

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSU). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSU), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUIPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





Abordaje del hipotiroidismo subclínico en el adulto

Approach to subclinical hypothyroidism in adults



¹Dr. Andrey Álvarez Castillo

Investigador independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-5525-1497>

²Dr. José Mario Rodríguez Alfaro

Investigador independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-3811-3196>

³Dra. Alicia Salas Boza

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-8535-0522>

RECIBIDO
19/11/2019

CORREGIDO
13/12/2019

ACEPTADO
20/12/2019

RESUMEN

El hipotiroidismo subclínico es una condición generalmente asintomática, caracterizada por ser un diagnóstico de laboratorio, siendo la tirotrópina el marcador esencial para su diagnóstico. El incremento en su prevalencia es preocupante, lo que genera que actualmente sea un problema importante de salud pública, ya que un hipotiroidismo subclínico podría conllevar a repercusiones metabólicas desfavorables, principalmente las cardiovasculares; además de la posible progresión hacia hipotiroidismo primario. En la actualidad, las principales guías americanas y europeas de la tiroides han realizado múltiples investigaciones que han generado recomendaciones de gran utilidad con el fin de reconocer cuales pacientes se verían beneficiados con la terapia farmacológica.

PALABRAS CLAVE: hipotiroidismo; tirotrópina; glándula tiroidea.

ABSTRACT

Subclinical hypothyroidism is a generally asymptomatic condition, characterized by being a laboratory diagnosis, thyrotropin being the essential marker for its diagnosis. The increase in its prevalence is worrisome, which generates that it is currently an important public health problem, since subclinical hypothyroidism could lead to unfavorable metabolic repercussions, mainly cardiovascular ones; in addition to the possible progression towards primary hypothyroidism. At present, the main

¹Médico general, graduado de la Universidad Internacional de las Américas (UIA).
cod. [MED15512](#).
Andreyalvarez20@hotmail.com

²Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE).
cod. [MED15953](#).
tommy191@hotmail.es

³Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED15282](#).
alisb13@hotmail.com



American and European thyroid guides have conducted multiple investigations that have generated recommendations of great utility in order to recognize which patients would benefit from pharmacological therapy.

KEYWORDS: hypothyroidism; thyrotropin; thyroid gland.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo subclínico es una de las principales patologías tiroideas que más ha despertado interés en las últimas décadas debido a la incertidumbre de su manejo y al incremento de la prevalencia en la población adulta.

El aumento en la incidencia de esta entidad se debe en gran medida al envejecimiento de la población y a la mejoría que ha tenido en la supervivencia de las patologías tiroideas en general. Se estima que esta enfermedad está presente en más de 10% de los adultos, sin embargo, se ha observado elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) conforme la senilidad, sin necesariamente presentar la enfermedad (1,2,3,4).

Al inicio de la década de los años 70 en una comunidad llamada Whickham al norte de Inglaterra, se realizó un seguimiento a 20 años en un grupo poblacional para determinar la frecuencia de desarrollo de desórdenes tiroideos, de ahí proviene el estudio con más años de seguimiento en patologías de la glándula tiroides hasta el día de hoy (estudio de seguimiento británico Whickham), el cual evidenció un incremento en frecuencia en la aparición de hipotiroidismo en aquellas personas con una TSH por encima de 2,5mU/L. Dicha incidencia se incrementaba aún más cuando dichos pacientes mostraban anticuerpos

antitiroideos positivos. El riesgo estimado de desarrollar hipotiroidismo manifiesto

en individuos con hipotiroidismo subclínico y anticuerpos positivos fue del 4,3% por año. Además, habla de que una cantidad significativa de pacientes nunca progresarán a hipotiroidismo clínico; otro tratado de importancia, el estudio de Hubber et al, refiere que 68% de estos pacientes continúan con su característica subclínica sin otras alteraciones (4,5).

A pesar de los múltiples estudios, el manejo de dicha patología continúa generando cierta perplejidad dado que no existe un consenso internacional sobre su tamizaje y tratamiento, sin embargo, existen recomendaciones de las principales guías americanas (American Thyroid Association y American Association of Clinical Endocrinologists) y europeas (European Thyroid Association) donde resaltan ante todo la importancia del criterio clínico del médico tratante para la individualización de la terapia en cada caso (1).

