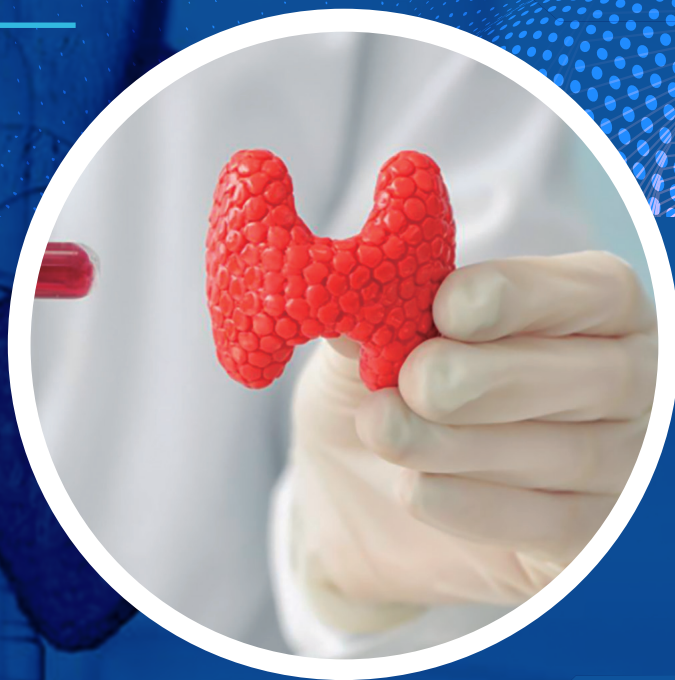


CASOS CLÍNICOS EN **Hipotiroidismo**

**HIPOTIROIDISMO Y
SÍNDROME METABÓLICO**

**HIPOTIROIDISMO
EN OTRAS ALTERACIONES**

Dr. Alejandro Sosa



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

Liliana Hernández Lara

Médico general egresada del Instituto Politécnico Nacional
Médico especialista en Endocrinología y Biología de la Reproducción Humana por
la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)
Adscrito al Departamento de Endocrinología del Centro Médico Nacional La Raza (IMSS)
Profesor ayudante del curso de Posgrado de Endocrinología del Centro Médico
Nacional La Raza (IMSS)

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.



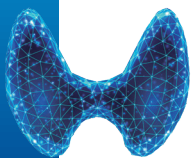
Reproducir esta obra en cualquier formato es ilegal. Infórmate en:
info@cempro.org.mx

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 Y SÍNDROME METABÓLICO

INTRODUCCIÓN

En este fascículo hablaremos de la asociación y efecto del hipotiroidismo en los componentes del síndrome metabólico.

La obesidad es un componente clave del síndrome metabólico (SMe) y está estrechamente relacionada con las enfermedades de la tiroides. Dicha relación se ha ampliamente confirmado en el hipotiroidismo manifiesto, pero en condiciones subclínicas aún permanecen poco claras. La obesidad, también puede influir en el desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune (ETA), debido a que esta aumenta el nivel de interleucina-6 (IL-6) manteniendo un estado proinflamatorio crónico y niveles altos de leptina que pueden suprimir las funciones de las células T reguladoras, lo que aumenta la producción de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (AcTPO).¹

Se ha reportado casi el doble de prevalencia de AcTPO en personas con obesidad.¹

La obesidad es un factor de riesgo para hipotiroidismo manifiesto (RR = 3.21, IC 95%; 2.12 a 4.86, $P < 0.001$ y, en la condición subclínica, RR = 1.70, IC 95%; 1.42 a 2.03, $P < 0.001$), pero es importante hacer el diagnóstico diferencial ya que la hormona estimulante de la tiroides (TSH), puede estar elevada como un efecto compensatorio a la obesidad por el incremento de los niveles y del efecto de la hiperleptinemia de la persona que vive con esta.^{1,2}

La prevalencia de hipotiroidismo es mayor en pacientes con DM2 (odds ratio [OR], 3.45; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2.5 a 4.7). La incidencia de DM2 aumenta 1.09 veces, mayor con cada duplicación de la TSH (IC del 95%, 1.06 a 1.12), y la incidencia de prediabetes aumenta 15% (hazard ratio, 1.15; IC del 95%, 1.04 a 1.26) en pacientes con TSH > 5 mUI/L. De manera similar, SMe es más frecuente en hipotiroidismo subclínico en comparación con individuos eutiroideos (OR, 1.31; IC del 95%, 1.08 a 1.60).³ Lipoproteínas de baja densidad, colesterol, triglicéridos e hipertensión sistólica y diastólica, han sido descritas. Mehran y colaboradores mostraron que los niveles más altos de T4 libre se asociaron con probabilidades más bajas de SMe, especialmente en sujetos no obesos ($\beta = 0.57$ [IC 95%, 0.34 a 0.96]; $P = 0.03$) tras varios ajustes.⁴

El hipotiroidismo manifiesto o subclínico favorece el hipercolesterolemia. La prevalencia de hipotiroidismo es de 1.4 a 13% en pacientes con



hiperlipidemia.^{5,6} Esto se debe, principalmente, a una reducción de la actividad del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en relación con la disminución de la triyodotironina (T3) con la proteína de unión al elemento regulador de esteroides 2 (SREBP-2), que modula la biosíntesis de colesterol mediante la regulación de la actividad de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA).⁶

