

ARTICULO ORIGINAL

Frecuencia de hiper e hipotiroidismo subclínicos en pacientes derivados al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud

Frequency of subclinical hyper and hypothyroidism in patients referred to the Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud

***Martínez, L**

Departamento de Endocrinología, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción. Asunción-Paraguay

RESUMEN

El hiper e hipotiroidismo subclínicos, son patologías que cursan con una sintomatología inespecífica, lo que dificulta muchas veces su diagnóstico precoz. El objetivo de este estudio fue estimar la frecuencia de estas disfunciones a partir de la alteración laboratorial de los valores de la hormona estimulante de la tiroides, la tirotrópina. Es un estudio observacional retrospectivo de 561 fichas previamente codificadas de pacientes que concurren con pedido médico para un chequeo de control de hormonas tiroideas, al departamento de Endocrinología laboratorial del IICS durante un periodo de tres años (2004-2006). Otras variables consideradas fueron sexo, edad y molestias físicas que refirieron los pacientes en el momento de la toma de la muestra. La frecuencia de hipotiroidismo subclínico fue de 63,1% (354 pacientes) y de hipertiroidismo subclínico fue de 36,9% (207 pacientes). Se encontró que ambas disfunciones la frecuencia es mayor en mujeres 93,8% (523 pacientes), en el intervalo de edad comprendido entre 31 a 50 años. En base a que la sintomatología es muy inespecífica, y son detectadas en forma precoz mediante la determinación laboratorial de la hormona tirotrópina, sería de utilidad, la inclusión de un control sistemático cada cinco años, en la población en general a partir de los 35 años de edad, especialmente en mujeres, tal como lo recomienda la Asociación Americana de Tiroides (ATA).

Palabras claves: hipotiroidismo subclínico, hipertiroidismo subclínico, tirotrópina, Paraguay.

ABSTRACT

The subclinical hyper and hypothyroidism are pathologies with a non-specific symptomatology, which often hampers their early diagnosis. The objective of this study was to estimate the frequency of these dysfunctions from the laboratory alteration of the values of the thyroid stimulating hormone, thyrotropin. It is a retrospective observational study of 561 pre-coded records of patients who attended the department of endocrinology of the IICS for a checkup control of thyroid hormones during three years (2004-2006). Other variables considered were gender, age and physical discomforts that patients referred at the time of sample collection. The frequency of subclinical hypothyroidism was 63.1% (354 patients) and subclinical hyperthyroidism was 36.9% (207 patients). It was found the frequency of both malfunctions is higher in women 93.8% (523 patients), in the age range of 31 to 50 years. As the symptoms of these malfunctions are very unspecific and they may be early detected by the laboratory determination of the thyrotropin, it would be useful the inclusion of a systematic control every five years, in the general

*Autor Correspondiente: **Dra. Lina Martínez**
Email: endocrinologia@gmail.com

population from 35 years of age, especially women, as recommended by the American Thyroid Association (ATA).

Keywords: subclinical hypothyroidism, subclinical hyperthyroidism, thyrotropin, Paraguay.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tiroidea subclínica se define como una alteración de los niveles sanguíneos de la hormona estimulante de la tiroides o tirotrópina (TSH) con valores inferiores o superiores a los valores considerados como referencia pero, con niveles normales de las otras hormonas tiroideas circulantes como tiroxina libre (FT4), tiroxina total (T4), triyodotironina libre (FT3) y triyodotironina total (T3). El valor de referencia de la TSH se considera de 0,3-4,5 uUI/mL (1). Estas patologías son trastornos comunes, con los que tropiezan los médicos de atención primaria que tratan pacientes adultos y ancianos (2).

Cuando existe sintomatología clínica de hipo o hipertiroidismo, o ante la presencia de una masa tiroidea de crecimiento rápido, las determinaciones laboratoriales simplemente confirman el diagnóstico. Pero en una mayoría de los casos los síntomas son tan sutiles, que la patología sólo puede detectarse mediante una evaluación bioquímica, independientemente de la presentación o no de síntomas específicos (3). Estas alteraciones subclínicas en la actualidad son diagnosticadas con mayor facilidad, a partir de determinaciones de TSH cada vez más sensibles. Los métodos utilizados para la determinación de la TSH son ensayos inmunoradiométrico (IRMA) y ensayos quimioluminiscentes de gran especificidad (1). Actualmente los reactivos comerciales de tercera generación permiten determinar valores del orden de 0,01-0,03 uUI/mL y los de cuarta generación del orden de 0,005 uUI/mL (1,3).

