

## Manejo del hipertiroidismo subclínico

Juan Carlos Galofré

Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

Correspondencia:

JC. Galofré

Departamento de Endocrinología y Nutrición

Clínica Universitaria

31080 Pamplona (España)

948 255400

(jcgalofre@unav.es)

### Resumen

El manejo del hipertiroidismo subclínico (TSH baja asociado a hormonas tiroideas normales) esta sujeto a controversias. Es preciso conocer la causa, la morbilidad asociada y el contexto clínico. En el enfoque y tratamiento de esta alteración se deben seguir seis pasos: 1) confirmación, 2) evaluar la intensidad, 3) determinar la causa, 4) estudiar las complicaciones, 5) decidir si es necesario el tratamiento y 6) en caso afirmativo, elegir el más conveniente. Para su manejo se utilizan las mismas armas que en la alteración franca.

**Palabras clave:** Hipertiroidismo subclínico. Diagnóstico. Tratamiento.

### Introducción

El hipertiroidismo subclínico (HSc) se define por el hallazgo de una concentración plasmática de tirotrópina (TSH) baja asociado a hormonas tiroideas dentro del rango de referencia. El diagnóstico, por definición, es bioquímico y depende de lo que se considere TSH normal. El panel de expertos (NHANES III) estableció como valores de referencia los comprendidos entre 0.45-4.5  $\mu\text{U}/\text{mL}$ <sup>1</sup>. En la práctica cabe distinguir dos grupos de HSc: los pacientes con una alteración ligera (TSH entre 0.45 y 0.1  $\mu\text{U}/\text{mL}$ ) y los más severos (TSH <0.1  $\mu\text{U}/\text{mL}$ ). Conviene también recordar que la secreción de TSH sigue un patrón pulsátil dentro de un ritmo circadiano, y que su semivida es muy breve, de apenas 15 minutos.

La conveniencia de tratar o no a estos pacientes es una de las controversias abiertas en la tiroidología<sup>2,3,4,5,6</sup>. Es preciso conocer tanto la causa como el contexto clínico en el que se realiza el hallazgo. Diferentes trabajos nos enseñan que los pacientes a los que se les detecta valores de TSH por debajo del rango de referencia pueden permanecer asintomáticos durante meses o años. Algunos de ellos, desarrollados prospectivamente, enseñan que hasta el 50% de los pacientes con HSc endógeno recupera la normalidad en la función tiroidea y que cada años sólo un 5% de estos sujetos desarrollará hipertiroidismo franco<sup>7</sup>.

### Summary

Management of subclinical hyperthyroidism (low TSH and normal thyroid hormones) is controversial. Knowledge of its causes, clinical context and associated morbidity is required. It is recommended to follow six steps in exploration and treatment: 1) confirmation, 2) estimation of severity, 3) cause assessment, 4) study of complications, 5) balance whether treatment is needed and 6) if necessary, choice of the most appropriate form. In its management, the same treatments are used as in overt hyperthyroidism.

**Key words:** Subclinical hyperthyroidism. Management. Diagnosis. Treatment.

### Manejo

En el enfoque y tratamiento de esta alteración se deben seguir seis pasos: 1) confirmación, 2) evaluar la intensidad, 3) determinar la causa, 4) estudiar las complicaciones, 5) decidir si es necesario el tratamiento y 6) en caso afirmativo, elegir el más conveniente.

#### 1.- Confirmación

El panel de expertos recomienda no realizar estudios de cribaje de función tiroidea<sup>8</sup>. Algunos autores consideran oportuno medir la TSH solo en determinadas situaciones clínicas<sup>4,5</sup>.

