



Artículo de revisión

Envejecimiento y tiroides

Juan Villagorda Mesa*

* Endocrinólogo.
Hospital Ángeles de Querétaro

Correspondencia:
Dr. Juan Villagorda Mesa
Bernardino del Razo Núm. 21
Colonia Ensueño 76178
Querétaro, Qro.
Tel. 01-442-192-30-63 al 65
E-mail: drvillagorda@gmail.com

Fecha de recepción: 22-Octubre-2007
Fecha de aceptación: 7-Enero-2008

Resumen

La función tiroidea se ha estudiado en el adulto mayor. Los estudios iniciales reportaban alteraciones significativas en los niveles séricos de las hormonas tiroideas (HT) y la tirotropina (TSH), así como una respuesta plana de la TSH al estímulo exógeno de hormona liberadora de tirotropina (TRH). En los estudios más recientes se ha constatado que muchas de estas alteraciones son debidas a enfermedades no-tiroideas y medicamentos sobre el eje tiroideo. Tanto las enfermedades agudas como las crónicas disminuyen los niveles séricos de triyodotironina (T3), y enfermedades aún más severas disminuyen los niveles de tiroxina (T4). Los niveles de TSH suelen ser normales, pero pueden disminuir en las enfermedades graves. Además los glucocorticoides, la amiodarona y el propranolol bloquean la conversión periférica de T4 a T3, elevando los niveles de T4 y disminuyendo los de T3. Por estas razones, la función tiroidea en el adulto mayor debe ser interpretada, considerando los posibles efectos de los medicamentos para enfermedades no tiroideas.

Palabras clave: Tiroides, adulto mayor, función tiroidea.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2007; 15(4): 222-226.

Abstract

Thyroid function has been studied largely in elderly people. The most ancient studies showed significantly changes on serum levels of thyroid hormones (TH) and thyrotropin (TSH), as well as a plain response of TSH to exogenous thyrotropin releasing hormone (TRH). The recent studies have proved that most of these findings came from non-thyroidal illnesses and medications effects on the thyroid axis. Acute and chronic illnesses diminish T3 serum levels, and more severe illnesses also diminish T4. TSH levels can be normal, but also low in severe illnesses. In fact, beta-blockers and glucocorticoid and amiodarone can block peripheral conversion from T4 to T3, rising T4 levels and diminish T3. For these reasons, thyroid function in the elderly must be evaluated considering the possible effects of the drugs for no-thyroidal illnesses.

Key words: Thyroid, elderly, thyroid function.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2007; 15(4): 222-226.

INTRODUCCIÓN

En el adulto mayor con ingesta de medicamentos para enfermedades no-tiroideas, se pueden afectar los niveles de hormonas tiroideas, como con glucocorticoides, amiodarona y propranolol entre otros, por lo que la valoración de la función tiroidea, debe ser pensando en ello¹ y por otro lado en el adulto mayor sano la producción de T4 disminuye aproximadamente 25%, pero los niveles séricos permanecen inalterables, puesto que también disminuye la depuración de la hormona. Con la T3 pasa algo similar, pero en un 30% y sus niveles

séricos pueden permanecer un poco bajos aunque dentro del rango normal.²

A continuación se revisan las patologías más frecuentes de la glándula tiroidea y sus peculiaridades en el adulto mayor.

HIPOTIROIDISMO

Prevalencia

Dependiendo de las poblaciones estudiadas, la prevalencia de hipotiroidismo en el adulto mayor varía entre 0.6 y

3%, siendo menor en el varón que en la mujer, ya que estas últimas son más propensas a problemas autoinmunes.³ El hipotiroidismo subclínico, definido como TSH elevada con concentraciones normales de T4 libre, ocurre hasta en el 15% de la población adulta mayor. La tasa de conversión a hipotiroidismo clínico es de 2-3% anual y puede llegar hasta 5% si existen anticuerpos antitiroideos positivos.⁴

