, hipoecogenicidad generalizada y patrón pseudonodular (Figura 1).*

Se puede considerar el uso de ultrasonido en algunas condiciones como la ausencia de AcTPO, ante la sospecha de tiroiditis de Hashimoto. Este tiene una sensibilidad del 90%, especificidad del 84.8%, valor predictivo positivo (VPP) de 83.7%, valor predictivo negativo (VPN) de 90.7% y precisión para el diagnóstico de 87.2%.<sup>22</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Puede confundirse, por el cuadro clínico, con insuficiencia renal crónica o insuficiencia cardíaca; un dato distintivo es que el edema en el hipotiroidismo es sin fóvea.

## DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Para el hipotiroidismo primario manifiesto, el diagnóstico se establece con las manifestaciones clínicas, un perfil tiroideo con TSH arriba del límite superior normal y T4 libre por debajo del límite inferior normal.

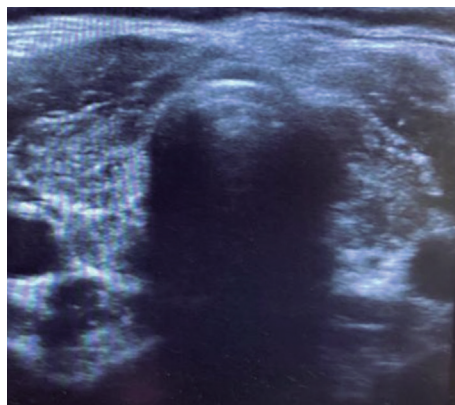


Figura 1

Fuente: cortesía de los autores.

8



## PLAN TERAPÉUTICO

Levotiroxina es el tratamiento inicial recomendado en las guías. Se calcula la dosis de 1.6 a 1.8 mcg/kg por día, pero en pacientes de mayor riesgo, como aquellos con cardiopatía y problemas neurológicos, se inicia gradualmente la dosis de 12.5 a 25 mcg al día hasta llegar a la dosis calculada requerida.<sup>23,24</sup>

Se inició con la dosis plena de levotiroxina acorde con su peso, ya que no tenía otra comorbilidad; es un adulto joven, promedio de 112 mcg/día.

Para mejorar el apego y la absorción se recomienda tomar la levotiroxina de 30 a 60 minutos antes del desayuno o 3 horas después de cenar, y que esta sea ligera.

También deben considerarse alimentos o medicamentos que pueden alterar la absorción de la levotiroxina como el calcio, magnesio, hierro, inhibidores de la bomba de protones, colestiramina, sucralfato y orlistat, con los cuales se recomienda hasta 4 horas de separación.<sup>23,24</sup>

Con bifosfonatos orales se recomienda primero la toma de levotiroxina, y después de 30 a 60 minutos la toma estos.

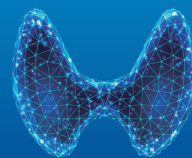
En caso de semaglutida oral, la recomendación es primero tomar esta sola y 30 minutos después o por la noche la levotiroxina.

Pacientes que requieren más de 2 a 2.4 mcg/kg/día o que no están alcanzando la meta, una vez confirmada la toma correcta de levotiroxina, hay que descartar alteraciones que modifiquen la absorción como la presencia de gastritis por *Helicobacter pylori*, gastritis atrófica y enfermedad celíaca.<sup>23,24</sup>

Es importante evitar la sobredosificación, ya que se ha asociado con riesgo a largo plazo de arritmias y descalcificación ósea.

*Se citó en 6 semanas con nuevo perfil tiroideo con los siguientes resultados: TSH 2.4 (0.27 a 4.20 mUI/L), T4 libre 1.2 (0.93 a 1.70 ng/dL), por lo que se consideró adecuada sustitución, ya que la meta en adulto joven es mantener una TSH entre 0.5 a 2.5 mUI/L.*

El uso combinado o agregado de liotironina no está recomendado en adultos mayores con antecedente de cardiopatía isquémica, embarazadas o en búsqueda de embarazo. También puede ser usado como terapia adicional a levotiroxina, pero hay que tener en cuenta que el monitoreo de los niveles séricos de TSH, T3 o de las proporciones de T3 libre/T4 libre, en preparaciones convencionales, es problemático debido a la variación diaria que pueden presentar; por lo tanto, se requiere usar preparaciones de T3 de liberación lenta para lograr niveles fisiológicos y estables de T3 libre/T4 libre.<sup>24</sup>



En la satisfacción con la terapia para el hipotiroidismo influyen varios factores como mantener un sueño adecuado, hacer actividad física regular, además de la dosis y tipo de terapia.<sup>24</sup>

La revaloración de concentraciones de TSH y T4 libre se realiza de 4 a 8 semanas posteriores, del inicio del tratamiento, para titular la dosis en caso de ser necesario hasta lograr las metas terapéuticas, que para adultos jóvenes, en general, es estar entre 0.5 a 2.5 mUI/L. Una vez lograda la adecuada sustitución, la monitorización con perfil tiroideo puede realizarse cada 4 a 12 meses. La revaloración con perfil tiroideo se debe realizar cada que se realice cambio de dosis de levotiroxina, cambio en formulación/presentación del medicamento, se inicie o suspenda algún tratamiento que pueda afectar la dosificación de la levotiroxina o que el paciente se encuentre con síntomas de infra o supra sustitución al momento de la revaloración.