El objetivo propuesto de esta revisión es reconocer cuales pacientes con hipotiroidismo subclínico se verían beneficiados con la intervención farmacológica, con el fin de contrarrestar las consecuencias sistémicas de dicha afección, en principal las cardiovasculares; además de evitar la progresión hacia un hipotiroidismo clínico manifiesto. Cabe recalcar que esta revisión excluye el hipotiroidismo

subclínico durante la gestación y en la población pediátrica.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica, donde se utilizaron artículos recientes de los últimos años seleccionados de bases de datos como The New England Journal of Medicine (NEJM), UpToDate, JAMA (The Journal of the American Medical Association), Medline, PubMed, Family Medicine and Community Health (BMJ), Elsevier, European Journal of Internal Medicine (EJIM), EBSCOhost, utilizando las palabras claves como “hipotiroidismo subclínico”, “diagnóstico”, “manejo”, “tratamiento farmacológico”, “complicaciones”. Se analizaron un total de 31 artículos originales con muestras poblaciones variables para la discusión de éste. En general, se utilizaron 19 referencias bibliográficas.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico basada en los estudios de población es de un 4-15% (2).

En nuestro país Costa Rica, en el año 2015, se realizó una investigación de tipo transversal y descriptiva, ya que se deseaba conocer la prevalencia de las enfermedades tiroideas subclínicas (tanto hipertiroidismo como hipotiroidismo). Esta investigación concluyó que de la población estudiada (297 personas, de localización urbana, de edades entre 30 y 87 años) un 15.7% recibieron el diagnóstico de enfermedad tiroidea subclínica, y de ellos un 11.8% se debía a hipotiroidismo subclínico, una cifra mucho mayor que el hipertiroidismo subclínico con tan solo un 3.9% (6).

Según la tercera Encuesta Nacional Sobre Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES III, por sus siglas en inglés de “National Health and Nutrition Examination Survey”), se diagnosticó hipotiroidismo subclínico en un 4.3% de la población examinada (>12 años, de 1988 al 1994, utilizando el límite superior normal de TSH de 4.5mUI/L (1), y excluyendo a aquellos con patología tiroidea ya conocida) (2).

Otra encuesta de prevalencia en Colorado, utilizando un valor de TSH normal superior de 5.0mUI/L, concluyó con el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en 8.5% de los estudiados en una feria de salud. (1). Además, utilizando valores de TSH >10mUI/L, el estudio de Framingham en personas >60 años, lo detectó en un 5,9% de las mujeres y en un 2,3% de los hombres; al igual que el estudio británico Whickham con valores de 9.3% en mujeres y 1.2% en hombres.

El papel de la deficiencia de yodo en el hipotiroidismo subclínico también ha sido estudiado de manera exhaustiva. Un estudio europeo demostró que en áreas deficientes de yodo es menos frecuente el hipotiroidismo subclínico con un 4.2% en comparación a un 23.9% en aquellos lugares donde existe una ingesta abundante de yodo. Además, evidenció que ambos tenían una prevalencia similar de los anticuerpos anti TPO (antiperoxidasa) (2).

ETIOLOGÍA

Existen variantes bien reconocidas que pueden contribuir en la prevalencia de esta enfermedad, por ejemplo, se conoce que su diagnóstico incrementa conforme

la senilidad, es más frecuente en personas de raza blanca y en el sexo femenino (2).

Los valores de TSH permutan en pacientes de avanzada edad (>65 años), estos se encuentran elevados en comparación con los adultos jóvenes, por lo que podría explicar el aumento del diagnóstico (aunque erróneo) en aquellos pacientes mayores de 70 años (4).

Las causas de hipotiroidismo subclínico básicamente son las mismas del hipotiroidismo primario (causa de >95% de los casos (7), ejemplos: Tiroiditis de Hashimoto, deficiencia o exceso de yodo, hipotiroidismo iatrogénico, ciertos fármacos, entre otros), hipotiroidismo central (deficiencia de TSH o TRH) y en algunas ocasiones resistencia hormonal generalizada.

La causa más frecuente de hipotiroidismo primario en áreas donde hay suficiencia de yodo es la Tiroiditis Autoinmune Crónica también llamada "Enfermedad de Hashimoto", en la que debido a la producción de autoanticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (anti-TPO) y la tiroglobulina (anti-TG) hay destrucción de la glándula tiroidea, lo que conlleva a la imposibilidad de producir hormonas tiroideas. Estos anticuerpos anti-TPO están presentes en el 90% de los casos (7).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El hipotiroidismo subclínico, a pesar de su nombre, puede presentar o no sintomatología. Generalmente, en la mayoría de los pacientes se encuentran niveles de TSH menores a 10mU/L por lo que estarán asintomáticos (2) y según la Guía de Práctica Clínica (Tratamiento de hormonas tiroideas para hipotiroidismo

subclínico) (8), aproximadamente 1 de cada 3 pacientes son totalmente asintomáticos. Sin embargo, cuando manifiestan síntomas, estos son vagos e inespecíficos, por lo que es complicado llegar a un diagnóstico claro y oportuno (6) Los pacientes pueden exhibir fatiga, estreñimiento, ganancia de peso, intolerancia al frío, ronquidos, piel seca, deterioro cognitivo, depresión, debilidad muscular, entre otros (2, 8, 9,10).

