

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2016

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE
HIPOTIROIDISMO PRIMARIO Y
SUBCLÍNICO
EN EL ADULTO

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-265-10

Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**, "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. El personal de salud que participó en su integración han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad, así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto**. México: Secretaría de Salud; 03/11/2016.

Actualización: **Total**.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>

CIE- 10: E.03.9 HIPOTIROIDISMO PRIMARIO
E.02 HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE HIPOTIROIDISMO
PRIMARIO Y SUBCLÍNICO EN EL ADULTO

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2009

COORDINACIÓN:			
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina Familiar	IMSS	Coordinación de UMAE. Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
AUTORÍA:			
Dra. Sonia Patricia De Santillana Hernández	Medicina Familiar	IMSS	Unidad de Medicina Familiar No. 41. Delegación Distrito Federal Norte.
Dra. María Elena Medrano Ortíz de Zarate	Endocrinología	IMSS	UMAE Hospital de Oncología Siglo XXI. Distrito Federal.
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Medicina Familiar	IMSS	Coordinación de UMAE. Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
VALIDACIÓN:			
Dra. Rita Angélica Gómez Díaz	Endocrinología	IMSS	UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica
Dr. Raúl Rivera Moscoso	Endocrinología	IMSS	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. Dr. Salvador Zubirán.
Dr. Alejandro Sosa Caballero	Endocrinología	IMSS	UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” CMN La Raza

COORDINACIÓN, AUTORÍA, VALIDACIÓN Y REVISIÓN 2016

COORDINACIÓN:				
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Medicina Interna y Geriátría	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinador de Programas Médicos	Certificado por el Consejo Mexicano de Geriátría
AUTORÍA:				
Dr. Juan Carlos Garnica Cuellar	Endocrinología	IMSS	UMAE Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional. La Raza. Cd. De México	Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología y de la Asociación de Posgraduados en Endocrinología. Miembro de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos.
Dra. Danely Sabelia Montoya Morales	Endocrinología	IMSS	HGR No. 251, Edo de México Poniente.	Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología y de la Asociación de Posgraduados en Endocrinología.
Dr. Juan Antonio Peralta Calcaneo	Endocrinología	IMSS	HGZ No. 48. San Pedro Jalpa, Cd. De México	Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.
Dr. Edmundo Daniel Ríos Mejía.	Medicina Interna	IMSS	HGZ No. 2, Aguascalientes, Aguascalientes.	Certificado por el Consejo Mexicano de Medicina Interna
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Medicina Interna y Geriátría	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinador de Programas Médicos	Certificado por el Consejo Mexicano de Geriátría
VALIDACIÓN:				
Dr. Alfredo Pérez Nájera	Endocrinología	IMSS	UMAE Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional de Occidente. Guadalajara, Jalisco.	Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología y de la Asociación de Posgraduados en Endocrinología. Miembro de la Endocrine Society.
Dr. Edgar Gerardo Durán Pérez	Medicina Interna y Endocrinología	SS	Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, León Gto.	Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología y de la Asociación de Posgraduados en Endocrinología.

ÍNDICE

1.	Clasificación.....	6
2.	Preguntas a Responder	7
3.	Aspectos Generales.....	8
3.1.	Justificación	8
3.2.	Actualización del Año 2009 al 2016	10
3.3.	Objetivo	11
3.4.	Definición.....	12
4.	Evidencias y Recomendaciones	13
4.1.	Clasificación y Etiología de Hipotiroidismo	14
4.2.	Diagnostico	14
4.2.1.	<i>Manifestaciones clínicas</i>	<i>14</i>
4.2.2.	<i>Diagnostico por laboratorio y gabinete</i>	<i>16</i>
4.3.	Tratamiento de Hipotiroidismo.....	19
4.4.	Hipotiroidismo Subclínico.....	23
4.5.	Hipotiroidismo y Embarazo	24
4.6.	Pronóstico	26
4.7.	Criterios de Referencia y Contrarreferencia.....	27
5.	Anexos	28
5.1.	Protocolo de Búsqueda.....	28
5.1.1.	<i>Estrategia de búsqueda.....</i>	<i>29</i>
5.1.1.1.	Primera Etapa.....	29
5.1.1.2.	Segunda Etapa.....	30
5.1.1.3.	Tercera Etapa.....	30
5.2.	Escalas de Gradación.....	31
5.3.	Cuadros.....	33
5.4.	Diagramas de Flujo. Algoritmo 1. Diagnóstico y Tratamiento de Hipotiroidismo primario.....	34
5.5.	Listado de Recursos.....	36
5.5.1.	<i>Tabla de Medicamentos.....</i>	<i>36</i>
5.6.	Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica	37
6.	Glosario	39
7.	Bibliografía	40
8.	Agradecimientos	43
9.	Comité Académico	44
10.	Directorio Sectorial y del Centro Desarrollador	45
11.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	46

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: IMSS-265-10

Profesionales de la salud	1.12. Endocrinología, 1.19. Geriatría, 1.23, 1.25. Medicina Interna.
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: E.03.9 Hipotiroidismo. E.02. Hipotiroidismo Subclínico
Categoría de GPC	Niveles de atención de la enfermedad: 3.1.1. Primario, 3.1.2. Secundario, 3.1.3. Terciario 3.4. Diagnóstico y tamizaje, 3.6. Tratamiento.
Usuarios potenciales	4.12. Médicos Especialistas, 4.13. Médicos Generales, 4.14. Médicos Familiares, 4.4 Dietistas-Nutricionista, 4.7. Estudiantes.
Tipo de organización desarrolladora	6.6. Dependencia del Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	7.5. Adulto 19 a 44 años, 7.6. Mediana edad 45 a 64 años, 7.7 Adultos mayores 65 a 79 años y 7.8. Adultos Mayores de 80 y más años. 7.9. Hombre, 7.10. Mujer.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	8.1. Gobierno Federal, Instituto Mexicano del Seguro Social.
Intervenciones y actividades consideradas	CIE-9MC: 89.0 Entrevista, consulta y evaluación diagnóstica. 89.03 Entrevista y evaluación descrita como global. 89.39 Otras mediciones y exámenes no quirúrgicos
Impacto esperado en salud	Disminución de envíos o referencias a segundo nivel de atención. Disminución en el número de consultas subsecuentes relacionadas con el padecimiento. Disminución del número de fármacos prescritos. Optimizar el uso de recursos físicos y humanos en este padecimiento.
Metodología de Actualización¹	Evaluación de la guía a actualizar con el instrumento AGREE II, ratificación o rectificación de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas, búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados, o estudios observacionales publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionarán las fuentes con mayor puntaje obtenido en la evaluación de su metodología y las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con la escala.
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 41 Guías seleccionadas: 9 Revisiones sistemáticas: 2 Ensayos clínicos aleatorizados: 3 Estudios observacionales: 11 Otras fuentes seleccionadas: 16
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social.
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-265-10
Actualización	Fecha de publicación de la actualización: 03/11/2016. Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización.

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC-Salud a través de su portal <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. En pacientes adultos con sospecha de hipotiroidismo: ¿Cuáles son las condiciones clínicas que justifican realizar un perfil tiroideo?
2. En pacientes adultos con hipotiroidismo primario: ¿Cuál es la utilidad de los estudios paraclínicos como ultrasonografía y gammagrafía?
3. En pacientes adultos con hipotiroidismo primario: ¿Cuál es el tratamiento farmacológico de mayor eficacia?
4. En pacientes adultos con hipotiroidismo subclínico: ¿Cuáles son las condiciones clínicas que justifican el tratamiento?
5. En mujeres embarazadas con hipotiroidismo ¿Cuáles son las intervenciones específicas en el diagnóstico y tratamiento?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

El hipotiroidismo primario, es la segunda enfermedad endocrina más frecuente, después de la diabetes mellitus; causa cambios metabólicos, fisiológicos y bioquímicos, que afectan a la mayoría de los sistemas en el organismo. (Gürel A, 2015).

A nivel mundial la prevalencia de hipotiroidismo primario varía entre 0.1 a 2%, es 10 veces más frecuente en mujeres que en hombres y aumenta a un 7-10% en mayores de 60 años. En cuanto a la incidencia anual, se ha reportado de 3.5 por 1000 en mujeres y de 0.6 por 1000 en hombres, en la cohorte de Wickham. Con respecto al hipotiroidismo subclínico, se reporta una incidencia de 3 a 9 % a nivel mundial, aumentando hasta un 10% en mujeres mayores de 55 años y hasta un 20% en mayores de 65 años. México tiene una prevalencia de hipotiroidismo primario del 1 %, siendo de 3 a 8 % para hipotiroidismo subclínico. A nivel mundial la prevalencia en mujeres embarazadas de hipotiroidismo clínico se ha reportado de 0.2 a 0.5 % y de 2 a 2.5 % en hipotiroidismo subclínico (Vanderpump M, 2011; Virgini V, 2014; Robles M, 2014; Flores A, 2015; Méndez L, 2014; Garduño J, 2011; Lazarus J, 2014).

