

Artículo de revisión

Hipotiroidismo subclínico en el adulto mayor: una propuesta académica para los médicos familiares

Sub-clinical Hypothyroidism in the Elderly: an Academic Proposal for the Family Doctors
Hipotiroidismo subclínico em idosos: uma proposta acadêmica para os médicos de família

Almarío Muñoz Adriana Alexandra,¹ Franco González Edison,¹ Páez Hernández Camilo,¹ Sandoval Serrano Laura,¹
Vargas Camelo Luisa María,¹ García Manrique Juan Gabriel²

ATEN FAM 2011;18(2)

Resumen

La forma más común de disfunción tiroidea en las personas de mayor edad es el hipotiroidismo subclínico. El hipotiroidismo subclínico es un estado bioquímico caracterizado por un aumento de la hormona estimulante de la tiroides en suero y niveles normales de T4 libre y T3 libre. El propósito de esta revisión es profundizar sobre el papel de la detección de hipotiroidismo y la necesidad de tratamiento en el hipotiroidismo subclínico. Aunque los estudios muestran algunos criterios que definen cuales pacientes requieren tratamiento, las decisiones deben ser individualizadas y basadas en los valores de laboratorio, los síntomas, la calidad de vida del paciente y el riesgo potencial. Los riesgos potenciales del hipotiroidismo subclínico en los ancianos incluyen la progresión a hipotiroidismo clínico, efectos cardiovasculares, hiperlipidemias, y efectos neurológicos y neuropsiquiátricos, que deben ser evaluados en todo paciente con hipotiroidismo subclínico.

Palabras clave: hipotiroidismo subclínico, adulto mayor, Medicina Familiar.

Key words: sub-clinical hypothyroidism, elderly, Primary Care.

Palavras chave: hipotiroidismo subclínico, idosos, medicina de família.

¹Estudiante XI Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Colombia. ²Profesor de Medicina Familiar, Universidad de la Sabana, Colombia.

Correspondencia:
García Manrique Juan Gabriel
jugar66@hotmail.com

Aten Fam 2011;18(2):44-47.

HS: Hipotiroidismo Subclínico, TSH: Hormona Estimulante de la Tiroides, HC: Hipotiroidismo Clínico, ECI: Enfermedad Cardíaca Isquémica, RR: Riesgo Relativo, HZ: Hazard Ratio.

Summary

The most common form of thyroid dysfunction in the elderly is the sub-clinical hypothyroidism. Sub-clinical hypothyroidism is a bioche-

mical state characterized by an increase of the stimulating hormone of the thyroid in serum and normal levels of free T4 and free T3. The purpose of this review is to deepen into the role of the detection of hypothyroidism and the need for treatment in sub-clinical hypothyroidism. Although studies show some criteria that define which patients require treatment, decisions must be individualized and based on laboratory values, symptoms, quality of life of patients and the potential risk. Potential risks of sub-clinical hypothyroidism in the elderly include progression to clinical hypothyroidism, cardiovascular effects, hyperlipidemia, and neurological and neuropsychiatry effects, which should be evaluated in all patients with sub-clinical hypothyroidism.

SH: Sub-clinical Hypothyroidism, SH: Stimulating Hormone of the Thyroid, CH: Clinical Hypothyroidism, IHD: Ischemic Heart Disease, RR: Relative Risk, HZ: Hazard Ratio.

Resumo

A forma mais comum de disfunção tireoidiana em idosos é o hipotiroidismo subclínico. O hipotiroidismo subclínico é um estado bioquímico caracterizado por um aumento do hormônio estimulador da tireoide (TSH) no soro e níveis normais de T4 livre e T3 livre. O objetivo desta revisão é aprofundar na importância da detecção do hipotiroidismo subclínico e discutir a necessidade de tratamento. Embora os estudos mostrem alguns critérios que definem quais os pacientes necessitam de tratamento, as decisões devem ser individualizadas, levando em consideração tanto os valores laboratoriais como os sintomas, qualidade de vida dos pacientes e os riscos potenciais. Os riscos potenciais do hipotiroidismo subclínico em idosos incluem a progressão para hipotiroidismo, alterações cardiovasculares, dislipidemias, e distúrbios neurológicos e neuropsiquiátricos, aspectos que devem ser todos avaliados nestes pacientes.