Parece ser que los adultos mayores tienden a exponer menos síntomas que los adultos jóvenes (10), y además es importante también reconocer aquellos síntomas o signos frecuentemente observados en esta población etaria, como por ejemplo depresión, deterioro cognitivo, alteración del estado de ánimo, bradicardia, mixedema y cansancio generalizado (2).

CONDICIONES ASOCIADAS Y COMPLICACIONES

Existen gran cantidad de condiciones y patologías que se han relacionado y se relacionan con hipotiroidismo subclínico, muchas de las cuales permanecen en estudios.

La progresión del hipotiroidismo subclínico al manifiesto varía del 2-4% por año, y el riesgo es mayor en aquellos pacientes con TSH >12-15mU/L y la presencia de autoanticuerpos antiperoxidasa (anti-PTO). Se ha demostrado además que pacientes con niveles iniciales de TSH <10mU/L y sin anti-PTO normalizan las concentraciones de TSH de 1 a 2 años después del diagnóstico (2).

Según el artículo publicado en el 2008 (Joint genetic susceptibility to type 1

diabetes and autoimmune thyroiditis: from epidemiology to mechanisms), aproximadamente 10% de los pacientes diabéticos tipo 1 van a desarrollar hipotiroidismo florido u subclínico en algún momento de su vida, y >25% van a presentar tiroiditis postparto. (1). Además, un meta-análisis realizado en el 2005, evaluó la relación con la Diabetes Mellitus tipo 2, el cual arribó a la conclusión de que esta condición clínica es más frecuente en diabéticos y que además influye en mayor número de complicaciones cardiovasculares de dicha enfermedad endocrinológica (11). Algunas pacientes pueden presentar menstruaciones irregulares (oligomenorrea o amenorrea) e infertilidad (1). Aunque no existe evidencia contundente que indique una asociación con la infertilidad, un estudio demostró que mujeres con TSH de 2.5 a 4mU/L presentaron disminución de la reserva ovárica (12). Aun así, la presencia de autoanticuerpos antitiroideos tiene una relación clara con la infertilidad y abortos espontáneos; además que el tratamiento con levotiroxina mejoró las tasas de embarazos en estas pacientes (11). La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD por sus siglas en inglés) tuvo relación con la TSH en un estudio transversal, el cual mostró que pacientes con hipotiroidismo subclínico o manifiesto tenían alteraciones clásicas ultrasonográficas del 30-36% y alteraciones enzimáticas en un 20-26%. Además, en estos pacientes con NAFLD, la esteatohepatitis no alcohólica (NASH por sus siglas en inglés) y la fibrosis fue más diagnosticada en estos pacientes que el control (2).

Desde hace muchos años se creó una relación paralela entre la obesidad y el hipotiroidismo, pero como lo han demostrado las investigaciones, ni el aumento del apetito ni el hipotiroidismo son más comunes en pacientes obesos comparando con la población sin sobrepeso. Existen estudios que demuestran variabilidad de la relación entre el TSH y el índice de masa corporal (IMC). Cabe destacar que, en pacientes obesos, puede estar alterado el eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo, con el consecuente aumento de la TSH, por lo que el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico debe realizarse con cautela en pacientes con obesidad ostensible (11). Las alteraciones psiquiátricas y cognitivas han sido valoradas en muchos estudios, principalmente en los adultos mayores. Con respecto a la depresión, debe considerarse evaluar la función tiroidea en estos pacientes, sin embargo, solo una pequeña cantidad de pacientes van a ser diagnosticados (11), por otro lado, un estudio reciente prospectivo (Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age)^{[[11]]} no mostró asociaciones consistentes entre estas dos entidades (5).

Se han realizado también investigaciones sobre la afinidad del hipotiroidismo subclínico con la demencia, pero los resultados no han sido claros, por lo que no hay evidencia tangible que exista una asociación, por lo cual, el tratamiento debe ser una opción en aquellos pacientes que muestran una importante alteración cognitiva (9).

Se han asociado condiciones clínicas como la dislipidemia (principalmente aumento del colesterol total y LDL), enfermedad coronaria, aterosclerosis, insuficiencia cardíaca, evento

cerebrovascular, alteración de la tensión arterial, síndrome metabólico, entre otros, y se han realizado muchos estudios para valorar el riesgo exacto de cada una de las complicaciones anteriormente mencionadas, sin embargo, todos han dado resultados controversiales e inespecíficos.