La deficiencia de yodo, continúa siendo la primera causa de hipotiroidismo a nivel mundial, nuestro país se ha considerado como una zona suficiente en yodo, siendo la tiroiditis de Hashimoto la que origina el mayor número de casos de hipotiroidismo. Su presencia incrementa con la edad, es más común en mujeres y en aquellos que tienen antecedentes de autoinmunidad personal o familiar. Hasta el 90% de estos pacientes tendrán detectables anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (anti-TPO) y contra la tiroglobulina (anti-Tg). Estos son útiles para confirmar el diagnóstico de autoinmunidad y predecir la progresión a hipotiroidismo clínico o manifiesto en pacientes con hipotiroidismo subclínico. (Vanderpump M, 2011).

En la mayoría de los pacientes con hipotiroidismo la sintomatología es poco específica, con frecuencia es compartida con otras entidades como menopausia, depresión y síndrome de fatiga crónica. Es importante conocer que la presencia o ausencia de la sintomatología se verá influenciado por la severidad de la enfermedad, la edad y la sensibilidad a la deficiencia hormonal. (Biondi B, 2014; Almandoz J, 2012; McAninch E, 2016).

Si sospechamos de hipotiroidismo, la herramienta más útil para confirmar el diagnóstico, es la cuantificación de la hormona estimulante de tiroides (TSH), la cual debe acompañarse con la tiroxina libre (T4L). Se ha visto como una práctica común el determinar la función tiroidea por médicos de primer contacto, sobre todo en individuos sin factores de riesgo, incrementando costos. En este sentido, en Reino Unido se realiza perfil tiroideo en el 18 al 25% de la población adulta, llegando a 10 millones de pruebas anuales, siendo que bastaría realizar 1.5 millones de pruebas al año para los pacientes en seguimiento y 170,000 para los pacientes de recién diagnóstico, lo que excede en 8.5 millones de pruebas. (Werhum A, 2015, LeFevre M, 2015).

Una vez establecido el diagnóstico debe iniciarse tratamiento, ya que es una condición permanente y se encuentra ligada a cambios metabólicos como dislipidemia, coagulopatía,

disfunción endotelial, trastornos menstruales, hipertensión y otras alteraciones cardiovasculares, las cuales aumentan el riesgo cardiovascular, causan morbilidad y son reversibles con el inicio de la terapia de reemplazo. (*Thvilum M, 2013*).

El hipotiroidismo en adultos mayores es subdiagnosticado, debido a que la sintomatología puede ser confundida con efectos adversos de fármacos, cambios propios de la edad o por la poca cantidad de síntomas en este grupo etario al compararse con el adulto joven. En el adulto mayor se presenta una elevación normal o fisiológica de TSH, con niveles bajos de triyodotironina libre (T3L) y T4L en límite normal bajo. (*Papaleontiou M, 2012, LeFevre M, 2015*).

Debido a las complicaciones sistémicas asociadas al hipotiroidismo es necesario implementar una guía que permita al clínico establecer qué población de riesgo requiere la realización de un perfil tiroideo; por otro lado, el diagnóstico temprano permite ofrecer un tratamiento eficaz y seguro para mejorar las comorbilidades en este grupo de pacientes. Sin embargo, el sobretratamiento con levotiroxina se asocia a incremento del riesgo de fibrilación auricular, osteoporosis y fracturas. (*Biondi B, 2014*). Esta guía pretende identificar el grupo que requiere tratamiento, así como las metas y seguimiento considerando diferentes poblaciones y comorbilidades.

3.2. Actualización del Año 2009 al 2016

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía:
 - Título desactualizado: **Diagnóstico y Tratamiento de Hipotiroidismo Primario en el Adulto.**
 - Título actualizado: **Diagnóstico y Tratamiento de Hipotiroidismo Primario y subclínico en el Adulto.**

2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:
 - **Prevención**
 - **Diagnóstico**
 - **Tratamiento**
 - **Pronóstico**
 - **Criterios de referencia**

3.3. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de Hipotiroidismo Primario y subclínico en el Adulto** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **primer, segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Conocer cuáles son las condiciones clínicas que justifican realizar un perfil tiroideo.**
- **Establecer la utilidad de los estudios paraclínicos como ultrasonografía y gammagrafía.**
- **Establecer cuál es el tratamiento de mayor eficacia en hipotiroidismo primario.**
- **Señalar las condiciones clínicas que justifiquen el tratamiento en hipotiroidismo subclínico.**
- **Justificar las intervenciones específicas en el diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo en el embarazo.**

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica contribuyendo, de esta manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4. Definición

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina común, causada por una inadecuada acción de las hormonas tiroideas, principalmente por disminución en la síntesis y secreción de estas y ocasionalmente por resistencia periférica a las hormonas tiroideas. Se puede dividir en primario, originado por falla en la glándula tiroides, representando el 99% de los casos y en menos del 1% de origen secundario o central, por deficiencia en TSH, debido a alteraciones hipotalámicas o hipofisarias (Biondi B, 2014, Gómez-Meléndez GA, 2010).

El hipotiroidismo primario puede ser **clínico**, definido por concentraciones de TSH elevada (usualmente mayor de 10mUI/L) con niveles séricos de T4L baja, o **subclínico** por elevación de TSH fuera del rango de normalidad (mayor de 4.5 mUI/L) con niveles séricos de T4L normal. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico se pueden clasificar en leve cuando presentan niveles de TSH mayor de 4.5 pero menor de 10 mUI/L y severo los que presentan niveles de TSH mayores de 10mUI/L (Biondi B, 2014, Okosieme O, 2015).

El hipotiroidismo secundario será definido por una concentración de TSH inapropiadamente normal o baja, con niveles bajos de T4L.

Una población especial es la mujer embarazada donde los criterios diagnósticos para hipotiroidismo clínico se definen con concentraciones de TSH mayor de 10 mUI/L independientemente de las concentraciones de T4L (Stagnaro-Green A, 2011). Mientras que hipotiroidismo subclínico en esta población se define como un nivel de TSH mayor de 2.5mUI/L pero menor de 10mUI/L con niveles normales de T4L. (Biondi B, 2014).

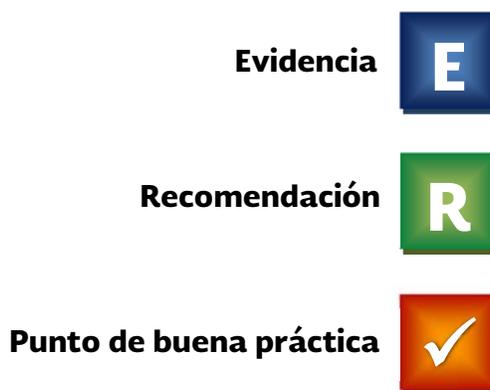
En adultos mayores, los límites de normalidad para TSH, serán de 5.9 mUI/L en sujetos de 70 a 79 años y de 7.5 mUI/L en mayores de 80 años, esto de acuerdo a los reportes del NHANES III (Biondi B, 2014).

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **NICE**

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del/la primer(a) autor(a) y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de “BRADEN” tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud.	la Shekelle <i>Matheson S, 2007</i>

4.1. Clasificación y Etiología de Hipotiroidismo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	El hipotiroidismo se clasifica en: <ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidismo primario. • Hipotiroidismo secundario. 	3 NICE <i>Brenta G, 2013</i>
E	El hipotiroidismo primario corresponde al 99% de todas las causas y es ocasionado por una baja producción de hormonas tiroideas por la glándula tiroidea. El hipotiroidismo secundario , se debe a una estimulación inadecuada de la glándula tiroidea por una insuficiente concentración de TSH a nivel hipotalámico o hipofisaria.	3 NICE <i>Biondi B, 2014</i>
R	El hipotiroidismo primario se debe clasificar como primario (clínico) y subclínico	D NICE <i>Biondi B, 2014</i>
E	La causa más común de hipotiroidismo primario en áreas suficientes de yodo es la enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis de Hashimoto).	3 NICE <i>Ross DS, 2015</i>

4.2. Diagnostico

4.2.1. Manifestaciones clínicas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
R	Se recomienda realizar el interrogatorio y exploración física en busca de signos o síntomas sugestivos que orienten el diagnóstico clínico, por ejemplo: <ul style="list-style-type: none"> • Historia de tratamiento con yodo radioactivo o tiroidectomía. • Fármacos que afectan la síntesis o función de hormonas tiroideas. • Antecedentes de deficiencia o exceso de yodo. • Cicatriz en cuello por tiroidectomía. • Crecimiento tiroideo. 	D NICE <i>Ross DS, 2015</i>