El tratamiento con hormonas tiroideas podría revertir o mejorar el perfil dislipidémico que ocurre comúnmente en presencia de hipotiroidismo. El efecto también dependerá de la edad y sexo. Además, mejora la eficacia de los fármacos hipolipemiantes, como estatinas, ezetimiba y de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), en pacientes con dislipidemia e hipotiroidismo.⁶

4

HISTORIA CLÍNICA

Femenino de 63 años. Niega toxicomanías. Antecedente de hemitiroidectomía derecha hace 10 años con reporte de nódulo tiroideo benigno, hipertensión arterial desde hace 4 años en tratamiento con ibersartán 150 mg al día y amlodipino 5 mg al día. Depresión y ansiedad desde hace 3 años; en tratamiento con venlafaxina 37.5 mg al día.

El antecedente de hemitiroidectomía ha demostrado que el 54.7% evolucionaban a hipotiroidismo subclínico o manifiesto. El 91% lo desarrollaron dentro de los 7 meses posteriores a la operación.⁷

Los trastornos afectivos se presentan junto con hipotiroidismo manifiesto del 1 al 4%, y con hipotiroidismo subclínico del 4 al 40%.^{8,9}

En el caso de nuestra paciente, el antecedente de la hemitiroidectomía le confiere riesgo para desarrollar hipotiroidismo y hay autores que recomiendan la determinación de un perfil tiroideo en casos de ansiedad y depresión.

SÍNTOMAS

Acude por referir, desde hace un año, síntomas que han incrementado en su intensidad: piel seca, uñas frágiles, sueño no reparador, constipación, descontrol de la presión arterial y ansiedad que se mitiga consumiendo alimentos.

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, 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 del 35 al 65%.

Dermatológico: piel seca, cabello áspero y frágil, del 60 al 100%.

Neuromuscular: mialgias, cambios en la voz, ronquera, síndrome de túnel del carpo.¹⁰

La paciente presenta síntomas clásicos asociados a la presencia de hipotiroidismo como piel seca, fragilidad de uñas, constipación y ansiedad-depresión.

EXPLORACIÓN

*Peso 74 kg, IMC 30.1 kg/m², cintura 98 cm, FC 58/ minuto, FR 20/ minuto, TA 125/95 mm Hg. Piel gruesa, cabello quebradizo. Mixedema de los tejidos. Disminución de la relajación del reflejo Aquileo. Acantosis en cuello y pliegues**.*

LABORATORIO

Glucosa 112 (70 a 100 mg/dL), creatinina 0.75 (0.5 a 0.9 mg/dL), colesterol 246 mg/dL, LDL 172 mg/dL, HDL 41 mg/dL, triglicéridos 174 mg/dL.

Cardiovascular: bradicardia, hipertensión diastólica, poca tolerancia al ejercicio, en el 10 a 90%.

Reproductivo: hiperprolactinemia, disminución testosterona.

Metabolismo: disminución del consumo de oxígeno y de la tasa metabólica basal, aumento de LDL y colesterol total, aumento de homocisteína, hiponatremia, las cuales presentan del 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.¹⁰

La información nos muestran datos que están asociados con hipotiroidismo y mayor riesgo de presentarlo, como la bradicardia, elevación de la presión arterial diastólica por incremento de las resistencias vasculares periféricas y disminución de la relajación del reflejos osteotendinosos.



SOSPECHA DIAGNÓSTICA

Desde el aspecto clínico con factores de riesgo y/o manifestaciones clínicas ya descritas, se debe sospechar en hipotiroidismo; cabe recordar que no existen síntomas ni signos patognomónicos. En caso necesario pueden utilizarse escalas validadas para identificar hipotiroidismo; la de Zulewski (**Cuadro 1**), con una puntuación > 5 puntos, define hipotiroidismo, mientras que una puntuación de 0 a 2 puntos eutiroidismo. El 72% de los que tienen hipotiroidismo manifiesto, fue detectado con esta escala en comparación con el 42% con la puntuación de Billewicz, por lo que recomendamos usar de preferencia la escala de Zulewski y el diagnóstico debe establecerse con la evidencia del estudio bioquímico.¹¹

Aplicando la escala tendríamos los siguientes resultados:

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. 2011 [consultado el 10 de septiembre 2019];15(6):89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3169861/>.

La escala para sospecha clínica nos da datos para sospechar clínicamente hipotiroidismo.

6



Se realiza perfil tiroideo con los siguientes resultados de la hormona estimulante de tiroides (TSH) 13 (0.27 a 4.20 mUI/L), T4 libre 0.87 (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.¹⁰

Con estos resultados se confirma el hipotiroidismo primario manifiesto.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

AcTPO 451 (≤ 5.61).

Para integrar 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 y, en caso de ser positivos, no se recomiendan realizar otras mediciones de estos.¹⁰

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 y un perfil tiroideo con TSH arriba del límite superior normal, y T4 libre por debajo del límite inferior normal. Tiene criterios para síndrome metabólico.