Aunque la mayoría de pacientes no tienen alteraciones en el perfil lipídico, se puede observar una elevación leve del colesterol total, LDL, triglicéridos y lipoproteína A (13) ya que se sabe que el metabolismo de los lípidos está influenciado por las hormonas tiroideas (14), por lo que se considera que el hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo de dislipidemia (1), con su respectivo riesgo cardiovascular. Estas alteraciones fueron más frecuentemente observadas en adultos mayores de 60-69 años en un estudio, en comparación de personas con edades entre 40-49 años. (13), y se ha demostrado en muchos informes que existe además una relación paralela con el nivel de TSH (14).

Con respecto al riesgo cardiovascular en general, el mejor predictor determinado hasta el momento es una concentración de TSH $>10\text{mU/L}$, y según recientes estudios, añaden que este riesgo es mayor en personas jóvenes (14), y que además esta población tiene mayor susceptibilidad de progresar a hipotiroidismo florido. Igualmente, de todas las alteraciones lipídicas, la única que ha mostrado relación directa es la hipertrigliceridemia (15).

Definir una relación entre el hipotiroidismo subclínico y la mortalidad en estos pacientes ha sido de los temas que más controversia ha generado, y ésta se establece principalmente por el riesgo cardiovascular que se mencionó

con anterioridad. Diversos estudios muestran resultados variables y se piensa que es debido a que cada estudio valora una población etaria distinta, por ejemplo, dos estudios indican mayor mortalidad por causa cardiovascular en los pacientes con una edad media de 58 años y un estudio demostró menor mortalidad en pacientes de 85 años. (5).

DIAGNÓSTICO

El hipotiroidismo subclínico es una entidad que se diagnostica generalmente de manera incidental mediante exámenes de laboratorio, cuando la TSH está elevada y la T4 libre se encuentra en rangos normales. (2), también la T4 total, la T3 total y T3 libre se encontrarán en niveles normales.

La prueba de detección primaria del hipotiroidismo subclínico es la TSH, ésta si se encuentra elevada, deberá repetirse y añadirse además la cuantificación de la T4 libre. Generalmente la TSH tiene elevaciones transitorias y persistentes (**TABLA 1**) (10), por lo que se recomienda repetir las pruebas de 1-3 meses posterior a la primera elevación del TSH para así lograr confirmar el diagnóstico. (2). En un estudio estadounidense (Estudio de Salud Cardiovascular de Estados Unidos) en el que se evaluó los diferentes niveles de TSH iniciales con un control a los 2 y 4 años después, demostró que solamente un 56% continuaba con elevación de la TSH, y que su normalización era más frecuente en personas con niveles de TSH $<10\text{mU/L}$ (16).

La concentración de TSH total tiene un rango normal sérico que va de 0.4mU/L a 5.0mU/L . Aunque actualmente es muy

controversial definir el rango superior normal de la TSH, esto porque en algunos casos proponen valores muy bajos, como por ejemplo la Academia Nacional de Bioquímica Clínica que indicó que el rango superior debe ser de 2.5mU/L, ya que un 95% de los pacientes eutiroideos estudiados tenían valores menores al mencionado, sin embargo, este cambio lo único que iba a generar era un sin fin de casos diagnosticados de hipotiroidismo subclínico en los Estados Unidos con su respectiva repercusión económica según los estudios recientes (17). A pesar de que cada laboratorio tiene su propio rango normal, en aquellos que no realicen ensayos de tercera generación basado en la edad, debe utilizarse el límite superior de 4.12mU/L según (1), con grado de recomendación A.

Además, es necesario mencionar que los rangos varían dependiendo la edad. Según la NHANES III el rango superior en pacientes de 20-29 años fue de 3.56mU/L a diferencia de aquellos >80 años con un valor de 7.49mU/L. Las personas de edad avanzada tuvieron rangos >4.5mU/L en un 70% de los casos (17); por lo que el límite superior normal varía de 6 a 8mU/L (2).

Se considera un hipotiroidismo subclínico leve cuando se encuentran valores de TSH de 4.5-5 a 9.9mU/L (aproximadamente un 75% de los pacientes) (10) y severo cuando son >10mU/L. (16).

La segunda hormona más importante para el diagnóstico del hipotiroidismo subclínico es la tiroxina "libre" o "no unida" (T4 libre), esta hormona es producida por la glándula tiroidea, se absorbe por las células y es la encargada de interactuar con los receptores

nucleares, y su forma mayoritaria es inactiva. (18). Los rangos normales séricos varían dependiendo el método utilizado por el laboratorio (17) pero se utiliza un valor entre 0,8 y 1,8ng/dL (10-36 pmol/L).