Características clínicas

Los estudios encaminados a detectar las diferencias en la presentación clínica de hipotiroidismo en jóvenes y ancianos demostraron que los signos clínicos están presentes en grados similares en ambos grupos.⁵ A diferencia de los jóvenes, los adultos mayores ganaban menos peso, tenían menos calambres musculares, intolerancia al frío y parestesias. Por lo tanto, la dificultad para hacer el diagnóstico radica en la naturaleza inespecífica de los síntomas, no tanto en la carencia de éstos. Muchos de los síntomas son entonces atribuidos a enfermedades concomitantes, uso de medicamentos, depresión e incluso el mismo proceso de envejecimiento.

Etiología

La tiroiditis de Hashimoto es la causa más frecuente de hipotiroidismo en el anciano. Existe una relación dependiente de la edad en la prevalencia de anticuerpos antitiroideos. 16% en mujeres ancianas y 9% en varones tienen anticuerpos antiperoxidasa tiroidea positivos. Hasta el 70% de los pacientes con niveles de TSH elevada tienen anticuerpos positivos, mientras que sólo una minoría de sujetos ancianos con anticuerpos positivos tiene elevaciones de la TSH.⁶ La tasa de conversión de estos pacientes a hipotiroidismo clínico es alta.

Además de la tiroiditis de Hashimoto, existen otras causas como la radiación al cuello, la terapia de yodo radiactivo por enfermedad de Graves, y las tiroiditis silenciosas. Algunas drogas como el litio, las que contienen yodo (medios de contraste o amiodarona) y las citokinas pueden producir hipotiroidismo. Los agentes yodados son de vital importancia en este grupo de edad en particular, por la alta probabilidad de que sean usados por pacientes ancianos. Por lo tanto, los niveles de TSH deben ser valorados rutinariamente en sujetos que reciben amiodarona, así como en pacientes sintomáticos 6 meses después de la administración de medios de contraste.

Tratamiento

En el anciano, la mejor opción de tratamiento es la levotiroxina sintética. Los demás preparados existentes con

contenidos altos de T3 pueden exacerbar condiciones cardíacas preexistentes. La meta del tratamiento debe ser la normalización de los niveles de TSH. Las dosis utilizadas son menores que en pacientes jóvenes por la depuración disminuida de la levotiroxina en el anciano. Lo más recomendable es iniciar con dosis de 25 microgramos diarios de levotiroxina e incrementar la dosis cada 4 a 8 semanas, sobre todo en personas con condiciones cardíacas conocidas. En pacientes con angina, es recomendable operar a los pacientes de cirugías derivativas vasculares aun estando hipotiroidos, previo a la dosis completa para lograr eutiroidismo, y así disminuir el riesgo de infarto.⁷ El tratamiento del hipotiroidismo subclínico es tan controversial como en el paciente joven. El beneficio estriba en mejorar condiciones neurocognitivas, dislipidemia y efectos cardiovasculares en pacientes susceptibles, pero esto no ha sido estudiado de manera rigurosa.

HIPERTIROIDISMO

Prevalencia

Ocurre escasamente en el 0.2% de la población anciana, con riesgo mayor en mujeres que en varones, al igual que en el hipotiroidismo. El hipertiroidismo subclínico, sin embargo, puede estar presente hasta en el 2% de la población adulta mayor, con una progresión variable hacia hipertiroidismo clínico.⁸

Características clínicas

Las manifestaciones adrenérgicas son menores que en los pacientes jóvenes. Tienen menores índices de fatiga, debilidad, nerviosismo, sudoración, intolerancia al calor, hiperfagia, diarrea, temblor fino distal, taquicardia e hipereflexia. Pero los síntomas como confusión mental, anorexia y fibrilación atrial son más comunes. A este fenómeno se le ha llamado "hipertiroidismo apático". Erróneamente, estos pacientes suelen ser diagnosticados con problemas de cáncer, enfermedades cardíacas, demencia o problemas gastrointestinales antes que suponer el hipertiroidismo.