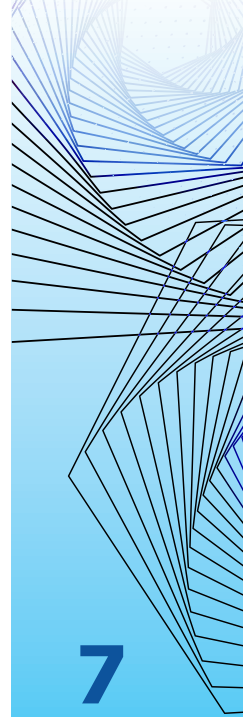
NCEP (Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol) ATP3, 2005:^{12,13}

Presencia de tres o más de los siguientes:

1. Glucosa en sangre superior a 100 mg/dL o tratamiento.
2. Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres, o tratamiento farmacológico.
3. Triglicéridos en sangre > 150 mg/dL o tratamiento farmacológico.
4. Cintura > 102 cm (hombres) o > 88 cm (mujeres).
5. Presión arterial > 130/85 mm Hg o tratamiento farmacológico.

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



7

CASOS CLÍNICOS EN
Hipotiroidismo



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.^{14,15}

Se inició levotiroxina con la dosis plena acorde a su peso: 125 mcg/día, indicándose tomar en ayuno, con agua y dejando pasar de 30 a 60 minutos para tomar alimentos.

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.^{14,15}

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

Acude a las 14 semanas. Peso 71 kg, IMC 28.8 kg/m², cintura 97 cm, TA 125/85 mm Hg.

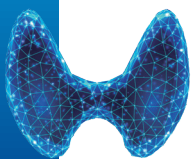
Perfil tiroideo con TSH 1.9 (0.27 a 4.20 mUI/L), T4 libre 1.3 (0.93 a 1.70 ng/dL). Por lo que se consideró con adecuada sustitución.

Glucosa 102 (70 a 100 mg/dL), creatinina 0.70 (0.5 a 0.9 mg/dL), colesterol 208 mg/dL, LDL 132 mg/dL, HDL 37 mg/dL, triglicéridos 265 mg/dL. HbA1c 6.2%.

Muestra disminución de peso corporal normalmente atribuida al remplazo hormonal, el cual se debe a eliminación de líquido, reduciendo el mixe-dema; mejor control de la presión arterial. Continuo manejo con psiquiatría y con nutrición. Globorisk 5%.¹⁶

En la satisfacción con la terapia para el hipotiroidismo influyen varios factores, como mantener un sueño adecuado, hacer actividad física regular, además de su dosis y tipo de terapia.¹⁵

La revaloración de concentraciones de TSH y T4 libre se realiza de 4 a 8 semanas posteriores al 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 en la dosificación de la levotiroxina, o que el paciente se encuentre con síntomas de infra o supra sustitución al momento de la revaloración.



DISCUSIÓN

El hipotiroidismo está asociado muy frecuentemente con los componentes del síndrome metabólico y con depresión-ansiedad.

Es importante considerar en estas comorbilidades, especialmente en el hipotiroidismo subclínico, hacer una adecuada valoración y decisión del tratamiento, así como de lo esperado con la sustitución hormonal, para no generar o corregir falsas expectativas de mejoría de síntomas, peso, etc.

El manejo complementario de otras condiciones metabólicas y/o neuropsiquiátricas debe ser considerado a la par de la sustitución, de ser necesario con levotiroxina.

La terapia con levotiroxina, en personas con depresión, debe ser considerado cuidadosamente de forma individual, tomando en cuenta los riesgos y beneficios del tratamiento.⁸

Una vez establecido el diagnóstico, el tratamiento se debe determinar 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, conforme a lo descrito previamente, para verificar la meta de tratamiento en función del 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. Yao JY, Liu P, Zhang W, Wang KW, Lyu CP, Zhang ZW, et al. Obesity rather than Metabolic Syndrome is a Risk Factor for Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity. *Biomed Environ Sci.* 2021;34(10):819-823.
2. Song R, Wang B, Yao Q, Li Q, Jia X, Zhang J. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. *Frontiers in Immunology.* 2019;1:10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6797838/>.
3. Brenta G, Caballero AS, Nunes MT. Case finding for hypothyroidism should include type 2 diabetes and metabolic syndrome patients: a latin american thyroid society (lats) position statement. *Endocrine Practice.* 2019;25(1):101-5.
4. Mehran L, Amouzegar A, Bakhtiyari M, Mansournia MA, Rahimabad PK, Tohidi M, et al. Variations in Serum Free Thyroxine Concentration Within the Reference Range Predicts the Incidence of Metabolic Syndrome in Non-Obese Adults: A Cohort Study. *Thyroid.* 2017;27(7):886-93.
5. Tagami T, Kimura H, Ohtani S, Tanaka T, Tanaka T, Hata S, et al. Multi-center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia. *Endocrine Journal.* 2011;58(6):449-57.
6. Duntas LH, Brenta G. A Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism. *Frontiers in Endocrinology.* 2018;3:9.
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. Loh HH, Lim LL, Yee A, Loh HS. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2019;19(1).
9. Głombik K, Detka J, Budziszewska B. Venlafaxine and L-Thyroxine Treatment Combination: Impact on Metabolic and Synaptic Plasticity Changes in an Animal Model of Coexisting Depression and Hypothyroidism. *Cells.* 2021; 10(6):1394. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/6/1394>.
10. Patil N, Rehman A, Jialal I. Hypothyroidism [Internet]. *StatPearls* 2022. PMID: 30137821.
11. Kalra S, Goyal A, Khandelwal S. Clinical scoring scales in thyroidology: A compendium [Internet]. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2011 [consultado el 10 de septiembre 2019];15(6):89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3169861/>.
12. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome [Internet]. *Current Hypertension Reports.* 2018;20(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5866840/>.
13. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferaa Y, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021 [Internet]. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(2):786. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8775991/>.
14. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Sawka. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid.* 2014; 24(12):1670-1751.
15. 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.
16. Risk Calculator - Result | Globorisk [Internet]. *globorisk.org.* [consultado el 6 de abril 2023]. Disponible en: <http://globorisk.org/calc/result/MC4wNDg4Njk4>.