10

## DISCUSIÓN

El hipotiroidismo es una de las enfermedades más frecuentes, sin embargo, alrededor de la mitad de las personas que lo padecen no están diagnosticadas,<sup>25</sup> esto se debe a que la enfermedad suele ser de instauración lenta, por lo que la relación con los síntomas puede pasar desapercibida hasta etapas avanzadas del padecimiento o por alguna comorbilidad asociada al mismo.

Una vez establecido el diagnóstico, el tratamiento debe establecerse con base en el cálculo de la dosis de acuerdo con la edad y comorbilidades (situaciones también a considerar para la forma de inicio y graduación de la dosis hasta alcanzar la calculada) y, de ahí, realizar monitorización con perfil tiroideo según lo descrito previamente para verificar la meta de tratamiento de acuerdo con el nivel de TSH para el grupo de edad y comorbilidades. En pacientes estables puede revisarse con perfil tiroideo cada 4 a 12 meses.



# REFERENCIAS

1. Real Academia Nacional de Medicina de España. Hipotiroidismo [Internet]. 2023 [citado 5 de marzo 2023]. Disponible en: [https://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL\\_BUS=3&LEMA\\_BUS=hipotiroidismo](https://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL_BUS=3&LEMA_BUS=hipotiroidismo).
2. Patil N, Rehman A, Jialal I. Hypothyroidism [Internet]. National Library of Medicine, 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519536/>.
3. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology* [Internet]. 2018;14(5):301-16.
4. Medrano Ortiz-de Zárate ME, de Santillana-Hernández SP, del Pilar Torres-Arreola L, Gómez-Díaz RA, Rivera-Moscoso R, Sosa-Caballero A. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2012;50(1):71-80.
5. Wyne KL, Nair L, Schneiderman CP, Pinsky B, Antunez Flores O, Guo D, et al. Hypothyroidism Prevalence in the United States: A Retrospective Study Combining National Health and Nutrition Examination Survey and Claims Data, 2009-2019. *Journal of the Endocrine Society*. 2022;7(1).
6. Kim HJ, Kazmi SZ, Kang T, Sohn SY, Kim D-S, Hann HJ, et al. Familial Risk of Hashimoto's Thyroiditis Among First-Degree Relatives: A Population-Based Study in Korea. *Thyroid*. 2021;31(7):1096-104.
7. Lee SJ, Song CM, Ji YB, Choi YY, Sohn YS, Park JH, et al. Risk factors for hypothyroidism and thyroid hormone replacement after hemithyroidectomy in papillary thyroid carcinoma. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2021;406(4):1223-31.
8. Hernández SE, Torres AP, Normandía AMA, Galindo RME, Amador LN, González BD. Tratamiento del bocio tóxico difuso con dosis única de yodo radiactivo I31 calculada por el tamaño del bocio y las concentraciones séricas de triyodotironina (T3). *Rev Endocrinol Nutr*. 2003;11(4):157-61.
9. Pal SK, Das S, Isiah R, John S. Determining the Occurrence of Hypothyroidism Following Treatment with Radiation Therapy in Head and Neck Carcinoma Patients and the Associated Role of Risk Factors and Dose-Volume Histograms: A Prospective Study. *Cureus*. 2022;14(11):e31590.
10. Lee SE, Kim KA, Lee H, Park J. Risk of developing hypothyroidism with the use of tyrosine kinase inhibitors and immune checkpoint inhibitors. *Cancer Epidemiology*. 2022; 81:102265.
11. Zhao Y, Wen SW, Qin Y, Liu Y, Gao Y, Retnakaran R, et al. Association between valproate treatment for acute phase schizophrenia and risk of new onset hypothyroidism. *Schizophrenia Research*. 2021; 235:12-6.
12. Lai ECC, Yang YHK, Lin SJ, Hsieh CY. Use of anti-epileptic drugs and risk of hypothyroidism. *Pharmacoeconomics and Drug Safety*. 2013;22(10):1071-9.
13. Sohn SY, Cho SW, Lee JH. PSUN38 Incidence and prognosis of amiodarone induced thyroid dysfunction: a nationwide cohort study in Korea. *Journal of the Endocrine Society*. 2022;6(Supplement\_1):A850-1.
14. Ni J, Li J, Wang Y, Guan L, Lin H, Zhang L, et al. Systemic Lupus Erythematosus Patients With Related Organic Damage Are at High Risk of Hypothyroidism. *Frontiers in Endocrinology*. 2022 Jul 15;13.
15. Huang C-M, Sung F-C, Chen H-J, Lin C-C, Lin C-L, Huang P-H. Hypothyroidism risk associated with rheumatoid arthritis. *Medicine*. 2022 Jan 7;101(1):e28487.
16. Shun CB, Donaghue KC, Phelan H, Twigg SM, Craig ME. Thyroid autoimmunity in Type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*. 2013;31(2):126-35.
17. Kahaly GJ, Hansen MP. Type 1 diabetes associated autoimmunity [Internet]. *Autoimmunity Reviews*. 2016 [citado 23 de marzo 2020];15(7):644-8.
18. El-Mansoury M, Bryman I, Berntorp K, Hanson C, Wilhelmsen L, Landin-Wilhelmsen K. Hypothyroidism Is Common in Turner Syndrome: Results of a Five-Year Follow-Up. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2005 [citado 5 de septiembre 2019];90(4):2131-5.
19. Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart [Internet]. *Circulation*. 2007 [citado 27 de noviembre 2019];116(15):1725-35.
20. Williams C. A Delayed Diagnosis of Myxedema Coma. *Cureus*. 2023;15(1):e33370.
21. Kalra S, Goyal A, Khandelwal S. Clinical scoring scales in thyroidology: A compendium [Internet]. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2011 [citado el 10 de septiembre 2019];15(6):89.
22. Ceylan I, Yener S, Bayraktar F, Secil M. Roles of ultrasound and power Doppler ultrasound for diagnosis of Hashimoto thyroiditis in anti-thyroid marker-positive euthyroid subjects. *Quant Imaging Med Surg*. 2014;4(4):232-8.
23. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid*. 2014;24(12):1670-751.
24. Garber J, Cobin R, Gharib H, Hennessey J, Klein I, Mechanick J, 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(6):988-1028.
25. American Thyroid Association. General Information/Press Room [Internet]. Disponible en: <https://www.thyroid.org/media-main/press-room>.