Causas

Las causas son similares a las del paciente joven, incluyendo la enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico, adenoma tóxico, tiroiditis subaguda o silente y iatrogénica por exceso de dosis de reemplazo en el hipotiroidismo. A diferencia de la población joven, la enfermedad de Graves es menos común pero el bocio multinodular tóxico es más frecuente. También es más común que se desarrolle hipertiroidismo en el anciano,

posterior al uso de amiodarona o medios de contrastes yodados.

Riesgos

Al incrementarse la demanda de oxigenación por el músculo cardíaco en el estado hipertiroidismo, es más común el desarrollo de hipertrofia del miocardio o de angina en estos pacientes, al igual que fibrilación auricular.⁹ En el estudio Framingham, el 28% de los sujetos con hipertiroidismo subclínico desarrollaron fibrilación auricular en un período de 10 años, comparado con el 11% de los controles eutiroideos. Otro riesgo que hay que considerar a esta edad es el desarrollo de osteoporosis, sobre todo en mujeres.¹⁰ Puede ser también una causa de osteoporosis en el varón.

Tratamiento

El tipo de tratamiento depende de la causa de la enfermedad, de la severidad y de la condición del paciente. La enfermedad de Graves es mejor tratarla con yodo radiactivo que con drogas antitiroideas. También el bocio multinodular tóxico debe ser tratado con yodo radiactivo, pero a dosis mayores que en la enfermedad de Graves. La necesidad de cirugía en estos casos dependerá de la preferencia del paciente o de la presencia de nódulos que ameriten una tiroidectomía.

Dado que el manejo del hipertiroidismo conlleva riesgos, tratar el hipertiroidismo subclínico a esta edad es aún más controversial. La decisión de tratamiento dependerá de la presencia de síntomas (recordando que pueden ser ausentes en el anciano), riesgo o presencia de osteoporosis, y fibrilación auricular u otras condiciones cardíacas. Una buena idea es iniciar con drogas antitiroideas para valorar la mejoría de los síntomas y otros parámetros.

NÓDULOS TIROIDEOS

Prevalencia

La presencia de enfermedad nodular de la glándula tiroidea aumenta con la edad, tanto en los nódulos solitarios como en los múltiples. Algunos estudios muestran que el 90% de las mujeres mayores de 60 años y el 60% de los varones mayores de 80 años tienen tiroides nodular. Los nódulos incidentales en personas asintomáticas se han identificado con mucha mayor frecuencia en ultrasonidos, donde la prevalencia alcanza el 67% versus 21% sólo por palpación.¹¹ En estudios hechos en autopsias, el 50% de las poblaciones estudiadas sin historia de enfermedad tiroidea tenían nódulos discretos, mientras que en el 35% los nódulos eran mayores a 2 cm de diámetro.¹²

Evaluación clínica

A pesar de ser más frecuente en mujeres, la probabilidad de cáncer es mayor en varones. La radiación en la infancia es poco probable que sea la causa de cáncer tiroideo en esta edad, dado que el período de latencia no excede los 50 años. La historia familiar de cáncer tiroideo sugiere un cáncer medular en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple (NEM) tipo 2, o cáncer papilar familiar.

La mayoría de los nódulos son asintomáticos. Un rápido crecimiento puede darse en caso de hemorragia interna o formación de quistes. Si el crecimiento persiste por varias semanas, es sospechoso de malignidad. La presencia de disfonía puede alertar sobre parálisis del nervio laríngeo-recurrente por cáncer o por boclos grandes.

