

## Hipotiroidismo subclínico en el anciano ambulatorio

Abel Hernández-Perera<sup>1</sup>, Luis Ernesto López-González<sup>1</sup>, Aliana Hernández-Perera<sup>2</sup>, Alejandro Mesa-Santamarina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, Ciudad de la Habana, Cuba. <sup>2</sup>Policlínico Docente de Playa, Ciudad de la Habana, Cuba

### RESUMEN

**Introducción.** La elevación de la concentración de tirotopina sérica (TSH), en presencia de concentraciones normales de hormonas tiroideas circulantes, define la situación de hipotiroidismo subclínico. Lo disperso de la literatura sobre el tema en Cuba, motivaron la realización de este estudio con el fin de detectar la prevalencia de esta disfunción tiroidea en la población anciana que acude a consulta externa del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.

**Material y Métodos.** En este trabajo se analizaron 205 pacientes ancianos con edades comprendidas entre 65 y 90 años, que acudieron a la consulta externa durante el periodo de abril del 2003 a octubre del 2006, refiriendo sintomatología inespecífica y no particular de patología tiroidea. A todos los pacientes se les cuantificó la TSH mediante ELISA, usando un valor de referencia  $\geq 5 \mu\text{U/l}$ .

**Resultados y Conclusiones.** Este estudio demostró la presencia de hipotiroidismo subclínico en 11 pacientes (5.3 %), 9 del sexo femenino, mostrando discretas diferencias en la prevalencia al compararlo con algunos estudios publicados internacionalmente, aunque estas diferencias son dependientes de los métodos y las técnicas de laboratorio utilizadas, así como de la procedencia de las poblaciones estudiadas. No obstante no podemos compararlo con otras poblaciones cubanas ya que no hay estudios realizados hasta la fecha sobre la prevalencia de esta patología en

personas mayores.

**Palabras clave.** TSH, disfunción tiroidea, hipotiroidismo subclínico.

### SUMMARY

#### Subclinical Hypothyroidism in Ambulatory elderly

**Introduction.** The increased concentration of serum thyrotropin (TSH), in presence of normal concentration of circulating thyroid hormones, suggests an abnormal situation as subclinical hyperthyroidism. The report on the topic in the literature in Cuba are rather unclear, which motivated us to study this thyroid dysfunction to determine the prevalence in the elder population that received medical care from the Medical-Surgical Investigations Centre.

**Material and Methods.** In this study, we analyzed 205 patients who were between 65 and 90 years of age seeking medical care during the period April 2003 to October 2006. The patients had unspecific symptoms and without a particular thyroid pathology. A quantification of the TSH from all patients was done by ELISA technique using a reference value of  $\geq 5 \mu\text{U/l}$ .

**Conclusions and Results.** We found subclinical hypothyroidism in 11 patients (5.3 %), of whom, 9 were female gender. This study shows discrepancies for the figure of prevalence of hypothyroidism

**Solicitud de sobretiros:** Dr. Abel Hernández-Perera, Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, Vista Hermosa # 2030, entre Otero y Beltrán. San Miguel, Ciudad Habana. E-mail: abel.hdez@infomed.sld.cu

**Recibido:** el 21 de julio de 2007. **Aceptado para publicación:** el 13 de diciembre de 2007.

Este artículo está disponible en <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb07184x.pdf>

from studies published in other countries, although in general these differences are very dependant on methods used and lab techniques, and the origin of the studied populations. Nevertheless we cannot compare our results with other studies on Cuban populations as up to date there are no prevalence studies in thyroid dysfunctions available in elderly people in our country.

**Key words:** TSH, thyroid dysfunction, subclinical hypothyroidism.

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo subclínico puede definirse como una situación de insuficiencia funcional tiroidea leve caracterizada por la presencia de concentraciones séricas de tirotropina (TSH) por encima del límite superior del intervalo de la normalidad, junto con concentraciones normales de hormonas tiroideas (1,2). Algunos investigadores añaden a esta definición la ausencia de síntomas típicos de hipotiroidismo. El concepto, por tanto, está basado en datos analíticos, por lo que es fundamental que cada laboratorio establezca sus intervalos de referencia en población normal para conocer el rango de la concentración de TSH.