El hipotiroidismo subclínico (HSC) es un estadio asintomático caracterizado por niveles sanguíneos elevados de la hormona estimulante de la tiroides (TSH entre 4,5 y 10 uUI/mL) con niveles sanguíneos normales de las otras hormonas tiroideas (1). Alude a una alteración de laboratorio, pudiendo presentarse los pacientes asintomáticos o cursar con molestias muy sutiles; por lo general es difícil distinguirlos de los controles eutiroideos. Sería más apropiado el término hipotiroidismo leve (4).

Su prevalencia en la población en general es del 4-10%, observándose un incremento con la edad (20% en mayores de 60 años), pudiendo existir diferencia para los diferentes grupos étnicos (5). A pesar de ser un problema frecuente, su manejo terapéutico y su significado clínico son controversiales, puesto que algunos autores consideran que se trata de HSC cuando los valores de la TSH supera el valor de referencia (>4,5 uUI/mL) y otros lo consideran cuando la TSH presenta valores entre 5 y 9 uUI/mL (6,7).

Es más frecuente en mujeres que en hombres, el tratamiento es individualizado y es recomendable antes de cualquier decisión, la repetición de las determinaciones en un plazo de 2 a 12 semanas para excluir formas transitorias de hipotiroidismo. (8,9). En relación al tratamiento de sustitución con levotiroxina, se considera sólo "razonable" para aquellos casos de TSH >10 uUI/mL porque estos pacientes son los que corren mayor riesgo de progresar con el tiempo a un franco hipotiroidismo (10).

El hipertiroidismo subclínico también es una alteración asintomática, se define como una disminución en la concentración de TSH (<0,3 uUI/mL) por debajo del nivel mínimo de referencia, con las otras hormonas tiroideas en los límites de referencia. Su frecuencia es mucho menor que la del hipotiroidismo subclínico con un predominio en mujeres y ancianos (11). El aumento del nivel hormonal puede ser debido a casos de hipertiroidismo parcial o insuficientemente tratados, bocios multinodulares, enfermedad de Graves, hipertiroidismo asociado a yodo, adenoma autónomo solitario y tiroiditis (subaguda, silente o postparto). Los pacientes con hipertiroidismo (al igual que los hipotiroideos)

subclínicos tienen riesgo aumentado de anomalías cardíacas y disminución de la masa ósea, lo cual sirve como fuerte evidencia para iniciar el tratamiento (12).

Para el diagnóstico, cuando los niveles plasmáticos de T3 y de T4 son normales y la TSH está disminuida, la Sociedad Americana de Tiroides recomienda repetir la determinación a los tres meses, si los valores persisten, realizar centellografía, ecografía y determinación de anticuerpos para descartar enfermedad autoinmune, así como también punción o aspiración por aguja fina (PAAF) en el caso de nódulos palpables.(13) El tratamiento está recomendado en aquellos pacientes con valores inferiores de TSH<0,1 por ser los que mayor riesgo de complicaciones pueden presentar (14).

Debido a que la sintomatología de estas alteraciones son inespecíficas y dada la alta incidencia de enfermedades tiroideas subclínicas y el potencial beneficio y tratamiento precoz el control sistemático de TSH en forma general es lo "recomendable", en este punto coinciden diferentes sociedades médicas, pero no en lo referente a la edad de inicio del control.(10) La American Thyroid Association (ATA) sugiere realizarla en hombres y mujeres a partir de los 35 años y luego cada 5 años, la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) en adultos mayores, especialmente mujeres de más de 60 años, el American College of Physicians en mujeres mayores de 50 años con 1 o más síntomas de disfunción tiroidea (15).

El objetivo de este estudio es estimar la frecuencia de hipo e hipertiroidismo subclínicos, hallados mediante la determinación de los niveles sanguíneos en los pacientes que concurren al laboratorio de Endocrinología del Instituto de Investigaciones en Ciencia de la Salud, en el periodo comprendido entre enero de 2004 y diciembre de 2006. No habiendo encontrado valores de frecuencia de estas patologías a nivel nacional, estos resultados aportarían datos sobre el comportamiento de estas patologías en la población y orientarían a los médicos para el monitoreo y la detección precoz de las disfunciones tiroideas subclínicas.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, utilizando fichas de pacientes que concurren al Departamento de Endocrinología Laboratorial del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud durante un periodo de tres años (enero 2004 hasta diciembre 2006).

