



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



## FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANEJO INTERDISCIPLINARIO DEL PACIENTE CON  
HIPOTIROIDISMO EN EL CONSULTORIO DENTAL.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

RENATA ÁLVAREZ IBARRA

No. Bo.  
  
31.07.2022

TUTOR: Mtro. JOSÉ LUIS BECERRA BELTRÁN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

<b>ÍNDICE</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>4</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>5</b>
<b>CAPÍTULO 1. MORFOFISIOLOGÍA DEL SISTEMA ENDOCRINO</b>	<b>6</b>
<b>1.1. Anatomía de la glándula tiroides</b>	<b>6</b>
1.1.1. Situación	
1.1.2. Forma	
1.1.3. Vascularización	
1.1.4. Inervación	
<b>1.2. Histología</b>	<b>10</b>
<b>1.3. Embriología</b>	<b>11</b>
<b>1.4. Fisiología</b>	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO 2. DISFUNCIÓN TIROIDEA</b>	<b>22</b>
<b>2.1. Hipotiroidismo</b>	<b>26</b>
2.1.1. Epidemiología	
2.1.2. Etiología	
2.1.3. Signos y síntomas	
2.1.4. Diagnóstico	
2.1.5. Tratamiento	
<b>CAPÍTULO 3. FÁRMACOS TIROIDEOS</b>	<b>31</b>
<b>3.1. Levotiroxina sódica (L-T4)</b>	<b>34</b>
3.1.1. Farmacocinética	
3.1.2. Farmacodinamia	
3.1.3. Farmacometría	
3.1.4. Uso en embarazo y lactancia	
3.1.5. Reacciones adversas	
3.1.6. Presentaciones	
<b>3.2. Liotironina sódica (L-T3)</b>	<b>42</b>
3.2.1. Farmacocinética	
3.2.2. Farmacodinamia	

3.2.3. Farmacometría	
3.2.4. Uso en embarazo y lactancia	
3.2.5. Reacciones adversas	
3.2.6. Presentaciones	
<b>3.3 Levotiroxina / liotironina</b>	<b>44</b>
3.3.1. Farmacocinética	
3.2.3. Farmacodinamia	
3.3.3. Farmacometría	
3.3.4. Presentaciones	
<b>CAPÍTULO 4. ALGORITMO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA</b>	<b>48</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>50</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>51</b>

## INTRODUCCIÓN

El buen funcionamiento del organismo requiere de la adecuada integración de la función de los diferentes tejidos y órganos que lo constituyen para poder alcanzar un estado de equilibrio. Esto implica que estos diferentes componentes estén perfectamente comunicados y coordinados entre sí, funciones de las que se encargan principalmente el sistema nervioso autónomo y el *sistema endocrino*.<sup>1</sup>

En la mayoría de las enfermedades endócrinas, la vigilancia y el tratamiento van a durar por toda la vida del paciente, como es el caso del hipotiroidismo; motivo por el cual, se debe tener conocimiento previo de las mismas; sobre todo las implicaciones que esta conlleva antes, durante y después del tratamiento odontológico.

# OBJETIVOS

## OBJETIVO GENERAL

Desarrollar el modelo de atención odontológico para pacientes con hipotiroidismo.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la morfofisiología de la glándula tiroides.
- Entender las implicaciones fisiopatológicas del hipotiroidismo así como su tratamiento farmacológico.
- Considerar el hipotiroidismo dentro de la consulta odontológica.

# CAPÍTULO 1. MORFOFISIOLOGÍA DEL SISTEMA ENDOCRINO

El sistema endocrino está formado por el conjunto de glándulas y células endocrinas del organismo productoras de hormonas. Las hormonas son mediadores químicos que, generalmente, se vierten a la circulación y, por tanto, pueden ejercer sus efectos a distancia de su fuente de producción.<sup>1</sup>

## 1.1. Anatomía de la glándula tiroides

El cuello se divide en cuatro compartimentos principales, rodeados por la lámina superficial de la fascia cervical:

- El compartimento vertebral contiene las vertebrales cervicales y los músculos posturales asociados.
- *El compartimento visceral contiene importantes glándulas (tiroides, paratiroides y timo) así como, los tramos del aparato respiratorio y digestivo que discurren entre la cabeza y el tórax.*
- Los dos compartimentos vasculares, uno a cada lado, contienen los vasos sanguíneos principales y el nervio vago.<sup>2</sup>

### 1.1.1. Situación

La glándula tiroides está localizada en la región anteroinferior del cuello, por delante y a los lados de la laringe y de la tráquea, en el espacio visceral del cuello, a nivel de las vertebrales C5 a T1. El espacio que ocupa la glándula tiroides se denomina *celda tiroidea* y está separado de los órganos que lo rodean por planos fasciales.

La vaina visceral que engloba al esófago y la tráquea fija firmemente la glándula tiroides a estos órganos. Por tanto, durante los movimientos de deglución, la tiroides se eleva simultáneamente con la laringe y la tráquea. Dentro de su celda, la glándula está rodeada por una fina cápsula de tejido conjuntivo denominada *cápsula tiroidea*.

Superficialmente, la glándula está cubierta por los músculos infrahioideos envueltos en la fascia pretraqueal. Profundamente, la glándula se adosa a la tráquea, la laringe y el esófago.<sup>1</sup>

### 1.1.2. Forma

La glándula tiroides tiene forma de mariposa; está formada por dos lóbulos, uno derecho y otro izquierdo, casi simétricos a ambos lados de la tráquea y conectados entre sí por una banda estrecha de tejido glandular denominada *ístmio*.

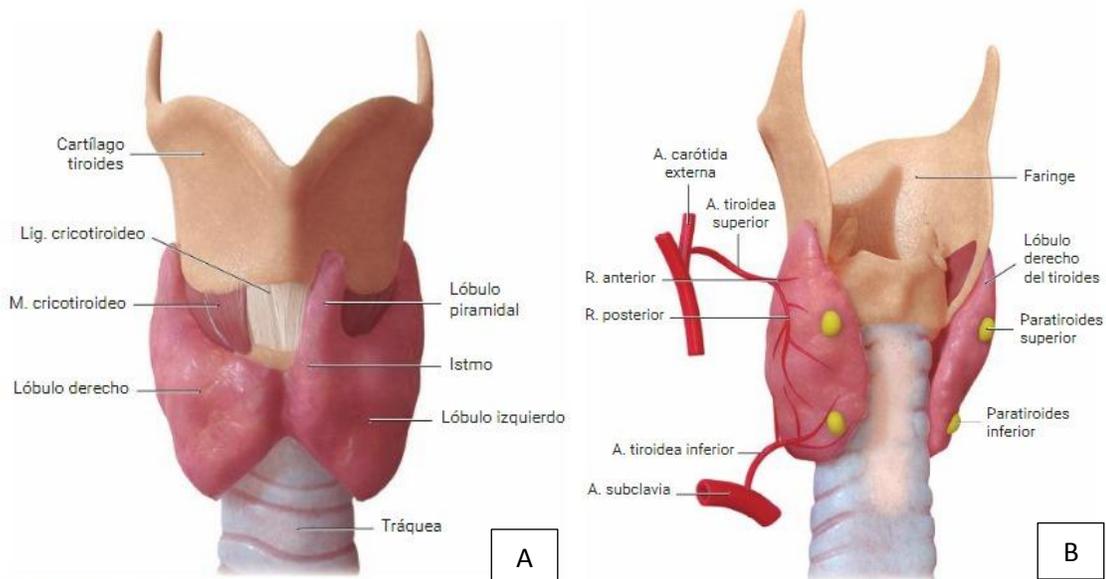


Figura 1. Visión anterior (A) y posterior (B) de la glándula tiroides<sup>1</sup>

La forma de los lóbulos es cónica, con un polo superior afilado que alcanza la línea oblicua superior del cartílago tiroides, mientras que el polo inferior, más engrosado, llega al quinto cartílago traqueal a nivel de la apertura superior del tórax (mide aproximadamente 5 cm de altura, 3 cm en sentido transversal y 2 cm en sentido anteroposterior). En cada lóbulo pueden distinguirse tres caras, una *cara anterior-externa*, convexa y superficial, una *cara visceral* cóncava, aplicada a las vísceras del cuello, y una pequeña *cara dorsal* que une las dos anteriores.

Por detrás se aplica a los primeros cartílagos traqueales, generalmente a nivel del segundo o tercero. Aproximadamente mide 1.5 cm de altura aunque presenta cierta variabilidad; puede estar engrosado o puede incluso faltar. Con frecuencia (40%), desde el istmo se proyecta hacia arriba un crecimiento con forma digital que recibe el nombre de *lóbulo piramidal*. Este lóbulo piramidal se suele situar justo al lado de la línea media, algo más frecuentemente a la izquierda. Puede existir un ligamento que conecta el vértice del lóbulo piramidal con el agujero ciego de la lengua y que representa los restos del conducto tirogloso del embrión.<sup>1</sup>

*<< La glándula tiroides cambia con la edad. En el niño es relativamente más voluminosa que en el adulto. En la mujer aumenta de tamaño en relación con el ciclo menstrual y con el embarazo; suele ser siempre mayor que en el hombre >>*

### 1.1.3. Vascularización

- Arterias: La tiroides recibe sangre de las *arterias tiroideas superiores e inferiores*.

La arteria tiroidea superior es la primera colateral que surge de la arteria carótida externa. Con trayecto descendente se dirige al polo superior de la glándula.

La arteria tiroidea inferior es rama de la arteria subclavia. Aborda la extremidad inferior de los lóbulos tiroideos. De manera inconstante, la glándula tiroidea puede también recibir irrigación de la *arteria tiroidea ima*. Es un ramo arterial fino que se origina directamente del cayado de la aorta, entre el origen del tronco braquiocefálico y el de la carótida común izquierda, o de alguno de estos dos troncos. Sigue un trayecto ascendente por delante de la tráquea hasta llegar al istmo tiroideo.

- Venas: En la superficie de la glándula se forma un plexo venoso subcapsular que confluye en tres venas tiroideas.

Las venas tiroideas superior y media drenan en las venas yugulares internas, la primera de ellas generalmente a través de su desembocadura en el tronco tirolinguofacial. La vena tiroidea inferior desemboca en el tronco venoso braquiocefálico izquierdo.

- Linfáticos: Los linfáticos de la glándula drenan hacia las cadenas ganglionares adyacentes. Los vasos linfáticos de la parte superior de los lóbulos tiroideos drenan hacia los ganglios cervicales profundos, que acompañan a la vena yugular interna. Los linfáticos de la parte inferior de los lóbulos tiroideos y del istmo van a los nódulos linfáticos prelaríngeos, pretraqueales y paratraqueales. Los ganglios prelaríngeos y pretraqueal drenan hacia los paratraqueales o los cervicales profundos.<sup>1</sup>

#### 1.1.4. Inervación

La glándula tiroides recibe inervación *simpática* de la cadena laterovertebral cervical y parasimpática del nervio vago a través del nervio laríngeo recurrente. Las fibras simpáticas pos ganglionares suelen proceder del primer ganglio cervical y terminan sobre el sistema vasomotor y sobre la cara basal de las células foliculares. De esta manera, la inervación simpática puede regular el flujo de sangre a través de la glándula y la actividad secretora de las células foliculares.<sup>1</sup>

### 1.2. Histología

La glándula está cubierta por una fina capa de tejido conjuntivo, la cápsula tiroidea. De esta cápsula se desprenden tabiques que penetran en el interior del parénquima separando agrupaciones de 20-40 acinos que constituyen los lóbulos los tiroideos, cada uno de ellos con su propia rama arterial. Los contornos irregulares de los lóbulos los pueden observarse desde la superficie de la glándula.