El hipotiroidismo subclínico es habitualmente secundario a enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis de Hashimoto), al tratamiento previo del hipertiroidismo con yodo radioactivo, cirugía y a deficiencia de yodo. También se han descrito en pacientes tratados con diferentes drogas como los anti-tiroideos, amiodarona, litio y moduladores de la respuesta inmunitaria (interferón alfa).

Se han realizado múltiples estudios para concertar la conveniencia o no de realizar un cribado hormonal en pacientes ancianos y para determinar la prevalencia del hipotiroidismo subclínico así como sus repercusiones, principalmente en el sistema cardiovascular y nervioso.

Entre los principales estudios de prevalencia tenemos:

- Estudio realizado en Gran Canaria (3), en el que se encontró casi un 8% de hipotiroidismo

(clínico, 2 %; subclínico, 5.9 %).

- Estudio realizado en residencias de Andalucía, donde se halló una prevalencia general del 3.71 %, siendo más frecuentes en mujeres y en mayores de 80 años, en los que la prevalencia era del 5.2 % (4).

- Estudio de Framingham (5), en donde se ha situado una prevalencia de hipotiroidismo subclínico en alrededor del 3 % en varios centros para la tercera edad y en alrededor del 2.5 % en sujetos ambulatorios sanos, mayores de 60 años.

- Estudio de Sender Palacios *et al.* efectuado en una población no hospitalizada, con edad  $\geq$  60 años, en donde se encontró una prevalencia de hipotiroidismo subclínico del 4.1 %. (TSH a  $6.7\mu\text{U/ml}$ ) (6).

- El estudio de Colorado (7), en el que se plantea una prevalencia aproximada de un 10 % para los varones de 65-74 años y del 16 % para las mujeres de esas mismas edades. En personas de más de 74 años, la prevalencia alcanzó cifras del 16 % en los varones y del 21 % en las mujeres.

- Estudio de Díez JJ en una zona urbana de Madrid (8), que muestra una prevalencia de 2.04 % y una edad media de 68 años.

La trascendencia clínica de la hipofunción tiroidea subclínica en pacientes mayores de 65 años deriva en su escasa presentación de los síntomas típicos de la hipofunción tiroidea, siendo habitual la existencia de síntomas que no hacen sospechar a priori la existencia de una hipofunción tiroidea. En estos casos, pueden predominar las manifestaciones clínicas atribuibles al proceso de envejecimiento. Tal es el caso de síntomas como la confusión mental, cardiopatía, anorexia, somnolencia, estreñimiento, apatía y sequedad de la piel (9,10,11,12,13).

El tratamiento medicamentoso o el expectante son las terapéuticas recomendadas, aunque no existe consenso internacional respecto a decidir una u otra (2,14,16). Los diferentes aspectos que giran alrededor de este trastorno y la utilización en la práctica clínica en Cuba de métodos ultrasensibles para precisar los niveles de TSH, motivaron

la realización de este estudio

## MATERIAL Y MÉTODOS

En este trabajo se estudiaron 205 pacientes con edades mayores o iguales a 65 años de edad pertenecientes a una población aledaña que cuenta con 183088 habitantes de los cuales 32483 son mayores de 65 años, que acudieron a la consulta externa del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) refiriendo sintomatología inespecífica durante el periodo de febrero del 2003 a octubre del 2006 y que cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- No tener antecedentes de patología tiroidea anterior
- No tener antecedentes de consumo en el último año de las siguientes drogas: amiodarona, antitiroideos, tamoxifeno y fenotiazidas.
- Haber cumplido 65 años o más años

A todos los pacientes se les cuantificó la Tirotrópica sérica (TSH), mediante la técnica de ELISA y usando como referencia normal un valor de TSH de 0.5 a 4.9  $\mu\text{U/ml}$  y con una sensibilidad funcional de alrededor de 0.01  $\mu\text{U/ml}$  y un coeficiente de variación (CV) interensayo de 4.4 % para un nivel de 2.6  $\mu\text{UI/ml}$ . Los estudios de tiroxina (T4) fueron medidos por inmunoensayos competitivos, CV interensayo de 5.2 % para concentraciones de T4 de 7.3  $\mu\text{g/dl}$ .

