

ENDOCRINOLOGÍA

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Raquel Berrocal Zamora*

SUMMARY

The use of ultrasensitive techniques for determination of thyrotropine (TSH) has made it possible to substantially raise the possibilities of diagnosis of subclinical hypothyroidism (SCH). This is a disorder that may occur in any life stage (more frequently in the older age) mainly in females and mostly related to the presence of anti-thyroid peroxidase antibodies (antiTPO). By definition, subclinical hypothyroidism is asymptomatic but the majority of patients report at least a symptom that might be expression of hypothyroidism. Drug and expectant therapies

are the most recommended types of treatment, although there is no international consensus on deciding the use of one or the other.

DEFINICIÓN

El HSC se considera un trastorno que ocurre en individuos generalmente asintomáticos, y se caracteriza por el hallazgo de cifras elevadas de TSH con niveles normales de hormonas tiroideas.¹⁰ Algunos autores consideran como HSC al aumento de la TSH por encima de los valores de referencia; otros cuando los niveles de esta hormona están

entre 5-20 mU/L (realizado por radioinmunoanálisis, RIA) y para otros se requiere además la presencia de anticuerpos antiperóxidasa (antiTPO) positivos.⁸ Se recomienda realizar una segunda determinación de TSH en un lapso de 6 semanas para excluir un posible error de laboratorio.⁹ Un aspecto imprescindible es excluir otras situaciones que se acompañan de aumentos discretos de TSH, de manera que la sintomatología y el interrogatorio son de inestimable valor.⁸

EPIDEMIOLOGÍA

* Médico General.

En la población general la prevalencia es de 1 a 10 %, durante la infancia de 3,4 al 6%, en las mujeres >60 años es casi del 20% y en los hombres >74 años del 16%. El 50-80 % de ellos tienen antiTPO elevados y valores de TSH >10 mU/L.⁴ Es dos veces más frecuente en mujeres y 3 veces más frecuente en raza blanca.⁸

ETIOLOGÍA

Hasta el momento la etiología del HSC no está aclarada, aunque se señalan múltiples trastornos relacionados con el riesgo de padecer esta condición, entre los que consideramos: disfunción tiroidea previa, bocio asociado a trastornos autoinmunes o con deficiencia de yodo, poscirugía o radioterapia sobre la glándula tiroides, enfermedades autoinmunes no tiroideas como la diabetes mellitus tipo 1, el vitíligo, la anemia perniciosa, la anemia hemolítica autoinmune, el envejecimiento y el consumo de medicamentos (litio, amiodarona, cabamazepina, inferferon alfa, antitiroideos de síntesis, radioyodo, expectorantes que contienen yoduro de potasio y otros).^{2,4} En áreas no deficientes de yodo, la tiroiditis crónica autoinmune es la responsable de la mayoría de los casos de HSC espontáneo.¹⁰ El tabaquismo se ha vinculado con el incremento de la

TSH; los mecanismos implicados aún permanecen sin definir.⁴

FISIOPATOLOGÍA

Cuando la T4 Libre disminuye ligeramente (o incluso se encuentra en el valor inferior del rango de la normalidad), la gran sensibilidad de los servomecanismos reguladores del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo determina un incremento de la secreción de TSH. Así, se pone en marcha la respuesta compensadora del tiroides para incrementar la secreción de T4L, aún cuando la disminución de sus niveles no ha afectado a otros tejidos ni existen manifestaciones clínicas.⁸

CLÍNICA

El término HSC implica la ausencia de manifestaciones clínicas típicas de la hipofunción tiroidea establecida, pero la mayor parte de los pacientes refieren algún síntoma y/o signo explicado por este trastorno, como son: la presencia de piel seca, intolerancia al frío, de calambres musculares, constipación, fatiga, lentitud mental, depresión, obesidad, entre otros, aunque en algunos estudios estos síntomas no fueron más frecuentes en pacientes con HSC que en las personas eutiroideas de igual edad y sexo, es decir, que pueden existir

signos y síntomas inespecíficos de disfunción tiroidea que se ponen de manifiesto con un adecuado interrogatorio, lo que suele suceder después de obtener un resultado anormal en las pruebas de función tiroidea.⁴ La repercusión del HSC sobre los niveles de lípidos circulantes está mucho menos definida que la asociación con hipotiroidismo clínico; los hallazgos hasta el momento son en extremo controversiales, pues diversos reportes sugieren que las concentraciones de colesterol total plasmático se encuentran elevadas en estos pacientes, comparados con controles eutiroideos.⁶ También se reportan concentraciones elevadas de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), que son conocidos factores de riesgo para la enfermedad coronaria isquémica.⁵ Las concentraciones plasmáticas de homocisteína, actualmente reconocidas como factor de riesgo independiente para el desarrollo de la enfermedad ateroesclerótica, pueden encontrarse elevadas en pacientes con HSC.⁶ Aproximadamente del 10 al 15 % de los pacientes diagnosticados de depresión presentan trastornos subclínicos de la función tiroidea. Si bien el HSC no se considera una causa aislada suficiente para desencadenar depresión, sí se plantea que puede disminuir