El tejido tiroideo está formado por agrupaciones de acinos o folículos llenos de coloide y rodeados de un rico lecho capilar. Las paredes de estos folículos están formadas por una hilera de células epiteliales denominadas células foliculares, que constituyen el componente principal de la glándula. Las células foliculares secretan las hormonas tiroideas caracterizadas por contener yodo.

El coloide que ocupa el interior de los folículos representa la reserva de hormonas tiroideas ya sintetizadas. Otro componente celular de la glándula

son las *células parafoliculares* (*células claras* o *células C*), que aparecen en grupos en la periferia de los folículos.

Estas células son de tipo APUD y se clasifican dentro del sistema endocrino difuso. Son las responsables de la producción de la hormona *calcitonina*, que disminuye las concentraciones de calcio y fósforo iónico en sangre e inhibe la reabsorción de estos iones en el hueso. Las células parafoliculares proceden de la cresta neural y se integran en el tejido tiroideo.<sup>1</sup>

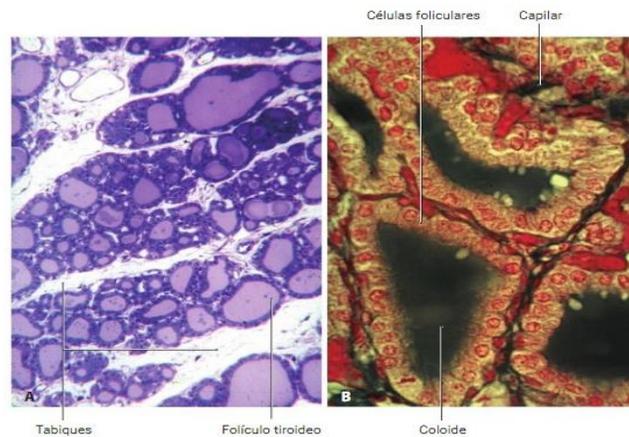


Figura 2. Microfotografía de la glándula tiroides teñida con azul de toluidina (A) y tricrómico de Masson (B). Cortesía de los Dres. Lafarga y Berciano<sup>1</sup>

### 1.3. Embriología

Durante el desarrollo fetal y los primeros meses de vida posnatal las hormonas tiroideas son imprescindibles para el desarrollo y la maduración del sistema nervioso central y para el crecimiento. La falta de hormonas tiroideas en estos periodos acarrea un déficit intelectual irreversible (cretinismo).<sup>1</sup>

La tiroides es la primera glándula que aparece en el desarrollo. Comienza a formarse a los 24 +/- 1 días (cuarta semana) como un engrosamiento del

endodermo en la línea media del piso de la faringe primitiva, justo dorsal a la yema lingual medial (entre la primera y segunda bolsas faríngeas). El FGF-2 y la proteína morfogenética ósea 4 (BMP-4, *bone morphogenetic proteínas 4*), secretados por el mesodérmico precardiaco, inducen a las células del endodermo para que comiencen su diferenciación. Las células progenitoras tiroideas se diferencian del resto de las del endodermo por expresar *NKX2-1*, *PAX8*, *FOXEL* y *HHEX*. El engrosamiento del endodermo pronto se invagina en dirección caudal, introduciéndose entre el mesénquima que formará la lengua, para constituir el divertículo tiroideo, rodeado de mesénquima que deriva de las crestas neurales. Esta migración es promovida por la expresión de *FOXE-1* en el primordio tiroideo. Durante la quinta semana, este divertículo crece causalmente por delante del hioides y los cartílagos laríngeos hasta el nivel del segundo o tercer cartílago de la tráquea, donde se bifurca y forma el primordio tiroideo. En este momento, el primordio tiroideo se mantiene unido a su punto de origen en el piso de la faringe primitiva por un estrecho conducto, el conducto tirogloso, el cual comienza a involucionar, y hacia la séptima semana debe haber desaparecido por completo. El lugar de origen del divertículo tiroideo persiste como una pequeña depresión en el dorso de la lengua conocida como “agujero ciego”.

El primordio tiroideo da origen a los lóbulos de la tiroides, conectados por una porción más estrecha, el istmo. En cerca de la mitad de los individuos puede llegar a persistir la porción distal (caudal) del conducto tirogloso, formando el lóbulo piramidal de la tiroides.

Mientras está ocurriendo el descenso del primordio tiroideo y la formación de los lóbulos tiroideos, se incorpora a la glándula una pequeña estructura, el cuerpo posfaríngeo (ultimobranquial). Al incorporarse a la glándula tiroides, los cuerpos posfaríngeos darán origen a las células parafoliculares o células “C” de la tiroides. *MASH-1* se expresa en el cuerpo posfaríngeo y participa en

la diferenciación de las células “C”, que son las encargadas de secretar la calcitonina, cuya acción es disminuir la concentración de calcio en la sangre.

La formación de los folículos tiroideos se inicia en la décima semana con la aparición de la luz folicular entre las células del primordio tiroideo, que derivan del endodermo. El mesénquima, que rodea al primordio tiroideo y se origina de las crestas neurales, se diferencia en el tejido conjuntivo de la tiroides. La maduración y el crecimiento de los folículos están regulados por el endotelio de los vasos que irrigan el primordio. Las células foliculares secretan factor de crecimiento endotelial vascular A para el desarrollo de los vasos. A su vez, la lámina y el colágeno IV de la lámina basal del endotelio promueven el desarrollo de los folículos independiente de la hormona hipofisiaria tirotropina (*TSH, thyroid-stimulating hormone*). Alrededor de las semanas 14 y 18 comienza a producir tiroglobulina no yodada, proceso que depende de la TSH que, además, estimula su desarrollo. La síntesis de triyodotironina ( $T_3$ ) comenzará alrededor de la semana 18 (cuarto mes).

Durante el desarrollo prenatal, las hormonas tiroideas maternas pueden cruzar la membrana placentaria, por lo que si hay alteraciones en la producción de las hormonas tiroideas en el feto, las maternas pueden actuar durante el desarrollo fetal y mantener un desarrollo más o menos adecuado hasta el momento del nacimiento, pero después de este, las hormonas maternas desaparecen rápidamente de la circulación del bebé y este queda a expensas única y exclusivamente de las hormonas tiroideas que él puede producir para su desarrollo posnatal.<sup>3</sup>

Las hormonas tiroideas intervienen en el desarrollo del esqueleto, en la adquisición del pico de masa ósea y en el mantenimiento del remodelado óseo. Los estudios clínico – epidemiológicos señalan que tanto la deficiencia como el exceso de hormonas tiroideas se asocian con riesgo de fracturas,

considerándose que el eutiroidismo es fundamental para el normal funcionamiento del remodelado óseo.<sup>20</sup>

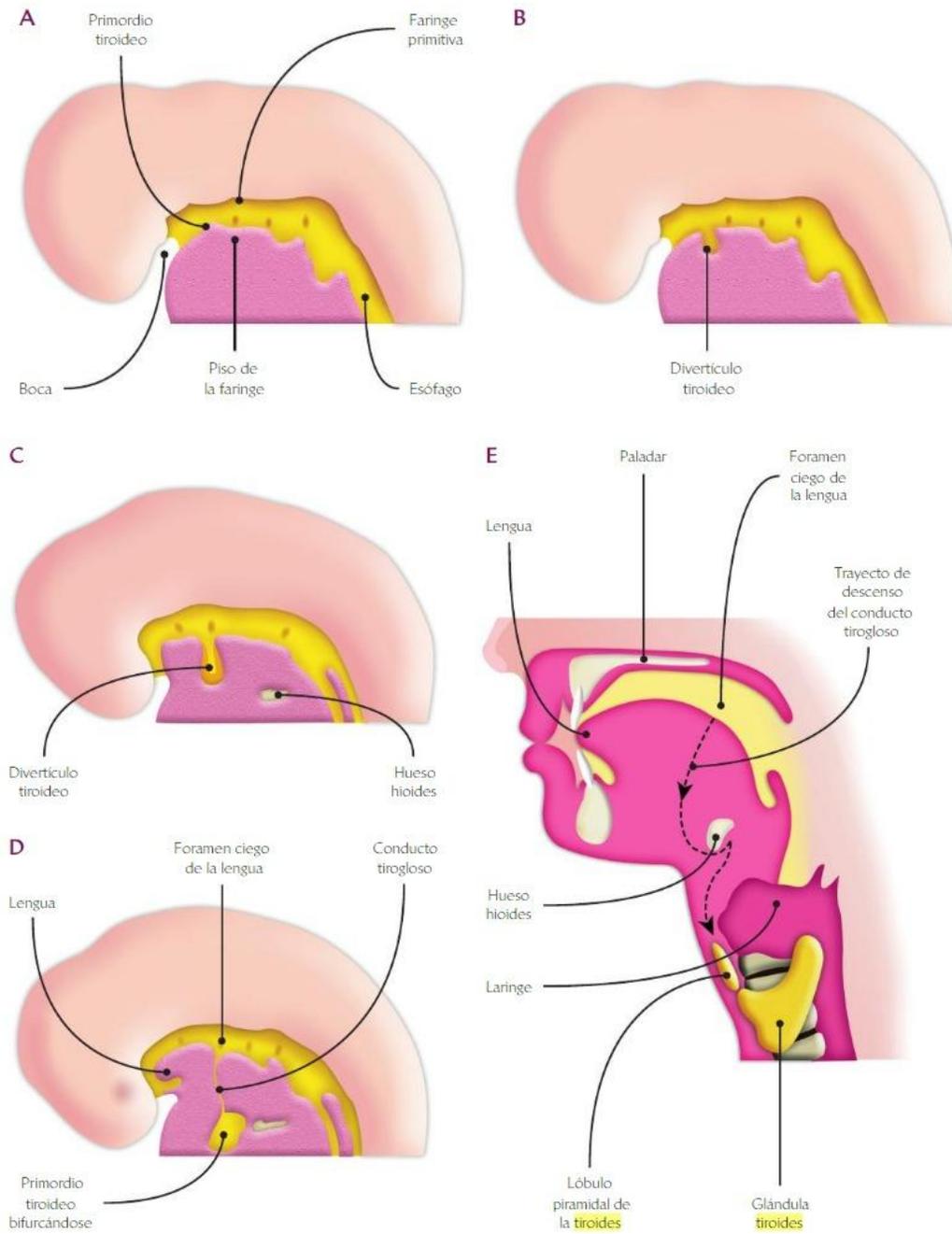


Figura 3. Desarrollo de glándula tiroides. Corte sagital izquierdo. **A.**Embrión de la cuarta semana que ilustra el engrosamiento endodérmico en el piso de la faringe primitiva que dará origen al primordio tiroideo. **B.**Embrión de la cuarta semana: se ha formado el divertículo tiroideo que comienza a crecer caudalmente. **C.**Embrión de la quinta semana: el divertículo tiroideo ha crecido dirigiéndose a la región cervical. **D.**Embrión de la sexta semana: se ha formado el conducto tirogloso y el primordio tiroideo comienza bifurcarse para dar lugar a los lóbulos de la tiroides. **E.**Cabeza y cuello de un adulto, mostrando la ubicación final de la tiroides y el trayecto que siguió durante su descenso.<sup>2</sup>

## 1.4. Fisiología

Las células foliculares secretan las hormonas tiroideas *tiroxina (T4)* y *triyodotironina (T3)*, caracterizadas por contener yodo.