A la exploración física, un nódulo fijo y duro tiene más probabilidades de ser carcinoma. Si coexiste linfadenopatía, el riesgo de malignidad aumenta. La presencia de múltiples nódulos es difícil de realizarse sólo con la palpación, ya que hasta el 50% de los nódulos solitarios a la exploración física resultan ser el nódulo predominante en un bocio multinodular.¹³ Existe hasta la fecha mucha controversia sobre el riesgo relativo de los nódulos solitarios versus los multinodulares. El riesgo de los primeros puede ser de hasta el 25% mientras que los segundos llegan al 13% en algunos estudios. Pero hay otros estudios donde no se muestran diferencias.

Laboratorio y gabinete

Una TSH suprimida sugiere presencia de función autónoma ya sea de un adenoma tóxico o un bocio multinodular tóxico. Los niveles elevados de anticuerpos antimicrosomas y antitiroglobulina indican tiroiditis linfocítica. Los niveles de tiroglobulina no son útiles para diferenciar cáncer, dado que cualquier bocio puede elevarlos.

El ultrasonido es el mejor estudio no invasivo para diferenciar nódulos sólidos o quísticos. También es útil para diferenciar masas en cuello no tiroideas y localizar nódulos profundos de difícil palpación. Puede usarse además como guía en una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Los nódulos quísticos constituyen del 15 al 25% del total de los nódulos tiroideos, y una fracción significativa puede desarrollar carcinomas papilares.¹⁴

Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)

Es el método más útil en la evaluación de un nódulo tiroideo, así como el más efectivo. El uso de la BAAF ha disminuido la necesidad de cirugías de cuello. En estudios grandes de pacientes sometidos a BAAF se han detectado casi 70% de neoplasias benignas, nódulos malignos en el 3.5% y sospechosos en el 10%.¹⁵

Tratamiento

Dependiendo de la funcionalidad de los nódulos y de su aspecto citológico, dependerá el tratamiento. Los nódulos hiperfuncionantes deben tratarse con yodo radiactivo o cirugía. La gran mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y pueden ser tratados médica mente. En el caso de nódulos que no presentan regresión tras varios meses de seguimiento, puede ofrecerse la alternativa de terapia supresiva con levotiroxina, a menos que exista una condición cardiaca que lo contraindique. El seguimiento de los nódulos puede hacerse por palpación o con ultrasonido cada 3 a 4 meses. Si la BAAF reporta una lesión maligna o sospechosa, debe tratarse con cirugía.

CÁNCER TIROIDEO

Las cinco variedades conocidas de cáncer tiroideo son: folicular, papilar, medular, anaplásico y linfoma tiroideo. El carcinoma papilar es el más frecuente, con cerca del 80% del total de casos de cáncer tiroideo. Aun cuando su pronóstico en general es benigno, suele ser más agresivo en el adulto mayor. La cirugía total o casi total es el tratamiento de elección, seguida de la dosis ablativa de yodo radiactivo para disminuir el riesgo de recurrencias, lo cual además ayuda a reducir la mortalidad y aumentar la tasa de sobrevida.

Posterior a la cirugía debe continuarse con terapia supresiva con levotiroxina. La TSH estimula el crecimiento de tumores tiroideos que contienen receptor para TSH. La dosis de la levotiroxina debe de ser suficiente para suprimir la TSH, pero sin causar datos clínicos de tirotoxicosis.

El carcinoma folicular es la causa de casi 10% de los carcinomas tiroideos y es más frecuente en el adulto mayor. Cuando están presentes, las células de Hurthle dan un mal pronóstico a esta variedad de carcinoma. Las metástasis en tejidos a distancia son más frecuentes en el carcinoma folicular que en el papilar. El yodo radiactivo es la terapia de elección para las metástasis a distancia. Si el tumor no concentra adecuadamente el yodo, debe considerarse radiación externa. Al igual que en el carcinoma folicular, en el papilar también debe darse terapia supresiva con levotiroxina.