Se definió como hipotiroidismo subclínico la existencia de valores de TSH entre 5 y 10  $\mu\text{U/ml}$  (comprobado en 2 estudios) lo que equivale al grado I de hipotiroidismo subclínico según los criterios de Evered (17), así como cifras de T4 normales (valores de 62 a 160  $\text{nmol/L}$ )

Se recolectaron los datos demográficos así como las 3 principales causas de asistencia a consulta, las cuales se agruparon en 4 subgrupos:

1. Manifestaciones Cardiovasculares: alteración de la tensión arterial, dislipidemias, arritmias y/o insuficiencia cardiaca
2. Manifestaciones Neuropsiquiátricas lentitud

## Hipotiroidismo subclínico en el anciano

mental, disfunción cognitiva y alteraciones psiquiátricas (depresión, trastorno bipolar afectivo).

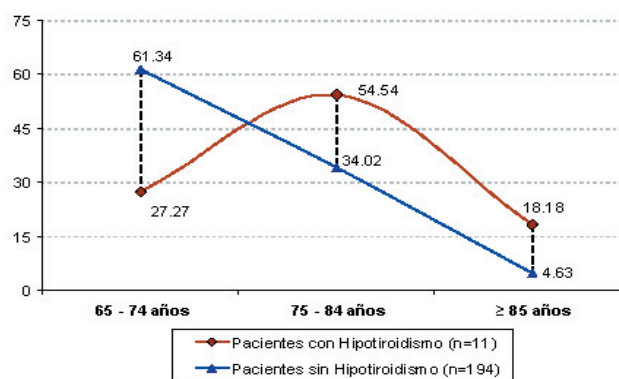
3. Manifestaciones metabólicas: obesidad y diabetes mellitus
4. Manifestaciones inespecíficas: agotamiento, intolerancia al frío, constipación, sequedad de la piel, etc.

Todos los datos fueron almacenados y procesados en Microsoft Excel del Windows XP, aplicándose metodología estadística de tipo descriptivo.

## RESULTADOS

De un total de 205 pacientes, 131 eran mujeres (63.9 %) y 74 hombres (36.1 %), con una relación de 1.77 x 1 y una edad promedio de 73 años.

La distribución general por grupo de edades del hipotiroidismo subclínico fue de 3 pacientes entre 65 - 74 años, 6 entre 75 - 84 años y 2 en mayores o igual a 85 años. (**Figura 1**)



Fuente: base de datos en Microsoft Excel

**Figura 1. Distribución según grupos de edad(%)**

Se detectó la existencia de 11 pacientes (5.3 %) con valores de TSH entre 5 y 10  $\mu\text{U/ml}$  (hipotiroidismo subclínico), con una prevalencia global del 5.3 %, siendo 4.5 veces más frecuente en el sexo femenino con 9 pacientes, perteneciendo sólo 2 pacientes al sexo masculino.

En cuanto a las principales causas de

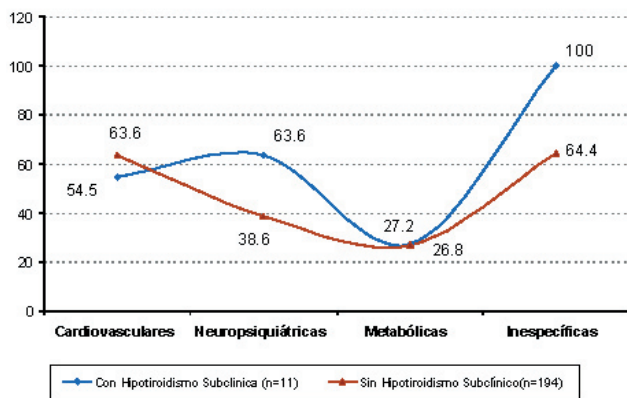
asistencia a consulta tenemos (**Figura 2**).