El hallazgo aislado de una concentración plasmática de TSH inferior a 0.45  $\mu\text{U}/\text{mL}$ , sin sintomatología asociada, señala la conveniencia de repetir la determinación en 1-3 meses. Si existen síntomas sugestivos de hipertiroidismo o cardiopatía (arritmia), se repetirá en dos semanas, añadiendo también hormonas tiroideas (fracción libre) con objeto de evaluar si existe enfermedad tiroidea franca, hipotiroidismo secundario o síndrome de T3 baja (eutiroideo enfermo). El hallazgo de valores dentro del rango de normalidad en la segunda medición probablemente indica que el paciente ha padecido un síndrome de T3 baja (eutiroideo enfermo) o una tiroiditis.

#### 2.- Evaluación de la intensidad

Si se confirma HSc y los valores de TSH oscilan entre 0.1

y 0.45  $\mu\text{U}/\text{mL}$ , no suelen requerir tratamiento. Sólo los casos sintomáticos requerirán medidas terapéuticas<sup>8</sup>. Sin embargo, ordinariamente, se repetirá el análisis a los 3-12 meses. Como se ha dicho, en la mayoría de éstos pacientes la nueva determinación mostrará valores de TSH normales, o en caso de permanecer bajos, no suelen asociarse a manifestaciones clínicas.

Si la concentración de TSH es menor de 0.1  $\mu\text{U}/\text{mL}$  es conveniente completar la evaluación porque estos pacientes suelen necesitar tratamiento. Si se diagnosticase un hipertiroidismo clínico u otros trastornos se aplicarán los protocolos adecuados.

### 3.- Causa

Las causas del HSc son las que generan una disminución en la concentración plasmática de TSH, que incluyen no sólo todas las que generan hipertiroidismo. La evaluación inicial aportará datos para disponer de una primera aproximación etiológica. Los pasos diagnósticos son similares a los que efectuados ante la sospecha de hipertiroidismo (Figura 1). La causa más frecuente de HSc es el sobretratamiento con suplementos de L-tiroxina. Si la etiología es endógena la detección de anticuerpos puede dar la clave para el diagnóstico. Se recomienda descartar un tiroiditis o ver si existen nódulos hiperactivos mediante una gammagrafía tiroidea. La presencia de nódulos palpables aconseja llevar a cabo una ecografía tiroidea y el correspondiente estudio citológico si el tamaño ( $> 1 \text{ cm}$ ) o las características ecográficas o clínicas del nódulo lo indicasen. Este estudio no es necesario si el nódulo es caliente.

Existen otras causas que conviene considerar como: síndrome de T3 baja, embarazo (primer trimestre), iatrogenismo, etc. (Tabla 1). Es necesario conocer la medicación que se está tomando el paciente, ya que algunos fármacos modifican la concentración plasmática de TSH (Tabla 2). Los pacientes con bocio multinodular pueden desarrollar hipertiroidismo franco cuando reciben un exceso de yodo (vg: contrastes radiográficos) y necesitan especial consideración<sup>9</sup>.

La enfermedad hipofisaria es excepcional. Aparte de los datos clínicos concomitantes, generalmente es sugerida por encontrar TSH baja o en el límite bajo, con T4 libre normal o baja<sup>8</sup>.

### 4.- Evaluar posibles complicaciones

El exceso de hormonas tiroideas puede ser especialmente nocivo para el corazón y hueso. Por ello conviene evaluar la función cardíaca (Holter de frecuencia cardíaca) y conocer si ha existido repercusión en la densidad mineral ósea (densitometría), especialmente en las mujeres después de la menopausia.

### 5.- Necesidad de tratamiento

Los criterios para tratar según la guías publicadas en Europa se basan en que el HSc provoca efectos nocivos. Estos son más manifiestos en los pacientes que tienen asociado algún factor de riesgo<sup>7</sup>. Sin embargo otros autores, apoyándose en la alta frecuencia de remisiones espontáneas, recomiendan simplemente la monitorización y seguimiento. El tratamiento, de ser preciso, debe ser individualizado y los criterios para aplicarlo no están exentos de controversias<sup>5</sup>. Antes de iniciarlo es imprescindible conocer tres cosas: 1) causa, 2) severidad y 3) morbilidad asociada (Figura 2).