El valor de tiroxina total es resultado de la suma de la tiroxina unida a la tiroglobulina, transtiretina o a la albúmina y la T4 libre o no unida. Los rangos varían, pero se utiliza un rango típico de 4.6mcg/dL (60nmol/L) a 11.2mcg/dL (145nmol/L) (17).

Con respecto a la triyodotironina (T3), el 85% de esta hormona es activa y se produce por la transformación en hígado, riñón y músculo esquelético de T4 libre a la misma. (18), por lo que los rangos de la T3 libre se relacionan con los niveles de T4 libre. La concentración normal de T3 total es de 75ng/dL (1.1nmol/L) a 195ng/dL (3nmol/L). (17).

Además de las hormonas tiroideas tenemos la posibilidad de evaluar si hay presencia de anticuerpos circulantes como los anti-Tiroglobulina (anti-TG) y anti-Peroxidasa tiroidea (anti-PTO). Estos no se realizan de manera rutinaria ni tiene mucha relevancia en aquellos pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario ya que en la mayoría de los pacientes van a estar presentes (17). Sin embargo, el riesgo de progresión del hipotiroidismo subclínico a manifiesto puede preverse mediante la detección de los anticuerpos anti-PTO, con un progreso a hipotiroidismo manifiesto aproximada del 4.3% de los pacientes con elevaciones del TSH leve y del 17.8-26.2% en las elevaciones severas cada año. (16). Generalmente estos anticuerpos persisten a lo largo de la vida, son más comunes en el sexo femenino y aumentan conforme avanza

la edad (1). El ultrasonido de tiroides no es un examen de rutina recomendado en estos pacientes, pero si se decide enviar por alguna sospecha o para descartar patología neoplásica o tumoral, el observar un patrón no homogéneo o hipoecoico proporciona cierta evidencia de enfermedad autoinmune tiroidea (10).

diagnóstico temprano (6), además, la efectividad en esta entidad es desconocida ya que no existen ensayos clínicos que lo confirmen (7), y nuestro país Costa Rica no cuenta con un tamizaje establecido (6).

La bibliografía y guías son variables en sus tamizajes, algunos indican iniciarlo en mujeres de 35 años o más cada 5 años; en otros casos recomiendan iniciarlo solamente en mujeres >50años o >60años, otros en adultos mayores sin indicar una edad específica, y otros se niegan a recomendar un tamizaje del mismo (1).

Tres asociaciones de prestigio como lo son La Asociación Americana de Endocrinología Clínica, La Asociación Americana de Tiroides y La Sociedad Endocrina se unieron con un panel de 13 expertos los cuales negaron necesario un cribado para las enfermedades tiroideas en la población en general, sin embargo, sí están justificadas realizarse en un grupo de alto riesgo. Este grupo incluye el tamizaje con TSH en mujeres embarazadas, en personas >50 años con síntomas inespecíficos, bocio, aquellos que han recibido yodo radioactivo o cirugía previa por hipotiroidismo, con antecedente de enfermedad autoinmune o antecedentes heredofamiliares de enfermedad tiroidea (7). Otro grupo de pacientes son aquellos con dislipidemias resistentes al tratamiento, fibrilación auricular, DM, mujeres con antecedente de tiroiditis postparto, Síndrome de Down y Turner, pacientes en tratamiento con antiarrítmicos bloqueadores de los canales de sodio como la amiodarona, litio o historia de radioterapia cervical. (1).

También podría realizarse el cribado en pacientes con alteraciones de laboratorio

TABLA 1. Causas de niveles de TSH elevados con niveles normales de tiroxina, en pacientes con insuficiencia tiroidea crónica leve.

A. Causas de un aumento transitorio en la TSH con niveles de tiroxina normales

- Recuperación de una enfermedad no tiroidea
- Fase de recuperación de varios tipos de tiroiditis
- Medicamentos, como amiodarona y litio
- Falta de adherencia al tratamiento con T4 exógena
- Problemas con la reabsorción de levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo manifiesto que ya están recibiendo tratamiento farmacológico con levotiroxina

B. Causas de aumento persistente en el nivel de TSH con niveles de tiroxina normales

- Adaptación fisiológica al envejecimiento en regiones con adecuado aporte de yodo en la dieta
- Interferencia en el ensayo (por ejemplo, la causada por anticuerpos heterófilos)
- Obesidad
- Insuficiencia suprarrenal (muy rara)
- Resistencia a la TRH o resistencia a la tirotrópina (extremadamente rara)

FUENTE: N Engl J Med 2017;376:2556-65

TAMIZAJE

La palabra tamizaje o cribado se refiere a la valoración de las hormonas tiroideas en aquel paciente que no presenta síntomas pero que sin embargo tiene riesgo de enfermedad tiroidea para su

y radiológicas que pueden ser por consecuencia de un hipotiroidismo, entre ellos podemos mencionar la hiperlipidemia, hiponatremia, anemia macrocítica, elevación de enzimas musculares séricas, derrames pericárdicos o pleurales, o alteraciones en la hipófisis o hipotálamo (7).

