

## Hipotiroidismo Subclínico ¿Cuándo Tratar?

### Antonio Zapata P.

Médico General EDF S.S.  
Antofagasta. Director CECOF  
COMDES Calama.

### Pablo Campos C.

Médico EDF SS Antofagasta  
COMDES Calama.

### Franco Zapata P.

Alumno Universidad de Concepción.

### Julio Perey D.

Médico EDF S.S. Antofagasta.

Correspondencia a:

Antonio Zapata P.

E-mail: amzapata@puc.cl

Casilla 341 código postal 1390831.

Recibido: 30/10/2007

Aceptado: 14/7/2008

### RESUMEN

El hipotiroidismo subclínico es una condición frecuente en la práctica médica ambulatoria, sin embargo, no siempre existe un beneficio real al iniciar tratamiento con levotiroxina en estos pacientes. En este artículo se revisará la definición y epidemiología de la enfermedad. Se evaluará en que pacientes se justifica la solicitud de exámenes de función tiroidea y cuando se justifica iniciar un tratamiento en los pacientes en que se presenta esta patología.

**Palabras clave:** Hipotiroidismo subclínico, tratamiento, levotiroxina.

### SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM. WHEN TO IMPLEMENT THE TREATMENT?

*The Subclinical Hypothyroidism is a frequent illness in the medicine practice. But it is not always a real benefit under levothyroxine treatment with these patients. Now we will try to interpret the meaning and epidemiology of the illness mentioned above. We will evaluate in whose patients it is correct to apply for the exams of thyroid and when. We can justify and begin a treatment in the affected patients.*

**Key words:** Subclinical hypothyroidism, treatment, levothyroxine.

### INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo clínico es una enfermedad frecuente que afecta en forma importante la calidad de vida de las personas. El hipotiroidismo subclínico es una condición que tiene alto riesgo de progresar a un hipotiroidismo clínico. Esta condición de laboratorio es una patología prevalente, en especial en ciertos grupos específicos como mujeres de mayor edad.

Esta patología también se ha asociado con mayor frecuencia de dislipidemias, disminución de las capacidades cognitivas y síntomas de hipotiroidismo clínico pero de menor cuantía.

No existe claridad sobre el real beneficio del tratamiento con levotiroxina en estos pacientes, sin embargo, se ha visto que en ciertos grupos específicos de pacientes con hipotiroidismo subclínico el tratamiento medicamentoso tendría beneficios y se justificaría su uso.

### OBJETIVOS

Determinar en qué pacientes con hipotiroidismo subclínico se justifica el tratamiento.

### DEFINICIÓN

El hipotiroidismo subclínico se describe como la condición caracterizada por niveles bajos de TSH (hormona tiroestimulante) y niveles normales de hormonas tiroideas (tiroxina T4 y triyodotironina T3). Es por su naturaleza un diagnóstico de laboratorio y generalmente se trata de una condición que se acompaña de pocos o ningún signo o síntoma. Otras causas de TSH elevadas deben descartarse como ajuste en la dosis de levotiroxina, TSH elevada en pacientes hospitalizados severamente enfermos.

Las causas más frecuentes de hipotiroidismo subclínico son la Enfermedad de Hashimoto y la Enfermedad de Graves tratada con yodo o cirugía<sup>1</sup>.

### EPIDEMIOLOGÍA

Estudios norteamericanos estiman la prevalencia del hipotiroidismo subclínico entre un 4 a un 8%. Es un cuadro común, especialmente en mujeres mayores en donde puede llegar a una prevalencia de un 20%<sup>2</sup>.

Un 75% de los pacientes tiene niveles

de TSH sólo moderadamente elevados (entre los 5-10 mU por litro) y un 50% a 80% tiene anticuerpos antiperoxidasa. El bocio es dos veces más prevalente en esta población respecto a la población general<sup>3</sup>.

En grupos tratados por hipertiroidismo, historia de irradiación cervical, tiroiditis postparto, antecedentes familiares de hipotiroidismo, ciertos desordenes autoinmunes (en especial DM 1) existe un riesgo mayor de presentar hipotiroidismo subclínico. Así también en pacientes que han consumido medicamentos con altos contenidos de yodo como amidoarona, litio, inmunomoduladores.

Dentro del diagnóstico diferencial cabe destacar terapia irregular con levotiroxina, recuperación de una enfermedad severa no tiroidea, insuficiencia renal crónica, fase de recuperación de una severa tiroiditis, uso de TSH exógena inyectable, altos niveles de TSH como artefacto por circulación de anticuerpos heterófilos contra tirotopina<sup>3</sup>.

Los pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen 38 veces más riesgo de progresar a un hipotiroidismo franco (2 al 5% por año), lo que puede aumentar mucho más en los casos de TSH elevada más anticuerpos antitiroideos positivos<sup>4,5</sup>. Respecto a esto, se ha visto que ya con niveles de TSH sobre 2 existe un riesgo mayor de progresar a hipotiroidismo<sup>5</sup>.