# AUTOR Y COAUTOR(ES)

12

## Autor

### Alejandro Sosa Caballero

Médico general egresado de la Universidad Veracruzana  
Endocrinólogo por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)  
Certificación por el Consejo Mexicano de Endocrinología  
Profesor adjunto de Endocrinología de la UNAM  
Adscrito al Departamento de Endocrinología, Centro Médico La Raza (IMSS)  
Expresidente del Consejo Mexicano de Endocrinología  
Expresidente de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología  
Expresidente de la Asociación de Posgraduados en Endocrinología  
Socio Fundador del Colegio de Endocrinólogos de México AC

## Coautores

### Alex Alfonso Hernández Ríos

Médico General egresado de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)  
Residente de Endocrinología en Centro Médico La Raza (IMSS)  
Socio de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología  
Profesor del Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina UNAM

### Alicia Gabriela Valeriano Reyes

Médico general egresada de la Universidad Regional del Sureste  
Residente de Endocrinología en Centro Médico La Raza (IMSS)  
Socio de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología



# HIPOTIROIDISMO CENTRAL (SECUNDARIO Y TERCIARIO)

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es un síndrome provocado por la falta o disminución del efecto de las hormonas tiroideas (T3 y T4) en los tejidos del cuerpo. Se denomina central, cuando la alteración del sistema se encuentra a nivel del sistema nervioso central (hipotálamo-hipófisis); se define como hipotiroidismo secundario cuando la falla es a nivel de la hipófisis, por falta en la producción o en la actividad biológica de la hormona estimulante de tiroides (TSH), por lo que no logra un estímulo adecuado de las células foliculares de tiroides para la producción de las hormonas tiroideas (T3 y T4). En el hipotiroidismo terciario, la falla está a nivel del hipotálamo y se refiere a la falla en la producción de la hormona liberadora de TSH (TRH), por lo que deja de estimular adecuadamente a las células tirotropas de la hipófisis para producir la TSH.<sup>1,2</sup>

En el hipotiroidismo central la contrarregulación de la producción de TRH y/o TSH por las hormonas tiroideas (T3 y T4) también se encuentra alterada, por lo que en esta condición la presentación clínica del hipotiroidismo siempre es forma manifiesta, esperando la presencia de síntomas y signos asociados al mismo.<sup>1,2</sup>

El hipotiroidismo central puede ser congénito. En esta condición lo más frecuente es que se encuentren también otras deficiencias en la producción de otras hormonas de la adenohipófisis (FSH, LH, prolactina, ACTH, y GH).<sup>1,2</sup> Puede ser ocasionado por:

- Alteración de factores de transcripción
- Mutaciones del gen TSH beta
- Silla turca vacía primaria<sup>3</sup>

Profundizaremos en el tema de hipotiroidismo central congénito en el fascículo correspondiente.

El hipotiroidismo central también puede ser adquirido (será el tema para desarrollar en el presente fascículo), en este caso resulta de diferentes condiciones como traumatismos, tumores, inflamación, infecciones y fármacos.<sup>2</sup>

- **Lesiones invasivas:** macroadenomas hipofisarios, craneofaringiomas, meningiomas, gliomas, metástasis, aneurismas carotídeos.