La actividad de la tiroides está bajo el control de la adenohipófisis mediante la producción de la *hormona estimulante de la tiroides o tirotropina (TSH)*. A su vez la producción de TSH está mediada por la *hormona liberadora de tirotropina*, de origen hipotalámico. Las células tiroideas son capaces de metabolizar el yodo e incorporarlo principalmente en dos hormonas, la *triyodotironina (T3)* y la *tiroxina (T4)*, sintetizadas a partir del aminoácido tirosina. Las hormonas tiroideas tiene un amplio efecto sobre el desarrollo y el metabolismo.

Otro componente celular de la glándula son las *células parafoliculares (células claras o células C)* que aparecen en grupos en la periferia de los folículos. Estas células son de tipo APUD (amine precursor uptake decarboxylation; células que captan precursores de aminas y las descarboxilan para formar péptidos reguladores) y se clasifican dentro del sistema endocrino difuso. Son las responsables de la producción de la hormona *calcitonina*, que disminuye las concentraciones de calcio y fósforo iónico en sangre e inhibe la reabsorción de estos iones en el hueso.

Junto con la hormona paratiroidea secretada por las glándulas paratiroideas, la calcitonina es la segunda hormona implicada en la regulación de la homeostasis del calcio.<sup>1</sup>

**A. Síntesis de hormonas tiroideas:** La tirotropina u hormona estimulante de tiroides (TSH) estimula todos los pasos de su síntesis:

1. Se sintetiza tiroglobulina a partir de la tirosina en las células foliculares tiroideas, se empaqueta en vesículas secretoras y se excreta a la luz folicular

2. Bomba de yodo ( $I^-$ ) o cotransporte de  $Na^+-I^-$

- Está presente en las células epiteliales del folículo tiroideo.
- Transporta activamente  $I^-$  a las células foliculares tiroideas para su posterior incorporación en las hormonas tiroideas
- Es inhibida por los aniones tiocianato y percollado

3. Oxidación de  $I^-$  a  $I_2$

- Es catalizada por una enzima peroxidasa en la membrana de la célula folicular
- $I_2$  es la forma reactiva, que se organificara por combinación con la tirosina de la tiroglobulina.
- El propio tío uracilo, que se utiliza con fines terapéuticos para reducir la síntesis de hormonas tiroideas en el tratamiento del hipertiroidismo, inhibe la enzima peroxidasa.
- La misma enzima peroxidasa cataliza las restantes reacciones de organificación y acoplamiento implicadas en la síntesis de hormonas tiroideas.

4. Organificación del  $I_2$

- En la unión de las células foliculares y la luz folicular, los residuos de tirosina de la tiroglobulina reaccionan con el  $I_2$  para formar monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT)

- Las concentraciones altas de  $I^-$  inhiben la organificación y, por lo tanto, inhiben la síntesis de hormona tiroidea (*efecto Wolff-Chaikoff*).

### 5. Acoplamiento de MIT y DIT

- Mientras la MIT y la DIT están unidas a la tiroglobulina, ocurren dos reacciones de acoplamiento:
  - a. Cuando se combinan dos moléculas de DIT, se forma tiroxina ( $T_4$ ).
  - b. Cuando se combina una molécula de DIT con una molécula de MIT, se forma triyodotironina ( $T_3$ )  
<< Se sintetiza más  $T_4$  que  $T_3$ , aunque la  $T_3$  es más activa >>
  - c. La tiroglobulina yodada se almacena en la luz folicular hasta que la glándula tiroidea es estimulada para segregar hormonas tiroideas.

### 6. Estimulación de las células tiroideas por la TSH

- Cuando se estimulan las células tiroideas, la tiroglobulina yodada es captada de nuevo por las células foliculares mediante endocitosis. Luego, enzimas lisosómicas dirigen la tiroglobulina y liberan  $T_4$  y  $T_3$  en la circulación.
- La desyodinasa tiroidea desyoda la MIT y la DIT sobrantes. El  $I_2$  que se libera se reutiliza para sintetizar más hormonas tiroideas. Por lo tanto, la carencia de desyodinasa tiroidea imita la carencia de  $I_2$ .

### 7. Fijación de $T_3$ y $T_4$

- En la circulación, la mayor parte de  $T_3$  y  $T_4$  está unida a la globulina fijadora de tiroxina (TBG).

## 8. Conversión de T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> y T<sub>3</sub> inversa (rT<sub>3</sub>)

- En los tejidos periféricos, la 5'-yodinasa convierte T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> (o en rT<sub>3</sub>)
- T<sub>3</sub> es biológicamente más activa que T<sub>4</sub>.
- rT<sub>3</sub> es inactiva

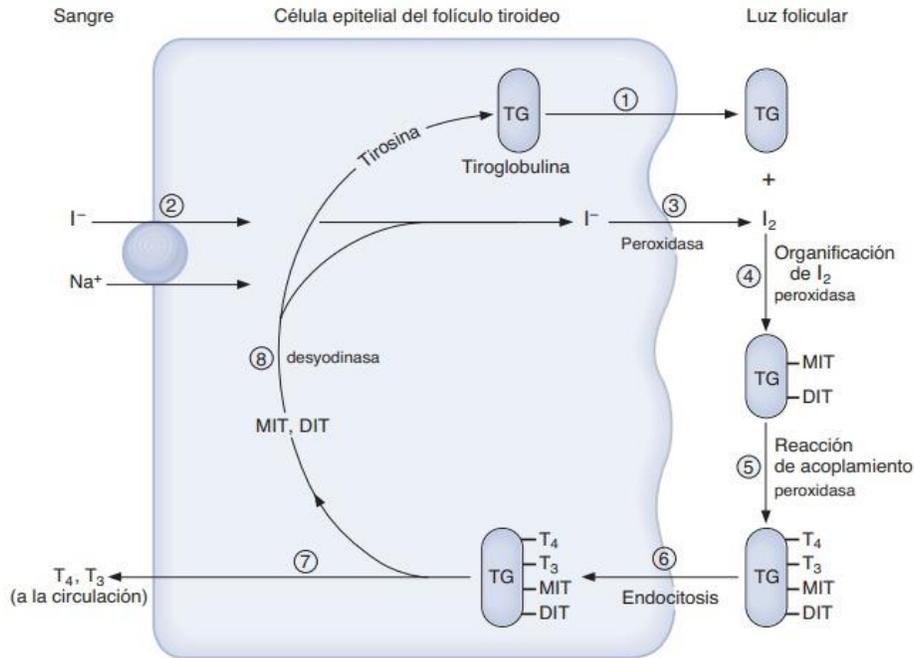


Figura 4. Pasos de la síntesis de hormonas tiroideas. La hormona estimulante de la tiroides estimula todos los pasos. DIT, diyodotirosina; I<sup>-</sup>, yoduro; MIT, monoyodotirosina; T<sub>3</sub>, triyodotironina; T<sub>4</sub>, tiroxina; TG, tiroglobulina.<sup>3</sup>

## B. Regulación de la secreción de hormonas tiroideas

### 1. Control hipotálamo-hipofisiario: TRH y TSH

- a. El hipotálamo segrega tiroliberina u hormona liberadora de tiotropina (TRH), que estimula la secreción de TSH por la adenohipofisis.

- b. La TSH aumenta la síntesis y la secreción de hormonas tiroideas por las células foliculares a través de un mecanismo de adenilato ciclasa-AMPC.
- c.  $T_3$  regula a la baja los receptores de TRH en la adenohipófisis y de este modo inhibe la secreción de TSH.

## 2. Inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides

- Son componentes de la fracción de inmunoglobulina G (IgG) de las proteínas plasmáticas y son anticuerpos contra los receptores de TSH en la glándula tiroides.
- Se unen a los receptores de TSH y, al igual que la TSH, estimulan la glándula tiroides para que segregue  $T_3$  y  $T_4$ .
- Circulan en concentraciones altas en personas con enfermedad de Graves, que se caracteriza por concentraciones circulantes altas de hormonas tiroideas y, en consecuencia, concentraciones bajas de TSH.

## C. ACCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

### 1. CRECIMIENTO

- La consecución de la talla adulta requiere hormona tiroidea.
- Las hormonas tiroideas actúan sinérgicamente con la somatotropina y las somatomedinas para promover la formación ósea.
- Las hormonas tiroideas estimulan la maduración ósea como consecuencia de la osificación y la fusión de los cartílagos de crecimiento. *En la carencia de hormona tiroidea, la edad ósea es menor que la edad cronológica.*

## 2. HORMONAS TIROIDEAS Y HUESO

Las hormonas tiroideas y el hueso están estrechamente relacionadas, ya que las hormonas tiroideas son reguladoras clave del remodelado óseo. Las hormonas tiroideas son iodotironinas sintetizadas en la glándula tiroidea, cuya secreción constante es asegurada por dos mecanismos:

1. Secreción de hormonas tiroideas controlada por un mecanismo retroactivo, del eje hipotálamo-hipófisis-glándula tiroidea por activación intracelular regulada por iodotironina-deiodinasas tisulares.
2. Activación intracelular regulada por iodotironina-deiodinasa titulares.

El eutiroidismo es imprescindible para el desarrollo normal del esqueleto. Este se lleva a cabo a través del proceso de osificación intramembranosa (diferenciación de progenitores mesénquima les a células formadoras de osteoblastos) y oscificación endocondral, a través de la cual los huesos largos forman un molde de cartílago. Los condrocitos se forman a partir de los precursores mesénquima les para formar este molde de cartílago; en el centro primario de osificación de este se produce la mineralización progresiva. La invasión vascular y emigración de osteoblastos transforman a esta zona en hueso trabecular; los precursores localizados en el mesénquima más periférico en el pericondrio se diferencian a osteoblastos y forman hueso cortical. Esta proliferación y crecimiento longitudinal continúa hasta la madurez.

Tanto el receptor TR $\alpha$ 1 como el TR $\beta$ 1 se expresan en los condrocitos de las placas de crecimiento, lo que sugiere son dianas para la acción de la T<sub>3</sub>. La proliferación de los condrocitos y su diferenciación es controlada por indian hedgehog, PTHrp, BMP-R1A, IGF1, Wnt y FGFs. Los tres primeros por un feedback negativo que induce el crecimiento de la placa e inhibe su

diferenciación controlando su crecimiento lineal. Las hormonas tiroideas intervienen en esta regulación, sensible a la disponibilidad de  $T_3$ , que estimula la expresión de genes para la síntesis de matriz del cartílago y su mineralización posterior.