## CLÍNICA

Puede presentarse sólo como un hallazgo de laboratorio, como ocurre la mayoría de las veces. De hecho, en 1998 el American College of Physicians concluyó que, en la población general, no está claro que la prevalencia, severidad de síntomas, y la calidad de vida difieran entre individuos que tienen TSH moderadamente alta de los que no<sup>4</sup>. Sin embargo, en algunos estudios se le ha aso-

ciado a dislipidemia, aterosclerosis, disfunción cardíaca, disfunción ovulatoria e infertilidad, síntomas neuropsiquiátricos, síntomas de hipotiroidismo sistémico (letargo mental, cansancio, intolerancia al frío, aumento de peso)<sup>2,5</sup>.

## SCREENING

Debido a que la mayoría de los casos no presentan síntomas, un screening de perfil tiroideo de rutina en la población general está contraindicado<sup>3,5</sup>. De hecho, en una revisión bibliográfica de la U.S. Preventive Service Task Force, hacen mención a varios estudios de tipo randomizados y controlados de screening de hipotiroidismo en la población general, en los cuales el beneficio del tratamiento de los pacientes con hipotiroidismo subclínico hallados por screening no es concluyente; más aún, en los casos de pacientes con niveles de TSH entre 4 y 7 mUI/l, los pacientes no presentan diferencias en cuanto a síntomas y signos de hipotiroidismo respecto a la población con niveles de TSH normales<sup>4</sup>.

Si estaría recomendado hacer un estudio de función tiroidea en ciertos grupos<sup>2</sup>, con el fin de identificar y tratar pacientes con enfermedad subclínica antes de que desarrollen síntomas<sup>4</sup>, como:

- 1) Mujeres mayores de 60 años.
- 2) Tratamiento previo de irradiación de tiroides.
- 3) Antecedentes de disfunción tiroidea previa o cirugía de tiroides.
- 4) Antecedentes de DM1 o historia personal de enfermedades autoinmunes.
- 5) Historia familiar de enfermedad tiroidea.
- 6) Fibrilación auricular.
- 7) Uso de medicamentos que alteren la función tiroidea (litio, amidoarona).
- 8) Pacientes con síntomas sugerentes de hipotiroidismo.

- 9) Pacientes con anomalías al examen físico de tiroides.
- 10) Antecedentes de trastornos del ánimo, en especial depresión refractaria a tratamiento o trastornos bipolares.
- 11) Obesidad<sup>8,9</sup>.

Además, existen estudios que asocian el hipotiroidismo subclínico con disfunción ovulatoria e infertilidad, por lo que el estudio de función tiroidea en esta población estaría recomendado<sup>3</sup>.

## TRATAMIENTO EN EL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Los potenciales beneficios vs los riesgos de la terapia de esta patología no están aún del todo claros. Las posibles ventajas del tratamiento del hipotiroidismo subclínico caen en tres categorías principales<sup>3</sup>: a) Mejorar el perfil lipídico y potencialmente disminuir la muerte por causas cardiovasculares; b) el tratamiento podría revertir los síntomas moderados de hipotiroidismo incluyendo alteraciones psiquiátricas y cognitivas; c) Evitar la evolución a hipotiroidismo franco (hipotiroidismo clínico).

Muchos pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen dislipidemias con aumento del LDL y disminución del HDL, asociado a aumento de la lipoproteína a y de la apolipoproteína B, perfil que se acompaña de un alto riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>6</sup>; sin embargo, no existen evidencias de que la levotiroxina disminuya este riesgo, e incluso, este riesgo puede ser muy pequeño<sup>5</sup>. Similar discordancia nos encontramos al revisar las modificaciones lipídicas que se producen al tratar el hipotiroidismo subclínico hasta normalizar la TSH plasmática. El colesterol total y el LDL generalmente no se modifican, aunque pueden disminuir de un 8 a 10% si los valores previos de TSH eran > 10 mUI/l. Sobre el colesterol HDL se ha descrito aumento, no modificación e incluso disminución<sup>2,4,5,7</sup>.

## ACTUALIZACIONES EN CLÍNICA

En cuanto a la prevención de la evolución a hipotiroidismo clínico el tratamiento con levotiroxina es razonable en pacientes con TSH > 10, dado que la frecuencia de progresión a hipotiroidismo clínico es de 5% con estos niveles, en comparación con niveles más bajos de TSH<sup>2</sup>.

En cuanto al tratamiento de los síntomas de hipotiroidismo en estos pacientes, aún no está claro si existe beneficio real de la terapia, pero se ha de mostrado que se presentaría mejoría en los síntomas en pacientes con niveles de TSH > 12. Para los síntomas cognitivos y psiquiátricos existen datos contradictorios, ya que si bien hay estudios que muestran mejorías leves pero significativas en las funciones cognitivas y de memoria, y que estas mejorías son mayores a mayor nivel de TSH inicial<sup>3</sup>, existen otros reportes que no informan cambios cognitivos con la terapia.

Dado estos resultados, en la literatura internacional para evaluar el manejo terapéutico se divide arbitrariamente a los pacientes con hipotiroidismo subclínico en 2 grupos: con TSH entre 4,5 y 10 y con TSH > 10 (Figura 1).