10



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

11

CASOS CLÍNICOS EN

Hipotiroidismo



HIPOTIROIDISMO EN OTRAS ALTERACIONES

INTRODUCCIÓN

Los efectos pleiotrópicos de las hormonas tiroideas se explican por su interacción con múltiples factores de transcripción, factores de crecimiento y pueden funcionar como coactivadores por la interacción con el receptor nuclear de hormonas tiroideas, retinol, hormonas esteroideas (andrógenos, glucocorticoides, mineralocorticoides, estrógenos y progesterona), así como vitamina D.^{1,2}

Los receptores de hormonas tiroideas (TR) son alfa (TRa 1 y 2) y beta (TRb 1 y 2).¹

Los TR a1 y b1 actúan induciendo o suprimiendo la expresión génica en respuesta a la triyodotironina (T3). El TRa2, en cambio, ejerce un efecto negativo dominante en la acción de otros receptores de hormonas tiroideas.¹

En este fascículo describiremos la interacción de las hormonas tiroideas con los estrógenos, la progesterona, los andrógenos, los glucocorticoides con la hormona de crecimiento (GH) y las catecolaminas. Los mecanismos por los cuales interacciona con la hormona folículo estimulante (FSH), luteinizante (LH) y liberadora de gonadotropinas (GnRH), ya se describieron en el fascículo de "hipotiroidismo e infertilidad".

También se comentará la relación del hipotiroidismo en los síndromes poliglandulares autoinmunes.

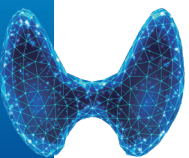
HORMONAS TIROIDAS Y ESTRÓGENOS

Los TRa1 son capaces de unirse competitivamente con el elemento de respuesta al estrógeno, inhibiendo los factores de transcripción mediados por receptores de estrógenos, lo que da como resultado una respuesta de supresión a las acciones inducidas por estrógenos.^{1,2}

Clínicamente, cuando hay concentraciones elevadas de hormonas tiroideas se reduce el comportamiento sexual femenino dependiente de estradiol.

El estradiol también puede regular la función tiroidea al actuar directamente sobre las células tiroideas, provocando disminución de la síntesis y liberación de hormonas tiroideas. Se ha demostrado que la T3 y el estra-

12



diol regulan casi los mismos genes implicados en la proliferación celular y la expresión proteica. En el hipotiroidismo se puede observar una eliminación metabólica reducida de estrona y una producción excesiva de estriol.²

Por lo tanto, se recomienda valorar la cuantificación de hormonas tiroideas, en especial, en aquellos con terapia de sustitución con levotiroxina, ya que condiciones relacionadas con niveles altos de estradiol (ejemplo, embarazo) o uso de estrógenos exógenos, pueden influir en la función tiroidea y en el aumento de transporte de hormonas tiroideas; en algunos casos puede llegar a requerirse aumento de la dosis de levotiroxina.²

HORMONAS TIROIDEAS Y PROGESTERONA

A diferencia de la interacción con los estrógenos, las hormonas tiroideas no comparten sitios de unión con la secuencia de ADN de la progesterona. Para esta interacción se involucran los coactivadores (SRC1 y 1E), los cuales inducen la activación de genes asociados a funciones de comportamiento reproductivo.²

Los receptores de progesterona y los receptores de hormonas tiroideas pueden regular los mismos tipos de células encargadas de funciones reproductivas.²

La progesterona tiene efecto sobre las células tiroideas regulando al alza la transcripción de genes involucrados en la función y proliferación de células tiroideas.³

HORMONAS TIROIDEAS Y ANDRÓGENOS

La proteína 70 asociada al receptor de andrógenos (coactivador dependiente de ligando), está regulada positivamente por T3 estimulando los sistemas reproductivos masculino y femenino. En estudios con animales se ha demostrado que los andrógenos inhiben los niveles de ARNm de las subunidades alfa y beta de la TSH, lo que interfiere con la síntesis y secreción de TSH.²

Clínicamente, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico e hipotiroidismo, el tratamiento con levotiroxina disminuye los niveles de testosterona total y libre, lo cual mejora los síntomas androgénicos.²

HORMONAS TIROIDEAS Y GLUCOCORTICOIDES

Los receptores de glucocorticoides tienen el potencial para unirse a los elementos de respuesta de hormonas tiroideas y activar funciones super-

13

CASOS CLÍNICOS EN
Hipotiroidismo



puestas con los receptores de hormonas tiroideas, esta propiedad se debe a que hay similitudes entre los elementos de respuesta de estrógenos y los elementos de respuesta a hormonas tiroideas.²

HORMONAS TIROIDEAS Y HORMONA DE CRECIMIENTO (GH)