Se revisaron 13.971 fichas de las cuales fueron seleccionadas 452, que presentaban valores anormales de TSH, y valores considerados normales de las otras hormonas tiroideas circulantes (T3, T4, FT4, FT3). Los pacientes fueron de ambos sexos y diferentes edades. Se excluyeron pacientes que en el momento de la toma de muestra sanguínea refirieron patología tiroidea previa, medicación para hipo e hipertiroidismo u otras que pudieran tener influencia sobre el funcionamiento de las glándulas tiroideas.

El muestreo fue de casos consecutivos entre las fichas que cumplían con los requisitos mínimos. Si bien los pacientes cuyos datos fueron seleccionados no recibieron un beneficio directo de este trabajo, los resultados aportaron datos que podrían ser de utilidad para el monitoreo de estas patologías y en todo momento se ha respetado la confidencialidad de los resultados de los individuos participantes.

Para la medición de los niveles séricos de las distintas hormonas tiroideas se utilizó el ensayo inmunométrico con dos sitios de unión quimioluminiscente en fase sólida (DPC, Los Angeles, CA.USA) y el método inmunoradiométrico de fase sólida basado en anticuerpos monoclonales y policlonales anti-TSH (IRMA/DPC. Los Angeles, CA.USA) en el caso de la TSH. Para las determinaciones de FT4, T4, T3 y FT3 se utilizaron radioinmunoensayos de fase sólida basados en tubos recubiertos de anticuerpo (DPC, Los Angeles, CA. USA)

Los rangos de referencia utilizados para definir un perfil tiroideo normal fueron: TSH (0,3-4,5 uUI/mL), FT4(0,8-1,8 ng/dL), FT3(1,5-4,5 pg/mL), T3(80 -180 ng/dL), T4(4,5-12.5ug/dL) (3) Debido a la diferencia de criterios de las sociedades científicas en relación al valor de la TSH como punto de referencia para iniciar el tratamiento(10), en este trabajo se usaron los valores de $TSH \leq 0,1$ uUI/mL para considerarlo hipertiroidismo subclínico y valores de $TSH \geq 10$ uUI/mL para hipotiroidismo subclínico como puntos de corte.

Los datos obtenidos de las fichas de pacientes fueron procesadas en el SPSS, valorando descriptivos y tablas de contingencia.

RESULTADOS

De un total de 13.971 fichas el 3,24% (452 pacientes) presentó disfunciones tiroideas. De estos, el 41,4% (187 pacientes) presentaron hipertiroidismo subclínico y el 58,6% (265 pacientes) presentaron hipotiroidismo subclínico.

La mayor parte de los pacientes fueron mujeres 94,5%(427 pacientes) predominando en ellas el hipotiroidismo subclínico 55,3%(250 pacientes). El pequeño porcentaje de pacientes varones 5,5%(25 pacientes) también presenta un predominio del hipotiroidismo subclínico 3,3% (15 pacientes).

En la distribución por edad la mayor frecuencia de disfunciones tiroideas subclínicas se presentaron en el rango de edad comprendido entre los 32 y 59 años, con un porcentaje mayor de pacientes hipotiroideos subclínicos con respecto a los hipertiroides subclínicos (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de disfunciones tiroideas según edad. Endocrinología laboratorial IICS-UNA (n=452)

Edad (años)	Hipertiroidismo subclínico ($TSH \leq 0.1$ uUI/mL)		Hipotiroidismo subclínico ($TSH \geq 10$ uUI/mL)		Total	
	n	%	n	%	n	%
	10 a 32	24	5.3	87	19.2	111
33 a 45	40	8.8	76	16.8	116	25.7
46 a 59	55	12.2	61	13.5	116	25.7
60 y más	68	15.0	41	9.1	109	24.1
Total	187	41.4	265	58.6	452	100.0

Un total de 107 pacientes refirieron alguna molestia física en el momento de la toma de muestra, Las manifestaciones más frecuentes referidas fueron: molestia en la garganta, palpitaciones, hipertensión arterial (HTA) y problemas menstruales (Tabla 2).