	<p>Se deben de considerar las siguientes condiciones clínicas y considerarse como población de riesgo para hipotiroidismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia personal o familiar de enfermedad tiroidea autoinmune. • Enfermedad endocrina autoinmune (diabetes mellitus 1, insuficiencia adrenal, falla ovárica). • Enfermedad no endocrina autoinmune (enfermedad celíaca, vitíligo, anemia perniciosa, síndrome de Sjögren, esclerosis múltiple, hipertensión pulmonar primaria). • Postparto. • Antecedentes de enfermedad tiroidea, hipofisaria o hipotalámica. • Tratamientos que lesionen tejido tiroideo. • Radioterapia externa en cabeza y cuello. • Síndrome de Turner, síndrome de Down. • Antecedentes o consumo actual de tabaco. • Pacientes sometidos a trasplante de médula ósea. 	<p>D NICE <i>Biondi B, 2014</i></p>
	<p>Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son muy variadas y subjetivas, además se relacionan a la magnitud de la deficiencia de hormonas tiroideas y a la temporalidad en que aparece.</p>	<p>3 NICE <i>Surks MI, 2007</i></p>
	<p>La amplia gama de síntomas de hipotiroidismo indican un efecto sobre el metabolismo y la disfunción en múltiples órganos y sistemas.</p>	<p>3 NICE <i>Almandoz JP, 2012</i></p>
	<p>Los signos y síntomas más comunes con su porcentaje de frecuencia y probabilidad pre-prueba son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia al frío. (39%) (LR + 3.5). • Voz ronca. (21%) (LR + 5.2). • Constipación. (20%) (LR + 3.6). • Alteración en la memoria. (39%) (LR +2.6). • Piel seca. <p>(LR: likelihood ratio o probabilidad pre-prueba)</p>	<p>3 NICE <i>Garber JR, 2012</i> <i>Brenta G, 2013</i></p>
	<p>Se debe evaluar manifestaciones clínicas condicionadas por acumulación de matriz de glucosaminoglucanos en el espacio intersticial, tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cabello y piel gruesa. • Facies abotagada. • Macroglosia. • Ronquera. <p>Estos síntomas son fáciles de reconocer en el joven, pero pueden ser atribuidos al envejecimiento en el adulto mayor.</p>	<p>D NICE <i>Surks MI, 2007</i></p>

R	<p>Se debe evaluar manifestaciones clínicas condicionadas por el enlentecimiento generalizado de los procesos metabólicos, tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Movimientos lentos. • Lenguaje lento. • Intolerancia al frío. • Constipación. • Bradicardia. • Retardo en la relajación de reflejos osteotendinosos. • Aumento de peso (no obesidad mórbida). 	<p>D NICE <i>Surks MI, 2007</i></p>
R	<p>Ante la presencia de las siguientes patologías se debe de investigar la presencia de hipotiroidismo ya que ocurren generalmente de manera simultánea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de túnel del carpo. • Síndrome de apnea obstructiva del sueño. • Hiperprolactinemia. • Hiponatremia. 	<p>D NICE <i>Garber JR, 2012</i></p>

4.2.2. Diagnóstico por laboratorio y gabinete

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
R	<p>El diagnóstico de hipotiroidismo muchas veces no es evidente y se requiere de alto índice de sospecha. Para establecer el diagnóstico se requiere la determinación de TSH debido a la falta de especificidad de las manifestaciones clínica y a la ausencia de signos patognomónicos.</p>	<p>D NICE <i>Brenta G, 2013</i></p>
R	<p>En los pacientes con los siguientes signos y síntomas sugestivos de hipotiroidismo se recomienda realizar TSH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edema palpebral y facial. • Retardo en reflejo Aquileo. • Voz ronca y profunda. • Intolerancia al frío. • Alteración en la memoria. • Piel seca. • Edema pretibial. • Movimientos lentos. • Bradicardia. 	<p>B GRADE <i>Brenta G, 2013</i></p>
E	<p>Las recomendaciones para la detección difieren sustancialmente entre las asociaciones de profesionales y grupos de expertos. No existe consenso de tamizaje en la población general (Ver Anexo 5.3, Cuadro 1).</p>	<p>3 NICE <i>Garber JR, 2012 Brenta G, 2013</i></p>

	<p>Se recomienda realizar TSH en mujeres de 50 años o más asociado a síntomas sugestivos de enfermedad tiroidea (ver previamente).</p>	<p>C NICE <i>Garber JR, 2012</i> <i>Helfand M, 1998</i></p>
	<p>Se recomienda realizar un tamizaje con TSH (especialmente en mujeres) a partir de los 60 años. En caso de un resultado normal repetir con una periodicidad de cada 5 años.</p>	<p>C NICE <i>Garber JR, 2012</i> <i>Glenn G, 1996</i></p>
	<p>Se recomienda solicitar TSH y T4L en población de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas y signos clínicos de hipotiroidismo. • Exploración física anormal de la glándula tiroidea. • Antecedente de enfermedad endocrina autoinmune (diabetes mellitus 1, insuficiencia adrenal, insuficiencia ovárica). • Antecedente de enfermedad no endocrina autoinmune (vitíligo, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, enfermedad celiaca, esclerosis múltiple, hipertensión pulmonar primaria). • Tener familiares de primer grado con enfermedad tiroidea autoinmune. • Antecedente de radiación en cuello (yodo radioactivo o radiación externa). • Antecedente de cirugía o enfermedad tiroidea. • Enfermedad psiquiátrica. • Medicamentos que afecten la función tiroidea (litio, amiodarona, interferon alfa, estavudina). • Asociado con otras condiciones clínicas (alopecia, arritmia cardíaca no especificada, cambios en la textura de la piel, falla cardíaca, constipación, demencia, alteraciones menstruales, infertilidad, hipertensión, miopatía no especificada, intervalo QT prolongado). • Síndrome de Turner. • Síndrome de Down. • Síndrome de apnea obstructiva de sueño. • Resultados anormales en pruebas de laboratorio (hiponatremia, anemia, hiperprolactinemia, hipercolesterolemia, hiperhomocisteinemia, elevación de creatinina fosfoquinasa (CPK)). 	<p>B NICE <i>Garber JR, 2012</i> <i>Brenta G, 2013</i> <i>Roberts CG, 2004</i></p>
	<p>En pacientes con sobrepeso y obesidad se ha documentado que las concentraciones de TSH están elevadas, sin ser indicativo de hipotiroidismo subclínico especialmente cuando tiene anticuerpos anti-TPO negativos.</p>	<p>2++ NICE <i>Taylor P, 2013</i> <i>Biondi B, 2014</i></p>

E	<p>La TSH por medio de inmunoradiometria (IRMA) tiene una la sensibilidad del 89% y especificidad de 95%. La TSH por medio de inmunoquimioluminiscencia (ICMA) la sensibilidad es de 76.9% y especificidad de 96%.</p>	<p>3 NICE <i>Brenta G, 2013</i></p>
R	<p>Se recomienda considerar como rango de normalidad valores de TSH entre 0.45-4.5 mUI/L en población general.</p>	<p>A GRADE <i>Brenta G, 2013</i></p>
R	<p>El diagnóstico de hipotiroidismo primario se establece con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TSH elevada con T4L baja. <p>El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TSH elevada con T4L normal. 	<p>D NICE <i>Ross DS, 2015</i></p>
E	<p>Durante el envejecimiento se incrementan las concentraciones de TSH, sin que indique patología tiroidea, esto se debe a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios en la sensibilidad de la hipófisis y alteración en la retroalimentación entre TSH y T4L. • Reducción en la depuración de T4 hasta de un 25%. 	<p>3 NICE <i>Visser WE, 2013</i></p>
R	<p>Se debe utilizar los valores de normalidad de niveles de TSH según el estudio NHANES III donde las curvas de distribución de TSH se ajustan de acuerdo a la edad (percentil 97.5), en pacientes con anti-TPO negativos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entre 50-59 años 4.2 mUI/L. • Entre 60-69 años 4.7 mUI/L. • Entre 70-79 años 5.6 mUI/L. • En mayores de 80 años 6.3 mUI/L. 	<p>A GRADE <i>Boucai L, 2011</i></p>
R	<p>En el adulto mayor de 80 años se considera normal una concentración de TSH menor o igual a 7.5 mUI/L.</p>	<p>B NICE <i>Surks MI, 2007</i> <i>Biondi B, 2014</i></p>
R	<p>No se recomienda realizar de manera rutinaria anti-TPO en pacientes con hipotiroidismo clínico.</p>	<p>D NICE <i>Ross DS, 2015</i></p>
R	<p>El uso de gammagrafía tiroidea no se recomienda como parte del estudio de hipotiroidismo.</p>	<p>D NICE <i>Almandoz JP, 2012</i></p>
R	<p>No se recomienda el uso rutinario de ultrasonido tiroideo en pacientes con hipotiroidismo primario o subclínico.</p>	<p>A GRADE <i>Brenta G, 2013</i></p>

R	El ultrasonido tiroideo debe ser considerado cuando a la palpación se encuentra nódulo tiroideo o crecimiento de la glándula tiroides.	D GRADE <i>Brenta G, 2013</i>
----------	--	---

4.3. Tratamiento de Hipotiroidismo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Los tratamientos utilizados para el hipotiroidismo son: <ul style="list-style-type: none"> • Levotiroxina (monoterapia). • Levotiroxina/Liotironina (terapia combinada). • Liotironina (monoterapia). 	3 NICE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	Se recomienda el uso de levotiroxina como el tratamiento de elección de hipotiroidismo debido a su eficacia y seguridad a largo plazo, fácil administración, buena absorción intestinal, vida media larga y bajo costo.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	Los objetivos del tratamiento recomendados son: <ul style="list-style-type: none"> • Resolver los síntomas de hipotiroidismo. • Normalizar los niveles de TSH y las concentraciones de hormonas tiroideas. • Evitar sobre tratamiento especialmente en el adulto mayor. (Tirotoxicosis iatrogénica). 	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	Se recomienda considerar las siguientes situaciones que influyen en la dosis total de levotiroxina: <ul style="list-style-type: none"> • Peso del paciente y masa corporal. • Edad. • Comorbilidades en especial la enfermedad cardiaca. • Embarazo. • Etiología del hipotiroidismo. • Concentración sérica de TSH. 	D NICE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	En adultos con hipotiroidismo primario sin comorbilidad cardiovascular, se recomienda calcular la dosis inicial de levotiroxina de 1.6-1.8 mcg/kg/día en base al peso corporal actual .	A NICE <i>Roos A, 2005 Devdhar M, 2011</i>
R	En población mayor de 65 años o con comorbilidad cardiovascular, se recomienda iniciar la levotiroxina a dosis bajas (12.5–25 mcg/día), con titulación gradual con base a las concentraciones de TSH.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>