En los adultos, el hipotiroidismo se caracteriza por una disminución en el remodelado óseo con menor resorción osteoclástica y menor formación ósea. Esto implica una mayor duración del ciclo de remodelado óseo, con incremento del periodo secundario de mineralización. Lo que podría traducirse en un mayor riesgo de fracturas.<sup>20</sup>

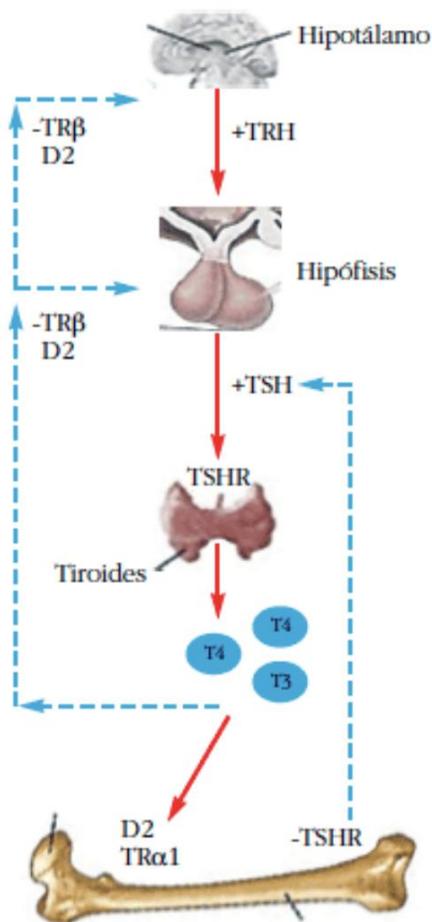


Figura 5. Las hormonas tiroideas circulantes se encuentran bajo el control del eje hipotálamo-hipofisis-tiroideas. La TRH estimula la liberación de TSH de la hipófisis anterior, que a su vez estimula la síntesis y secreción de  $T_4$  y  $T_3$ , que se unen y activan al TR, resultando en una inhibición retroactiva de la producción TRH y de la secreción de TSH. D2 convierte la  $T_4$  en  $T_3$  en los órganos periféricos, contribuyendo significativamente al depósito circulante de  $T_3$ .<sup>4</sup>

### 3. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

#### a. Periodo perinatal

- La maduración del sistema nervioso central (SNC) necesita hormona tiroidea en el periodo perinatal.
- La carencia de hormona tiroidea provoca retraso mental irreversible.

#### b. Edad adulta

- El hipertiroidismo provoca hiperexcitabilidad e irritabilidad.
- El hipotiroidismo causa apatía, habla lenta, somnolencia, deterioro de la memoria y disminución de la capacidad mental.

### 4. SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

La hormona tiroidea tiene muchas de las mismas acciones que el sistema nervioso autónomo porque regula a la alza los receptores adrenérgicos  $\beta_1$  en el corazón.

### 5. METABOLISMO BASAL

- La hormona tiroidea aumenta el consumo de  $O_2$  y el metabolismo basal en todos los tejidos excepto encéfalo, gónadas y bazo. El aumento resultante de la producción de calor subyace a la actividad reguladora de la temperatura de la hormona tiroidea.
- La hormona tiroidea aumenta la síntesis de  $Na^+$ ,  $K^+$ -ATPasa y en consecuencia eleva el consumo de  $O_2$  relacionado con la actividad de la bomba de  $Na^+$ - $K^+$ .

## 6. APARATOS CARDIOVASCULARES Y RESPIRATORIO

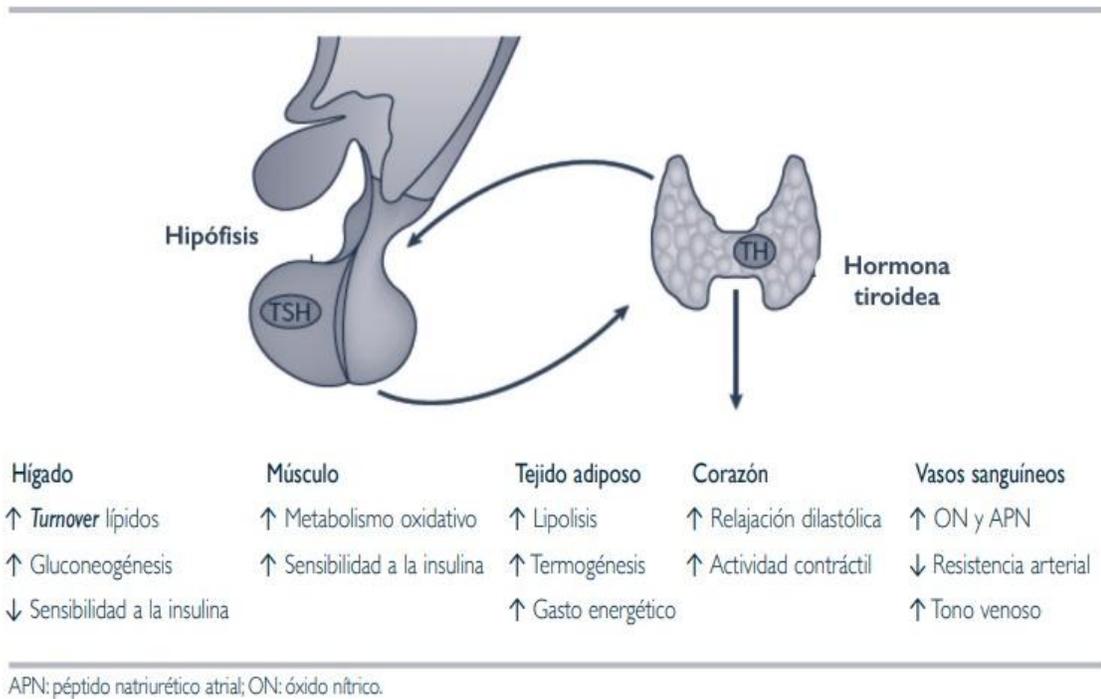
- Los efectos de la hormona tiroidea sobre el gasto cardiaco y la frecuencia ventilatoria se combinan para garantizar la distribución de mas  $O_2$  a los tejidos.
  - a. El exceso de hormona tiroidea puede causar insuficiencia cardiaca con gasto elevado.
  - b. La frecuencia ventilatoria aumenta.

## 7. EFECTOS METABÓLICOS

- La absorción de glucosa del tipo digestivo aumenta.
- Glucogenólisis, gluconeogénesis y oxidación de glucosa aumentan.
- La lipólisis se eleva.
- La síntesis y la degradación de proteínas se incrementan. El efecto global de la hormona tiroidea es catabólico.<sup>4</sup>

## CAPÍTULO 2. DISFUNCIÓN TIROIDEA

La disfunción tiroidea constituye una de las patologías más prevalentes en todas las épocas de la vida. La acción de las hormonas tiroideas es pleiotrópica, por lo que su disfunción puede tener repercusión multiorgánica.<sup>8</sup>



APN: péptido natriurético atrial; ON: óxido nítrico.

Figura 6. Efectos pleiotrópicos de las hormonas tiroideas.<sup>5</sup>

	<b>Hipertiroidismo</b>	<b>Hipotiroidismo</b>
<b>Síntomas</b>	<p>↑ <input type="checkbox"/> Metabolismo</p> <p>Pérdida de peso</p> <p>Balance nitrogenado negativo</p> <p>↑ <input type="checkbox"/> Producción de calor (sudoración)</p> <p>↑ <input type="checkbox"/> Gasto cardiaco</p> <p>Disnea</p> <p>Temblor, debilidad</p> <p>Exoftalmus</p> <p>Bocio</p>	<p>↓ <input type="checkbox"/> Metabolismo</p> <p>Aumento de peso</p> <p>Balance nitrogenado positivo</p> <p>↓ <input type="checkbox"/> Producción de calor (sensibilidad al frío)</p> <p>↓ <input type="checkbox"/> Gasto cardiaco</p> <p>Hipoventilación</p> <p>Letargo, lentitud mental</p> <p>Prosístico palpebral</p> <p>Mixedema</p> <p>Retraso del crecimiento y mental (perinatal)</p> <p>Bocio</p>
<b>Causas</b>	<p>Enfermedad de Graves (anticuerpos contra el receptor de TSH)</p> <p>Neoplasia tiroidea</p>	<p>Tiroiditis (autoinmunitaria; de Hashimoto)</p> <p>Extirpación quirúrgica de la tiroides</p> <p>Carencia de I<sup>-</sup></p> <p>Cretinismo (congénito)</p> <p>↓ <input type="checkbox"/> TRH o TSH</p>
<b>Concentraciones de TSH</b>	<p>↓ <input type="checkbox"/> Debido a la retroinhibición en la adenohipófisis por las concentraciones altas de hormona tiroidea</p>	<p>↑ <input type="checkbox"/> Por decremento de la retroinhibición en la adenohipófisis por las concentraciones bajas de hormona tiroidea</p> <p>↓ <input type="checkbox"/> Si el defecto principal está en el hipotálamo o la adenohipófisis</p>
<b>Tratamiento</b>	<p>Propiltiouracilo (inhibe la síntesis de hormonas tiroideas por bloqueo de la peroxidasa)</p> <p>Tiroidectomía</p> <p><sup>131</sup>I (destruye la tiroides)</p> <p>β- bloqueadores (tratamiento complementario)</p>	<p>Restitución de hormonas tiroideas</p>

Tabla 1. Fisiopatología de la glándula tiroides.<sup>4</sup>

## 2.1. Hipotiroidismo

Se denomina hipotiroidismo a la situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormonas tiroideas, producida por una alteración orgánica o funcional de la misma glándula o por un déficit de estimulación de la TSH.<sup>5</sup>

Es una entidad frecuente, con una incidencia muy superior en el sexo femenino. En sus formas leves, no suele ser diagnosticada durante un largo periodo.<sup>9</sup>

El hipotiroidismo congénito se ha definido como una patología que resulta del déficit de hormonas tiroideas causado por alteraciones en el desarrollo de la glándula tiroidea (disgenesia), en la síntesis de hormonas tiroideas (dishormonogénesis) y en el transporte intracelular a las células blanco (resistencia a hormonas tiroideas) desde el nacimiento.

A grandes rasgos el hipotiroidismo congénito se clasifica en esporádico y hereditario, con base en sus características genéticas.

Según su causa, el hipotiroidismo se clasifica en:

- *Hipotiroidismo primario*: Representa 99% de los casos de hipotiroidismo.

La tiroiditis de Hashimoto es la primera causa de hipotiroidismo primario en las zonas del mundo donde el aporte dietético de yodo es insuficiente.