Para pacientes con niveles de TSH entre 4,5 y 10 no se recomienda tratamiento, pero si se recomienda un control de los niveles de TSH cada 6 a 12 meses. En algunos pacientes con síntomas claros de hipotiroidismo y con niveles de TSH entre 4,5 y 10, se podría intentar tratamiento por algunos meses con levotiroxina, previa consejería al paciente, con el fin de evaluar la respuesta individual de los síntomas al tratamiento con levotiroxina y su mantención se justifica sólo si existe una mejoría notoria.

En pacientes con niveles de TSH > 10 está recomendado el tratamiento con levotiroxina, dado que la frecuencia de evolución a hipotiroidismo clínico es de 5% al año en este grupo, y además, porque el tratamiento podría potencialmente prevenir las manifestaciones y consecuencias del hipotiroidismo. Aún así, se debe tener en cuenta que la evidencia existente sobre reducción de los niveles de colesterol LDL y mejoría de los síntomas en estos pacientes no es del todo concluyente<sup>2</sup>.

Se sugiere que el inicio de tratamiento sea con dosis medias a bajas (50 mcg-75 mcg/día inicialmente), y en los casos

de pacientes cardiopatas usar dosis mucho menores (25 mcg/d inicial)<sup>10</sup>, los niveles de TSH deben ser medidos a las 4 a 6 semanas después del inicio de la terapia para titular la dosis del medicamento y una vez que los niveles estén estables el control puede realizarse en forma anual<sup>3</sup>.

Sería razonable tratar el hipotiroidismo subclínico en mujeres que tienen disfunción ovulatoria e infertilidad. En el caso de pacientes embarazadas o con deseo de embarazo se debería solicitar niveles de TSH en el caso de que tengan antecedentes familiares de enfermedades tiroideas o si tiene síntomas de hipotiroidismo o signos de bocio, antecedentes de DM1 o enfermedades autoinmunes. En el caso de pacientes embarazadas o con deseos de embarazo con niveles de TSH elevados sería recomendable tratar hasta restaurar los niveles de TSH, ya que existe el riesgo de efectos adversos en el desarrollo neuropsicológico fetal<sup>3</sup>.

## REFERENCIAS

- 1.- Harrison Tratado de Medicina Interna. 14ª Edición. Pág. 2298.
- 2.- Subclinical Thyroid Disease: Scientific Review and Guidelines for Diagnosis and Management. JAMA 2004; 291: 228-2138.
- 3.- COOPER D. Subclinical Hypothyroidism. NEJM 2001; 324: 260-4.
- 4.- HELFAND M. Screening for Subclinical Thyroid Dysfunction in Nonpregnant Adult: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive services Task Force. Annals 2004; 140: 128-41.
- 5.- WEETMAN P. Hypothyroidism: screening and subclinical disease. BMJ 1997; 314: 1175-8.
- 6.- MILLER M. Endocrinology: Subclinical Thyroid Disorders. Clinical Geriatrics. August 2005; 13: 38-45.
- 7.- FORGAL, IRIARTE A, CALDERÓN D, et al. Lipidic changes in subclinical hypothyroidism. Evolution according to

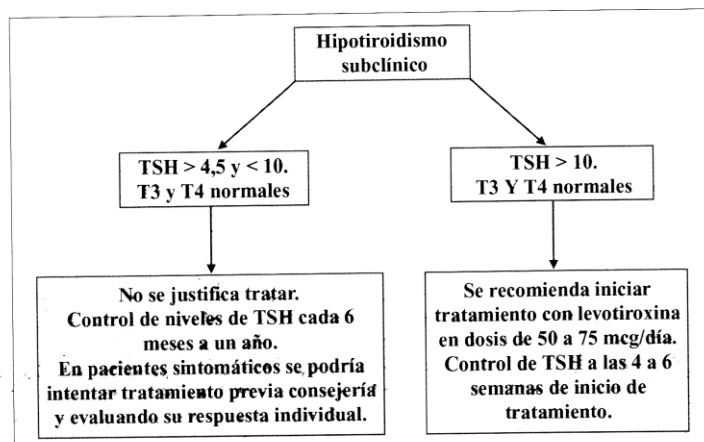


Figura 1.

- whether or not corrections are made of TSH levels. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 1998; 21 N° 3.
- 8.- TAGLIAFERRI M, BERSELLI M, CALÒ G, et al. Subclinical Hypothyroidism in Obese Patients: Relation to Res-  
ting Energy Expenditure, Serum Leptin, Body Composition, and Lipid Profile. *Obesity Research* 2001; 9: 196-201.
- 9.- ZAPATA A, ARCOS M, ZAPATA F. Prevalencia de Hipotiroidismo en una Población con IMC > 35. Congreso In-  
ternacional de Obesidad. IX Congreso Internacional de Obesidad. Santiago de Chile 2-4 Agosto 2007.
- 10.- Boletín de la Escuela de Medicina de la P. Universidad Católica de Chile. Patología Tiroidea. Volumen 29 N° 3. Año 2000.