Se han identificado sitios de unión de T3 en los condrocitos epifisarios, las células progenitoras y los condrocitos en proliferación; así como TRa1, TRa2 y TRb1 en los condrocitos. En estudios con animales se observó que se requiere de T3 para la invasión vascular de la placa de crecimiento y formación de hueso trabecular metafisario. Estos hallazgos explican cómo la T3 puede regular la proliferación de condrocitos y la organización de las columnas de condrocitos en sitios de proliferación.⁴

Se ha demostrado que la presencia de GH es necesaria para que se lleven a cabo los efectos de hormonas tiroideas sobre la placa de crecimiento. En estudios en animales se observó que la administración combinada de tiroxina (T4) y GH revierte los efectos del hipotiroidismo en la placa de crecimiento causando hipertrofia de condrocitos, aumento en el ancho de la placa de crecimiento y el hueso trabecular metafisario, no siendo así en animales a los que únicamente se les administró T4. La hormona de crecimiento tiene la capacidad de estimular la conversión de T4 a T3 por medio de la desyodinasas.⁴

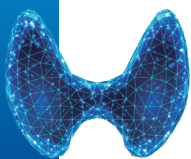
En los mecanismos de regulación de la placa de crecimiento participa el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), el cual también está regulado por T3. El IGF-1 y la T3 regulan dos fases distintas del crecimiento de los condrocitos; el primero estimula la proliferación y el segundo induce la diferenciación hipertrófica. Todo esto se comprueba por los cambios observados en presencia de hipotiroidismo, donde el IGF-1 está regulado a la baja y se compromete la capacidad de respuesta del cartílago ante la GH.⁴

HORMONAS TIROIDEAS Y NOREPINEFRINA

La norepinefrina estimula el eje tirotrópico y regula la actividad de la desyodinasas en varios tejidos.

La expresión de los receptores b2 adrenérgicos es dependiente de T3, esto se comprobó por la presencia de elementos de respuesta a AMPc y elementos de respuesta a hormonas tiroideas en las regiones promotoras de los genes que codifican para los receptores b2 adrenérgicos.⁵

14



La expresión de los receptores b2 adrenérgicos dependen de los andrógenos y consecuentemente se regula hacia la baja en la deficiencia de andrógenos. La presencia de T3 regula al alza su expresión y compensa la falta de andrógenos.⁵

Una vez conocidos los mecanismos por los cuales se pueden presentar alteraciones en otras hormonas, debido a la disfunción de hormonas tiroideas, debemos tener en cuenta que también podemos encontrar afección tiroidea relacionada con fallas de otras glándulas endocrinas condicionadas por una alteración de origen autoinmune. A esto se le llama síndrome poliglandular autoinmune (SPGA), con prevalencia de 1:1,000 a 1:20,000 en la población general.⁶⁻⁸

HISTORIA CLÍNICA

Femenino de 25 años, estudiante. Desconoce antecedentes heredofamiliares. Tabaquismo ocasional desde hace un año. Amigdalectomía a los 7 años. Inmunodeficiencia por IgA diagnosticada a los 6 años. Hipotiroidismo por tiroiditis de Hashimoto diagnosticado a los 12 años, en tratamiento con levotiroxina 50 mcg cada 24 horas. Diarrea desde hace un año, actualmente en estudio por gastroenterología.

Los SPGA se pueden dividir en 4 subgrupos de acuerdo con los órganos afectados. En este fascículo hablaremos de aquellos que incluyen la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune.

El SPGA2 es el más común, fue descrito por primera vez en 1926 por Schmidt, incluye la presencia de diabetes tipo 1, enfermedad de Addison y enfermedad tiroidea autoinmune (la cual se puede manifestar como enfermedad de Graves o tiroiditis de Hashimoto). Esta triada se encuentra entre el 10 a 20% de los casos y se le llama síndrome de Carpenter.

En cambio, si solo encontramos enfermedad de Addison y enfermedad tiroidea autoinmune, se le llama síndrome de Schmidt.

En un estudio, Dittmar y colaboradores dieron seguimiento a 151 pacientes con SPGA2 durante 13 años y observaron mayor prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune (65.6%), predominando la presencia de enfermedad de Graves sobre tiroiditis de Hashimoto, seguida de la presencia de diabetes tipo 1 (60.9%) y, finalmente, Addison (18.5%). La coexistencia de diabetes tipo 1 y enfermedad tiroidea autoinmune fue más común en comparación con la enfermedad de Addison.^{6,9,10}

Este síndrome tiene un tipo de herencia poligénica, se asocia a mutaciones en genes que codifica proteínas reguladoras clave en el sistema



inmunitario adaptativo innato, particularmente en el complejo principal de histocompatibilidad. Los principales haplotipos afectados son: HLA-DR3, HLA-DR4; los alelos HLA de clase 2 DQ2, DQ8; genes del receptor CD25, la proteína 4 de linfocitos T citotóxicos (CTLA4) y la proteína tirosina proteína fosfatasa tipo no receptor 22 (PTPN22).⁹

El SPGA2 es hasta tres veces más frecuente en mujeres entre los 20 y 40 años. El SPGA1 es de inicio más temprano, con presencia de candidiasis mucocutánea y de origen monogénico.⁶ Puede asociarse a otras afecciones autoinmunes como enfermedad celiaca, vitíligo, alopecia, miastenia gravis, anemia perniciosa, deficiencia de IgA, hepatitis autoinmune, hipogonadismo, serositis, dermatitis herpetiforme, trombocitopenia idiopática e hipofisitis.^{7,9,10}

SÍNTOMAS

Refiere aparición de lesiones hiperpigmentadas en lengua e hipopigmentadas en extremidades superiores de forma simétrica.