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento para el hipotiroidismo subclínico es restaurar el nivel de TSH dentro del rango de referencia para evitar la progresión hacia una clínica manifiesta y así contrarrestar las posibles repercusiones sistémicas de dicha patología, en principal las cardiovasculares (1,17,10).

La farmacoterapia con levotiroxina por lo general se recomienda para personas menores de 70 años que presentan niveles de TSH por encima de 10 mUI/L o la existencia de síntomas clínicos. Cabe recalcar que no se han demostrado beneficios a largo plazo y se desconocen los riesgos de dicho tratamiento (1,10).

Para la población mayor de 70 años o para las personas que tienen un nivel de tirotrópina menor de 10 mUI/L, las decisiones sobre el tratamiento deben guiarse por factores individuales del paciente, incluido el grado de elevación de la hormona estimulante de la tiroides y si el paciente muestra sintomatología de hipotiroidismo, anticuerpos a la peroxidasa tiroidea, bocio o la evidencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, insuficiencia cardíaca o factores de riesgo asociados (15, 5, 10). Los pacientes que dan positivo para anticuerpos anti-TPO (19), se duplican las probabilidades de progresión hacia hipotiroidismo manifiesto que los

pacientes sin anticuerpos positivos. Si se opta por iniciar el tratamiento debido a síntomas leves o vagos de hipotiroidismo, el mismo debe interrumpirse si no se observa una mejora de los mismos después de 3 a 6 meses o si se producen efectos adversos. Si no se inicia ningún tratamiento, el nivel de TSH debe controlarse cada 6 a 12 meses, y el tratamiento con levotiroxina debe iniciarse si el nivel incrementa a 10 mUI por litro o más en personas menores de 70 años o si existen otras indicaciones para el tratamiento (10).

El tratamiento de elección es levotiroxina oral una vez al día, preferiblemente en la mañana, 30 minutos antes del desayuno. No existe evidencia para reforzar el uso de triyodotironina, ya sea sola o en combinación con levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Debido a las diferencias en la biodisponibilidad de diversos productos de levotiroxina, ésta debería evitarse en pacientes cuyas características clínicas no ameriten el uso de terapia farmacológica (10). En los casos en que se realiza dicho cambio, el nivel de tirotrópina se debe volver a verificar después de 6 a 8 semanas (7). La posología de levotiroxina que se requiere para normalizar el nivel de tirotrópina generalmente es más baja para pacientes con hipotiroidismo subclínico que para aquellos con hipotiroidismo clínico manifiesto. Según el grado de incremento del nivel de hormona estimulante de tiroides, se puede considerar una dosis inicial de 25 a 50 µg de levotiroxina por día (10); Se recomiendan dosis iniciales aún más bajas en pacientes con angina microvascular (estable) o en pacientes

con un riesgo evidente de mayor enfermedad cardiovascular. Después de iniciarse la terapia o un aumento en la dosis, el nivel de tirotrópina sérica debe verificarse después de 4 a 8 semanas. La respuesta clínica y los niveles posteriores de TSH permiten guiar los ajustes de dosis extra (1).

En la práctica, muchos pacientes con hipotiroidismo que reciben levotiroxina continúan teniendo niveles de tirotrópina que están fuera del rango de referencia (1,10). Un estudio reciente del Reino Unido (Falling threshold for treatment of border-line elevated thyrotropin levels-balancing benefits and risks) mostró que 5 años después de iniciar la terapia con levotiroxina, más del 10 % de pacientes todavía presentaban niveles de tirotrópina superiores a 10 mUI por litro, y casi el 6% tenía niveles de tirotrópina suprimidos de menos de 0.1 mUI/L (10).

Un nivel de TSH suprimido se asocia con un mayor riesgo de fibrilación auricular, osteoporosis y fracturas, principalmente en personas mayores de 60 años (15).

Es importante mencionar que existen diferencias entre las principales guías americanas y las europeas sobre el manejo del tratamiento, son diferencias menores, pero no deben pasar desapercibidas (**TABLA 2**) (10).