Constituyen criterios para iniciar tratamiento: 1) disfunción de origen nodular, 2) asociación con bocio, 3) aparición de síntomas de tirotoxicosis (generalmente inespecíficos como cansancio, diarrea o palpitaciones), 4) pacientes con riesgo cardíaco (fibrilación auricular, angina o insuficiencia cardíaca), 5) alteraciones óseas o neuromusculares (pérdida de mineralización acelerada), 6) causas gonadales (oligomenorrea, amenorrea o infertilidad), 7) edad avanzada, 8) T3 en el límite superior de la normalidad y 9) valor de TSH plasmático menor de 0.01  $\mu\text{U}/\text{mL}$ .

El hipertiroidismo nodular necesita tratamiento habitualmente porque su historia natural muestra que la normalización de la función tiroidea en estos pacientes es altamente improbable. Habitualmente se recomienda cirugía o yodo radiactivo.

En los pacientes bajo tratamiento con L-tiroxina, bastará con reajustar la dosis para corregir la alteración. Cabe recordar que en algunos pacientes con antecedente de carcinoma de tiroides se aconseja mantener la concentración de TSH en rango indetectable. Conviene tener en cuenta que los pacientes que han sido sobretratados suelen mantener concentraciones de TSH suprimidas durante unas 6-8 semanas, o incluso periodos más prolongados, sin que sea indicativo de hiperfunción.

Las guías americanas catalogan a los pacientes según el origen y la severidad de la alteración. El tratamiento dependerá de estas circunstancias, ya que han establecido el riesgo beneficio en cada caso<sup>6</sup>.

- *Hipertiroidismo subclínico exógeno con TSH menor de 0.45  $\mu\text{U}/\text{mL}$ .* Probablemente hay exceso de tratamiento con hormona tiroidea, por lo que se debe ajustar la dosis o retirarla<sup>6</sup>.

- *Hipertiroidismo subclínico endógeno con TSH 0.1-0.45  $\mu\text{U}/\text{mL}$ .* El grupo americano recomienda abstención terapéutica incluso en los pacientes con fibrilación auricular. Sin embargo se permite tratar a los pacientes ancianos, a pesar de que no existen datos que apoyen esta medida<sup>6</sup>. En general se recomienda monitorizar este grupo de enfermos<sup>4</sup>.

- *Hipertiroidismo subclínico endógeno con TSH  $<0.1 \mu\text{U}/\text{mL}$ .* Se aconseja tratar si la causa es enfermedad de Graves o bocio nodular. Ello evitará el daño óseo, a pesar de que carecemos de datos que objetiven esta afirmación<sup>6</sup>.

### 6.- Elección del tratamiento adecuado

En el tratamiento de la disfunción subclínica se pueden utilizar las mismas armas que en la alteración clínica: antitiroideos, betabloqueantes, radioyodo o cirugía.