EXPLORACIÓN

TA 82/51 mm Hg, FC 86/minuto, FR 20/minuto, peso 40 kg, talla: 1.30 m, IMC 23.6 kg/m².

Lesiones hiperpigmentadas en la lengua y encías. Bocio visible en hiperextensión del cuello. Manchas hipopigmentadas en extremidades superiores, simétricas, de bordes irregulares y de predominio acral.

El SPGA2, al inicio, se puede presentar como afección endocrina aislada con síntomas generales como pérdida de peso, fatiga, náuseas, vómitos, debilidad generalizada, anorexia, dolor abdominal, diarrea, poliuria y polidipsia; signos como hiperpigmentación de mucosas y/o cutánea, hipoglucemia, hipotensión ortostática, bradicardia y reflejos osteotendinosos disminuidos. Las manifestaciones clínicas van a depender de la afección endocrinológica presente al momento de la valoración.

SOSPECHA DIAGNÓSTICA

- Enfermedad de Addison
- Tiroiditis de Hashimoto
- Vitíligo

16



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Laboratorios: glucosa 77 mg/dL, creatinina 0.48 mg/dL, sodio 138 mEq/L, potasio 3.27 mEq/L, T4L 1.21 (0.64 a 1.34 ng/dL), TSH 0.52 (0.42 a 4.2 mUI/L), AcTPO 160 (< 5 UI/mL), anticuerpos contra la 21 hidroxilasa 39 U/mL (negativo), cortisol sérico matutino 3.8 (5 a 25 mcg/dL).

Interpretación: anticuerpos antiperoxidasa tiroidea positivos, anticuerpos anti-21 hidroxilasa positivos e hipocortisolismo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Síndrome poliglandular autoinmune tipo 3.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

- Síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 (síndrome de Schmidt).
- Inmunodeficiencia por IgA.
- Vitíligo.

El diagnóstico de SPGA2 se realiza cumpliendo dos de tres manifestaciones de la triada descrita previamente, de la cual es obligatoria la presencia de diabetes tipo 1 o enfermedad de Addison. Para el diagnóstico de enfermedad de Addison es necesario demostrar la presencia de hipocortisolismo; en caso de cortisol límite se puede realizar la prueba con 250 mcg de consintropin (la cual es positiva cuando la concentración de cortisol sérico a los 30 o 60 minutos \geq 18 mcg/dL). El diagnóstico de enfermedad tiroidea autoinmune se realiza con la determinación de hormonas tiroideas y de la TSH, así como la medición de anticuerpos anti receptor de TSH o AcTPO en caso de sospecha de hipertiroidismo o hipotiroidismo, respectivamente. En cuanto al diagnóstico de diabetes tipo 1, se deben determinar la presencia de anticuerpos antidescarboxilasa del ácido glutámico (anti GAD 65), anticuerpos anticélulas de los islotes (IA2), anticuerpos antiinsulina y anticuerpos antitransportador de Zn8.⁹

El otro SPGA, que incluye la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune, es el tipo 3. Aquí, coexiste la enfermedad tiroidea autoinmune con cualquier otro trastorno autoinmune, pero como criterio para su diagnóstico debe estar ausente la enfermedad de Addison. Algunos autores ponen como criterio obligatorio la presencia de diabetes tipo 1. En este síndrome coexisten con enfermedades no endocrinas específicas de órgano (vitíligo, hepatitis autoinmune, anemia perniciosa, miastenia gravis, enfermedad



celiaca y alopecia) y enfermedades autoinmunes sistémicas (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y psoriasis).⁹

El tratamiento para ambos es el reemplazo hormonal correspondiente a las afecciones endocrinas encontradas.^{8,9}

PLAN TERAPÉUTICO

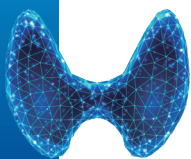
- Levotiroxina 50 mcg cada 24 horas.
- Prednisona 5 mg en la mañana y 2.5 mg en la tarde.

DISCUSIÓN

Las diversas interacciones de las hormonas tiroideas con otras hormonas se deben a que comparten receptores de la misma superfamilia, así como secuencias de ADN promotoras de factores de transcripción. Es importante conocer las alteraciones hormonales secundarias a la hipofunción tiroidea, ya que el tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas puede revertir las otras alteraciones hormonales, restaurando el equilibrio hormonal.

Debemos conocer que también existen endocrinopatías causadas por pérdida de la tolerancia inmunitaria, lo que causa infiltración de células linfocíticas en órganos endocrinos específicos y producción de autoanticuerpos. Dependiendo del grupo de endocrinopatías presentadas se puede hablar de distintos SPGA, donde el hipotiroidismo puede estar presente como los SPGA 2 y 3. La identificación de estos síndromes es importante para el tamizaje de otras enfermedades autoinmunes y el asesoramiento al paciente. Su tratamiento consiste en el reemplazo hormonal de acuerdo con las deficiencias encontradas.