13

CASOS CLÍNICOS EN  
**Hipotiroidismo**





- **Causas iatrogénicas:** cirugía o radiación craneal, fármacos (por ejemplo, bexaroteno).
- **Lesiones:** traumatismos craneoencefálicos.
- **Lesiones inmunológicas:** hipofisitis linfocítica.
- **Infarto:** necrosis posparto (Sheehan), apoplejía hipofisaria.
- **Lesiones infiltrativas:** sarcoidosis, hemocromatosis, histiocitosis de Langerhans.
- **Lesiones infecciosas:** tuberculosis, sífilis, micosis.<sup>3</sup>

La prevalencia del hipotiroidismo central es de 1:16,000 a 1:120,000 individuos.<sup>2,3</sup>

## HISTORIA CLÍNICA

*Femenino de 66 años con antecedente de diabetes tipo 2. Desde hace 4 años en tratamiento con metformina 1,700 mg al día e hipertensión arterial, del mismo tiempo de evolución, en tratamiento con telmisartán 80 mg al día y amlodipino 5 mg al día. Refiere desde hace 6 meses cefalea y posteriormente hemianopsia bilateral, por lo que se le realizó resonancia magnética (Figura 1) con reporte de macroadenoma de hipófisis no funcional.*

La información básica se refiere a los antecedentes de las causas ya comentadas.

En una publicación de adenomas hipofisarios no funcionales, en pacientes que presentaron hipotiroidismo central, no hubo correlación con el tamaño del tumor, la edad o el sexo, y todos los casos tenían niveles normales de TSH, presentando T4 libre baja. En el caso de acromegalia fue del 8.7%;

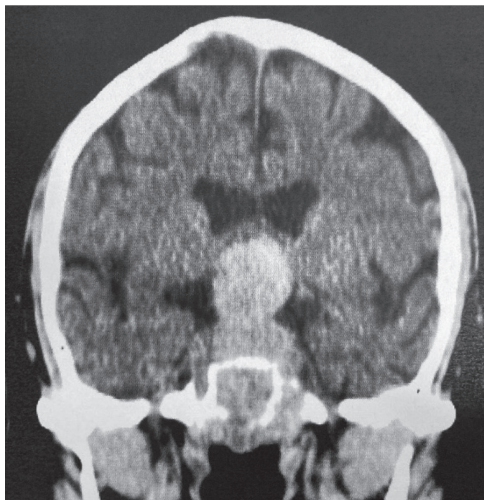


Figura 1

Fuente: cortesía de los autores.





aproximadamente la mitad tenía niveles normales de TSH y la otra mitad tenía niveles bajos de T4 libre.<sup>4</sup>

En un estudio, después de una semana de administración de bexaroteno, el 100% de los pacientes desarrollaron hipotiroidismo central.<sup>5</sup>

La mitad de los pacientes presentaron hipotiroidismo central en el seguimiento de un traumatismo craneoencefálico severo; otros han reportado, con el antecedente de traumatismo una prevalencia de al menos el 5%.<sup>2,6</sup>

Las personas con síndrome de Sheehan presentan mayor sialilación de la TSH, lo que puede explicar su elevación debido a la disminución del aclaramiento metabólico, pero esto también disminuye su actividad biológica.<sup>7,8</sup>

El 16% de las hipofisitis presentan datos clínicos de hipotiroidismo al diagnóstico, aun cuando la anormalidad en los niveles de TSH se presenta hasta en el 50% de los casos.<sup>9</sup>

El 14% de las personas con sarcoidosis presentan hipotiroidismo, aunque en su mayoría es por afectación de la tiroides; también puede presentarse cuando hay afectación a nivel de la hipófisis, situación similar con la histiocitosis de Langerhans.<sup>10,11</sup>

Hay pocos casos reportados debido a la baja frecuencia de asociación de hemocromatosis con hipotiroidismo central.<sup>12</sup>

En un estudio en Taiwán, se encontró que el riesgo de desarrollar tuberculosis en pacientes con hipotiroidismo fue 2.91 veces mayor que en aquellos sin hipotiroidismo (intervalo de confianza [IC] 95%, 1.50 a 3.65); el 95% de los casos correspondió a hipotiroidismo primario.<sup>13</sup>

## SÍNTOMAS

*La paciente presenta mareo, piel seca, fatiga, constipación, ronquera e hipotensión, por lo que suspendió amlodipino.*

En el caso de hipotiroidismo central, podemos dividir las manifestaciones clínicas en aquellas dependientes del hipotiroidismo (mismas que ya han sido descritas en extenso en el fascículo de "Hipotiroidismo primario manifiesto") y aquellas que están asociadas a otras alteraciones del hipotálamo-hipófisis, que habitualmente coexisten en el hipotiroidismo central.

