

ENDOCRINOLOGÍA

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN POBLACIONES ESPECIALES: NIÑOS Y ADOLESCENTES, EMBARAZO Y ADULTOS MAYORES

Berny Roldán Abellán*
 Ana Carolina Ramírez Rojas**
 Amanda Leis Chanto***
 Adrián Lazo Páez****

SUMMARY

Subclinical Hypothyroidism (HSC) is defined on the basis of biochemical findings: Elevated concentration of TSH and normal serum free T4. The HSC has been associated with an increased risk of overt or symptomatic hypothyroidism as well as coronary heart disease. This article reviews the evidence of treatment and management of HSC in three specific populations: Children and adolescents, pregnancy and elderly people.

subclínico (HSC) está basado en un concepto bioquímico y está definido como la presencia de una concentración elevada de hormona tirotrópica (TSH) sin una elevación concomitante de la concentración de tiroxina (T4) ni triyodotironina (T3).^{14,12} Pero es importante mencionar que esta designación aplica en los casos en que la función tiroidea se haya mantenido estable por varias semanas previas, el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides se encuentre íntegro y no hayan datos de enfermedad severa

concomitante.³ Esta condición ocurre en 3-8% de la población general y es más frecuente en mujeres y en pacientes de edad avanzada.^{14,12,2} En la evaluación del HSC se debe siempre descartar sintomatología asociada y antes de establecer el diagnóstico definitivo la Asociación Europea de Tiroides (ETA) recomienda repetir las pruebas de función tiroidea en un intervalo de 2 a 3 meses (asociando la medición de anticuerpos antiperoxidasa).¹² El HSC tiene una progresión a hipotiroidismo sintomático en

INTRODUCCIÓN

El concepto de hipotiroidismo

* Médico General, Universidad de Costa Rica.

** Médico General, Universidad de Costa Rica.

*** Médico General, Universidad de Costa Rica.

**** Médico General, Universidad de Costa Rica.

33-55 %.¹⁴ Esta progresión se ha asociado a los niveles previos de TSH, con mayores porcentajes de progresión en aquellos pacientes con niveles más altos de TSH al momento del diagnóstico.⁵ Otros factores asociados a la progresión a hipotiroidismo sintomático son la presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa (TPOAb), tratamiento con yodo radiactivo y enfermedad autoinmune tiroidea.^{14,5} Aunque el hipotiroidismo sintomático tiene una asociación fuerte y comprobada con riesgo de enfermedad cardiovascular, lo mismo no se puede decir para el HSC. Lo anterior debido a que la evidencia es conflictiva con algunos estudios observacionales demostrando asociación entre HSC y enfermedad coronaria pero sin mantenerse esta tendencia en todos los estudios realizados.^{14,7} Lo que sí se ha comprobado en diferentes meta análisis es la tendencia a un mayor riesgo de eventos coronarios con mayores niveles de TSH.¹⁴ Dentro de las otras patologías asociadas con el hipotiroidismo subclínico se mencionan el hígado graso no alcohólico, la patología neuropsiquiátrica y, en mujeres específicamente, el aumento de peso.⁹ El manejo del HSC así como las indicaciones de tratamiento y el pronóstico se tratarán de forma específica en las poblaciones especiales sobre

las que trata este artículo.

NIÑOS Y ADOLESCENTES

En niños la prevalencia es menor al 2% y a pesar de los pocos estudios realizados, parece ser una patología de características benignas con alta probabilidad de remisión y bajo riesgo de progresión a hipotiroidismo clínico. El riesgo de hipotiroidismo sintomático es de 0-28,8%.¹¹ La hormonogénesis tiroidea tiene características especiales en este grupo etario: Niveles de TSH >5 mU/L pueden ser considerados anormales hasta después del mes de edad y los niveles de T4 libre son mayores en los jóvenes, por lo tanto es necesario valores estandarizados para cada edad. Las hormonas tiroideas son trascendentales para la maduración cerebral los primeros 3 años, y la tiroides tiene mayor susceptibilidad a la radiación en estas edades. Las causas son más frecuentemente idiopáticas, perinatales y genéticas, siendo la autoinmunidad más común en adolescentes (tiroiditis crónica autoinmune), así como la persistencia de la enfermedad.¹⁰ Los factores predictivos de progresión en este grupo que se han descrito son: TSH >7,5 mU/L y sexo femenino. El HSC es más frecuente en niños prematuros, pequeños para la edad gestacional,

fertilización in vitro y trisomía 21, donde la prevalencia aumenta hasta 25,3-60%.¹⁰ Entre otros factores se encuentra la presencia de bocio, TgAb (Anticuerpos anti-tiroglobulina) elevados, presencia de enfermedad celiaca y aumento progresivo de TPOAb.¹¹ Aunque los estudios son pocos y algunos controversiales no se ha relacionado el HSC con problemas en el neurodesarrollo o en el crecimiento, ya sea con o sin tratamiento. En relación con la presión arterial se demostró relación entre niveles elevados de TSH y elevaciones de presión sistólica y diastólica, aumentando el riesgo de hipertensión en niños pero no así en adolescentes.¹⁰ A pesar de todos los hallazgos descritos, se recomienda:¹⁰