18



REFERENCIAS

1. Carosa E, Lenzi A, Jannini EA. Thyroid hormone receptors and ligands, tissue distribution and sexual behavior [Internet]. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;467:49–59. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.11.006>.
2. Ren B, Zhu Y. A New Perspective on Thyroid Hormones: Crosstalk with Reproductive Hormones in Females. *Int J Mol Sci*. 2022;23(5).
3. Bertoni APS, Brum IS, Hillebrand AC, Furlanetto TW. Progesterone upregulates gene expression in normal human thyroid follicular cells. *Int J Endocrinol*. 2015;2015.
4. Robson H, Siebler T, Shalet SM, Williams GR. Interactions between GH, IGF-I, glucocorticoids, and thyroid hormones during skeletal growth. *Pediatr Res*. 2002;52(2):137–47.
5. Anguiano B, de Oca CM, Delgado-González E, Aceves C. Prostate gland as a target organ of thyroid hormones: advances and controversies. *Endocr Connect*. 2022;11(2).
6. Pham-Dobor G, Hanák L, Hegyi P, Márta K, Párnicky A, Gergics M, et al. Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III [Internet]. *J Endocrinol Invest*. 2020;43(9):1–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01229-1>.
7. Bakkour A, Zakkor MD, Taha Khairy L, Horo R, Mohammed sharif Ahmed E, Alhoussein H. Autoimmune polyglandular syndrome type 2: A case report [Internet]. *Ann Med Surg*. 2022;78:103742. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103742>.
8. Kerekou Hode A, Dedjan H. Autoimmune thyroiditis - track towards autoimmune polyendocrinopathy type III. *Arch Clin Cases*. 2019;06(04):109–11.
9. Eisenbarth GS. Autoimmune polyendocrine syndromes. *Adv Exp Med Biol*. 2004;552:204–18.
10. Gaba N, Gaba S, Singla M, Gupta M. Type 2 Autoimmune Polyglandular Syndrome Presenting with Hyperpigmentation and Amenorrhea. *Cureus*. 2020;12(4):1–9.



EVALUACIÓN

20

- 1. ¿Cuál es la hormona que al elevarse durante el embarazo explica que la concentración de TSH disminuya y haya aumento en la T4?**
 - a) Cortisol
 - b) ACTH
 - c) hCG
 - d) Prolactina
- 2. ¿Cuál es la causa de hipotiroidismo durante el embarazo en México?**
 - a) Tiroiditis de Hashimoto
 - b) Deficiencia de yodo
 - c) Ablación con yodo radioactivo
 - d) Infecciosa
- 3. ¿A partir de qué semana de la gestación el feto comienza a sintetizar hormonas tiroideas?**
 - a) 20 a 22
 - b) 10 a 12
 - c) 5 a 7
 - d) 35 a 38
- 4. ¿Cuáles son las metas de control de TSH por trimestre de gestación de acuerdo con las guías de práctica clínica mexicanas?**
 - a) Primer trimestre en un rango de 2 a 4 mU/L, en el segundo trimestre de 2.5 a 3 mU/L y en el tercer trimestre de 2.5 a 10 mU/L
 - b) Primer trimestre en un rango de 2 a 2.5 mU/L, en el segundo trimestre de 2.5 a 3 mU/L y en el tercer trimestre de 2.5 a 3 mU/L
 - c) Primer trimestre en un rango de 0.2 a 3 mU/L, en el segundo trimestre de 0.3 a 3 mU/L y en el tercer trimestre de 0.4 a 4 mU/L
 - d) Primer trimestre en un rango de 0.1 a 2.5 mU/L, en el segundo trimestre de 0.2 a 3 mU/L y en el tercer trimestre de 0.3 a 3 mU/L



5. **¿Cuál es la definición de hipotiroidismo subclínico en el embarazo?**
- a) Una concentración elevada de TSH específica del trimestre y una T4 libre normal
 - b) Una concentración disminuida de TSH específica del trimestre y una T4 libre normal
 - c) Una concentración normal de TSH específica del trimestre y una T4 libre normal
 - d) Una concentración elevada de TSH específica del trimestre y una T4 libre disminuida
6. **Después de modificar el tratamiento de levotiroxina ¿cuánto tiempo debemos esperar para solicitar un perfil tiroideo de control?**
- a) 1 a 2 semanas
 - b) 4 a 8 semanas
 - c) 6 a 10 semanas
 - d) 12 a 13 semanas
7. **¿Cómo se define infertilidad?**
- a) Falla para lograr un embarazo después de 6 meses de relaciones sexuales sin protección
 - b) Falla para lograr un embarazo después de 12 meses o más de relaciones sexuales sin protección
 - c) Falla para lograr un embarazo después de 2 abortos
 - d) Antecedente de abortos espontáneos, partos pretérminos, con falla para lograr un embarazo después de 18 meses de relaciones sexuales sin protección
8. **¿Cuál es la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres en edad reproductiva?**
- a) Menor del 3%
 - b) Más del 20%
 - c) De 15 a 20%
 - d) Del 5 al 7%
9. **¿Cuál es la indicación para iniciar tratamiento con levotiroxina en mujeres con anticuerpos antiperoxidasa tiroidea positivos?**
- a) Cuando las concentraciones de TSH ≥ 2.5 mUI/L
 - b) No requieren tratamiento, solo vigilancia con perfil tiroideo cada 3 meses
 - c) Cuando las concentraciones de TSH ≥ 10 mUI/L
 - d) Cuando ya tengan síntomas asociados a hipotiroidismo, independientemente de las concentraciones de TSH