**Manifestaciones asociadas al hipotiroidismo:** somnolencia, bradilalia, bradipsiquia, alteración de la memoria, depresión, disnea, poca tolerancia al ejercicio, estreñimiento, oligomenorrea, hipermenorrea, disminución de la libido, infertilidad, galactorrea, intolerancia al frío, aumento de peso, piel seca, cabello áspero y frágil, mialgias, cambios en la voz, ronquera y síndrome de túnel del carpo.<sup>14,15</sup>



Otras alteraciones asociadas al hipopituitarismo se pueden dividir en asociadas al hipocortisolismo. En una presentación aguda: fatiga, debilidad, mareos, náuseas y vómito. En forma crónica: cansancio, palidez, anorexia, náuseas, pérdida de peso, mialgia, dolor abdominal y neuroglucopenia.

- **Deficiencia hormona de crecimiento:** en el niño, retraso en el crecimiento, baja estatura y aumento de la adiposidad. En el adulto, reducción de la capacidad de ejercicio, aumento de la obesidad central y reducción de la masa corporal magra.
- **Hipogonadismo:** en niños, retraso de la pubertad. En hombres, alteración de la fertilidad, impotencia, disminución de la libido, disminución de la masa y la fuerza muscular, disminución de la masa ósea, disminución de la eritropoyesis y del crecimiento del cabello, arrugas finas e hipotrofia testicular. En mujeres, amenorrea, oligomenorrea, infertilidad, pérdida de libido, dispareunia, atrofia mamaria, osteoporosis, aterosclerosis prematura.
- **Prolactina:** por hipoprolactinemia falla en lactación. Por hiperprolactinemia galactorrea, oligo/amenorrea y pérdida de la libido.
- **Diabetes insípida:** poliuria y polidipsia.<sup>16</sup>

*En el caso de nuestra paciente tiene datos para sospechar hipotiroidismo y la coexistencia de hipocortisolismo.*

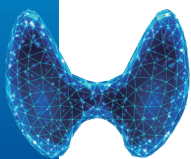
## EXPLORACIÓN

Peso 75 kg, IMC 28.9 kg/m<sup>2</sup>, TA 120/70 mm Hg, FC 55/minuto, FR 18/minuto. Hemianopsia bilateral. Piel seca y gruesa, disminución de la relajación del reflejo Aquileo.

- **Neuromuscular:** somnolencia, bradilalia, bradipsiquia, alteración de la memoria, disminución de la relajación de los reflejos de estimamiento muscular, poca tolerancia al ejercicio, mialgias.
- **Reproductivo:** galactorrea.
- **Metabolismo:** aumento de peso.
- **Dermatológico:** piel seca, caída de cabello.<sup>14-16</sup>

Otras alteraciones asociadas al hipopituitarismo se pueden dividir en asociadas al hipocortisolismo: hipotensión, hipoglucemia.

- **Deficiencia hormona de crecimiento:** en el niño, retraso en el crecimiento, baja estatura, aumento de la adiposidad. En el adulto, reducción de la capacidad de ejercicio, aumento de la obesidad central y reducción de la masa corporal magra.



- **Hipogonadismo:** en niños, retraso de la pubertad. En hombres, disminución de la masa y la fuerza muscular, disminución de la masa ósea e hipotrofia testicular. En mujeres, osteoporosis, aterosclerosis prematura.
- **Hiperprolactinemia:** galactorrea.<sup>14-16</sup>

## SOSPECHA DIAGNÓSTICA

Se debe sospechar ante la presencia de síntomas y signos atribuibles al hipotiroidismo. En caso necesario pueden utilizarse escalas validadas de Billewicz o de Zulewski (ya comentadas en el capítulo de “Hipotiroidismo primario manifiesto”); en esta última, la puntuación > 5 puntos define hipotiroidismo, de 3 a 5 sospechoso, mientras que una puntuación de 0 a 2 puntos eutiroidismo (**Cuadro 1**), pero en el caso del hipotiroidismo central los antecedentes y manifestaciones asociadas a otras manifestaciones de hipopituitarismo suelen estar presentes.<sup>1,17,18</sup>

Los datos clínicos nos hacen sospechar, ante el antecedente de una tumoración hipofisaria, de hipotiroidismo y de hipocortisolismo.

Cuadro 1. Escala de Zulewski			
Síntoma	Presente	Ausente	
1 Disminución sudación	1	0	
2 Ronquera	1	0	
3 Parestesias	1	0	
4 Piel seca	1	0	
5 Constipación	1	0	
6 Pérdida de la audición	1	0	
7 Incremento de peso	1	0	
Signo	Presente	Ausente	
1 Movimientos lentos	1	0	
2 Retraso reflejo Aquileo	1	0	
3 Piel gruesa	1	0	
4 Edema periorbitario	1	0	
5 Piel fría	1	0	
Suma	5		

Fuente: Kalra S, Goyal A, Khandelwal S. Clinical scoring scales in thyroidology: A compendium [Internet]. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2011;15(6):89.