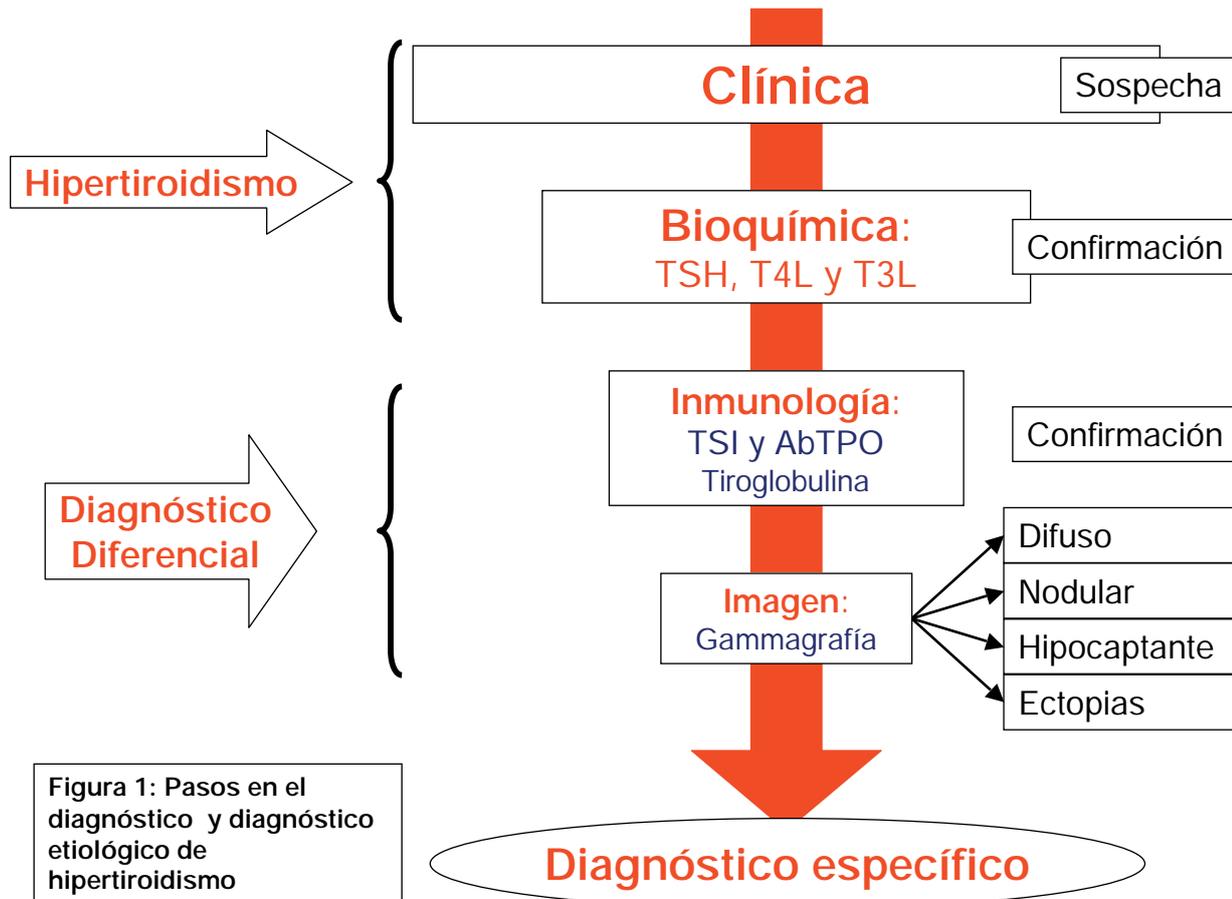
#### Tratamiento Médico

Si el paciente reúne criterios para comenzar tratamiento se aconseja empezar con dosis bajas de fármacos antitiroideos (carbimazol ó metimazol) durante 6 meses a dosis bajas (5-10 mg/d). El objetivo se centra en lograr normalizar la concentración de TSH. El empleo de antitiroideos está especialmente indicado en el tratamiento inicial de la enfermedad de Graves. Si aparecen efectos secundarios o intolerancias puede cambiarse a propiltiouracilo (50 mg/12 h). Este fármaco no está comercializado en nuestro país.

En el embarazo el antitiroideo de elección es el propiltiouracilo. Las tiroiditis se resuelven espontáneamente y generalmente únicamente precisan tratamiento sintomático durante un tiempo<sup>10</sup>.

**Figura 1.** Pasos en el diagnóstico del hipertiroidismo. Tras la sospecha clínica se confirma por la bioquímica. A continuación el diagnóstico diferencial de las posibles causas se realiza mediante estudios inmunológicos o de imagen. La gammagrafía ayuda a distinguir entre E de Graves (difuso), adenoma o bocio multinodular (hipercaptante), tiroiditis (hipocaptante) o descubrir ectopías.

TSH: tiotropina; T4L: tiroxina libre; T3L: triyodotironina libre; TSI: anticuerpos contra el receptor de TSH; AbTPO: anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea.