R	Para determinar la adecuada sustitución con levotiroxina, no se recomienda evaluar solo con base a los síntomas clínicos ya que tienen baja sensibilidad y especificidad, por lo que se sugiere la cuantificación de TSH en conjunto.	RECOMENDACIÓN DÉBIL GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	Se recomienda administrar levotiroxina 60 minutos antes del desayuno o 3 horas después de la cena, debido a que la administración concomitante de levotiroxina con alimentos puede alterar su absorción.	RECOMENDACIÓN DÉBIL GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	Se recomienda en pacientes con hipotiroidismo sin embarazo, una meta de tratamiento de TSH entre 0.45–4.12 mUI/L en áreas geográficas suficientes de yodo.	B NICE <i>Garber JR, 2012</i>
R	Se recomienda iniciar el reemplazo con levotiroxina a dosis completa o con reemplazo parcial con incrementos graduales, usando la TSH como meta.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	Se recomienda realizar mediciones de TSH cada 6-8 semanas después de cualquier cambio de dosis hasta lograr la meta de TSH.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Okosieme O, 2015</i>
R	Se sugiere administrar la levotiroxina separada de otros medicamentos y suplementos (por ejemplo, carbonato de calcio y sulfato ferroso), con una diferencia de 4 horas.	RECOMENDACIÓN DÉBIL GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	Se sugiere en pacientes con altos requerimientos de levotiroxina, evaluar trastornos gastrointestinales como infección por <i>Helicobacter pylori</i> , gastritis atrófica, o enfermedad celíaca, ya que se asocian a una disminución en la absorción. Si dichos trastornos son detectados y tratados con eficacia, se recomienda nueva evaluación de TSH y reajuste de dosis de levotiroxina.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	Se recomienda evaluar la TSH 4 a 6 semanas después en pacientes que inician o suspenden tratamiento con: <ul style="list-style-type: none"> • Estrógenos, andrógenos, o inhibidores de tirosina cinasa • Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, rifampicina y sertralina. Ya que pueden alterar los requerimientos de levotiroxina.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	Debe evitarse concentraciones de TSH por debajo de 0.1 mUI/L, en adultos mayores y mujeres postmenopáusicas, debido a que la tirotoxicosis iatrogénica se asocia a osteoporosis y fibrilación auricular.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>

R	Se debe realizar ajustes de dosis cuando hay grandes cambios en el peso corporal, en ancianos y en el embarazo, con evaluación de TSH en 4 a 6 semanas y después de cualquier cambio de dosis.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	En cáncer diferenciado de tiroides se recomienda una dosis promedio de levotiroxina es de 2.1-2.7 mcg/kg/día para lograr supresión de TSH (TSH menor 0.1 mUI/L). Las metas de supresión de TSH son: <ul style="list-style-type: none"> • TSH menor 0.1 mUI/L en pacientes de alto riesgo. • TSH de 0.1-0.5 mUI/L en pacientes de riesgo intermedio. • TSH de 0.5-2.0 en pacientes de bajo riesgo. 	D NICE <i>Jonklaas J, 2014</i> <i>Haugen, Alexander, 2016</i>
R	En adultos mayores de 70 años con hipotiroidismo preexistente, se recomienda como meta de tratamiento concentraciones de TSH entre 4–6 mUI/L.	D NICE <i>Somwaru LL, 2009</i>
R	No se recomienda el tratamiento con levotiroxina en pacientes con obesidad sin hipotiroidismo debido a que no se ha demostrado su eficacia.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	En poblaciones con depresión, obesidad o dislipidemia con hipotiroidismo preexistente, no se recomienda llevar a concentraciones de TSH en rango normal bajo o T3 en rango normal alto.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
E	La evidencia actual del tratamiento con Liotironina (LT3) en pacientes hipotiroideos se basa en estudios a corto plazo y los efectos benéficos sobre el peso y lípidos son mínimos. Se requieren ensayos clínicos controlados a largo plazo utilizando una forma de acción prolongada de LT3 que permitan evaluar el perfil de seguridad y eficacia.	2+ NICE <i>Yavuz S, 2013</i>
R	No se recomienda el tratamiento de primera línea con LT3 en pacientes con hipotiroidismo primario.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	No se recomienda la terapia con LT3 sintética en pacientes con obesidad sin hipotiroidismo, debido a la falta de eficacia del tratamiento que acredite datos controlados para esta indicación.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>

E	La evidencia actual que compara la terapia combinada con LT4 y LT3 contra la monoterapia de LT4 no ha demostrado ser más eficaz de manera consistente, además los ensayos clínicos controlados aleatorizados reportan resultados contradictorios.	1+ NICE <i>Kraut E, 2015</i>
R	No se recomienda el tratamiento combinado de primera línea en pacientes con hipotiroidismo primario.	A NICE <i>Kraut E, 2015</i>
R	Se recomienda solicitar TSH y realizar ajuste de la terapia en caso de TSH elevada, en pacientes hospitalizados (pero no críticamente enfermos), con antecedente de hipotiroidismo preexistente. Asimismo, se debe considerar factores tales como el grado de hipotiroidismo clínico, bioquímico y las comorbilidades del paciente para el reajuste de dosis.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	En caso de establecer el diagnóstico de hipotiroidismo durante la hospitalización (no críticamente enfermos) se recomienda evaluar si existen datos clínicos y bioquímicos de insuficiencia suprarrenal y en caso de estar presentes iniciar terapia empírica para la insuficiencia suprarrenal previo al inicio de tratamiento con levotiroxina.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
E	La mayoría de los suplementos dietéticos referidos como suplementos tiroideos o para promover la salud tiroidea no cumplen con un nivel de fundamentación científica que justifique su uso en el tratamiento del hipotiroidismo.	3 NICE <i>Garber JR, 2012</i>
R	No se recomienda el uso de suplementos dietéticos y nutricionales en hipotiroidismo.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Jonklaas J, 2014</i>
R	<p>Para llevar a cabo un adecuado seguimiento del tratamiento, se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar TSH en 6 a 8 semanas, durante el ajuste de dosis hasta lograr la meta de tratamiento. • Con TSH en meta revalorar en 4 a 6 meses y después anualmente. 	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Okosieme O, 2015</i>

4.4. Hipotiroidismo Subclínico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	<p>El hipotiroidismo subclínico se define por concentraciones de TSH elevada con T4L normal y se clasifica en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leve TSH entre 4.5-10.0 mUI/L. • Severo TSH mayor de 10 mUI/L. <p>El leve representa cerca del 90% de los casos. La causa más frecuente es la autoinmune.</p>	<p>3 NICE <i>Pearce S, 2013</i></p>
E	<p>Los pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen comportamiento clínico variable que va desde asintomático a síntomas leves inespecíficos.</p>	<p>3 NICE <i>Pearce S, 2013</i></p>
R	<p>Se debe realizar un diagnóstico diferencial en presencia de elevación de TSH y descartar causas transitorias, fisiológicas o de otra índole distinta al hipotiroidismo subclínico. (Ver Anexo 5.3, Cuadro 2).</p>	<p>3 NICE <i>Cooper DS, 2012</i></p>
E	<p>Las consecuencias del hipotiroidismo subclínico son variables y pueden depender de la duración y el grado de elevación de TSH.</p>	<p>3 NICE <i>Pearce S, 2013</i></p>
E	<p>Los factores de riesgo para progresión de hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo clínico son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niveles de TSH mayor de 10 mUI/L. • Género femenino. • Anticuerpos Anti-TPO positivos. 	<p>2++ NICE <i>Li Y, 2008</i></p>
R	<p>Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en hipotiroidismo subclínico en el caso de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TSH mayor a 10 mUI/L con o sin síntomas. • En pacientes con hemitiroidectomía. 	<p>RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Pearce S, 2013</i></p>
R	<p>Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en hipotiroidismo subclínico en el caso de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TSH entre 4.5- 10 mUI/L con síntomas de hipotiroidismo en menores de 65 años. • En pacientes con bocio nodular o difuso. 	<p>RECOMENDACIÓN DÉBIL GRADE <i>Pearce S, 2013</i></p>
R	<p>En pacientes solo con obesidad, sin otros síntomas, con TSH menor a 10mUI/L y T4 libre normal (hipotiroidismo subclínico), no se recomienda la terapia con levotiroxina por no contar con evidencia suficiente para un efecto favorable en el peso corporal.</p>	<p>RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Pearce S, 2013</i></p>