La alteración en la síntesis de hormonas tiroideas se debe a la destrucción apoptótica de las células tiroideas por un trastorno

autoinmune, lo cual es caracterizado por la infiltración linfocitaria de la tiroides, anticuerpos antitiroideos circulantes (anti-TPO en 90-95% y antitiroglobulina en 20-50%) y la asociación con otras enfermedades autoinmunes.

- *Hipotiroidismo central:* Es una causa rara de hipotiroidismo ocasionada por una insuficiente estimulación de una glándula tiroidea normal, dicho estado puede deberse a una disfunción en la hipófisis (hipotiroidismo secundario) o una alteración hipotalámica (hipotiroidismo terciario) y generalmente es sugerido por concentraciones bajas de hormonas tiroideas con TSH inapropiadamente baja o normal.<sup>7,10,12</sup>

### 2.1.1. Epidemiología

El hipotiroidismo es una enfermedad con incidencia de 3.5 por 1000 mujeres y de 0.6 por 1000 hombres; la probabilidad de padecerlo se incrementa con la edad hasta 14 por 1000 mujeres entre los 75 y 80 años, incluso se ha registrado 10% en la población general mayor de 60 años. La frecuencia aumenta al doble en los individuos en edad geriátrica.

El hipotiroidismo congénito hereditario, es la causa más frecuente de las alteraciones endocrinas del recién nacido. Afecta a 1 de cada 4000 recién nacidos. Alrededor del 90 % de los casos son hereditarios y el resto esporádicos.

La prevalencia global de hipotiroidismo oscila entre 3.8 y 4.6 % de la población.

En México, el motivo más frecuente de hipotiroidismo es la deficiencia de yodo. Los problemas de tiroides afectan a tres de cada mil mujeres mayores a 50 años (2%). Las que están en el rango de edad entre 40 y 50 años son consideradas el grupo de riesgo. Es más frecuente en mujeres con una incidencia de 3.5 por cada 1000 mujeres y de 0.6 por cada 1000 hombres.<sup>9,11,12,14,17</sup>

### 2.1.2. Etiología

Por su etiología el hipotiroidismo se divide en primario, transitorio y secundario.

Sus síntomas más característicos son: debilidad y cansancio, piel seca y pérdida del cabello, las personas son friolentas y tienden al estreñimiento, mala memoria y dificultad para concentrarse.

<b>Primario</b>	
<b>Autoinmune</b>	Tiroiditis de Hashimoto (infiltración linfocítica), tiroiditis atrófica.
<b>Iatrogénico</b>	Tiroidectomía, tratamiento con yodo, radiación en cuello.
<b>Farmacológico</b>	Ingesta de yodo, litio, fármacos antitiroideos, ASA, interferón y otros.
<b>Congénito</b>	Ausencia glandular, dishomogenesia, mutación de TSH-R.
<b>Carencia</b>	Yodo ambiental.
<b>Infiltrativo</b>	Amiloidosis, sarcoidosis, hemacromatosis, esclerodermia y otros.
<b>Transitorio</b>	
<b>Silencioso</b>	Tiroiditis posparto
<b>Subaguda</b>	Remoción de tratamiento con tiroxina, tiroidectomía su total, tratamiento con yodo.
<b>Secundario</b>	
<b>Hipopituitarismo</b>	Tumores, radiación, cirugía, desórdenes infiltrativos, S. De Sheehan y otros.
<b>Deficiencia</b>	TSH
<b>Hipotalámica</b>	Tumores, traumatismo, desórdenes infiltrativos.

Tabla 2. Etiologías del hipotiroidismo<sup>6</sup>

### 2.1.3. Signos y síntomas

- **Piel y anexos:** en el hipotiroidismo hay un descenso en la temperatura central con vasoconstricción periférica, ocasionando piel fría y pálida.

La piel también se encuentra xerótica, con una pobre hidratación del estrato córneo. Puede observarse una coloración naranja-amarillenta secundaria a la acumulación de beta-carotenos en el estrato córneo. El mixedema del hipotiroideo es secundario a la acumulación dérmica de ácido hialurónico y condroitin sulfato.

Se observan rasgos faciales característicos, nariz ancha, labios abultados, párpados edematizados y macroglosia. El cabello es grueso, seco, quebradizo y de lento crecimiento, la pérdida de cabello puede ser difusa o en parches. Las uñas también presentan crecimiento lento, son delgadas y quebradizas.

- **Sistema cardiovascular:** Disminución del gasto cardiaco por menor fracción de eyección y por disminución en la frecuencia cardiaca, lo que refleja en pérdida de los efectos cronotrópico e inotrópico de las hormonas tiroideas. Se incrementan las resistencias vasculares periféricas y disminuye el volumen circulante. Estas alteraciones hemodinámicas estrechan la presión del pulso, lo que aumenta el tiempo de circulación y disminuye el flujo sanguíneo a los tejidos.
- **Sistema respiratorio:** En el hipotiroidismo grave la respuesta compensatoria a la hipercapnia es pobre, y es la responsable de la depresión respiratoria del coma mixedematoso. Se observa una

prevalencia del 25 a 35% de síndrome de apnea obstructiva del sueño en pacientes hipotiroideos, con base fisiopatológica del estrechamiento de la faringe por aumento de volumen en los tejidos blandos debido a la infiltración por glucosaminoglucanos y proteínas.

- **Aparato gastrointestinal:** el hipotiroidismo grave puede provocar alteraciones en la peristalsis esofágica. Cuando la alteración predomina en el tercio superior se produce disfagia y cuando predomina en el inferior hay esofagitis por reflujo y hernia hiatal. También puede haber dispepsia ocasionada por alteraciones en la motilidad gástrica. En el intestino también existe disminución en la peristalsis, lo que ocasiona estreñimiento, malestar abdominal vago y en casos graves ileo, pseudo oclusión colónica con impactación fecal y megacolon.
  
- **Sistema nervioso central:** Todas las funciones intelectuales, incluida el habla, se enlentecen por la deficiencia de hormonas tiroideas. Hay pérdida de la iniciativa, defectos en la memoria, letargo y somnolencia además de demencia en pacientes ancianos.
  
- **Metabolismo energético:** en el hipotiroidismo ocurre un enlentecimiento y disminución del metabolismo corporal. El apetito e ingestión de alimento disminuyen pero hay aumento de peso por retención de agua, sal y acumulación de grasa.
  
- **Función reproductora:** En mujeres con hipotiroidismo hay alteraciones en el ciclo menstrual, la más frecuente es la oligomenorrea y la hipermenorragia, en caso de hipotiroidismo grave, puede haber pérdida de la libido y falla en la ovulación. En caso de los hombres se observa un efecto adverso en la espermatogénesis, con

alteraciones en la morfología. Además, hay disminución en las concentraciones totales de testosterona por disminución en las de globulina fijadora de hormonas sexuales.

- **Sistema músculo-esquelético:** Las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo óseo y el establecimiento de la masa máxima ósea. El hipotiroidismo en niños resulta en retardo del crecimiento por retardo en el desarrollo óseo. En el adulto, la  $T_3$  regula el recambio óseo y la densidad mineral. Los músculos se debilitan y hay dolor que aumenta con las bajas temperaturas. Las masas musculares pueden estar ligeramente crecidas y palpase firmes. A veces puede observarse aumento importante en el volumen de las masas musculares y enlentecimiento de los movimientos (síndrome de Hoffmann).<sup>6</sup>
- **Manifestaciones bucales y faciales:** Salud periodontal deteriorada, macroglosia por mixedema, erupción dental retardada, retraso en la cicatrización. Se puede encontrar edema en las cuerdas vocales y de la laringe lo que produce una voz ronca<sup>9</sup>. Además de acrecentamiento de las glándulas parotídeas, disgeusia (cambios en el sabor) y estomatopirosis y glosopirosis (síntomas de ardor en boca y lengua). La tiroiditis de Hashimoto ha sido asociada con xerostomía y secreción salival disminuida (hiposalivación). La macroglosia puede interferir con el cierre bucal y producir respiración y resequedad bucal, que de manera secundaria pueden llevar a la formación de cálculo dental y posterior desarrollo de periodontitis. La asociación de resequedad bucal e hiposalivación puede inducir caries, periodontitis y candidiasis oral.

En el hipotiroidismo infantil, también denominado cretinismo, los labios se notan prominentes, la base craneal tiende a ser ancha e influye en el tamaño de los maxilares; como consecuencia la mandíbula lucirá desproporcionada o puede sufrir micrognacia, lo que también contribuye junto con macroglosia a que la boca permanezca abierta y la lengua protruida. En forma intraoral, en la dentición primaria y secundaria se puede observar retraso de la exfoliación y erupción. En ocasiones se manifiesta hipoplasia adamantina y cambios radiculares como es la permanencia de ápices abiertos, raíces cortas y cámaras pulsares amplias por formación pausada de dentina. La encía puede parecer fofa o presentar hiperplasia irritativa secundaria.

#### 2.1.4. Diagnóstico

Hay exámenes que se utilizan para realizar el diagnóstico de hipotiroidismo.

Exámenes de sangre: El diagnóstico de certeza se realiza con una cuantificación de la hormona estimulante de tiroides (TSH)  $>10\text{mUI/mL}$  y de tiroxina libre (T4L)  $<0.9\text{ ng/dL}$ .<sup>12</sup>

- Prueba de la TSH (Hormona Estimulante de la Tiroides) que de la cantidad de tiroxina ( $T_4$ ). Una cifra alta refleja hipotiroidismo.
- Prueba de  $T_4$ . Sus valores disminuyen en hipotiroidismo.
- Gammagrafía permite realizar el estudio anatómico y funcional de la tiroides.
- Ecografía tiroidea se emplea para el estudio morfológico inicial de la tiroides.<sup>9</sup>

#### 2.1.5. Tratamiento

La disminución de la tasa metabólica asociada a hipotiroidismo pudiera alterar la dosificación tanto en cantidad como horario de los fármacos, por lo que es útil aclarar estos aspectos con el médico tratante. En especial con el uso de analgésicos, antiinflamatorios y medicamentos depresores del sistema nervioso central.<sup>12</sup>

El tratamiento del hipotiroidismo en sus tres formas etiopatogénicas, consiste en la sustitución de la secreción glandular insuficiente con hormonas tiroideas exógenas naturales o sintetizada hasta lograr el eutiroidismo clínico y bioquímico, y en la senectud, mejorar la sintomatología del paciente, aunque no siempre se logre el eutiroidismo. Su tratamiento es con dosis ajustadas de reemplazo de levotiroxina (T<sub>4</sub> sintética) con base en los niveles de TSH, de manera idealizada se consigue que se encuentren en la mitad inferior del rango normal. La T<sub>4</sub> prescrita como levotiroxina sódica es el tratamiento de elección; a nivel periférico se desyoda y se convierte en triyodotironina. Tiene una vida de 7 a 10 días, su efecto terapéutico comienza a la semana de haberse administrado y desaparece quince días después de suspenderla.<sup>13</sup>