HS: Hipotiroidismo Subclínico, TSH: Hormônio Estimulador da Tireoide, HC: Clínica Hipotiroidismo, IPI: Cardiopatia Isquêmica, RR: Risco Relativo.

Introducción

El envejecimiento se asocia a cambios morfológicos y funcionales de la glándula tiroidea, algunos de estos cambios pueden ser benéficos o alterar la salud y la calidad de vida de los individuos. El diagnóstico y tratamiento de Hipotiroidismo Subclínico (HS) puede ser controversial y difícil, ya que sus manifestaciones clínicas pueden presentarse en pacientes eutiroides. El HS se define como la concentración sérica elevada de Hormona Estimulante de la Tiroidea (TSH), con valores normales de tiroxina libre (T4L). La prevalencia es de 3% a 10% en la población general y aumenta con la edad, y es mayor en mujeres. Después de la sexta década de vida, la prevalencia en hombres se acerca al de las mujeres con una prevalencia de 10% para

ambos. La principal causa es la tiroiditis autoinmune, cuyo aumento de prevalencia se asocia con el incremento de la edad.¹ Se encuentran anticuerpos antiperoxidasa positivos en 80% de los pacientes con HS² y anticuerpos anti-tiroideos positivos en 40 a 70% en adultos mayores con TSH elevada.¹ Los pacientes con HS tienen una tasa mayor de progresión a Hipotiroidismo Clínico (HC), de 2.6% cada año si los anticuerpos antiperoxidasa están ausentes y 4.3% si están presentes.¹ Otras causas incluyen: inadecuado reemplazo de hormona tiroidea en hipotiroidismo, altas dosis de fármacos antitiroideos, terapia previa con yodo radioactivo, cirugía tiroidea, radiación externa y medicamentos.²⁻³

Medicamentos asociados a HS

Amiodarona
Sulfonamidas
Litio
Moduladores de respuesta inmune
(Interferón Alfa)
Fenilbutazona

Durante septiembre de 2010 se realizó una exhaustiva búsqueda de la literatura, en la que se utilizaron las palabras Subclinical Hypothyroidism, Elderly, Treatment, Subclinical Thyroid Disease, en las bases de datos de: Science Direct, Pubmed, Ovid, Cochrane, Md Consult, Scielo. Posteriormente, se compararon los resultados de cada artículo.

Generalmente, los pacientes con HS son asintomáticos, sin embargo algunos pueden presentar signos y síntomas (Tabla 1). Se ha asociado una mayor relación del HS con manifestaciones neuropsiquiátricas e inespecíficas, seguido de las manifestaciones cardiovasculares y en menor proporción las manifestaciones metabólicas.⁴ Se considera iniciar terapia de reemplazo hormonal en pacientes con TSH mayor de 10 mUI/L, y evaluar su posibilidad en pacientes con valores menores 10 mUI/L.³

Tabla 1

Signos y síntomas del HS en ancianos

Cardiovasculares: 54.5%
Alteración de la tensión arterial, dislipidemia, arritmias, insuficiencia cardíaca
Neuropsiquiatría: 63.6%
Lentitud mental, disfunción cognitiva, alteraciones psiquiátricas (depresión, trastorno bipolar afectivo)
Metabólicas: 27.2%
Obesidad, Diabetes mellitus
Inespecíficas: 100%
Agotamiento, intolerancia al frío, constipación, piel seca

Fuente: Hernández-Perera A, López-González L, Mesa-Santamarina. Hipotiroidismo Subclínico en el Anciano Ambulatorio. Rev. Biomed. 2007; 18:162-166.