R	<p>Se recomienda iniciar terapia de reemplazo con levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo subclínico y cualquiera de las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidismo subclínico sintomáticos. • Aquellos que tengan factores de riesgo cardiovascular. • Mujeres embarazadas. • Sujetos con bocio y anti-TPO positivos. • Infertilidad. 	<p>D NICE <i>Biondi B, 2008</i></p>
R	<p>Para el manejo del hipotiroidismo subclínico, se recomienda una dosis inicial de levotiroxina de 1.1–1.2mcg/kg/día.</p>	<p>D GRADE <i>Brenta G, 2013</i></p>
E	<p>La repercusión del hipotiroidismo subclínico sobre la enfermedad y mortalidad cardiovascular está bien establecida en adultos jóvenes, este efecto es menos evidente en personas entre los 70 a 75 años y podría estar ausente en mayores de 80 años.</p>	<p>3 NICE <i>Pearce S, 2013</i></p>
R	<p>Se recomienda en pacientes mayores de 80 años con concentraciones de TSH menores o iguales de 10 mUI/L mantener una estrategia de vigilancia, evitando por lo general el tratamiento hormonal.</p>	<p>RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Pearce S, 2013</i></p>
E	<p>En un estudio prospectivo a 10-20 años, la proporción de pacientes con hipotiroidismo subclínico que progresan a hipotiroidismo clínico fue de 33 a 55%.</p>	<p>2++ NICE <i>Huber G, 2002</i></p>
R	<p>Se recomienda en pacientes que no son candidatos a tratamiento continuar el seguimiento con TSH, T4L y anti-TPO, a los 6 meses.</p>	<p>RECOMENDACIÓN DEBIL GRADE <i>Pearce S, 2013</i></p>

4.5. Hipotiroidismo y Embarazo

E	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
E	<p>El Hipotiroidismo subclínico en el embarazo se ha asociado con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia. OR: 1.7 IC 95% (1.1-2.6). • Mortalidad perinatal. OR: 2.7 IC 95% (1.6-4.7). 	<p>1+ NICE <i>van den Boogaard E, 2011</i></p>

E	<p>La presencia de anticuerpos anti-TPO en el embarazo se asocia con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiroiditis posparto. OR 11.5 IC 95% (5.6-24). • Aborto. OR: 3.73 IC 95% (1.8-7.6). • Pérdida gestacional recurrente. OR 2.3 IC 95% (1.5-3.5). • Parto pretérmino. OR 1.9 IC 95% (1.1-3.5). 	<p>1+ NICE <i>van den Boogaard E, 2011</i></p>
R	<p>Se considera hipotiroidismo en el embarazo con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TSH mayor de 10 mUI/L independientemente de las concentraciones de T4L. <p>Se considera hipotiroidismo subclínico en el embarazo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • TSH mayor a 2.5 mUI/L con anti TPO positivos. 	<p>C NICE <i>Stagnaro-Green A, 2011</i></p>
R	<p>Para evaluar la función tiroidea durante el embarazo, se recomienda utilizar la concentración de TSH y T4L.</p>	<p>NIVEL A USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i></p>
R	<p>Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en hipotiroidismo en el embarazo al presentar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TSH mayor o igual a 2.5 mUI/L con T4L disminuida. • Todas las mujeres con TSH mayor o igual a 10.0 mUI/L independientemente de los niveles de T4L. 	<p>NIVEL A USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i></p>
R	<p>Se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en hipotiroidismo subclínico con anti-TPO positivos.</p>	<p>NIVEL B USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i></p>
R	<p>La dosis inicial recomendada de levotiroxina en el embarazo es de 1.2 mcg/Kg/día.</p>	<p>RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Lazurus J, 2014</i></p>
R	<p>Se recomienda una ingesta diaria de yodo durante el embarazo y lactancia de 200 a 500 mcg.</p>	<p>RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Lazurus J, 2014</i></p>
R	<p>No se recomienda el tratamiento combinado (levotiroxina-Liotironina) en el embarazo.</p>	<p>RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Lazurus J, 2014</i></p>

R	Las metas de tratamiento que se recomiendan son en base a las concentraciones de TSH durante el embarazo y cambian de acuerdo a cada trimestre: <ul style="list-style-type: none"> • Primer trimestre: 0.1-2.5 mUI/L. • Segundo trimestre: 0.2-3.0 mUI/L. • Tercer trimestre: 0.3-3.0 mUI/L. 	NIVEL I USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
R	Posterior a la resolución del embarazo debe realizarse una determinación de TSH a las 6 semanas.	NIVEL B USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>
R	Las mujeres con hipotiroidismo subclínico en el embarazo deben ser reevaluadas a los 6 y 12 meses después del parto, para asegurar los requerimientos de levotiroxina.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Lazurus J, 2014</i>
R	En las mujeres con hipotiroidismo que desean embarazarse se recomienda mantener una TSH menor a 2.5 mUI/L.	RECOMENDACIÓN FUERTE GRADE <i>Lazurus J, 2014</i>
R	En mujeres con hipotiroidismo preexistente y que se embarazan se recomienda aumentar la dosis de levotiroxina en un 25 a 30% al momento de la evaluación prenatal.	NIVEL B USPSTF <i>Stagnaro-Green A, 2011</i>

4.6. Pronóstico

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	Uno de los mayores avances terapéuticos al inicio del siglo XX, fue la adopción de la levotiroxina, cambio dramáticamente el pronóstico del hipotiroidismo, de una condición altamente mórbida a una que puede ser manejada con terapia efectiva y segura.	4 NICE <i>McAninch E, 2016</i>
E	La mayoría de los pacientes con el uso de la levotiroxina, normalizan los niveles de TSH y presentan remisión de la sintomatología.	4 NICE <i>McAninch E, 2016</i>
E	El mixedema representa la forma más extrema del hipotiroidismo, tan severo que rápidamente progresa a la muerte, si no es diagnosticado de manera oportuna y tratado de manera vigorosa, teniendo una mortalidad de 50 a 60 %.	4 NICE <i>Wartofsky L, 2006</i>

4.7. Criterios de Referencia y Contrarreferencia

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Se recomienda la referencia de primer a segundo nivel en las siguientes situaciones relacionadas con hipotiroidismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes en tratamiento en los que no se logra mantener el estado eutiroideo. • Embarazo. • Mujer que planea embarazo. • Pacientes con enfermedad cardíaca. • Pacientes con nódulo tiroideo mayor a 1 cm y/o bocio. • Pacientes con otra enfermedad endocrina (insuficiencia adrenal, enfermedad hipofisaria). • Pacientes con hipotiroidismo inducido por medicamentos. 	<p>D NICE <i>Garber JR, 2012</i></p>
	<p>Otras situaciones de referencia son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidismo en cáncer diferenciado de tiroides. • Dosis de levotiroxina mayor de 2.5 mcg/kg/día, con ingesta adecuada del fármaco 	<p>Punto de buena práctica</p>

5. ANEXOS

5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Diagnóstico y Tratamiento de Hipotiroidismo Primario y subclínico en el Adulto**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en inglés y español.
- Documentos publicados los últimos **5 años** o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años**.
- Documentos enfocados diagnóstico y tratamiento.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

5.1.1. Estrategia de búsqueda

5.1.1.1. Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Diagnóstico y Tratamiento de Hipotiroidismo Primario y subclínico en el Adulto** en PubMed. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica, en adultos de 19 y más años y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término **hypothyroidism**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 6 resultados, de los cuales se utilizaron 1 documento para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
("Hypothyroidism/diagnosis"[Majr] OR "Hypothyroidism/drug therapy"[Majr] OR "Hypothyroidism/therapy"[Majr]) Filters: Practice Guideline; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Full text; published in the last 5 years; Humans; English; Adult: 19+ years	6

Algoritmo de búsqueda:

1. Hypothyroidism/diagnosis[Majr]
2. Hypothyroidism/drug therapy[Majr]
3. Hypothyroidism/therapy[Majr]
4. # 1 OR # 2 OR # 3
5. 2011[PDAT]: 2016[PDAT]
6. Humans [MeSH]
7. # 4 AND # 5 AND # 6
8. English [lang]
9. Spanish [lang]
10. # 8 OR # 9
11. # 7 AND # 10
12. Systematic Reviews [ptyp]
13. Meta-Analysis [ptyp]
14. Practice Guideline [ptyp]
15. # 12 OR # 13 OR # 14
16. #11 AND #15
17. Aged: +19 years [MeSH Terms]
18. # 16 AND # 17
19. # 1 OR #2 OR #3 AND #5 AND # 6 AND (#8 OR # 9) AND #12 OR # 13 OR #14 AND # 17

5.1.1.2. Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término “**hypothyroidism**”. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
National Guideline Clearinhouse	48	3
TripDatabase	496	17
American thyroid association	18	3
American College of Physicians	5	1
European thyroid association	4	2
British Thyroid Association	1	1
Total	572	27

En los siguientes sitios Web no se obtuvieron resultados: National Institute for Health an Clinical Excellence, Scottish Intercollegiate Guideline network.

5.1.1.3. Tercera Etapa

Posterior a la búsqueda de guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y metanálisis, se procedió a buscar documentos útiles para la complementación y elaboración de la guía, se procedió a realizar búsquedas dirigidas de acuerdo a la patología obteniendo 13 documentos útiles para la conformación de la guía.

En resumen, de 578 resultados encontrados, 41 fueron útiles para el desarrollo de esta guía.