el “umbral” y favorecer, con la unión de otros factores, su aparición.⁸ Se sugiere que el HSC constituye un indicador de riesgo de ateroesclerosis y de infarto del miocardio, con lo que se ha demostrado la presencia de deterioro endotelial en estos pacientes, como presagio de ateroesclerosis. Trastornos en la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo se señalan en pacientes con disfunción tiroidea preclínica. Estudios recientes reportan un incremento en el tiempo sistólico, que mejora tras el tratamiento con levotiroxina. No se han señalado afectaciones en el ritmo cardíaco.¹ Se reportan trastornos de la fase lútea en mujeres con disfunción preclínica tiroidea. La presencia de autoanticuerpos tiroideos en mujeres con HSC se relaciona con la recurrencia de abortos. La preeclampsia se manifiesta en pacientes con HSC, aunque la causa no ha sido bien establecida. Existen reportes de trastornos en la conducción nerviosa y en la función muscular en pacientes con HSC.⁴ Los parámetros que reflejan la actividad neuromuscular están disminuidos y se incrementan tras el tratamiento con levotiroxina.⁷ Por otro lado, algunos autores han constatado elevación del lactato sérico con actividad física moderada y una relación directa entre los niveles de creatin fosfocinasa y TSH.^{4,8} Aunque el

mecanismo no se ha esclarecido, Ayala reportó un incremento reversible de la presión intraocular y Heymann documentó urticaria recurrente en 5 de 7 pacientes con anticuerpos antiperoxidasa positivos, que respondió con la terapia hormonal sustitutiva.^{4,8}

DIAGNÓSTICO

Según la intensidad del aumento de la concentración de TSH se distinguen 3 grados de HSC:

- Grado I: 4,5 - 9,9 mU/L.
- Grado II: 10-20 mU/L.
- Grado III: >20 mU/L.

Se recomienda la búsqueda de hipotiroidismo subclínico en: niño y adolescente, todo paciente con anticuerpos antiTPO positivos, paciente y sus familiares de primer grado con enfermedad autoinmune órgano-específica, paciente bajo tratamiento alfa interferón antes y hasta 1 año después, mujeres con bocio y abortos habituales, mujeres con depresión y mala respuesta ante el tratamiento antidepresivo, pacientes con hiperlipoproteinemias, pacientes con síndrome de Turner o con síndrome de Down, y pacientes con polineuropatía periférica de etiología no clara.³

PRONÓSTICO

Los pacientes con HSC y anticuerpos antitiroideos

positivos, tendrán progresión a hipotiroidismo clínico entre el 5-20% al año y un 63% a los 10 años. La progresión parece proporcional a los niveles de TSH (>10 mU/L), edad avanzada y la presencia de anticuerpos (que elevan el riesgo anual un 4,3 %).⁸

TRATAMIENTO

Los resultados de los estudios que evalúan la mejoría de la sintomatología con el tratamiento con levotiroxina son controversiales. Como toda terapéutica, los beneficios potenciales deben superar el riesgo de la terapia en el HSC. Teniendo en cuenta que mínimos cambios en las concentraciones de FT4 respecto al estado de eutiroidismo determinan variaciones rápidas de la TSH por encima o por debajo del intervalo normal de referencia, se sugiere valorar el tratamiento sustitutivo, sobre todo si existe hipercolesterolemia y mayor susceptibilidad para la progresión al hipotiroidismo clínico, como ocurre en pacientes de la tercera edad, con niveles de TSH superiores a 10mU/L y con antiTPO circulantes.⁴ De manera que en el HSC, el tratamiento medicamentoso o la observación son conductas aceptadas y razonables atendiendo a cada paciente en específico.⁸ Se deberá aportar la cantidad mínima de hormonas tiroideas para

normalizar la TSH.⁴

RESUMEN

La utilización de técnicas ultrasensibles para la determinación de tirotropina u hormona estimulante de la tiroides (TSH) han posibilitado un incremento del diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (HSC), trastorno que se presenta en cualquier etapa de la vida (con mayor frecuencia en la tercera edad) con predominio del sexo femenino y relacionado frecuentemente con la presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa (antiTPO). Aunque por definición el HSC es asintomático, la mayoría de los pacientes refieren, al menos, un síntoma que podría ser expresión del HSC. El

tratamiento medicamentoso o el expectante son las terapéuticas recomendadas, aunque no existe consenso internacional respecto a decidir una u otra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arrivie J. et al. Cardiovascular symptoms and risks of subclinical dysthyroidism. *Rev Med Interne*. 2004;25:207-16.
2. Cooper DS. Clinical practice: subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2001;345:260-265.
3. Díez J. Hipotiroidismo subclínico. *Endocrinol nutr*. 2005;52(5):251-9
4. García J. et al. Hipotiroidismo subclínico. Actualización. Instituto Nacional de Endocrinología. 2006 12:12:31.
5. Hak AE. et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med*. 2000;132:270-8.
6. Kung AWC. et al. Elevated serum lipoprotein (a) in subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol*. 2003;43:445-9.
7. Monzani F. et al. Neuromuscular symptoms and dysfunction in subclinical hypothyroid patients: beneficial effects of L-T4 replacement therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;51:237-42.
8. Suárez B. Hipotiroidismo subclínico: ¿controversia o consenso?. Revisiones en Medicina Interna basadas en la evidencia. 2008
9. Rodríguez J. Pruebas hormonales e inmunológicas para la evaluación de la función tiroidea. *Rev Cubana Endocrinol* 2004;15:16-27.
10. Weissel M. Possible consequences of subclinical hypothyroidism. *Act Med Austriaca*. 2003; 30:93-7.