17

CASOS CLÍNICOS EN  
**Hipotiroidismo**



## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Laboratorio: glucosa 69 (70 a 100 mg/dL), creatinina 0.98 (0.5 a 0.9 mg/dL), colesterol 192 mg/dL, triglicérido 124 mg/dL, Na 133 (136 a 145 mmol/L), K 4.7 (3.5 a 5.1 mmol/L), TSH 2.3 (0.27 a 4.20 mUI/L), T4 libre 0.60 (0.93 a 1.70 ng/dL), prolactina 13.3 (2 a 25 ng/mL), ACTH 20 (0 a 46 pg/mL), cortisol 3.8 (5 a 25 ug/dL), GH < 0.05 (0.05 a 10 ng/mL), IGF-1 83.5 (64 a 212 ng/mL para edad).

En el caso del hipotiroidismo central la constante es la reducción de la T4 libre baja, la cual, se recomienda tener al menos dos estudios de diferente laboratorio para disminuir el riesgo de alteración del laboratorio, en particular en ausencia de hipopituitarismo. La concentración de TSH en esta condición puede estar baja, elevada o inapropiadamente normal.<sup>1,3</sup>

Otros estudios que regularmente se pueden encontrar son: imágenes alteradas de la región hipotálamo-pituitaria (resonancia magnética y/o tomografía), ausencia de autoanticuerpos antitiroideos y estructura tiroidea homogénea en ultrasonido, aun cuando siempre hay que considerar la coexistencia de otras comorbilidades (Figura 2).<sup>3</sup>

El antecedente del tumor hipofisario, los síntomas y los resultados de T4 libre baja y cortisol, nos confirman el diagnóstico de hipocortisolismo e hipotiroidismo central.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cuando se dispone, la prueba con TRH IV en bolo puede ayudar al diagnóstico diferencial entre terciario (hipotalámico) y secundario (hipofisario). Generalmente, se toma muestra de sangre a los tiempos 0, 60 y 120 para determinar TSH, T4 y T3 libres.<sup>19</sup> En una persona con hipotiroidismo secun-

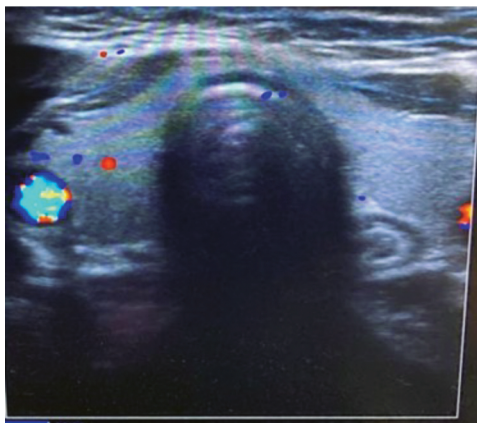
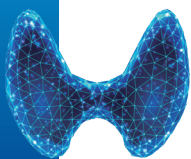


Figura 2

Fuente: cortesía de los autores.



dario, la respuesta de TSH a la administración de TRH es nula, no se muestra incremento de sus concentraciones en las muestras analizadas. En una persona con hipotiroidismo terciario, el aumento de concentraciones de TSH se describe como retardada, con incremento paulatino, demostrando su pico máximo posterior a los 60 minutos, con una posterior disminución de sus concentraciones.

Las condiciones asociadas con TSH baja/normal y/o niveles de T4 libres bajos o incluso bajos-normales que podrían conducir a diagnóstico erróneo de hipotiroidismo central o transitorio son:

- Forma grave de enfermedad no tiroidea o síndrome de eutiroides enfermo.
- Fármacos que inhiben la secreción de TSH como glucocorticoides, dopamina, cocaína, antiepilépticos, antipsicóticos, metformina.
- Condiciones de levotiroxina, toma irregular de la misma.
- Histéresis (prolongada supresión de TSH después de la recuperación de tirotoxicosis).
- Condiciones genéticas: síndrome de Allen-Herndon-Dudley (variantes alélicas patogénicas del gen MCT8), RTH $\alpha$  debido a mutaciones heterocigóticas THRA, variantes alélicas de TSH $\beta$  que conserva la bioactividad, pero pierde la inmunorreactividad de TSH circulante.<sup>1</sup>

## DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

*T4 libre confirmada por debajo del límite normal.*

## PLAN TERAPÉUTICO

*Se inicia la sustitución con prednisona a 7.5 mg/día y levotiroxina 75 mcg al día.*

En principio, es importante que ante de la presencia o sospecha de hipocortisolismo se debe implementar, previa o simultáneamente, la sustitución con glucocorticoides antes de iniciar levotiroxina.