5.2. Escalas de Gradación

NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE TERAPIA POR NICE**

NIVEL DE EVIDENCIA	INTERPRETACIÓN
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertas/os

*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-“no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación, Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005.The guidelines manual 2009.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN PARA ESTUDIOS DE TERAPIA (NICE)

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	INTERPRETACIÓN
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Evidencia nivel 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+, o consenso formal
D(BPP)	Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía

FUERZA DE RECOMENDACION DE LA UNITED STATES PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE (USPSTF)

Grado	Definición	Sugerencias para la práctica
A	La USPSTF recomienda el servicio. Existe alto grado de certeza que el beneficio neto es importante.	Ofrecer o proporcionar este servicio.
B	La USPSTF recomienda el servicio. Existe alto grado de certeza que el beneficio neto es moderado o existe la certeza moderada de que el beneficio neto es de moderada a sustancial.	Ofrecer o proporcionar este servicio.
C	La siguiente declaración es objeto de revisión. Los médicos pueden ofrecer este servicio a los pacientes seleccionados en función de las circunstancias individuales. Sin embargo, para la mayoría de los individuos sin signos o síntomas es probable que el beneficio de este servicio sea pequeño.	Ofrecer o proporcionar este servicio dependiendo de las circunstancias individuales.
D	La USPSTF recomienda en contra del servicio. Existe una moderada o alta certeza de que el servicio no tiene ningún beneficio neto, o que los riesgos no superan los beneficios.	Desaconseja el uso de este servicio.
I	La USPSTF concluye que la evidencia actual es balance de beneficio o daño del servicio. La evidencia es ausente de pobre calidad o con conflictos y el balance de beneficio y riesgo, no puede ser determinado.	Lea la sección de consideraciones clínicas de la declaración de recomendación del USPSTF. Si el servicio se presta, los pacientes deben comprender la incertidumbre sobre el equilibrio entre beneficios y riesgos

Adaptado de: Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011 Oct;21(10):1081-125.

5.3. Cuadros

CUADRO 1. RECOMENDACIÓN DE CUATRO ORGANIZACIONES PARA LA DETECCIÓN DE DISFUNCIÓN TIROIDEA EN INDIVIDUOS ASINTOMÁTICOS

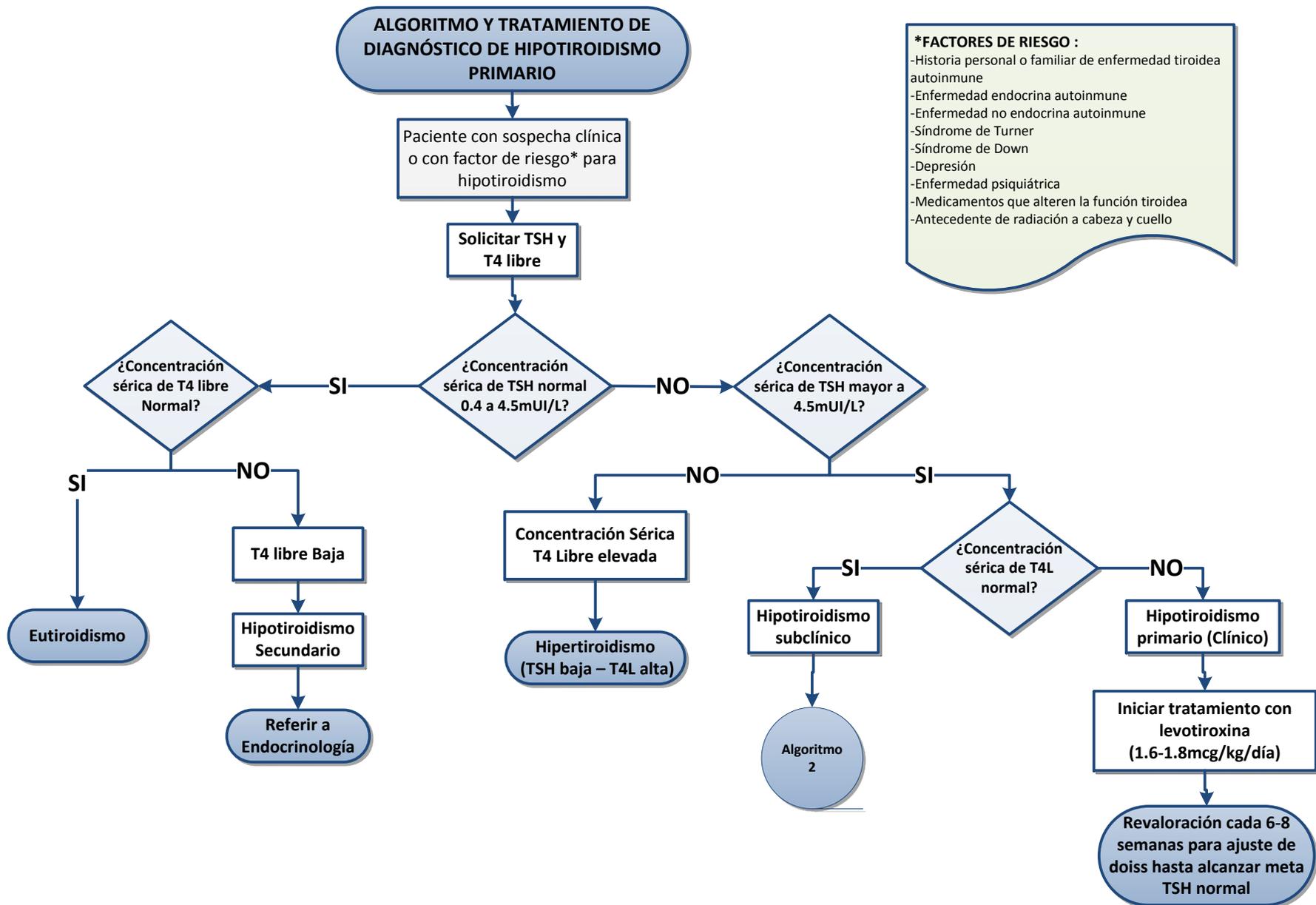
Asociación Americana de Tiroides (ATA)	Deben ser tamizados mujeres y hombres ≥ 35 años de edad y después cada 5 años.
Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE)	Deben ser tamizados pacientes viejos (no especifica edad), especialmente mujeres.
Colegio Americano de Médicos (ACP)	Deben ser evaluados mujeres ≥ 50 años de edad con síntomas sugestivos de enfermedad tiroidea.
Academia Americana de Médicos Familiares (AAFP)	Deben ser tamizados pacientes de ≥ 60 años de edad.

CUADRO 2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO.

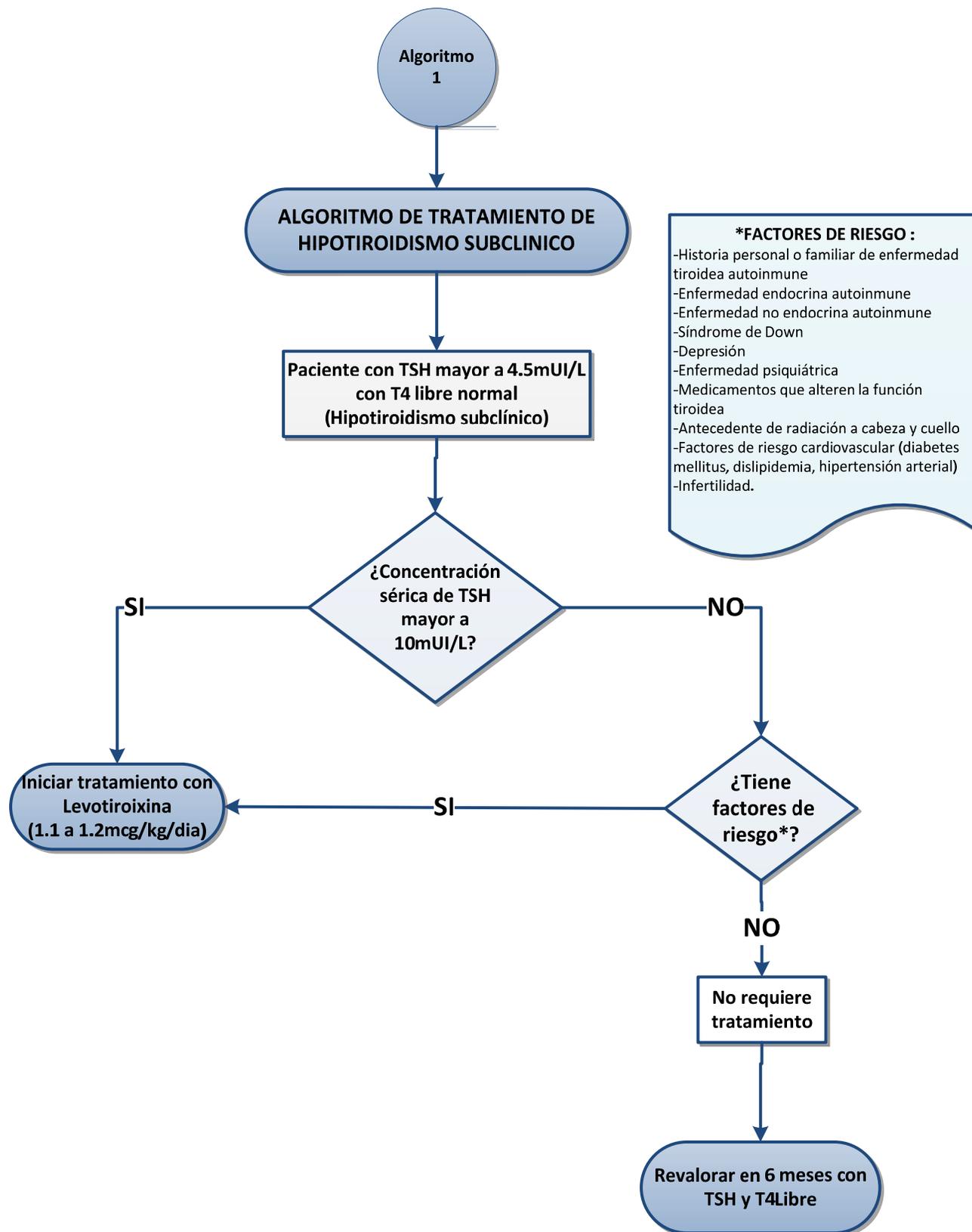
CAUSAS TRANSITORIAS O FISIOLÓGICAS DE ELEVACIÓN DE TSH.	Variación diurna con aumento nocturno y los valores más altos por la mañana.
	Recuperación de una fase síndrome de eutiroideo enfermo.
	Hipotiroidismo subclínico transitorio después de una tiroiditis subaguda no dolorosa o tiroiditis postparto.
CAUSAS DE INCREMENTO DE TSH QUE NO SON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO.	Obesidad.
	Adenoma secretor de TSH.
	Insuficiencia adrenal no tratada.
	Adultos mayores con elevaciones leves de TSH.
	Pruebas de análisis de laboratorio (variabilidad de la prueba, isoformas anormales de TSH o anticuerpos heterófilos)
	Resistencia aislada a hormona tiroidea
	Disfunción renal