- Niños >1 mes cuyos niveles de TSH fallan en normalizar es necesario dar tratamiento hasta los 3 años de edad, cuando el desarrollo cerebral ya no es dependiente de hormonas tiroideas.
- Si la TSH persiste elevada se recomienda realizar estudios de imagen para descartar anomalías morfológicas de la glándula así como estudio de anomalías genéticas.
- En pacientes con trisomía 21 se recomienda un monitoreo regular, debido al alto riesgo de progresión.
- El monitoreo cada 6-12 meses se sugiere en pacientes con

TPOAb y/o TgAb elevados.

- En este momento no hay evidencia suficiente para recomendar el tratamiento rutinario en niños con HSC y TSH < 10 mU/L con T4 normal.

EMBARAZO

El HSC es aún más frecuente que el hipotiroidismo sintomático, con una incidencia de cerca del 2%, alcanzando hasta 13% en regiones al norte en España.^{10, 13} El diagnóstico en embarazo se basa en el mismo concepto que en la población general, pero en este caso se habla de concentraciones elevadas de TSH comparadas con los valores de referencia en embarazo de acuerdo al trimestre de edad gestacional.^{1,10} (Ver cuadro 1).

cognitivo y neurológico la cual no se ha demostrado en la totalidad de los estudios realizados (pero sí en la mayoría), reportes recientes sugieren un riesgo aumentado en el desarrollo de diabetes en HSC, demostrando a su vez un riesgo mayor proporcional al aumento en la concentración de TSH.^{1,10,13} En relación con el tratamiento del HSC en embarazo existen dos corrientes con opiniones opuestas. La ACOG en su boletín del 2007 (reafirmado en el 2012) indica que no existen datos que demuestren el beneficio fetal de la suplementación con levoritoxina (LT4) en embarazos con HSC por lo que no recomiendan administrar tratamiento.¹³ Por otra parte, las guías de manejo de la Asociación Europea de Tiroides (ETA) recomiendan que el HSC en consulta preconcepcional debe

de HSC detectados durante el embarazo.¹⁰ En general no se recomienda el tamizaje universal, sino el tamizaje dirigido a las pacientes con factores de riesgo como aquellas sintomáticas, con historia familiar, diabetes tipo 1, historia de embarazo pretérmino o pérdida gestacional, radiación en cabeza o cuello, y principalmente en aquellas pacientes con anticuerpos antitiroperoxidasa positivo.^{1,3,10,13} También se recomienda que las pacientes con diagnóstico de HSC durante el embarazo sean reevaluadas 6 meses y 1 año después del parto para valorar la prolongación del tratamiento (aunque cerca del 75% de pacientes tendrán pruebas de función tiroidea normal 5 años después del parto).¹⁰

ADULTOS MAYORES

La glándula tiroides aumenta ligeramente con la edad, el aclaramiento de tiroxina disminuye pero la producción aumenta debido a una disminución en la secreción de TSH y se considera que no hay cambios significativos en la concentración de T4 (tanto libre como total).⁴ Múltiples estudios han demostrado que existe un aumento en la concentración de TSH proporcional a la edad, es decir, adultos mayores de 60 años manejan niveles de TSH más altos que los de adultos jóvenes y

Cuadro 1.

Valores de Referencia de TSH de acuerdo al trimestre de edad gestacional.¹⁰

Trimestre de Edad gestacional	I Trimestre	II Trimestre	III Trimestre
Niveles de TSH (mU/L)	0.1 – 2.5	0.2 – 3.0	0.3 – 3.5

Es una patología de especial importancia en el embarazo debido a su asociación, en algunos estudios, con hipertensión gestacional, preeclampsia y pérdida gestacional.^{10,13} Además de la asociación clásica y mundialmente conocida entre HSC y retraso en el desarrollo

ser tratado con LT4 con la idea de mantener el TSH por debajo de 2.5 mU/L y consideran que la evidencia es clara entre HSC y retraso en el neurodesarrollo, por lo que a pesar de que no hay estudios prospectivos disponibles, consideran razonable tratar los casos nuevos