El carcinoma medular produce el 4% del total de los carcinomas tiroideos. Dado que dependen de las células parafoliculares que producen calcitonina, los niveles de esta última son de gran utilidad para establecer el diagnóstico. Cerca del 30% de los casos está asociado a una NEM tipo 2A o 2B. El encontrar mutaciones en el proto-oncogen RET del cromosoma 10 ha ayudado a detectar más fácilmente esta variedad de tumores en etapas tempranas curables en familiares sospechosos de padecer la enfermedad. El resto de los casos de tumores medulares

son esporádicos y se diagnostican generalmente después de la 5^a década de la vida. La cirugía de elección en estos casos es la tiroidectomía total con disección radical modificada del cuello del lado del tumor.

El carcinoma anaplásico es el más agresivo de los tumores tiroideos y produce hasta el 2% de los casos. El pico de ocurrencia es en la 7^a década de la vida. Casi todos los pacientes son mayores de 60 años. Se presenta como una masa de rápido crecimiento en el cuello. Además de la cirugía radical de cuello, debe incluirse radioterapia y quimioterapia, aunque rara vez los pacientes sobreviven al año del diagnóstico.¹⁶

El linfoma de tiroides es extremadamente raro, y ocupa menos del 1% de los casos de cáncer de tiroides, y casi siempre se acompaña de tiroiditis linfocítica crónica. La mayoría de los casos ocurre en mayores de 60 años y casi más de la mitad son mujeres. Este tumor casi siempre crece a partir de linfocitos B. Generalmente se presenta como una masa de rápido crecimiento en el contexto de un paciente previamente diagnosticado con bocio por tiroiditis de Hashimoto. La BAAF puede sugerir el diagnóstico, pero se requiere de biopsia a cielo abierto para esclarecer el diagnóstico. La cirugía radical en estos casos no es recomendable, y se debe preferir radiación externa y de 4 a 6 cursos de quimioterapia para producir en la mayoría de las veces una remisión permanente.¹⁷

BIBLIOGRAFÍA

1. Lunefeld B, Gooren L. The thyroid. In: *Textbook of Men's Health*. The Parthenon Publishing Group, 2002: 167-173.
2. Hershman JM, Pekary AE, Berg L et al. Serum thyrotropin and thyroid hormone levels in elderly and middle-aged euthyroid persons. *J Am Geriatric Soc* 1993; 41: 823-828.
3. Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM et al. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham study. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1386-1388.
4. Canaris GJ, Manowitz MR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-534.
5. Doucet J, Trivalle C, Chassagne PH et al. Dose age play a role in the clinical presentation of hypothyroidism? *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 948-6.
6. Sawin CT, Bigos ST, Land S, Bacharach P. The aging thyroid. Relationship between elevated serum thyrotropin levels and thyroid antibodies in elderly patients. *Am J Med* 1985; 79: 591-594.
7. Ladenson PW, Levin AA, Rigdway EC, Daniels GH. Complications of surgery in hypothyroid patients. *Am J Med* 1984; 77: 261-266.
8. Sawin CT, Geller A, Kaplan MM et al. Low serum thyrotropin in older persons without hyperthyroidism. *Arch Intern Med* 1991; 151: 165-168.

9. Sawin CT, Geller A, Wolf PA et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994; 331: 1249-1252.
10. Lee MS, Kim SY, Lee MC et al. Negative correlation between the change in bone mineral density and serum osteocalcin in patients with hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 766-770.
11. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1838-1840.
12. Mortensen JD, Woolmer LB, Bennet WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab* 1955; 15: 1270-1276.
13. Wheeler MH. Investigation of the solitary thyroid nodule. *Clin Endocrinol* 1996; 44: 245-247.
14. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328: 553-559.
15. Ghaib H, Goellner JR. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 282-289.
16. Dulgeroff AJ, Hershman JM. Medical therapy for differentiated thyroid carcinoma. *Endocr Rev* 1994; 15: 500-515.
17. Matsuzuka F, Miyauchi A, Kayaama S et al. Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. *Thyroid* 1993; 3: 93-99.