Adaptado de: Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. Lancet 2012; 379: 1142-54.

5.4. Diagramas de Flujo. Algoritmo 1. Diagnóstico y Tratamiento de Hipotiroidismo primario



Algoritmo 2. Tratamiento del Hipotiroidismo subclínico



5.5. Listado de Recursos

5.5.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **Hipotiroidismo** del **Cuadro Básico de IMSS** y del **Cuadro Básico Sectorial**:

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.10 07.00	Levotiroxina	Adultos: Dosis: 1.6-1.8 mcg/Kg/día, aumentar o disminuir según resultados de TSH y T4 libre	Envase con 100 tabletas. 100 μ g	Indefinido	Taquicardia, arritmias cardiacas, angina de pecho, nerviosismo, insomnio, temblor, pérdida de peso e irregularidades menstruales.	Fenitoína, ácido acetilsalicílico, adrenérgicos, antidepresivos tricíclicos y digitálicos, incrementan su efecto. La colestiramina y antiácidos lo disminuyen.	Insuficiencia suprarrenal, hipertiroidismo, eutiroidismo, infarto agudo del miocardio. Precauciones: Enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y diabetes insípida.

5.6. Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica

Diagnóstico(s) Clínico(s):			
CIE-9-MC / CIE-10	E.03.9 Hipotiroidismo primario E.02 Hipotiroidismo Subclínico		
Código del CMGPC:			
TÍTULO DE LA GPC			
Diagnóstico y Tratamiento de Hipotiroidismo Primario y Subclínico en el Adulto		Calificación de las recomendaciones	
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA		NIVEL DE ATENCIÓN
Adultos de 18 o más años	Médicos Especialistas, Médicos Generales, Médicos Familiares, Dietistas-Nutricionista, Estudiantes.	Primer, segundo y tercer nivel	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
DIAGNÓSTICO CLÍNICO			
Para el diagnóstico de hipotiroidismo se requiere la determinación de TSH debido a la falta de especificidad de las manifestaciones clínica y a la ausencia de signos patognomónicos.			
Se recomienda solicitar TSH y T4L en población de riesgo :			
<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas y signos clínicos de hipotiroidismo. • Exploración física anormal de la glándula tiroidea. • Antecedente de enfermedad endocrina autoinmune (diabetes mellitus 1, insuficiencia adrenal, insuficiencia ovárica). • Antecedente de enfermedad no endocrina autoinmune (vitiligo, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, enfermedad celiaca, esclerosis múltiple, hipertensión pulmonar primaria). • Antecedente de radiación en cuello (yodo radioactivo o radiación externa). • Antecedente de cirugía o enfermedad tiroidea. • Enfermedad psiquiátrica. • Medicamentos que afecten la función tiroidea (litio, amiodarona, interferon alfa). • Asociado con otras condiciones clínicas (alopecia, arritmia cardíaca no especificada, cambios en la textura de la piel, falla cardíaca, constipación, demencia, alteraciones menstruales, infertilidad, hipertensión, miopatía no especificada, intervalo QT prolongado). • Síndrome de Turner. • Síndrome de Down. • Síndrome de apnea obstructiva de sueño. • Resultados anormales en pruebas de laboratorio (hiponatremia, anemia, hiperprolactinemia, hipercolesterolemia, hiperhomocisteinemia, elevación de creatinina fosfocinasa (CPK)). 			
Se recomienda realizar un tamizaje con TSH (especialmente en mujeres) a partir de los 60 años. En caso de un resultado normal repetir con una periodicidad de cada 5 años.			
El diagnóstico de hipotiroidismo primario se establece con:			
<ul style="list-style-type: none"> • TSH elevada con T4L baja. 			
El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico con:			
<ul style="list-style-type: none"> • TSH elevada con T4L normal. 			
En el adulto mayor de 80 años se considera normal una concentración de TSH menor o igual a 7.5 mUI/L.			
No se recomienda el uso rutinario de ultrasonido tiroideo en pacientes con hipotiroidismo primario o subclínico. El ultrasonido tiroideo debe ser considerado cuando a la palpación se encuentra nódulo tiroideo o crecimiento de la glándula tiroides.			

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
Se recomienda el uso de levotiroxina como tratamiento de elección de hipotiroidismo debido a su eficacia y seguridad a largo plazo, fácil administración, buena absorción intestinal, vida media larga y bajo costo.	
En adultos con hipotiroidismo primario sin comorbilidad cardiovascular, se recomienda calcular la dosis inicial de levotiroxina de 1.6-1.8 mcg/kg/día en base al peso corporal actual .	
En población mayor de 65 años o con comorbilidad cardiovascular, se recomienda iniciar la levotiroxina a dosis bajas (12.5–25 mcg/día), con titulación gradual con base a las concentraciones de TSH.	
Se recomienda en pacientes con hipotiroidismo sin embarazo, una meta de tratamiento concentraciones de TSH entre 0.45–4.12 mUI/L y en adultos mayores de 70 años una TSH entre 4–6 mUI/L.	
Para llevar a cabo un adecuado seguimiento del tratamiento, se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar TSH en 6 a 8 semanas, durante el ajuste de dosis hasta lograr la meta de tratamiento. • Con TSH en meta revalorar en 4 a 6 meses y después anualmente. • Se debe realizar ajustes de dosis cuando hay grandes cambios en el peso corporal y en caso de embarazo. 	
No se recomienda el tratamiento con levotiroxina en pacientes con obesidad sin hipotiroidismo debido a que no se ha demostrado su eficacia.	
No se recomienda el tratamiento combinado [Liotironina (LT3) con levotiroxina] de primera línea en pacientes con hipotiroidismo primario.	
En hipotiroidismo subclínico (TSH elevada con T4L normal), se recomienda iniciar tratamiento con levotiroxina en el caso de: <ul style="list-style-type: none"> • TSH mayor a 10 mUI/L con o sin síntomas. • En pacientes con hemitiroidectomía. • Aquellos que tengan factores de riesgo cardiovascular. • Mujeres embarazadas. • Sujetos con bocio y anti-TPO positivos. • Infertilidad. 	
Para el manejo del hipotiroidismo subclínico, se recomienda una dosis inicial de levotiroxina de 1.1–1.2mcg/kg/día.	
Se recomienda en pacientes mayores de 80 años con concentraciones de TSH menores o iguales de 10 mUI/L mantener una estrategia de vigilancia, evitando por lo general el tratamiento hormonal.	
CRITERIOS DE EVALUACIÓN	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