Tamizaje

Varias organizaciones han propuesto diversas recomendaciones en relación con el tamizaje de enfermedad tiroidea subclínica. Según los médicos familiares americanos se recomienda el tamizaje para enfermedad tiroidea en pacientes asintomáticos o mayores de 60 años o con factores de riesgo para enfermedad tiroidea con un grado de evidencia C (consensos, evidencia orientado en la enfermedad, práctica habitual, opinión de expertos, series de casos).⁵ Sin embargo, la *us Task Force* no encuentra evidencia suficiente para recomendar o no el tamizaje de enfermedad tiroidea. Por otra parte, el Colegio Americano de Médicos aconseja realizar el tamizaje a mujeres mayores de 50 años con uno o más síntomas generales, causados por la enfermedad tiroidea.⁵ Por último, la Asociación Americana de Tiroides recomienda la medición de TSH desde los 35 años cada cinco años.²

Relación de HS con alteración de los lípidos

En adultos mayores el HS se asocia al aumento de riesgo para desarrollar aterosclerosis y enfermedad coronaria.⁶ Según estudios la terapia de reemplazo hormonal puede mejorar los niveles lipídicos y, posiblemente, reducir los riesgos de aterosclerosis, enfermedad coronaria; prevenir cambios funcionales y morfológicos cardíacos; y disminuir la progresión de enfermedad tiroidea.⁶

De acuerdo con los estudios de Arinzon y cols., en una población de 65 a 89 años se compararon grupos con HS y HC y se encontró que ambos presentan similar prevalencia de enfermedad cardíaca e infarto agudo de miocardio, con una tendencia insignificante incrementada en pacientes con HC. Antes del tratamiento ambos grupos tenían niveles elevados de perfil lipídico, con tendencia a aumento, significativamente mayor, en el grupo de HC. Después de tres meses de eutiroidismo con terapia de reemplazo hormonal se encontró mejoría del perfil lipídico en ambos grupos. El impacto del tratamiento de las lipoproteínas fue mejor en el grupo de HS que en grupo HC. Se halló un aumento no significativo de los niveles de HDL en el grupo de HC y descenso del mismo en el grupo de HS.⁷

Relación de HS con alteración neuropsiquiátrica y depresión

La depresión y el hipotiroidismo son progresivamente más prevalentes en la población mayor a 60 años. Sin embargo, la relación entre HS y depresión continua siendo controversial. En estudios de Chueire y cols., realizados en pacientes entre 60 y 89 años, se encontró que 9.5% de las personas con TSH elevada presentaron depresión, de los cuales 58.3% mostró a su vez HS. Por otra parte, se hallaron niveles elevados de TSH en 30.9% de los pacientes diagnosticados con depresión. Se descubrió que la depresión fue más frecuente en pacientes con HS (49.7%) que en los individuos con HC (16.8%) ($p < 0.001$). El hipotiroidismo subclínico aumenta cuatro veces el riesgo de presentar depresión, por esta razón se enfatiza en la importancia del tamizaje de enfermedad tiroidea en los adultos mayores.⁸

Relación de HS con Enfermedad Cardíaca Isquémica (ECI)

En el metaanálisis llevado a cabo por Razvi y cols. que incluyó 15 estudios con 2,531 personas con HS y 26,491 individuos eutiroides, concluyó que no existe

relación entre la prevalencia, incidencia y mortalidad por ECI en mayores de 65 años con diagnóstico HC comparados con pacientes eutiroides. Sin embargo, sí se ha encontrado una relación significativa en menores de 65 años, al parecer porque esta población es más susceptible a los cambios que el HS genera a nivel vascular.⁹

En otro metaanálisis realizado por Ochs y cols. se encontró que el hipotiroidismo subclínico representa un menor riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular con un Riesgo Relativo (RR) de 1.2 en 1,392 eventos cardíacos. En los estudios efectuados en pacientes menores de 65 el RR fue de 1.51, mientras que en aquellos estudios en personas mayores de 65 años el RR fue de 1.05. En cuanto al hipotiroidismo subclínico y la mortalidad cardiovascular, como tal, se encontró un RR de 1.12 para 1,993 muertes y 0.8 a 1.76 de 993 muertes por causa cardiovascular.