## **CAPÍTULO 3. FÁRMACOS TIROIDEOS**

### **3.1. Levotiroxina sódica (L-T4)**

La Organización Mundial de la Salud clasifica a la levotiroxina como medicamento esencial de un mínimo de tres presentaciones: tabletas de 25, 50 y 100 µg. La FDA (Food and Drug Administration) publicó que no es recomendable partir las pastillas de medicamentos por diferentes razones, como la distribución desigual del medicamento en la tableta partida, la dificultad de algunas pastillas al partirlas y que algunas pastillas no son seguras o no fueron hechas para partirse.<sup>14</sup>

#### **3.1.1. Farmacocinética**

La absorción aumenta ligeramente cuando la hormona se toma con el estómago vacío y se reduce en pacientes con síndrome de malabsorción, insuficiencia cardiaca congestiva o diarrea. Ciertos alimentos como la fórmula infantil de soya y la fibra dietética, disminuyen la absorción de la T<sub>4</sub>. Se absorbe bien a través de la mucosa gastrointestinal, se distribuye en la mayoría de los tejidos y líquidos orgánicos, su concentración más alta se alcanza en hígado y riñones. Se une en gran medida a las proteínas plasmáticas y se metaboliza en los tejidos periféricos; principalmente en hígado, riñones e intestino. Su vida media es de 6 a 7

días. Se une casi completamente a proteínas plasmáticas (99%) y a una globulina interalfa que transporta a la levotiroxina a la albumina. Se metaboliza en el hígado a la triyodotironina, que tiene una potencia metabólica de casi un 30% de la levotiroxina. Su efecto terapéutico es lento ya que sus efectos totales son observados hasta una o tres semanas de iniciado su tratamiento, su efecto terapéutico permanece de 1 a 3 semanas. La tiroxina es conjugada con el ácido glucorónico y sulfúrico en el hígado, distribuyéndose en la bilis una porción, donde es hidrolizada y eliminada por las heces en un 20% a 40% aproximadamente.

<b>Absorción</b>	Se absorbe a través de la mucosa gastrointestinal del interino delgado, se absorbe del 50% al 80% de la dosis. Su absorción aumenta en ayuno.
<b>Distribución</b>	Tiene un volumen de distribución de 8.7 a 9.7 litros, distribuyéndose a todos los tejidos y líquidos orgánicos, concentrándose en su mayoría en el hígado y riñón. Se une en gran medida a las proteínas plasmáticas.
<b>Metabolismo</b>	Metabolismo hepático principalmente. Su vida media es de 6 a 7 días. Su metabolismo hepático extensivo convierte a la $T_4$ en $T_3$ .
<b>Excreción</b>	Excreción renal de los metabolitos se combina con la excreción del 20 a 40%, eliminada por heces.

Tabla 3. Farmacocinética de levotiroxina sódica <sup>21</sup>

### 3.1.2. Farmacodinamia

La levotiroxina ( $T_4$ ) participa en el metabolismo de carbohidratos y proteínas, promueve la gluconeogénesis, aumenta la utilización y movilización de los depósitos de glucógeno, estimula la síntesis de proteínas y regula la diferenciación y crecimiento celular. En conjunto, aumenta la velocidad metabólica de los tejidos y participa en el metabolismo, crecimiento y

desarrollo normales, especialmente en el desarrollo del sistema nervioso central de los niños.

La levotiroxina muestra todas las acciones endógenas de la hormona tiroidea. La liotironina ( $T_3$ ) es la principal hormona que muestra estas acciones, considerado que la levotiroxina ( $T_4$ ) es la principal hormona secretada por la glándula tiroides y es metabólicamente deiodada a  $T_3$  en los tejidos periféricos. Las concentraciones séricas de  $T_4$  y TSH se utilizan normalmente como los principales parámetros de monitoreo para la determinación y vigilancia de la función tiroidea. En general, las hormonas tiroideas influyen en el crecimiento y la maduración de los tejidos, aumentan el gasto de energía, y afectan el número de movimientos de prácticamente todos los sustratos. Estos efectos son mediados a través del control de la transcripción de ADN y a la larga de la síntesis de proteínas.<sup>15</sup>

Algunas de las interacciones más sobresalientes con la levotiroxina ( $T_4$  sintética), compuesto de reemplazo hormonal empleado en el hipotiroidismo, son:

- Aumenta la sensibilidad de los receptores a las catecolaminas. La adrenalina y noradrenalina son hormonas diseñadas para preparar al individuo ante situaciones de emergencia (estrés), lo cual supone modificaciones de la glucemia (incremento de la glucosa en sangre), modificaciones cardiocirculatorias (que incrementan el gasto cardiaco), respiratorios y modificaciones en la secreción hormonal.
- El uso concomitante con epinefrina puede inducir episodios de insuficiencia coronaria por efecto de aumento de la tensión arterial media y la frecuencia cardiaca.

- Aumenta el efecto de los anticoagulantes , por lo que puede ser necesario reducir la dosis de anticoagulantes para evitar hipoprotrombinemia y hemorragias excesivas.
- La rifampicina genera inducción enzimática, incrementa el metabolismo de la levotiroxina y reduce su concentración sérica.
- Los salicilatos, el dicumarol, estrógenos y otras sustancias pueden desplazar la levotiroxina de las uniones con las proteínas plasmáticas.
- La corticoterapia en pacientes con tratamiento hormonal tiroideo puede requerir ajuste de las dosis de esta última.
- La levotiroxina puede disminuir el efecto de los fármacos hipoglucemiantes.<sup>9</sup>
- A los pacientes que consumen colestiramina, sucralfato y antiácidos que contienen aluminio, sulfato ferroso y calcio, que interfieren con la absorción de la levotiroxina, se les deberá indicar que ésta sea ingerida en ayuno y que se deje un lapso propóngalo para la toma de los medicamentos mencionados.<sup>12</sup>

### 3.1.3. Farmacometría

Para el tratamiento del hipotiroidismo leve en jóvenes, la dosis oral inicial de levotiroxina sódica es de 50 µg al día en una sola toma, incrementándose por dos a cuatro semanas hasta obtener la dosis deseada; sin embargo en pacientes de inicio reciente, se indican dosis iniciales de 100 a 200 µg diarios, aunque se pueden requerir dosis mayores.

Para el manejo de pacientes adultos con hipotiroidismo severo, la dosis inicial es de 12.5-25 µg por día en una sola toma , incrementándose de 25 a 50 µg por día en intervalos de dos a cuatro semanas hasta obtener la respuesta adecuada.

En pacientes geriátricos, la dosis inicial es de 25 µg una vez al día, incrementándola en intervalos de seis a ocho semanas hasta la obtención de la respuesta deseada (la dosis de mantenimiento es de aproximadamente 1 µg/kg/día). En pacientes ancianos con enfermedad cardiovascular, se recomienda iniciar con 12.5 µg una vez al día.

En niños de un año se recomienda dosis de 25 a 50 µg en una sola toma al día; de una año en adelante, la dosis es de 3 a 5 µg/kg/día hasta la dosis del adulto de 150 µg aproximadamente.<sup>9</sup>

Se recomienda la administración intravenosa de levotiroxina en caso de coma mixedematoso; con una dosis de carga de 250 a 500 µg (a nivel hospitalario), seguida por una dosis plena de sustitución diaria.<sup>17</sup>

#### 3.1.4. Uso en embarazo y lactancia

El tratamiento con levotiroxina debe continuarse durante el embarazo. Puede ser incluso necesario incrementar la dosis durante el embarazo. Como el aumento de TSH en suero puede tener lugar a las 4 semanas de gestación, debe controlarse la TSH de las mujeres embarazadas que toman levotiroxina en cada trimestre, con el fin de comprobar que los valores TSH en suero están dentro de los valores de referencia específicos para cada trimestre del embarazo.

Debido a que los niveles de TSH durante el post-parto son similares a los valores anteriores al embarazo, la dosis de levotiroxina debe volver a ser la misma que la anterior al embarazo inmediatamente después del parto. Entre 6 y 8 semanas después del parto, deben obtenerse datos de los niveles de TSH en suero.

Durante la lactancia, la levotiroxina se secreta en la leche materna, pero la concentración alcanzada con la dosis terapéutica recomendada no son suficientes para desarrollar hipertiroidismo o eliminar la secreción de TSH en el bebé.

### 3.1.5. Reacciones adversas

Taquicardia, palpitaciones, arritmia cardiaca, angina, cefalea, debilidad muscular y calambres, rubor, intolerancia al calor, sudoración, fiebre, vómito, alteraciones menstruales, pseudotumor cerebral, temblor, agitación, insomnio, hiperhidrosis, pérdida de peso, diarrea, reacciones alérgicas, leucopenia, embolismo cerebral, trastornos psiquiátricos.<sup>18</sup>

### 3.1.6. Presentaciones



**SYNTHROID®**

Levotiroxina sódica

Abbott

Tabletas 100 µg – caja con 30 tabletas -

Tabletas 125 µg – caja con 30 tabletas -

Tabletas 25 µg – caja con 30 tabletas -

Tabletas 50 µg – caja con 30 tabletas -

Tabletas 75 µg – caja con 30 tabletas -

Tabletas 150 µg – caja con 30 tabletas -

Tabletas 88 µg – caja con 30 tabletas -

Figura 8.<sup>6</sup>



**AMET®**

Levotiroxina sódica

IFA CELTICS

Tabletas 100 µg – caja con 50 tabletas –

Figura 9.<sup>6</sup>



**THEVIER®**

Levotiroxina

ASPEN

Tabletas 25 µg – frasco con 30 tabletas –

Tabletas 50 µg – frasco con 50 tabletas –

Tabletas 100 µg – frasco con 50 tabletas –

Tabletas 75 µg – frasco con 50 tabletas –

Figura 10.<sup>6</sup>



**EUTIROX®**

Levotiroxina sódica

MERCK SERONO

Tabletas 200 µg – caja con 50 tabletas –

Tabletas 112 µg – caja con 50 tabletas –

Tabletas 137 µg – caja con 50 tabletas –

Tabletas 50 µg – caja con 50 tabletas –

Tabletas 150 µg – caja con 50 tabletas –

Tabletas 88 µg – caja con 50 tabletas –

Tabletas 100 µg – caja con 50 tabletas –

Tabletas 125 µg – caja con 50 tabletas –

Tabletas 25 µg – caja con 50 tabletas –

Tabletas 75 µg – caja con 50 tabletas –

Tabletas 175 µg – caja con 50 tabletas –

Figura 11.<sup>7</sup>



**KARET<sup>MR</sup>**

Levotiroxina sódica

ARMSTRONG

Tabletas 50 µg – caja con 50 comprimidos

Tabletas 100 µg – caja con 50 comprimidos

Tabletas 150 µg – caja con 50 comprimidos

Figura 12.<sup>8</sup>



**NORALCODEX®**

Levotiroxina sódica

PiSA®

Tabletas 100 µg – caja con 100 tabletas

Figura 13.<sup>9</sup>



### 3.2. Liotironina sódica (L-T3)

La liotironina se administra para el hipotiroidismo grave, en el que se necesita un efecto rápido. La liotironina por vía intravenosa es el fármaco de elección para el tratamiento de urgencia del coma mixedematoso.<sup>16</sup>

La liotironina es menos deseable para el tratamiento de sustitución crónica porque requiere de dosificación más frecuente, tiene un mayor costo y por la elevación transitoria de las concentraciones séricas de T<sub>3</sub> por arriba del intervalo normal.<sup>17</sup>

#### 3.2.1. Farmacocinética

La liotironina solo se une en una pequeña proporción a la globulina transportadora de tiroxina, ofrece un inicio del efecto más rápido y una duración de acción más corta que la levotiroxina. Luego de su administración por vía oral, un 85% de la dosis es absorbida desde el tracto gastrointestinal y comienza a actuar en 4 a 6 horas. Una vez en circulación se enlaza principalmente a la globulina enlazada a la tiroxina (TBG), también enlazada a la pre-albumina enlazada a la tiroxina (TBPA).