6. GLOSARIO

T3: triyodotironina

T4: tiroxina

TGB: tiroglobulina

TPO: peroxidasa tiroidea

TSH: tiotropina u hormona estimulante de tiroides

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Almandoz J, Gharib H. Hypothyroidism: Etiology, Diagnosis and Management. *Med Clin N AM*. 2012; 203-221.
2. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with Thyroid Hormone. *Endocrine Reviews*. 2014; 35: 433-512.
3. Biondi B, Cooper D. The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocrine Reviews*. 2008; 29; 76-131.
4. Boucai L, Hollowell JG, Surks MI. An approach for development of age, gender, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. *Thyroid*. 2011; 21:5-11.
5. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, Andrada NC, Bravo PP, Orlandi AM, Graf H; Task Force on Hypothyroidism of the Latin American Thyroid Society (LATS). Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013 Jun; 57(4):265-91.
6. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet* 2012; 379: 1142-54.
7. Devdhar M, Drooger R, Pehlivanova M, Singh G, Jonklaas J. Levothyroxine replacement doses are affected by gender and weight, but not age. *Thyroid*. 2011; 21:821-827.
8. Flores A, Moreno L, Vega N, et al. Prevalence of autoimmune thyroiditis and thyroid dysfunction in healthy adult Mexicans with a slightly excessive iodine intake. *Nutr Hosp*. 2015; 32: 918-924.
9. Garduño J, Alvirde U, Lopez G, et al. TSH and free thyroxine concentration are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol*. 2010; 163: 273-278.
10. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, Pessah-Pollack R, Singer PA, Woeber KA; American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract*. 2012 Nov-Dec; 18(6):988-1028.
11. Glenn G, Laboratory Testing Task Force of the College of American Pathologists. Practice parameter on laboratory panel testing for screening and case finding in asymptomatic adults. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 929-43.
12. Gómez-Meléndez GA, Ruiz-Betanzos R, Sanchez-Pedraza V, Segovia-Palomo A, Mendoza-Hernández CF, Arellano-Montaña S. Hipotiroidismo. *Med Int Mex*. 2010;26(5):462-471.
13. Gürel A, Dogantekin A, Özcan Y, et al. Serum apelin levels in patients with thyroid dysfunction. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8: 16394-16398.
14. Helfand M, Redfern CC. Clinical guideline, part 2. Screening for thyroid disease: an update. American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 1998; 129:144-158.
15. Huber G, Staub JJ, Meier C, Mitrache C, Guglielmetti M, Huber P, Braverman LE. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jul;87(7):3221-6.
16. Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, Cooper DS, Kim BW, Peeters RP, Rosenthal MS, Sawka AM; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014 Dec; 24(12):1670-751.
17. Kraut E, Farahani P. A systematic review of clinical practice guidelines' recommendations on levothyroxine therapy alone versus combination therapy (Lt4 plus Lt3) for hypothyroidism. *Clin Invest Med*. 2015 dec 4; 38(6):e305-13.
18. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya. European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *B. Eur Thyroid J*. 2014 Jun;3(2):76-94

19. LeFevre, Michael. Screening for Thyroid Dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Clinical Guideline. *Ann Intern Med.* 2015; 162(9):641-650.
20. Li Y, Teng D, Shan Z, Teng X, Guan H, Yu X, Fan C, Chong W, Yang F, Dai H, Gu X, Yu Y, Mao J, Zhao D, Li J, Chen Y, Yang R, Li C, Teng W. Antithyroperoxidase and antithyroglobulin antibodies in a five-year follow-up survey of populations with different iodine intakes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 May;93(5):1751-1757.
21. McAninch E, Bianco A. The History and Future of Treatment of Hypothyroidism. *Ann Intern Med.* 2016; 164: 50-56.
22. Mendez L, Elton J, Solís J, et al. Iodine nutrition and thyroid function assessment in childbearing age women from Queretaro, México. *Nutr Hosp.* 2014;29:204-211.
23. Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, Boelaert K, Dayan C, Gurnell M, Leese G, McCabe C, Perros P, Smith V, Williams G, Vanderpump M. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 May 23. doi: 10.1111/cen.12824.
24. Papaleontiou M, Haymart M. Approach to and Treatment of Thyroid Disorders in the Elderly. *Med Clin N Am.* 2012. 96: 297-301.
25. Pearce S, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, Wemeau JL. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2013 Dec; 2(4):215-28.
26. Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet.* 2004 Mar 6; 363(9411):793-803.
27. Robles M, Zacarías V, García P, et al. Prevalence of thyroid function test abnormalities and anti-thyroid antibodies in an open population in Central México. *Revista de investigación Clínica.* 2014; 66: 113-120.
28. Roos A, Linn-Rasker SP, van Domburg RT, Tijssen JP, Berghout A. The starting dose of levothyroxine in primary hypothyroidism treatment: a prospective, randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med.* 2005; 165 (15): 1714-20.
29. Ross D.G. Diagnosis of and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults. This topic last updated: dec 14, 2015. [acceso 24 de febrero 2016]. Disponible en URL:<http://www.uptodate.com>. UptoDate 24.7.
30. Somwaru LL, Arnold AM, Joshi N, Fried LP, Cappola AR. High frequency of and factors associated with thyroid hormone over-replacement and under-replacement in men and women aged 65 and over. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Apr; 94(4):1342-5.
31. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011 Oct;21(10):1081-125.
32. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Dec;92(12):4575-82.
33. Taylor P, Razvi S, Pearce S, Dayan CM. Clinical review: A review of the clinical consequences of variation in thyroid function within the reference range. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Sep; 98(9):3562-71.
34. Thvilum M, Brandt F, Almind D, et al. Excess Mortality in Patients Diagnosed with Hypothyroidism: a Nationwide Cohort Study of Singletons and Twins. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 1069-1075.
35. van den Boogaard E, Vissenberg R, Land JA, van Wely M, van der Post JA, Goddijn M, Bisschop PH. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Hum Reprod Update.* 2011 Sep-Oct; 17(5):605-19.

36. Vanderpump M. The epidemiology of thyroid disease. *British Medical Bulletin*. 2011; 99: 39-51.
37. Visser WE, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid Disorders in Older Adults. *Endocrinol Metab Clin N Am* 42 (2013) 287–303.
38. Virgini VS, Wijsman LW, Rodondi N, Bauer DC, Kearney PM, Gussekloo J, den Elzen WP, Jukema JW, Westendorp RG, Ford I, Stott DJ, Mooijaart SP; PROSPER Study Group. Subclinical thyroid dysfunction and functional capacity among elderly. *Thyroid*. 2014 Feb;24(2):208-14. doi: 10.1089/thy.2013.0071.
39. Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006 Dec;35(4):687-98, vii-viii.
40. Werhum A, Hamilton W. Thyroid Function Testing in Primary Care: overused and under-evidenced? A study examining which clinical features correspond to an abnormal thyroid function result. *Family Practice*. 2015; 32: 181-191.
41. Yavuz S, Linderman JD, Smith S, Zhao X, Pucino F, Celi FS. The dynamic pituitary response to escalating-dose TRH stimulation test in hypothyroid patients treated with liothyronine or levothyroxine replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 May; 98(5):E862-6.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

DIRECTORIO SECTORIAL DIRECTORIO DEL CENTRO
DESARROLLADOR

Secretaría de Salud **Instituto Mexicano del Seguro Social**
Dr. José Narro Robles Dr. José de Jesús Arriaga Dávila
Secretario de Salud *Director de Prestaciones Médicas*

Instituto Mexicano del Seguro Social
Mtro. Mikel Arriola Peñalosa
Directora General *Unidad de Atención Médica*

**Instituto de Seguridad y Servicios
Sociales de los Trabajadores del Estado**
Lic. José Reyes Baeza Terrazas Dr. Gilberto Pérez Rodríguez
Director General *Coordinador de Unidades Médicas de Alta
Especialidad*

**Sistema Nacional para el Desarrollo
Integral de la Familia**
Lic. Laura Vargas Carrillo Dr. Arturo Viniegra Osorio
Titular del Organismo SNDIF *Coordinador Técnico de Excelencia Clínica*

Petróleos Mexicanos
Dr. José Antonio González Anaya
Director General

Secretaría de Marina Armada de México
Almte. Vidal Francisco Soberón Sanz
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional
Gral. Salvador Cienfuegos Zepeda
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General
Dr. Jesús Ancer Rodríguez
Secretario del Consejo de Salubridad General

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Dr. José Meljem Moctezuma	Presidente
Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Dr. Pablo Antonio Kuri Morales	Titular
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas	Titular
Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Dr. Isidro Ávila Martínez	Titular
Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Dr. Jesús Ancer Rodríguez	Titular
Secretario del Consejo de Salubridad General	General de Brigada M. C. Daniel Gutiérrez Rodríguez	Titular
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Cap. Nav. SSN. M.C. Derm. Luis Alberto Bonilla Arcaute	Titular
Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México	Dr. José de Jesús Arriaga Dávila	Titular
Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Dr. Rafael Manuel Navarro Meneses	Titular
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Dr. Marco Antonio Navarrete Prida	Titular
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	Titular
Directora General de Integración del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Ricardo Camacho Sanciprián	Titular
Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Dr. Sebastián García Saisó	Titular
Director General de Calidad y Educación en Salud	Dr. Adolfo Martínez Valle	Titular
Director General de Evaluación del Desempeño	Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	Titular
Director General de Información en Salud	Dr. Francisco Ramos Gómez	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Director General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Dr. Álvaro Emilio Arceo Ortíz	Titular 2016-2017
Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios Descentralizados de Salud Pública del Estado de Campeche	Dr. Jesús Pavel Plata Jarero	Titular 2016-2017
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Nayarit	Dr. Neftalí Salvador Escobedo Zoletto	Titular 2016-2017
Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud del Estado de Puebla	Dr. Enrique Luis Graue Wiechers	Titular
Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Dr. Arturo Perea Martínez	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría	Lic. José Ignacio Campillo García	Titular
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Dr. Ricardo León Bórquez M.C.A.	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Dr. Francisco Hernández Torres	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.	Dr. Carlos Dueñas García	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Dr. Jesús Ojino Sosa García	Secretario Técnico
Director de Integración de Guías de Práctica Clínica		