Tabla 2. Molestias referidas en el momento de la toma de muestra sanguínea según trastorno subclínico del paciente. Endocrinología laboratorial IICS-UNA (n=107)

Molestia referida	Hipertiroidismo subclínico (TSH≤0.1 uUI/mL)		Hipotiroidismo subclínico (TSH≥10 uUI/mL)		Total	
	n	%	n	%	n	%
Dolores en general	4	3.7	2	1.9	6	5.6
Sofoco	1	0.9	2	1.9	3	2.8
Palpitaciones	7	6.5	9	8.4	16	15.0
Agrandamiento de cuello	2	1.9	2	1.9	3	3.7
Problemas menstruales	3	2.8	10	9.3	4	12.1
Alergia	1	0.9	0	0.0	11	0.9
HTA	6	5.6	8	7.5	14	13.1
Temblores/nervios	3	2.8	5	4.7	8	7.5
Cansancio	1	0.9	2	1.9	3	2.8
Obesidad	1	0.9	5	4.7	6	5.6
Molestia de la garganta	9	8.4	8	7.5	17	15.9
Diabetes	3	2.8	2	1.9	5	4.7
Desvanecimiento	0	0.0	1	0.9	1	0.9
Problemas en la cabeza	1	0.9	0	0.0	1	0.9
Problemas en el estómago	1	0.9	3	2.8	4	3.7
Caída de cabello	0	0.0	5	4.7	5	4.7
Total	43	40.2	64	59.8	107	100.0

DISCUSIÓN

La población estudiada en este trabajo proviene de un centro asistencial público donde concurren personas de diferentes zonas del país. Los resultados obtenidos revelan un porcentaje mayor de hipotiroidismo subclínico. Esta frecuencia concuerda con resultados de estudios realizados en otras poblaciones como las de Cuba, EE UU, España, Chile, lo que indicaría que la población estudiada se comporta de igual manera que las poblaciones de otros países (9,13, 16,17).

La literatura refiere que la edad de presentación más frecuente, tanto en el hipo como en el hipertiroidismo subclínico, es superior a 50 años (9,13). Sin embargo en nuestro trabajo encontramos una frecuencia mayor en el intervalo de edad comprendida entre los 31 y 59 años, lo que podría deberse a la diferencia numérica de sujetos entre los estudios de referencia y el presente.

Para el diagnóstico de una patología se debe concurrir a una consulta médica. En el caso de una enfermedad aguda la persona percibe las molestias rápidamente, pero en caso del tiroides, las distintas patologías progresan en forma lenta por lo que se presentan en forma inespecífica. La mayoría de las veces las alteraciones tiroideas, sobre todo las funcionales, se descubren por consultas de otro tipo (18). Esto puede observarse fácilmente en las manifestaciones físicas referidas por los pacientes, en el momento de la toma de muestra.

Las mismas son muy variadas e inespecíficas, y, aunque algunas de esas manifestaciones físicas ya podrían conducir a la búsqueda de una patología tiroidea como el caso de los temblores, palpitaciones o dolores en general, otras no son tan específicas como los problemas menstruales o infertilidad, lo que podría retrasar el diagnóstico y tratamiento en caso de requerirlo.

Por este motivo algunos autores ya clasifican la búsqueda de estas disfunciones como obligatorias (casos de antecedentes familiares o pacientes que consuman antipsicóticos), convenientes (casos de diabetes, hipercolesterolemia, infertilidad por causa injustificada, mujeres mayores con molestias inespecíficas, depresión, síndrome de Down) y dudosas en caso de demencia, obesidad, falta de memoria, decaimiento (18,19).

Si bien las sociedades científicas están de acuerdo en el beneficio del diagnóstico y la terapia temprana y esto se traduce en el menor riesgo de desarrollar las complicaciones de la propia enfermedad, existe desacuerdo con respecto a la edad en que sería conveniente realizar el control sistemático en la población en general por eso la Asociación Americana de Tiroides recomienda hacerlo cada 5 años, a partir de los 35 años de edad, especialmente en mujeres, porque en ellas las manifestaciones son más frecuentes(15). Esta frecuencia se refleja también en este trabajo 93,8% (526 mujeres).

En nuestro país las políticas sanitarias implementadas a nivel nacional están referidas a la prevención del hipotiroidismo congénito en recién nacidos (20) y la campaña de yodación para la prevención del bocio en niños de edad escolar (21), quedando así una gran parte de la población sin un control sistemático direccionado hacia la búsqueda de patologías tiroideas.

Finalmente como no existe acuerdo entre las sociedades científicas, no será posible establecer recomendaciones y guías definitivas y la evaluación de las enfermedades tiroideas subclínicas (10) quedando a criterio del médico, centro asistencial o política sanitaria la implementación de un control sistemático en la población.