Pacientes con hipotiroidismo subclínico (n=11):

1. Cardiovasculares: 6 pacientes (54.5 %),
2. Neuropsiquiátricas: 7 pacientes (63.6 %)
3. Metabólicas: 3 pacientes (27.2 %)
4. Inespecíficas: 11 pacientes (100 %)

Pacientes sin hipotiroidismo subclínico (n=194):

1. Cardiovasculares: 68 pacientes (63.6 %)
2. Neuropsiquiátricas: 75 pacientes (38.6 %)
3. Metabólicas: 52 pacientes (26.8 %)
4. Inespecíficas: 125 pacientes (64.4 %)

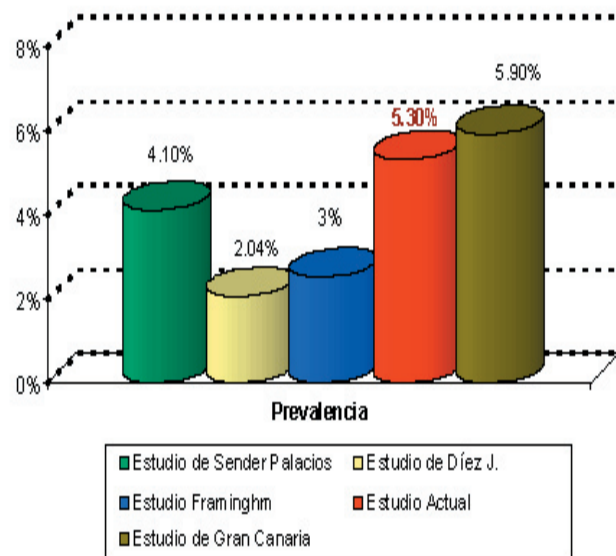


Fuente: base de datos en Microsoft Excel

**Figura 2. Comportamiento de los síntomas (%)**

## DISCUSIÓN

La prevalencia obtenida de 5.3 % al compararla con otros estudios sobre diferentes poblaciones, muestra diferencias no significativas con las prevalencias exhibidas por otros estudios como el de Sender Palacios *et al.* en el que se detecta una prevalencia del 4.1% (aunque en la misma se utiliza un límite superior de TSH de  $6.7 \mu\text{U/ml}$ ) (9). El de Díez JJ en Madrid que muestra un 2.04 % (10). El Framingham, de alrededor del 3% en centros para la tercera edad y cerca del 2.5% en sujetos ambulatorios sanos (5) y con el realizado en Gran Canaria en fue del 5.9 % (3) (**Figura 3**).



Fuente: base de datos en Microsoft Excel

**Figura 3. Comparación entre diferentes estudios de la Prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico**

Las discretas diferencias detectadas pueden ser explicadas porque la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fluctúa según las fuentes, la edad y el nivel de corte de TSH, planteándose una oscilación entre el 1 y el 10%.

La mayoría de los estudios reportan una importante presencia en mujeres de más de 60 años, si bien a partir de los 75 años tiende a igualarse en ambos sexos. Según el nivel de corte de TSH se pueden encontrar porcentajes diferentes; así, considerando la  $\text{TSH} > 5 \mu\text{U/ml}$ , la prevalencia puede llegar a ser de 10.3 % (11). En este estudio se observa una relación directa entre la prevalencia del hipotiroidismo subclínico y el aumento de la edad, obteniendo un 2.45 % entre 65 a 74 años, un 8.33 % entre 75 y 84 años y de un 18.18 % en los mayores de 85 años. Muy similar a lo planteado por los principales estudios analizados.

En cuanto a los principales síntomas y causas de asistencia a consulta tenemos que en las manifestaciones neuropsiquiátricas e inespecíficas fueron mayores en los pacientes con HTS, mientras que las manifestaciones cardiovasculares fueron mayores en los pacientes sin HTS y en las

## Hipotiroidismo subclínico en el anciano

manifestaciones metabólicas no hubo diferencias significativas.