La American Thyroid Association (ATA) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) son las principales guías americanas sobre el manejo del hipotiroidismo subclínico. Ambas coinciden en lo siguiente:

Niveles de TSH ligeramente aumentados (≤ 10.0 mUI/L): El tratamiento debe considerarse sobre la base de factores individuales (es decir, síntomas que sugieran hipotiroidismo, una prueba positiva para anticuerpos anti TPO, o

evidencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, insuficiencia cardíaca o factores de riesgo asociados para estas enfermedades; Grado B, debido a la falta de ensayos aleatorizados y controlados) (1,10). Aumento notable de los niveles de tirotrópina (> 10.0 mUI/L): El tratamiento con T4 exógena debe considerarse debido a un incremento del riesgo de insuficiencia cardíaca y muerte por causas cardiovasculares; (Grado B, debido a la falta de ensayos aleatorizados y controlados) (10).

Por otra parte, está la guía europea ETA (por sus siglas en inglés European Thyroid Association) que recomienda que si los niveles de tirotrópina están levemente aumentados (< 10.0 mUI/L): Los pacientes más jóvenes, menores de 65 a 70 años, se debe considerar un período de prueba de tratamiento cuando los síntomas sugieren hipotiroidismo; (Grado 2, intervención por debajo de un ensayo aleatorizado, controlado o grandes estudios observacionales).

En pacientes de edad avanzada, especialmente mayores de 80 años: se recomienda un seguimiento cuidadoso con la estrategia de esperar y observar, principalmente evitando el tratamiento hormonal por sus posibles efectos secundarios. (Grado 3, opinión de expertos).

Cuando existe incremento notable de los niveles de TSH (≥ 10.0 mUI/L): Pacientes más jóvenes, menores de 70 años: se recomienda el tratamiento con levotiroxina, inclusive en ausencia de sintomatología. (Grado 2, grandes estudios observacionales).

Pacientes de edad avanzada, mayores de 70 años: se debe considerar el tratamiento con levotiroxina si existen síntomas claros de hipotiroidismo o si el

riesgo de eventos cardiovasculares es alto. (No es una recomendación gradual, sino parte del algoritmo de tratamiento) (10).

TABLA 2. Comparación entre las principales guías americanas y europeas sobre el tratamiento en hipotiroidismo subclínico.	
Asociación americana de tiroides (ATA) y Asociación americana de endocrinólogos clínicos (AACE)	Asociación europea de tiroides(ETA)
<p>Niveles de TSH ligeramente aumentados ≤ 10.0 mUI/L:</p> <ul style="list-style-type: none"> tx se considera según factores individuales (sx que sugieran hipotiroidismo, prueba + para Ac anti TPO, enf. CV aterosclerótica, IC) (Grado B). 	<p>Niveles de TSH levemente aumentados < 10.0 mUI/L:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes menores de 70 años: considerar período de prueba de tx cuando los sx sugieren hipotiroidismo (Grado 2). Pacientes > 80 años: seguimiento cuidadoso, evitar el tx hormonal (Grado 3)
<p>Aumento notable de los niveles de TSH > 10.0 mUI/L:</p> <ul style="list-style-type: none"> Considerar tx con T4 exógena (Grado B). 	<p>Niveles de TSH ≥ 10.0 mUI/L:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes menores de 70 años: tx con levotiroxina (Grado 2). Pacientes > 70 años: considerar el tx con levotiroxina si existen sx claros de hipotiroidismo o si el riesgo de ECV es alto.
<p>FUENTE: N Engl J Med 2017;376:2556-65 ATA/AACE Guidelines for Hypothyroidism in Adults, Endocr Pract. 2012;18(No.6)</p>	

CONCLUSIONES

Mediante esta revisión se determinó que el hipotiroidismo subclínico es uno de los temas que actualmente más controversia genera en el ámbito de las patologías tiroideas, fundamentalmente por la ausencia de un consenso internacional sobre el tratamiento, lo que dificulta su manejo, no obstante, existen recomendaciones de las guías con más prestigio americanas (ATA, AACE) y europeas (ETA) de la tiroides, donde resaltan los puntos clave con respecto a los pacientes que se benefician con la terapia farmacológica.

Hasta el día de hoy no existen investigaciones que aporten la información suficientemente inequívoca como para equiparar las diversas posturas. Sin embargo, ya se cuenta con evidencia que pequeñas disfunciones tiroideas pueden generar repercusiones metabólicas de importancia.

Al valorar a un paciente con hipotiroidismo subclínico se deben considerar las indicaciones imperiosas de inicio de tratamiento (TSH mayor a 10 mU/L y/o presencia de sintomatología clínica), para el resto se debe individualizar sopesando las repercusiones sistémicas de dicha afección, principalmente el riesgo cardiovascular y la probabilidad de desarrollar un hipotiroidismo clínico antes de barajar el comienzo de la farmacoterapia.