En conclusión, se demostró que el hipotiroidismo subclínico está asociado en menor proporción al desarrollo de enfermedad cardiovascular y mortalidad (por la misma causa) con un RR entre 1.12 y 1.21. Por otra parte, estudios previos evidenciaron que pacientes mayores de 85 años con hipotiroidismo subclínico tienen un menor riesgo cardiovascular que los pacientes eutiroides.¹⁰

Curso natural y factores de riesgo para desarrollar falla tiroidea

En el estudio de cohorte realizado por Diez en 2004 se analizaron 107 pacientes (93 mujeres y 14 hombres) mayores de 55 años, con hipotiroidismo subclínico y sin antecedentes de falla tiroidea. Se realizaron controles de TSH y T4 cada seis meses; durante el estudio se dio terapia sólo a los pacientes con TSH superior a 20 mUI/L o con T4 menor a 0.75 ng/dL y se observaron por un periodo de seis y 72 meses. Este mismo estudio mostró que 28% de los pacientes desarrollaron falla tiroidea y requirieron de tratamiento suplementario, mientras que 40% normalizaron los niveles de TSH durante el periodo

de seguimiento. Se pudo concluir que las variables como autoinmunidad, síntomas y niveles de T4 son menos contributivas para el desarrollo de la falla tiroidea ante los niveles iniciales de TSH con que haya iniciado la condición clínica.¹¹

Tratamiento

En la literatura no se encontraron suficientes estudios que soporten la terapia de reemplazo hormonal en los adultos mayores. Se observó que también existe controversia en el manejo farmacológico del HS en la población general. La mayoría de autores coinciden en dar tratamiento rutinario en pacientes con niveles de TSH mayores de 10 mUI/L, y niveles entre 4.5 y 10 mUI/L deben individualizarse.^{2-3,12}

En estudios de Gussekloo realizados en una población de 599 individuos mayores de 85 años, encontraron que niveles elevados de TSH se asocian con menor mortalidad [HR] .77, 95%, Intervalo de Confianza [CI] (0.63–0.94 por 2.7 mUI/L de aumento) y altos niveles de tiroxina libre se relacionaron con mayor mortalidad (HR 1.16, 95% CI 1.04–1.30 por 2.7 mol/L de aumento), teóricamente porque la hormona tiroidea aumenta el envejecimiento por un aumento de la tasa metabólica. Evidencia C.¹³

Sin embargo, las recomendaciones de Mooradian sugieren evaluar el inicio de terapia de reemplazo hormonal según el valor de TSH, la edad y la presencia o ausencia de anticuerpos antiperoxidasa. La dosis de tiroxina para terapia de reemplazo hormonal es de 25 mcgr/día y su incremento debe hacerse lentamente. Evidencia C.¹

Hallazgos más importantes

La información encontrada en la revisión de la literatura en cuanto al HS en ancianos es muy escasa, y sus criterios para tamizaje y tratamiento aún no han sido plenamente unificados. Respecto al tamizaje en adultos de enfermedad tiroidea subclínica se encuentran recomendaciones diversas: por una parte el *US Task Force* es

insuficiente para recomendar o no esta práctica, mientras que la Asociación de los Médicos Familiares Americanos, el Colegio Americano de Médicos y la Asociación Americana de Tiroides recomiendan el tamizaje para enfermedad tiroidea, pero a edades diferentes y dependiendo de ausencia o presencia de síntomas o factores de riesgo asociados.

Anteriormente se ha sospechado que el HS es un factor de riesgo para desarrollar morbilidad o mortalidad por ECI, sin embargo, se encontraron dos metaanálisis, uno de los cuales incluye 2,531 individuos con HS y se concluye que no existe relación entre la prevalencia, incidencia y mortalidad por ECI en mayores de 65 años. El segundo metaanálisis establece que el HS supone un menor riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y mortalidad por la misma.