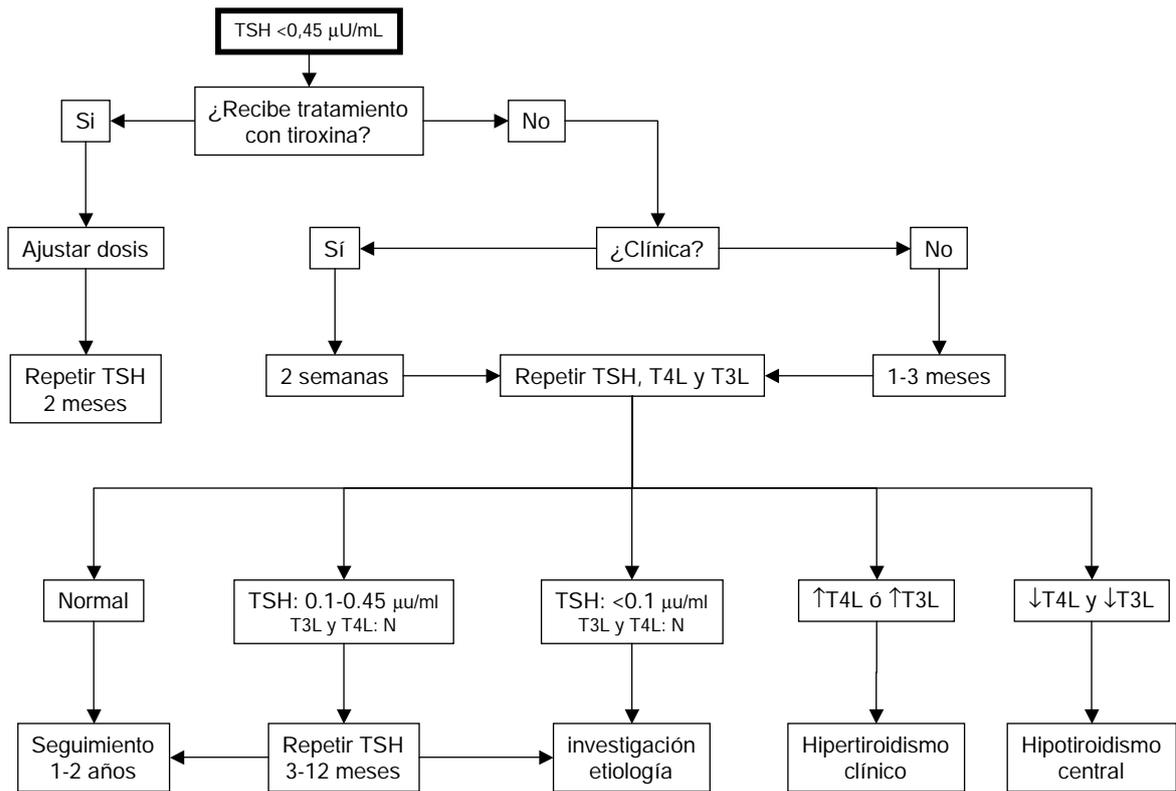
**Figura 1: Pasos en el diagnóstico y diagnóstico etiológico de hipertiroidismo**

**Tabla 1.** Causas de hipertiroidismo subclínico (TSH baja)

Origen		
Endógeno	Persistente	Adenoma autónomo funcionante Bocio multinodular Enfermedad de Graves Enfermedad hipofisaria (hipotiroidismo central)
	Transitorio	Tiroiditis subaguda Tiroiditis silente Tiroiditis postparto Síndrome del eutiroides enfermo
Exógeno	Otros	Fases iniciales tras el tratamiento con I131, cirugía o antitiroideos Primer trimestre de embarazo (acción TSHlike de hCG) Terapia hormonal tiroidea excesiva (causa más frecuente) Subrepticia
Iatrogénico		Tiroiditis inducida por fármacos (amiodarona o interferon alfa) Exceso de yodo (contrastes radiológicos) Fármacos que disminuyen la secreción de TSH

TSH: Hormona tirotrópica  
hCG: Gonadotropina coriónica

**Figura 2.** Manejo del paciente con hipertiroidismo subclínico (TSH suprimida o baja). Estudios de confirmación del trastorno y evaluación del mismo. Primera aproximación etiológica. TSH: Tirotropina, T4: tiroxina, T3: triyodotironina.