La liotironina se metaboliza con rapidez *in vivo* a T<sub>3</sub>. Tiene una semivida de 2 a 5 días y un inicio del efecto máximo de 1 a 2 días.<sup>15</sup>

<b>Absorción</b>	Luego de su administración por vía oral, un 85 % de la dosis se absorbe desde el tracto gastrointestinal.
<b>Distribución</b>	Se enlaza a TBG y TBPA para su distribución.
<b>Metabolismo</b>	Metabolismo hepático con una semivida de 2 a 5 días y un inicio del efecto máximo de 1 a 2 días.

<b>Excreción</b>	Excreción renal.
------------------	------------------

Tabla 4. Farmacocinética de la liotironina sódica.<sup>15</sup>

### 3.2.2. Farmacodinamia

Aumenta el consumo de oxígeno en la mayoría de los tejidos del organismo, incrementa el metabolismo basal, así como el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas.

### 3.2.3. Farmacometría

La dosis de liotironina sódica debe aumentarse gradualmente, igual que la de la levotiroxina sódica; 20 µg de liotironina sódica, equivale a 100 µg de levotiroxina sódica.<sup>16</sup>

La administración de 10 a 15 µg de liotironina sódica cada 8 horas por lo general proporciona una concentración normal de T<sub>3</sub> libre en un individuo sin función tiroidea.<sup>17</sup>

### 3.2.4. Uso en embarazo y lactancia

Su administración queda bajo la responsabilidad del médico tratante, tomando en cuenta el factor riesgo/beneficio.

Se recomienda precaución durante el periodo de lactancia, dado que se encuentran pequeñas cantidades de hormona tiroidea en la leche materna, sin que se haya asociado con algún efecto secundario importante.

### 3.2.5. Reacciones adversas

Las dosis excesivas de hormonas tiroideas pueden dar lugar a la aparición de signos y síntomas de hipertiroidismo: excitabilidad, pérdida de peso, palpitaciones, arritmias, taquicardia, diarrea.<sup>18</sup>

### 3.2.6. Presentaciones

**TRIYOTEX®**  
*Liotironina sódica*  
**MEDIX**  
*Tabletas 10 µg – frasco con 30 tabletas –*  
*Tabletas 5 µg – frasco con 30 tabletas –*  
*Cápsulas 75 µg – caja con 30 cápsulas –*  
*Figura 14.<sup>10</sup>*



**CYNOMEL\***  
*Liotironina sódica*  
**GROSSMAN**  
*Tabletas 25 µg – frasco con 100 tabletas*  
*Figura 15.<sup>10</sup>*



## 3.3. Levotiroxina / liotironina

En el comercio se encuentra disponible una mezcla de tiroxina y triyodotironina (levotiroxina/liotironina) en proporción 4:1 con base en el peso.<sup>17</sup>

### 3.3.1. Farmacocinética

La **levotiroxina** es absorbida variablemente desde el tracto gastrointestinal después de la dosis oral. El ayuno aumenta la absorción. Una vez en la circulación, la levotiroxina es exactamente enlazada a proteínas, principalmente a la globulina enlazada a tiroxina (TBG) pero también en menor extensión a la pre-albúmina enlazada a la tiroxina (TBPA) o a la albúmina. La levotiroxina tiene una vida media plasmática de aproximadamente 6 a 7 días en sujetos eutiroideos; la vida media es prolongada en los casos de hipotiroidismo y reducida en el hipertiroidismo.

La levotiroxina es principalmente metabolizada en el hígado y el riñón a triyodotironina y, aproximadamente 40% a triyodotironina reversa inactiva ( $T_3$  reversa), sufriendo ambas una deiodinación adicional a metabolitos inactivos. La levotiroxina es eliminada por el riñón como fármaco libre, metabolitos deiodinados o conjugados.

El inicio de acción de la **liotironina** es rápido, desarrollándose dentro de pocas horas y por lo tanto, tiene a ser usado en circunstancias donde esto, y su corta duración de acción, son útiles, particularmente en el coma hipotiroideo (mixoedema). Con dosis regular el pico de efecto terapéutico es usualmente alcanzado dentro de 2-3 días; una vez retirado sus efectos pueden persistir por 1 a 2 días. La liotironina es casi completamente absorbida desde el tracto gastrointestinal. Una vez en la circulación se enlaza principalmente a la globulina enlazada a la tiroxina (TBG), aunque menos fuerte que la levotiroxina, alguna es también enlazada a la pre-albumina enlazada a la tiroxina (TBPA). La liotironina tiene una vida media plasmática en eutiroidismo de aproximadamente 1 a 2 días; la vida media es prolongada en el hipotiroidismo y reducida en hipertiroidismo.

### 3.3.2. Farmacodinamia

La **levotiroxina** es la sal sódica del isómero levorotatorio de levotiroxina, y es el agente usado más comúnmente en la terapia de hipotiroidismo. Las hormonas tiroideas afectan el metabolismo, crecimiento y desarrollo con su acción más fundamental relacionada a la calorificación y anabolismo de proteínas. La levotiroxina es de 3 a 5 veces menos potente que la triyodotironina en actividad metabólica. Aproximadamente 85% de los efectos biológicos de las hormonas tiroideas están relacionados al  $T_3$ ; la levotiroxina puede tener una actividad metabólica sola, pero la mayor actividad del reemplazo tiroideo con la levotiroxina es atribuible a su conversión a  $T_3$ .

La **liotironina** es una hormona tiroidea. Es usada en el tratamiento de hipotiroidismo, y se cree que es más activa que la levotiroxina. La liotironina estimula el consumo de oxígeno para la mayoría de los tejidos corporales, acelera la tasa metabólica basal y el metabolismo de carbohidratos, proteína y lípidos. La liotironina es una forma sintética de la triyodotironina ( $T_3$ ), una hormona tiroidea. El mecanismo de acción de las hormonas tiroideas no es bien entendido. Ejercen sus efectos sobre la mayoría de los órganos sistémicos, y son principalmente importantes en el desarrollo del sistema nervioso central. La  $T_3$  incrementa la función aeróbica mitocondrial y por lo tanto incrementa la tasa de síntesis y utilización de fosfatos de alta energía, que a su vez estimulan la miosina ATPasa y reduce la acidosis láctica del tejido.

### 3.3.3. Farmacometría

Dosis inicial de 50  $\mu\text{g}$  de tiroxina y 10  $\mu\text{g}$  de triyodotironina al día. Posteriormente se incrementa la dosis (media tableta) cada dos semanas hasta obtener el efecto terapéutico.<sup>15</sup>

### 3.3.4. Presentaciones

**CYNOPLUS®**

*Levotiroxina sódica y liotironina*

**GROSSMAN®**

*Tabletas 120/30 µg – frasco con 50 tabletas*

*Figura 16.<sup>10</sup>*



**NOVOTIRAL®**

*Levotiroxina sódica y liotironina*

**MERCK**

*Tabletas 100/20 µg – caja con 50 tabletas –*

*Figura 17.<sup>11</sup>*



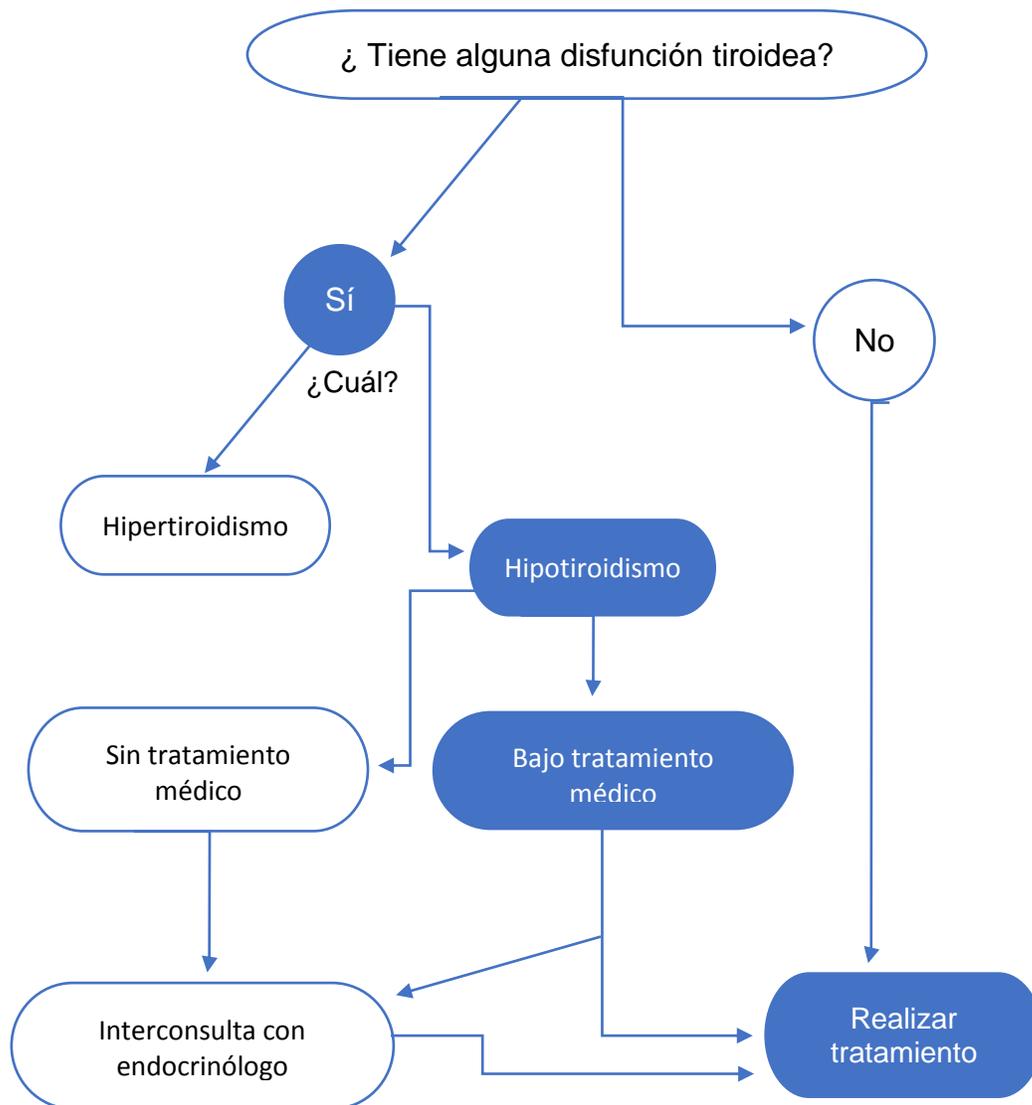
## CAPÍTULO 4. ALGORITMO DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICO

**Anamnesis:** La anamnesis en los pacientes con sospecha de enfermedad tiroidea debe recoger los antecedentes familiares y personales de alteraciones tiroideas o de enfermedades autoinmunitarias, así como los personales de irradiación cervical y tratamiento con fármacos que puedan influir sobre el eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo. También es importante valorar la edad del paciente y si concurren determinadas situaciones fisiológicas, como el embarazo o el posparto. Debe realizarse un interrogatorio dirigido hacia sintomatología local y sistémica.<sup>5</sup>

**Atención interdisciplinaria:** La interconsulta médica debe ir dirigida a aclarar el nivel de control metabólico y respecto al uso de fármacos específicos para la condición tiroidea o de los padecimientos derivados de la misma.