No obstante los resultados obtenidos no podemos compararlos con otras poblaciones cubanas ya que no hay referencias de estudios realizados hasta la fecha sobre prevalencia de disfunciones tiroideas en personas mayores.

### REFERENCIAS

1. **Cooper DS.** Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001; 345:260-5.
2. **Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al.** Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291:228-38.
3. **Anía BJ, Suárez JL, Fernández-Burriel M, Guerra L, Betancort C.** Función tiroidea en ancianos al ingreso en una residencia. *An Med Interna* 2000; 17:5-8.
4. **Ayala C, Cózar MV, Rodríguez JR, Silva H, Pereira JL, García-Luna PP.** Enfermedad tiroidea subclínica en la población anciana sana institucionalizada. *Med Clin (Barc)* 2001; 117:534-5.
5. **Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, McNamara P, Bacharach P.** The aging thyroid: Thyroid deficiency in the Framingham study. *Arch Intern Med* 1985; 145:1386-8.
6. **McDermott MT, Ridgway EC.** Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4585-90.
7. **Flynn RWV, MacDonald TM, Morris AD, Jung RT, Leese GP.** The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study: Thyroid Dysfunction in the General Population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3879-3884.
8. **Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor GM, Ridgway EC.** The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160:526-34.
9. **Sender Palacios MJ, Vernet Vernet M, Pérez López S, Faro Colomé M, Rojas Blanc M, Pallisa Gabriel L.** Enfermedad funcional tiroidea en la población de edad avanzada. *Aten Primaria* 2004; 34:192-7
10. **Díez JJ, Molina I, Ibars MT.** Prevalence of thyroid dysfunction in adults over age 60 years from an urban community. *Exp Clin Endocrinol Diab* 2003; 111: 480-5.
11. **Hak AE, Huibert AP, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman J.** Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in Elderly women: The Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000; 132:270-278.
12. **Laurberg P, Andersen S, Bulów PI, Carie A.** Hypothyroidism in the elderly: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Drugs aging* 2005; 22:23-38.
13. **Iqbal A, Jorde R, Figenschau Y.** Serum lipid levels in relation to serum thyroid-stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study. *J Intern Med* 2006;53-61.
14. **Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al.** Subclinical thyroid disease. Scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*. 2004; 291: 228-238.
15. **Col NF, Surks MI, Daniel GH.** Subclinical thyroid disease. *JAMA* 2004; 291: 239-243.
16. **Gharib H, Tuttle M, Baskin J, et al.** Consensus statement: subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on the management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:581-6.
17. **Evered DC, Ormston BJ, Smith PA, Hall R, Bird T.** Grades of hypothyroidism. *Br Med J* 1973; 1: 657.
18. **Lucas Martin AM.** Subclinical hypothyroidism: to treat or not to treat? *Med Clin (Barc)* 2004; 122:182-3.
19. **Lock RJ, Marden NA, Kemp HJ, Thomas PH, Goldie DJ, Gompels MM.** Subclinical hypothyroidism: a comparison of strategies to achieve adherence to treatment guidelines. *Ann Clin Biochem* 2004; 41: 197-200.
20. **Gussekloo J, van Exel E, de Crein AJ, et al.** Thyroid status, disability and cognitive function and survival in old age. *JAMA* 2004; 292: 2591-9.
21. **Imaizumi M, Akahoshi M, Ichimaru S, Nakashima E, Hida A, Soda M, et al.** Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3365-70.
22. **Klein I, Danzi S.** Thyroid Disease and the Heart. *Circulation* 2007; 116:1725-35
23. **Chu JW, Crapo LM.** Should mild subclinical hypothyroidism be treated? *Am J Med* 2002; 112: 422.
24. **Department of Medicine, University of Sheffield, Clinical Sciences Centre, Northern General Hospital.** Hypothyroidism: Screening and subclinical disease. *BMJ* 1997; 314: 1175-8.
25. **Bemben DA, Hamm RM, Morgan L, Winn P, Davis A, Barton E.** Thyroid disease in the elderly. Part 2. Predictability of subclinical hypothyroidism. *J Fam Pract* 1994; 38: 583-8.