**Figura 2: Estudios de confirmación y evaluación**

**Tabla 2.** Fármacos que influyen en las concentraciones de las hormonas tiroideas

Característica farmacológica	Fármacos	Alteración
Fármacos que disminuyen la secreción de TSH*	glucocorticoides, nandrolona, dopamina, octreótido, lanreótido, agonistas dopaminérgicos (cabergolina)	TSH baja
Fármacos que aumentan la secreción de hormona tiroidea	yodo, amiodarona	Hipertiroidismo
Fármacos que desplazan la hormona de los lugares de unión de las proteínas	furosemida, fenclufenaco, ácido mefenamico, salicilatos, fenitoina, carbamacepina, Heparina (iv)	Hipertiroidismo

\* Estos fármacos descienden la TSH, pero no afectan o lo hacen en menor medida a T3 y T4.

TSH: Hormona tiroropa; T3: Triyodotironina; T4: Tiroxina

**Tratamiento ablativo (quirúrgico o radioyodo)**

Es el tratamiento de elección en los hipertiroidismos de causa nodular<sup>7</sup>. En pacientes jóvenes con un nódulo único (adenoma hiperfuncionante) puede aplicarse tratamiento quirúrgico. El yodo radioactivo se recomienda especialmente en pacientes de mas de 60 años o en cardiopatas. No se aconseja la ablación en pacientes asintomáticos.

**Tratamiento sintomático**

Como tratamiento sintomático se suele recomendar betabloqueantes (bisoprolol ó atenolol 50-100 mg/día), especialmente si existe sintomatología adrenérgica o si se alcanza el diagnóstico de fibrilación auricular. En este último caso se debe estudiar la necesidad de añadir un fármaco antiagregante.

## Bibliografía

1. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 489-499.
2. Toft A.D. Subclinical hyperthyroidism. N Engl J Med. 2001; 345: 512-516.
3. Fatourechi V. Subclinical thyroid disease. Mayo Clin Proc. 2001; 76: 413-417.
4. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90:581-585.
5. Papi G, Pearce EN, Braverman LE, Betterle C, Roti E. A clinical and therapeutic approach to thyrotoxicosis with thyroid-stimulating hormone suppression only. Am J Med. 2005; 118:349-361.
6. 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.
7. Biondi B, Palmieri EA, Klain M, Schlumberger M, Filetti S, Lombardi G. Subclinical hyperthyroidism: clinical features and treatment options. Eur J Endocrinol. 2005; 152:1-9.
8. Col NF, Surks MI, Daniels GH. Subclinical thyroid disease: clinical applications. JAMA. 2004; 291:239-43.
9. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. Thyroid. 1998; 8:83-100.
10. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med. 2003; 348:2646-55.



alumni  
navarrenses

## Tarjeta de Miembro Visa Alumni *Platinum*

Mucho más que una Tarjeta de Miembro...

- Es una tarjeta de Miembro Alumni
- Es una tarjeta de crédito
- Es una tarjeta de débito
- Es una tarjeta solidaria
- Es una tarjeta de descuentos en gasolina
- Es un seguro de accidentes
- Es un seguro de asistencia en viajes

### Además puedes conseguir...

- Plan de Pensiones Alumni Navarrenses
- Banca Personal exclusiva Alumni
- Banca a distancia

### Y como siempre...

- Servicios & Beneficios Alumni

Pídela en el **948 425 608**, o en **www.unav.es/alumni**