**Manejo odontológico:** en los individuos sospechosos o inestables sólo debe intentarse manejo sintomático, mientras son estabilizados por el médico. Siempre debe intentar manejar pacientes odontológicos en un estado eutiroideo, ya que es frecuente una sobredosificación de levotiroxina (T<sub>4</sub> sintética). Debe tenerse presente que los sujetos con hipofunción tiroidea, quienes como resultado también presentan una tasa metabólica disminuida, adquieren procesos cicatrizales y repara tipos más lentos y deficientes, lo que los expone a infección secundaria. En un paciente no controlado en forma adecuada se pueden tener resultados quirúrgicos orales y periodontales no sólo deficientes, sino también lesivos. Estados de urgencia odontológica en pacientes hipotiroideos sospechosos o con control inestable

que requieren manipulaciones odontológicas deben ser llevados a un nivel hospitalario, donde se pueden superar posibles complicaciones asociadas a una crisis que pudiera mostrar hipotermia, bradicardia, hipotensión, convulsiones y coma.<sup>9</sup>



## **CONCLUSIONES**

En cada consulta odontológica debe considerarse el estado integral del paciente; siempre apoyado en gran medida de una buena anamnesis e historia clínica para la elección del tratamiento ideal.

Además, el odontólogo deberá tener conocimientos previos acerca de las enfermedades con mayor prevalencia; como es el caso del hipotiroidismo en la población femenina; para poder tomar las medidas pertinentes antes, durante y después del tratamiento odontológico. Siempre tomando en cuenta la previa realización de una interconsulta con el médico tratante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Porrero Pérez Juan A, Hurlé González Juan M. Anatomía Humana [Internet]. España: Editorial Médica Panamericana; 2019 [citado 28 enero 2022]. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/VisorEbookV2/Ebook/9788491102113#{%22Pagina%22:%22IV%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22}}>
2. Richard L. Drake, et. Gray. Anatomía para estudiantes. [Internet]. ELSEVIER; 2010 [citado 31 enero 2022]. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/unam/detalles.action?docID=1722839>
3. Arteaga Martínez Sebastián M, García Peláez María I. Embriología Humana y Biología del Desarrollo [Internet]. Ciudad de México. Editorial Médica Panamericana; 2021 [citado 2 febrero 2022]. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/VisorEbookV2/Ebook/9786078546473#{%22Pagina%22:%22IV%22,%22Vista%22:%22Buscador%22,%22Busqueda%22:%22tiroides%22}}>
4. Constanza Linda S., Ph.D. Fisiología [Internet]. Barcelona; 2015. Wolters Kluwer Health [citado 3 febrero 2022]. Disponible en: <https://ovid-es-ovid-com.pbidi.unam.mx:2443/discover/result?logSearchID=84312466&pubid=1070-ovid-esp%3AB01943875-C7>
5. Farreras Valentí P; Rozman Ciril y cols. Medicina interna: Metabolismo y nutrición, endocrinología [Internet]. Ámsterdam: ELSEVIER; 2013 [citado 10 febrero 2022]. Disponible en: <https://www.vlebooks-com.pbidi.unam.mx:2443/Product/Index/350088>

6. Castellanos Suárez José Luis, Díaz Gúzman Laura María y cols; Medicina en odontología: manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas [Internet]. México, D.F; 2015. El manual moderno [ citado 18 febrero 2022]. Disponible en: <https://bibliotechnia-com-mx.pbidi.unam.mx:2443/Institucional/resumen/10829>
7. Gómez Meléndez Gustavo A; Ruíz Betanzos Rosa y cols. Hipotiroidismo [Internet]. Revista Medicina Interna de México, 2010;26(5): 462-471. [citado 21 febrero 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim105g.pdf>
8. Ibáñez Toda L, Marcos Salas MV. Actualización en patología tiroidea. [Internet] AEPap (ed). Curso de actualización Pediátrica 2017. Madrid: Lúa ediciones 3.0;2017. P. 161-74 [citado 28 febrero 2022]. Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/161-174\\_patologia\\_tiroidea.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/161-174_patologia_tiroidea.pdf)
9. Espinosa Meléndez María Teresa. Farmacología y terapéutica en odontología: fundamentos y guía práctica.[Internet]. Buenos Aires; 2012. Editorial Médica Panamericana [citado 2 marzo 2022]. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/VisorEbook/V2/Ebook/9786079356255#{%22Pagina%22:%22PORTADA%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22}}>
10. Rivera Hernández Aleida, Huerta Martínez Hebert y cols. Actualización en hipotiroidismo congénito: definición, epidemiología, embriología y fisiología. Primera parte. Revista Mexicana de Pediatría [Internet] octubre 2017;84(5): 204-209 [citado 4 marzo 2022]. Disponible en: [http://www.svpediatria.org/repositorio/articulos-de-interes/48/HIPOTIROIDISMO\\_CONGENITO.pdf](http://www.svpediatria.org/repositorio/articulos-de-interes/48/HIPOTIROIDISMO_CONGENITO.pdf)
11. Gaceta UNAM, Tiroides afecta a dos por ciento de mujeres en edad madura en México ; [Internet]. México, julio 2019 [citado 7 marzo

2022]. Disponible en: <https://www.gaceta.unam.mx/tiroides-afecta-a-dos-por-ciento-de-mujeres-en-edad-madura-en-mexico/>

12. Medrano Ortiz de Zárate María Elena, de Santillana Hernández Sonia Patricia y cols. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos; Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet] 2012, 50(1): 71-80 [citado 7 marzo 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745493015.pdf>
13. Parlá Sardiñas Judith. Hipotiroidismo. Rev Cubana Endocrinólogo [Internet] diciembre 2012; 23(3):208-212. [citado 7 marzo 2022]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532012000300004&lng=en&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300004&lng=en&tlng=en)
14. Tamez Pérez Héctor Eloy y cols. Restitución adecuada en hipotiroidismo primario según las presentaciones de levotiroxina. Revista Médica del IMSS [Internet] mayo-junio 2018; 56(3): 255-260. [citado 9 marzo 2022]. Disponible en: <https://eds-p-ebsohost-com.pbidi.unam.mx:2443/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=6&sid=4dad149d-6ec7-4e8d-b143-bd743df3014a%40redis>
15. Secretaría de salud, dirección de medicamentos, insumos y tecnología. Endocrinología y metabolismo. [Internet] México, 2016 [citado 10 marzo 2022]. Disponible en: [http://data.salud.cdmx.gob.mx/portal/images/infosalud/archivos/cuadro\\_basicoZIP/fichas\\_tecnicas\\_de\\_medicamentos\\_2016/Endo\\_met\\_ED\\_2\\_017\\_1a\\_act.pdf](http://data.salud.cdmx.gob.mx/portal/images/infosalud/archivos/cuadro_basicoZIP/fichas_tecnicas_de_medicamentos_2016/Endo_met_ED_2_017_1a_act.pdf)
16. Batista Elisabetta. Lo esencial en farmacología + Studentconsult en español. [Internet] España, 2014. ELSEVIER [citado 10 marzo 2022]. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/unam/reader.action?docID=1724284>

17. Hílala Dandan Randa, Brunton Laurence L. Editors Goodman y Gildman. Manual de farmacología y terapéutica [Internet]. México, D.F.; 2015. Mc Graw Hill Interamericana. [ citado 11 marzo 2022]. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliodgbmhe/reader.action?docID=3225940>
18. Vademecum, Equivalencias internacionales México [Internet] Madrid España [citado 12 marzo 2022]. Disponible en: [https://www.vademecum.es/equivalencias-internacionales-México-49-a\\_1](https://www.vademecum.es/equivalencias-internacionales-México-49-a_1)
19. Ares Segura Susana, Rodríguez Sánchez Amparo y cols. Hipotiroidismo y bocio. Asociación española de pediatría [Internet]. España 2019. [citado 14 marzo 2022]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12\\_hipotiroidismo.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12_hipotiroidismo.pdf)
20. Hawkins Carranza F, Guadalix Iglesias S. y cols. Hormonas tiroideas, TSH, cáncer de tiroides y hueso en mujeres pre y postmenopáusicas. Rev. Osteoporos Metab Miner [Internet]. Junio 2017; 9(2), 89-101. [citado 18 marzo 2022]. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_isoref&pid=S1889-836X2017000200089&lng=es&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S1889-836X2017000200089&lng=es&tlng=es)
21. Levotiroxina [Internet]. Facultad de medicina, UNAM; México [citado 22 marzo 2022]. Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/109.HTM](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/109.HTM)

## IMÁGENES

1. Figura 1 y figura 2. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/VisorEbook>

V2/Ebook/9788491102113#{%22Pagina%22:%22IV%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22}

2. Figura 3. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/VisorEbook/V2/Ebook/9786078546473#{%22Pagina%22:%22IV%22,%22Vista%22:%22Buscador%22,%22Busqueda%22:%22tiroides%22}>
3. Figura 4. Disponible en: <https://ovides-ovidds-com.pbidi.unam.mx:2443/discover/result?logSearchID=84312466&pubid=1070-ovid-esp%3AB01943875-C7>
4. Figura 5. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1889-836X2017000200089](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2017000200089)
5. Figura 6. [https://www.aepap.org/sites/default/files/161-174\\_patologia\\_tiroidea.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/161-174_patologia_tiroidea.pdf)
6. Figura 7, Figura 8 y Figura 9. Disponible en: <https://www.farmaciasanpablo.com.mx/search/?text=Levotiroxina>
7. Figura 10. Disponible en: <https://super.walmart.com.mx/medicamentos-de-patente/eutirox-100-mcg-50-tabletas/00750129823460>
8. Figura 11. Disponible en: <https://www.fahorro.com/karet-100-mg-oral-50.html>
9. Figura 12. Disponible en: <https://globalstorepharma.com/product/e7778cb4-b442-46c7-821b-47adf32c8115>
10. Figura 13, Figura 14 y Figura 15. Disponible en: <https://www.farmaciasanpablo.com.mx/search/liotironina>
11. Figura 16. Disponible en: <https://www.fahorro.com/novotiral-20-100mcg-oral-50-tabletas.html>