se encuentran asintomáticos por lo que se considera un aumento normal o fisiológico.⁶ Alrededor del 10% de adultos mayores de 80 años sanos tendrán TSH mayor a 4.5 mU/L en comparación con menos del 1% en adultos entre 30 y 50 años sanos.⁶ A partir de lo anterior cualquier decisión que se tome en el tratamiento del HSC en adultos mayores (60-70 años) debe utilizar valores de referencia edad-específicos e incluir una evaluación del riesgo cardiovascular preexistente, el grado de elevación de TSH y las comorbilidades del paciente.¹² En este grupo etáreo sí existe un consenso generalizado: En paciente mayores de 65 años con HSC sin sintomatología asociada no es prudente iniciar tratamiento con el único propósito de reducir mortalidad y morbilidad cardiovascular.⁸ Específicamente en la población adulta mayor las consecuencias del HSC se consideran mínimas y el tratamiento de rutina no necesariamente conlleva un beneficio, además de que niveles levemente elevados de TSH podrían ser beneficiosos en los adultos mayores.^{10,8} En pacientes mayores de 80 años con TSH <10 mU/L se recomienda evitar el tratamiento hormonal.¹⁰ Otras recomendaciones de la ETA y diversas asociaciones indican que en pacientes con enfermedad cardíaca establecida la dosis

de inicio debe ser menor con aumentos graduales de la misma, con medición de TSH a los 2 meses de iniciado el tratamiento y con una meta de tratamiento un poco más modesta y no tan estricta para los adultos mayores (TSH entre 1-5 mU/L).^{3,10,14}

CONCLUSIONES

- El HSC se define como una TSH elevada con una T4 libre normal. Se ha observado asociación de esta entidad con progresión a hipotiroidismo clínico y de manera controversial a un aumento en el riesgo cardiovascular.
- En la niñez está asociado a bajo riesgo de progresión a hipotiroidismo clínico y no se ha demostrado que exista relación con problemas en el crecimiento y neurodesarrollo. Sin embargo el tratamiento puede estar indicado en caso de presencia de signos y síntomas de fallo de las hormonas tiroideas, asociado a baja talla o disminución de la velocidad de crecimiento, bocio o TSH > 10 mU/L y niños <1 mes que fallan en normalizar TSH.
- En el embarazo se ha observado asociación con hipertensión gestacional, preeclampsia y pérdida gestacional.
- El tamizaje en el embarazo

se debe realizar en pacientes de riesgo como aquellas pacientes sintomáticas, con historia familiar, diabetes tipo 1, historia de embarazo pretérmino o pérdida gestacional, y principalmente en aquellas pacientes con anticuerpos antitiroperoxidasa positivo.

- En paciente mayores de 65 años con HSC sin sintomatología asociada no es prudente iniciar tratamiento y en mayores de 80-85 años con TSH menor o igual a 10 mU/L se debe seguir un manejo expectante.

RESUMEN

Hipotiroidismo subclínico (HSC) está definido con base en hallazgos bioquímicos: elevación de las concentraciones de TSH y niveles normales de T4 sérico libre. HSC ha estado asociado con aumento del riesgo de hipotiroidismo clínico y enfermedades cardíacas. Este artículo realiza una revisión de la evidencia en el tratamiento y manejo de HSC en tres poblaciones en específico; niños y adolescentes, embarazo y adulto mayor.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion: Subclinical Hypothyroidism.

- Number 381. October 2007 (Reaffirmed 2012).
2. Fatourehchi V. Subclinical Hypothyroidism: An Update for Primary Care Physicians. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(1):65-71.
3. Garber J, Cobin R, Gharib H, Hennessey J, Klein I, Mechanick J, Pessah-Pollack R, Singer P, Woeber K. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract.* 2012;16(6):e1-e45.
4. Harman SM. Endocrine changes with aging. In: UpToDate. Cooper DS, Schumacher KE (Ed) UpToDate, Waltham, MA. Revisado el 25 de Octubre, 2014.
5. Heymann R, Brent G. Rapid Progression From Subclinical to symptomatic overt hypothyroidism. *Endocr Pract.* 2005;11(2):115-119.
6. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the United States population (1988 t 1994): National Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489-99.
7. Hyland KA, Arnold AM, Lee JS, Cappola AR. Persistent subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk in the elderly: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(2):533-540.
8. Klein I. Subclinical Hypothyroidism - Just a High Serum Thyrotropin (TSH) Concentration or something else?. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(2):508-510.
9. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:4019-4024.
10. Lazarus J, Brown R, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in children. *Eur Thyroid J.* 2014;3:76-94.
11. Monzani A, Prodam F, Rapa A, Moia S, Agarla V, Bellone S, Bona G. 2013 Natural history of subclinical hypothyroidism in children and adolescents and potential effects of replacement therapy: a review. *European Journal of Endocrinology* 168 R1-R11
12. Pearce S, Brabant G, Duntas L, Monzani F, Peeters R, Razvi S, Wemeau JL. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2013;2:215-228.
13. Ross DS. Hypothyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. In: UpToDate. Cooper DS, Lockwood CJ (Ed) UpToDate, Waltham, MA. Revisado el 25 de Octubre, 2014.
14. Ross DS. Subclinical Hypothyroidism. In: UpToDate, Cooper DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Revisado el 25 de Octubre, 2014.