El tratamiento del HS en adultos mayores es un tema poco estudiado, y se establece dependiendo de las recomendaciones de expertos (grado C de recomendación). Existen dudas para iniciar el tratamiento en adultos mayores, ya que teóricamente la hormona tiroidea aumenta el envejecimiento y sus consecuencias por incremento de la tasa metabólica. Sin embargo, la recomendación de Mooradian sugiere evaluar su inicio según el valor de la TSH, edad y presencia de anticuerpos antiperoxidasa.

Recomendaciones

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico aumenta con la edad, por esta razón se recomienda reconocer sus signos y síntomas patognomónicos en este grupo etáreo, teniendo en cuenta que las manifestaciones inespecíficas son las más frecuentes, seguido de las manifestaciones neuropsiquiátricas; se debe prestar especial atención a la depresión que se ha visto de una manera u otra relacionada con el HS.

Respecto al tratamiento, se debe tener en cuenta que cada paciente debe ser manejado de acuerdo con sus características individuales y no con base en un patrón de referencia que hasta el momento no ha sido establecido.

Actualmente, no existe información suficiente para establecer recomendaciones o guías para la evaluación y manejo del HS. Por lo tanto, se deben establecer mayores estudios prospectivos, randomizados y adecuadamente dirigidos a la población mayor de 65 años, con el fin de unificar criterios para proporcionar información clara y precisa a los médicos de atención primaria.

Referencias

1. Mooradian AD. Subclinical Hypothyroidism in the Elderly: To Treat or Not to Treat? *Am J Ther*. 2010 July 10.
2. Fatourehchi V. Subclinical Hypothyroidism: An Update for Primary Care Physicians. *Mayo Clinic Proc*. January. 2009; 84(1):65-71.

3. Jones D, May K, Geraci A. Subclinical Thyroid Disease. *The American Journal of Medicine*. 2010; 123, 502-504.
4. Hernández-Perera A, López-González L, Mesa-Santamarina A. Hipotiroidismo Subclínico en el Anciano Ambulatorio. *Rev Biomed*. 2007; 18:162-166.
5. Wilson G, Curry W. Subclinical Thyroid Disease. *Am Fam Physician*. 2005 Oct 15; 72(8):1517-1524.
6. Sadovsky. Subclinical Thyroid Dysfunction Affects the Heart. *Am Fam Physician*. 2003; 67(7):1590-93.
7. Arizon Z, Zuta A, Peisach A, Feldman J, Berner Y. Evaluation Response and Effectiveness of Thyroid Hormone Replacement Treatment on Lipid Profile and Function in Elderly Patients With Subclinical Hypothyroidism. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2007; 13-19.
8. Chuire V, Romaldini J, Ward L. Subclinical Hypothyroidism Increases the Risk for Depression in the Elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2007; 44: 21-28.
9. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SH. The Influence of Age on the Relationship Between Subclinical Hypothyroidism and Ischemic Heart Disease: A Metaanalysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2008; 93 (8): 2998-07.
10. Ochs N, Reto Auer, Douglas C. Bauer, David Nanchen, Jacobijn Gussekloo, Jacques Cornuz. Meta-analysis subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality 2008. *American College of Physician. Annals of internal medicine*.
11. Díez J, Iglesias P. Hipotiroidismo subclínico espontánea en pacientes mayores de 55 años: un análisis de la evolución natural y factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia tiroidea manifiesta. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Nov; 89 (10): 4890-7. Departamento de Endocrinología del Hospital La Paz, 28046 Madrid, España.
12. Tercer consenso argentino sobre patologías endocrinológicas. Disfunción tiroidea subclínica. Buenos Aires 28-30 de Agosto, 2009. *RAEM*, Vol. 46, No 4.
13. Gussekloo, Van E. Should subclinical hypothyroidism in elderly patients be treated? *JAMA*. 2004; 292:2591-99.