En adultos, es recomendado considerar el peso y la edad para calcular la dosis de levotiroxina.<sup>20</sup> En pacientes mayores de 60 años y en aquellos con comorbilidades cardiovasculares la dosis inicial debe oscilar entre 1.0 y 1.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ .<sup>1</sup>

Se revaloran los niveles a las 6 a 8 semanas con los niveles de T4 libre buscando estar sobre la mediana del rango de referencia.<sup>20</sup>

Condiciones que por su riesgo requieren una titulación gradual de la levotiroxina:

19

CASOS CLÍNICOS EN  
**Hipotiroidismo**



- Inicio de terapia de reemplazo de GH y/o de terapia de reemplazo con estrógenos.
- Desarrollo puberal.
- Estimulación ovárica controlada.
- Embarazo.
- Aumento de peso.
- Terapias que afectan el metabolismo o absorción de la levotiroxina.
- Comorbilidad cardiovascular.
- Pérdida de peso.
- Interrupción de terapias o tratamientos con GH o estrógenos.<sup>1</sup>

Para mejorar el apego y la absorción, se recomienda tomar la levotiroxina 30 a 60 minutos antes del desayuno o 3 horas después de cenar, y que esta sea ligera.

También deben considerarse alimentos o medicamentos que pueden alterar la absorción de la levotiroxina como el calcio, magnesio, hierro, inhibidores de la bomba de protones, colestiramina, sucralfato y orlistat, con los cuales se recomienda hasta 4 horas de separación.<sup>21,22</sup>

Con bifosfonatos orales se recomienda primero la toma de levotiroxina y después de 30 a 60 minutos la toma estos.

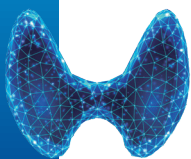
En caso de semaglutida oral, la recomendación es primero tomar esta sola y 30 minutos después o por la noche la levotiroxina.<sup>23</sup>

Es importante evitar la sobredosificación, ya que se ha asociado con riesgo a largo plazo de arritmias y descalcificación ósea.<sup>21,22</sup>

El uso combinado o agregado de liotironina no está recomendado en adultos mayores con antecedente de cardiopatía isquémica, embarazadas o en búsqueda de embarazo. También puede ser usado como terapia adicional a levotiroxina, pero hay que tener en cuenta que el monitoreo de los niveles séricos de TSH, de T3 o de las proporciones de T3 libre/T4 libre, en preparaciones convencionales, es problemático debido a la variación diaria que pueden presentar, por ello, se requiere usar preparaciones de T3 de liberación lenta para lograr niveles fisiológicos y estables de T3 libre/T4 libre.<sup>22</sup>

## DISCUSIÓN

El hipotiroidismo central es menos frecuente que el primario, sin embargo, es importante sospecharlo ante la presencia de afecciones hipotálamo-hipofisarias o con T4 libre baja confirmada.

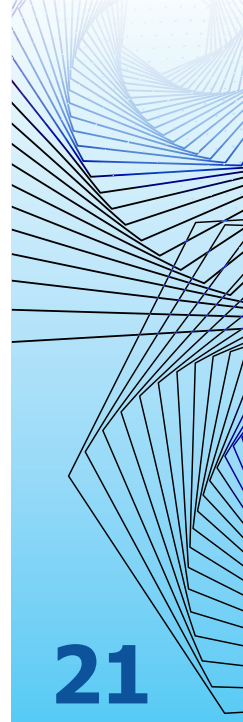


Es muy importante en esta condición, indagar siempre la presencia de hipocortisolismo para iniciar antes la sustitución con glucocorticoides y evitar desencadenar una crisis adrenal.

Una vez estable, se debe revalorar con niveles de T4 libre cada 6 meses o antes en caso de agregar alguna condición o tratamiento que pueda alterar la dosificación de la levotiroxina.