BIBLIOGRAFIA

1. Cora M, Gómez A. El hipotiroidismo e hipotiroidismo subclínico [monografía en Internet] Montevideo: Sitio Médico; 2002 [28 de marzo de 2007]. Disponible en <http://www.sitiomedico.com.uy/artnac/2002/07/PATOLOGIA.HTML>.
2. Hemady N, Shah D, Subclinical thyroid disorders: Current screening and treatment recommendations. Resident & Staff Physicians.[revista en internet] 2006 enero [acceso 4 de octubre 2007]; 52 (1). Disponible: http://www.residentandstaff.com/issues/articles/2006-01_09.asp.
3. Bergoglio LM, Mestman JH. Guía del consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea. Acta Biochim. Clin. Latinoam. 2006 Jul/Sept.; 40 (3): 399-418.
4. Ayala A, Danese M D, Landenson PW. When to treat mild hypothyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am 2000; 29: 399-415.
5. Cooper D S. Clinical practice: subclinical hypothyroidism. N Engl J Med 2001; 345:260-65.
6. Madroño Freire M J. Hipotiroidismo subclínico. Guías clínicas en atención primaria [revista en Internet] 2003 junio [acceso 15 octubre 2007]; 3 (15). Disponible: URL:<http://www.fisterra.com/guias2hipotirsubclinico.asp>
7. Weissel M. Possible consequences of subclinical hypothyroidism. Acta Médica Austriaca 2003;30:93-7.
8. Cooper DS. Clinical practice subclinical hypothyroidism. Journal of Clinical Endocrinol Metabolism 2002; 87: 1068-72.
9. García Báez J, Carvajal Martínez F, González Fernández P, Navarro D. Hipotiroidismo subclínico actualización. Revista Cubana de Endocrinol.[revista en Internet] 2005 septiembre-diciembre,[acceso 20 octubre 2007]; 16 (3). Disponible:<http://scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1561-29532005000300006&Ing=es&nrm=iso>
10. 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.
11. Toft AD. Clinical practice: subclinical hypothyroidism. N Engl J Med 2001;345:512-16.
12. Auer J, Scheibner P, Mische T, Langsteger W., Eber O, Eber B. Hipertiroidismo subclínico como un factor de riesgo para la fibrilación auricular. Am. Heart J. 2001; 142 (5): 838-42.
13. Shrier D, Burman K. Subclinical hyperthyroidism: Controversies in management. American Family Physician 2002; 1 (65): 431-8.
14. Alvarez Castro P, Isidro San Juan M L, Cordido Carbadillo F, Madroño Freire M J. Hipotiroidismo. Guías clínicas en la atención primaria [revista en Internet] 2004 abril [acceso 15 octubre 2007]; 2 (29). Disponible: URL:<http://www.fisterra.com/guias2/hipotiroidismo.asp>
15. Gharib H, Tuttle RM, Bassin HJ, Fish LH, Singer PA, Mc Dermont MT. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management of hypothyroidism and hyperthyroidism from The American Association of Clinical Endocrinologist, The American Thyroid Association, and The Endocrine Society. Endocr Pract. 2004; 10 ; 497-501.

16. Serna Arnáiz MC, Galván Santiago L, Gascó Eguiluz E, Manrique M, Foix Oña M, Martín Gracia E. Revista Española de Salud Pública [revista en internet] 2003 Junio [citado 2007 abril 09]; 77 (3):405-10. Disponible: <http://www.scielo.isciii.es/cielo.php?script=sci.art.text&pid=s1135>.
17. Fardella C, Poggi H, Gloger S, Rojas A, Velásquez C, Barroileth S, *et al.* Alta prevalencia de enfermedad tiroidea subclínica en sujetos que concurren a control de salud. Rev Med Chile 2001; 129: 155-60.
18. Manual Merck. Trastornos hormonales [sede Web]. Madrid: Merck Sharp & Dohme de España, S.A 2005 [actualizado 8 ener 2007; citado feb 2007]. Disponible: http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar/seccion_13/seccion_13_145.html
19. López JM. Hipotiroidismo. Bol. de la Esc. de Med. [revista en Internet]. 2000 [citado Oct 2005]; 29 (3): [aprox. 10 p.] Disponible: <http://escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/Tiroidea/Hipotiroidismo.html#>.
20. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Programa Nacional de Prevención de la Fibrosis quística y del Retardo mental. Conociendo el hipotiroidismo congénito (test del piecito). Asunción: MSP y BS; 2003.
21. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Programa Nacional de Control y Prevención de los Desordenes por Deficiencia de Yodo (DDY). Guías prácticas para los DDY. Asunción: MSP y BS. INAN, 1993.