21

CASOS CLÍNICOS EN
Hipotiroidismo



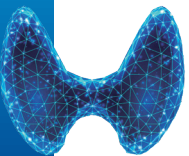
10. **¿Qué porcentaje de las mujeres con hipotiroidismo preservan ciclos menstruales regulares?**
- Hasta el 70%
 - Solo el 30%
 - Aproximadamente el 22%
 - El 100% tienen ciclos regulares
11. **¿Cuál es la prevalencia de hiperprolactinemia en pacientes con hipotiroidismo manifiesto?**
- De 20.4%, siendo mayor en el hipotiroidismo manifiesto que en el subclínico
 - No se asocian ambas situaciones
 - El 100% tiene afección de la secreción de prolactina
 - Menos de 0.3%
12. **Son consecuencias del hipotiroidismo en la salud reproductiva:**
- Hiperprolactinemia
 - Irregularidades menstruales
 - Ciclos anovulatorios e infertilidad
 - Todas las anteriores
13. **¿Por medio de qué mecanismos interactúan las hormonas tiroideas y los estrógenos?**
- Utilizan receptores de la misma superfamilia (receptores esteroideos), comparten la misma secuencia de unión al ADN
 - Tienen la misma conformación polipeptídica por lo cual comparten afinidad por el mismo receptor
 - Tiene la misma secuencia terminal en su cadena de aminoácidos, lo que activa al mismo y único receptor para ambas hormonas
 - No hay mecanismos de interacción para estas hormonas
14. **¿Cómo regulan las hormonas tiroideas a la placa de crecimiento?**
- Inhiben las acciones de la hormona de crecimiento en el cartílago en proliferación
 - Aumenta la cantidad de células progenitoras para el desarrollo del cartílago epifisario
 - La tiroxina inhibe la proliferación de condrocitos, inhibe a la hormona de crecimiento y al IGF-1
 - La triyodotironina regula la proliferación e hipertrofia de condrocitos en la placa de crecimiento, así como la expresión del IGF-1 trabaja en conjunto con la hormona de crecimiento



- 15. ¿Cómo regula la norepinefrina a las hormonas tiroideas?**
- a) Las hormonas tiroideas disminuyen la expresión de receptores betaadrenérgicos
 - b) La norepinefrina estimula el eje tiroideo, regula la actividad de la desyodinasas en tejidos periféricos, sus receptores son dependientes de T3
 - c) La norepinefrina disminuye la concentración de hormonas tiroideas para aumentar la expresión de sus receptores adrenérgicos
 - d) Comparten el mismo receptor
- 16. ¿Qué endocrinopatías conforman el síndrome poliglandular autoinmune tipo 2?**
- a) Enfermedad de Addison, diabetes tipo 1, enfermedad tiroidea autoinmune (enfermedad de Graves o enfermedad de Hashimoto)
 - b) Enfermedad de Addison, diabetes tipo 2, enfermedad tiroidea autoinmune (únicamente enfermedad de Hashimoto)
 - c) Enfermedad de Cushing, diabetes tipo 1, vitiligo
 - d) Deficiencia por IgA, enfermedad tiroidea autoinmune, artritis reumatoide
- 17. ¿Diferencias entre síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 y tipo 2?**
- a) El síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 requiere únicamente como criterio diagnóstico la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune más otra afección autoinmune
 - b) Se conforman por las mismas endocrinopatías, la diferencia es el gen afectado
 - c) Inicio más tardío de sus manifestaciones clínicas, ausencia de candidiasis mucocutánea y por el tipo de herencia
 - d) El síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 requiere la ausencia de enfermedad de Addison
- 18. ¿Cuáles son los niveles en que se encuentra la TSH en los primeros 30 a 60 minutos de vida en un recién nacido sano a término?**
- a) 0.4 a 4 mU/L
 - b) 0.5 a 6 mU/L
 - c) 60 a 80 mU/L
 - d) 10 a 20 mU/L



19. **¿Cuál es la prevalencia de recién nacidos en México con hipotiroidismo congénito?**
- a) 1:4427
 - b) 1:2427
 - c) 1:3427
 - d) 1:1427
20. **Se considera la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito**
- a) Dishormogénesis
 - b) Disgenesia tiroidea
 - c) Administración exógena de yodo
 - c) Resistencia a hormonas tiroideas
21. **Es el síntoma más frecuente en el hipotiroidismo congénito**
- a) Macroglosia
 - b) Llanto ronco
 - c) Fontanelas grandes
 - d) Asintomáticos
22. **Es la dosis de levotiroxina recomendada para el tratamiento de hipotiroidismo congénito**
- a) 1.6 a 1.8 mcg/Kg/día
 - b) 10 a 15 mcg/kg/día
 - c) 15 a 30 mcg/kg/día
 - d) 1.8 a 2.2 mcg/kg día
23. **Es el tiempo que se debe monitorizar la TSH hasta lograr su normalización en un recién nacido**
- a) Cada dos semanas
 - b) Cada cuatro semanas
 - c) Cada seis semanas
 - d) Cada ocho semanas



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.