CASOS CLÍNICOS EN **21**  
**Hipotiroidismo**





# REFERENCIAS

1. Persani L, Cangiano B, Bonomi M. The diagnosis and management of central hypothyroidism in 2018. *Endocrine Connections*. 2019;8(2):R44-54.
2. Benvenega S, Klose M, Vita R, Feldt-Rasmussen U. Less known aspects of central hypothyroidism: Part 1 – Acquired etiologies. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*. 2018;14:25-33.
3. Lania A, Persani L, Beck-Peccoz P. Central hypothyroidism [Internet]. *Pituitary*. 2008 [citado el 9 de octubre 2020];11(2):181-6.
4. Takamizawa T, Horiguchi K, Nakajima Y, Okamura T, Ishida E, Matsumoto S, et al. Central Hypothyroidism Related to Pituitary Adenomas: Low Incidence of Central Hypothyroidism in Patients With Acromegaly. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019;104(10):4879-88.
5. Toi N, Kurajoh M, Miyaoka D, Nagata Y, Yamada S, Imanishi Y, et al. Bexarotene-induced central hypothyroidism assessed by TRH stimulation test in cutaneous T-cell lymphoma patients. *Endocrine Journal*. 2022;69(1):101-5.
6. Pinzón-Tovar A, Andrés Gonzalez G, Cifuentes Gonzales JC, Jimenez-Canizales CE. Adenohipófisis en la fase aguda del trauma craneoencefálico severo, estudio descriptivo. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2023;23(1):45-52.
7. Oliveira JHA. Investigating the Paradox of Hypothyroidism and Increased Serum Thyrotropin (TSH) Levels in Sheehan's Syndrome: Characterization of TSH Carbohydrate Content and Bioactivity. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001;86(4):1694-9.
8. Karaca Z, Laway BA, Dokmetas HS, Atmaca H, Kelestimur F. Sheehan syndrome [Internet]. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016 [citado el 1 marzo 2022];2(1):1-15.
9. Prete A, Salvatori R. Hypophysitis [Internet]. *Endotext*, 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30160871/>.
10. Alzghoul BN, Amer FN, Barb D, Innabi A, Mardini MT, Bai C, et al. Prevalence and characteristics of self-reported hypothyroidism and its association with nonorgan-specific manifestations in US sarcoidosis patients: a nationwide registry study [Internet]. *ERJ Open Research*. 2021[citado el 5 de octubre 2022];7(1).
11. Rami B, Schneider U, Wandl-Vergesslich K, Frisch H, Schober E. Primary hypothyroidism, central diabetes insipidus and growth hormone deficiency in multisystem Langerhans cell histiocytosis: a case report. *Acta Paediatr*. 1998 Jan;87(1):112-4.
12. Santiago de Sousa Azulay R, Magalhães M, Tavares M da G, Dualibe R, Barbosa L, Sá Gaspar S, et al. Novel Mutation in the Hemojuvelin Gene (HJV) in a Patient with Juvenile Hemochromatosis Presenting with Insulin-dependent Diabetes Mellitus, Secondary Hypothyroidism and Hypogonadism. *American Journal of Case Reports*. 2020;21: e923108.
13. Cheng LT, Chung CH, Peng CK, Shu CC, Wu SY, Wang SH, et al. Bidirectional Relationship Between Tuberculosis and Hypothyroidism: An 18-Year Nationwide Population-Based Longitudinal Cohort Study. *Frontiers in Medicine*. 2022;9.
14. Patil N, Rehman A, Jialal I. Hypothyroidism [Internet]. *National Library of Medicine*, 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519536/>.
15. Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart [Internet]. *Circulation*. 2007 [citado el 27 de noviembre 2019];116(15):1725-35.
16. Chung TT, Monson JP. Hypopituitarism [Internet]. *Endotext*. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279989/>.
17. Wall CR. Myxedema coma: diagnosis and treatment. *American family physician*. 2000;62(11):2485-90.
18. Kalra S, Goyal A, Khandelwal S. Clinical scoring scales in thyroidology: A compendium [Internet]. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011;15(6):89.
19. Faglia G, Beck-Peccoz P, Ferrari C, Ambrosi B, Spada A, Travaglini P, et al. Plasma Thyrotropin Response to Thyrotropin-Releasing Hormone in Patients with Pituitary and Hypothalamic Disorders. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1973;37(4):595-601.
20. Persani L, Brabant G, Dattani M, Bonomi M, Feldt-Rasmussen U, Fliers E, et al. European Thyroid Association (ETA) Guidelines on the Diagnosis and Management of Central Hypothyroidism. *European Thyroid Journal*. 2018;7(5):225-37.
21. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement [Internet]. *Thyroid*. 2014 Dec [citado el 16 de marzo 2019];24(12):1670-751.
22. Garber J, Cobin R, Gharib H, Hennessey J, Klein I, Mechanick J, 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(6):988-1028.
23. Kalra S, Das S, Zargar AH. A Review of Oral Semaglutide Available Evidence: A New Era of Management of Diabetes with Peptide in a Pill Form [Internet]. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2022;26(2):98-105.





## INSTRUCTIVO PARA OBTENER SU CONSTANCIA

¿Cómo obtener su constancia?

1. Desde su computadora, ingrese al sitio Sistema Interactivo de Evaluación Médica (SIEM®) en la página **<https://evaluacionmedica.com.mx>**
2. Realice su registro completo y revise sus datos, mismos que serán utilizados para generar su constancia con valor curricular. Recuerde sus claves de usuario y contraseña para que cada vez que entre pueda tener acceso con esos datos.
3. Ingrese el código de acceso **HT-2023** para poder obtener su Constancia.
4. Conteste la evaluación correspondiente a cada uno de los tomos. Tiene 3 oportunidades para contestar y requiere de un mínimo de 80% de aprobación total para recibir su Constancia.
5. Deberá dar click en **DESCARGAR CONSTANCIA**.
6. Puede entrar y salir tantas veces sea necesario.
7. Recibirá en su correo electrónico una liga para poder descargar su constancia o bien puede imprimirla desde el sitio en el apartado de certificados.

**Este programa con valor académico contiene puntaje para recertificación del especialista por parte del Colegio Mexicano de Medicina Interna de México, A.C.**

Si tiene alguna duda para obtener su constancia favor de escribir a [soporte@intersistemas.com.mx](mailto:soporte@intersistemas.com.mx).