Cabe hacer hincapié, en que el riesgo de sobretratamiento está siempre presente en pacientes tratados con tiroxina, lo que obliga a revisiones médicas continuas para evitar la supresión de TSH y las

consecuencias clínicas de la tirotoxicosis subclínica.

REFERENCIAS

1. 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. *Endocrine Practice*. 2012 Nov;18(6):988-1028. <https://doi.org/10.4158/ep12280.g1>
2. Ross D, Cooper D, Mulder J. *Subclinical hypothyroidism in nonpregnant adults*. UpToDate. 2019; 7883(37): 1-20. [Internet]. [Consultado 30 Nov 2019] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/subclinical-hypothyroidism-in-nonpregnant-adults>
3. Álvarez Casaño M, López Sigüero JP. Revisión de la evolución de los pacientes con hipertropinemia y estudio de costes. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2019 Nov;66(9):550-554. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2019.03.006>
4. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism. *JAMA*. 2019 07 09;322(2):153. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.9052>
5. Díez J. Hipotiroidismo subclínico. *Endocrinología y Nutrición*. 2005 05;52(5):251-259. [https://doi.org/10.1016/s1575-0922\(05\)71023-8](https://doi.org/10.1016/s1575-0922(05)71023-8)
6. Guevara Sánchez O, Holst Schumacher I, Boza Oreamuno S, Barrantes Santamaría M, Chinchilla Monge R, Alvarado Ulate P. Disfunción tiroidea subclínica en población adulta costarricense. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2016 01 09;76(4):333. <https://doi.org/10.15381/anales.v76i4.11402>
7. Ross D, Cooper D, Mulder J. *Diagnosis of and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults*. UpToDate. 2019;7893(21): 1-24. [Internet]. [Consultado 8 dic 2019] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-and-screening-for-hypothyroidism-in-nonpregnant-adults>
8. Bekkering GE, Agoritsas T, Lytvyn L, Heen AF, Feller M, Moutzouri E, Abdulazeem H, Aertgeerts B, Beecher D, Brito JP, Farhoumand PD, Singh Ospina N, Rodondi N, van Driel M, Wallace E, Snel M, Okwen PM, Siemieniuk R, Vandvik PO, Kuijpers T, Vermandere M. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2019 05 14;:l2006. <https://doi.org/10.1136/bmj.l2006>
9. Rubin D, Aminoff M, Ross D, Wilterdink J. UpToDate. *Neurologic manifestation of hypothyroidism*. 2019;4841(11): 1-26. [Internet]. [Consultado 1 enero 2020] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/neurologic-manifestations-of-hypothyroidism>
10. Peeters RP. Subclinical Hypothyroidism. Solomon CG. *New England Journal of Medicine*. 2017 06 29;376(26):2556-2565. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1611144>
11. Han C, He X, Xia X, Li Y, Shi X, Shan Z, Teng W. Subclinical Hypothyroidism and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Veves A. PLOS ONE*. 2015 08 13;10(8):e0135233. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135233>
12. Seungdamrong A. The Impact and Management of Subclinical Hypothyroidism for Improving Reproductive Outcomes such as Fertility and Miscarriage. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2016 Oct 14;34(06):331-336. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593487>
13. Ross D, Cooper D, Mulder J. UpToDate. *Lipid abnormalities in thyroid disease*. 2019;7857(10):1-12. [Internet]. [Consultado 1 enero 2020] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/lipid-abnormalities-in-thyroid-disease>
14. Delitala AP, Fanciulli G, Maioli M, Delitala G. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and

cardiovascular disease. *European Journal of Internal Medicine*. 2017 03;38:17-24. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.015>

15. LópezM, Tárrega P, Rodríguez J, Frías M, Solera J, Bermejo P. Nutr Hosp. *Hipotiroidismo subclínico y riesgo cardiovascular*. 2015;31(5),pp. 2095-2102. <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.5.8740>
16. Claudio Liberman G. Enfermedad tiroidea subclínica: revisión y enfoque clínico. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013 09;24(5):748-753. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70219-0](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70219-0)
17. Ross D, Cooper D, Mulder J. UpToDate. *Laboratory assessment of thyroid function*. 2017;7891(32): 1-21. [Internet]. [Consultado 30 dic 2019] . Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/laboratory-assessment-of-thyroid-function>
18. Soto S. JR, Verbeke P. BSM. DISFUNCIÓN TIROIDEA Y CORAZÓN. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2015 03;26(2):186-197. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.04.007>
19. Macedo Silva S, Carvalho A, Lopes- Pereira M, Fernandes V. Hipotiroidismo Subclínico no Idoso. *Acta Médica Portuguesa*. 2018 Dec 28;31(12):766. <https://doi.org/10.20344/amp.10991>