

Hipotiroidismo oculto en adultos mayores de Lima – Perú .

Occult hypothyroidism in the third age patients in Lima Peru.

CAMPOS LEON Michael ¹, CASADO CORNEJO Tomás ¹, SOLIS VILLANUEVA Jose ²

¹ Médico cirujano. Egresado Universidad Peruana Cayetano Heredia.

² Profesor Asociado, Departamento de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Jefe del Servicio de Endocrinología del Hospital A. Loayza.

SUMMARY

The prevalence of hypothyroidism increases with age, and its diagnosis based on clinical grounds is often difficult in the geriatric population. We investigated the community in the city of Lima. Elevated levels of TSH were observed in 20 subjects (1.04%): 2 of them (1.04%) had overt hypothyroidism and 18 (9.42%) had subclinical hypothyroidism with low-normal levels of free T₄ (as compared with the values observed in the euthyroid group). No differences were found in the frequency of signs and symptoms of hypothyroidism between euthyroid and hypothyroid subjects. Among the 20 hypothyroid patients, 13 (65%) had positive abnormal titers of antimicrosomal antibodies, 1 received neck irradiation and 2 radiiodine therapy in the past and in 4 patients the etiology was not defined. We conclude that there is a high prevalence of thyroid failure among the “healthy” elderly subjects we we studied. The most frequent etiology found was autoimmune thyroiditis. (*Rev Med Hered 1995; 6: 5-10*).

KEY WORDS: Hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, elderly, autoimmune thyroiditis.

RESUMEN

La prevalencia de hipotiroidismo aumenta con el envejecimiento y clínicamente es muy difícil de diagnosticarlo en los adultos mayores. En este trabajo investigamos la prevalencia y etiología de hipotiroidismo oculto en el grupo de 190 gerontes supuestamente eutiroides de Lima. Veinte pacientes (10.47%) tuvieron niveles elevados de tirotrófina: 2 de ellos (1.04%) tenían hipotiroidismo “clásico “ y 18(9.42%) hipotiroidismo “subclínico” (con valores normales de T₄ libre pero significativamente más bajos que en los eutiroides). No se encontró diferencias en la frecuencia de síntomas y signos clínicos entre los gerontes hipotiroides y eutiroides. De las 20 personas hipotiroides, 13 (65%) presentaron títulos positivos de anticuerpos antitiroideos (antimicrosomales), 1 había recibido radioterapia cervical y 2 yodo radioactivo en el pasado y en 4 no se pudo definir la etiología. En

conclusión, existe una alta prevalencia de insuficiencia tiroidea entre los adultos mayores “supuestamente eutiroideos” que hemos estudiado, siendo la etiología mas frecuente la secundaria a tiroiditis autoinmune. (*Rev Med Hered 1995; 6: 5-10*).

PALABRA CLAVE: Hipotiroidismo subclínico, adultos mayores, tiroiditis autoinmune.

INTRODUCCIÓN

Es un hecho bien establecido que el avance de la edad provoca cambios significativos en la fisiología y morfología de la tiroides (1). A pesar de que el hipotiroidismo es más común en los adultos mayores (2), éste permanece subdiagnosticado debido a su presentación inespecífica, crónica, sutil y a veces atípica (2,3) y además porque las pruebas de función tiroidea se pueden alterar por la polifarmacia que frecuentemente se administra a estas personas (4).

Las prevalencias de hipotiroidismo reportadas en la literatura son variables, debido en parte a los diferentes métodos de diagnóstico utilizados, al tipo de población estudiada y probablemente a diferentes étnias y geográficas (2,3). Por ejemplo, se han descrito mayores prevalencias de hipotiroidismo oculto en personas que se encuentran hospitalizadas o institucionalizadas en asilos comparado con los gerontes que residen en la comunidad (5). La prevalencia de hipotiroidismo “clásico” (HC, definido como valores de tirotrófina elevados y de tiroxinas disminuidos) en el grupo de adultos mayores residentes en la comunidad, varía entre 0.5% a 1.5% en Europa (6-8) y entre 0.7% a 5.9% en Estados Unidos (9,13). Por otro lado, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico (HS, definido como el estado temprano de insuficiencia tiroidea donde la única anormalidad detectable es un incremento de tirotrófina) es mayor que la de HC y también revela diferencias geográficas similares entre gerontes residentes en la comunidad: en Europa varía entre 1.5% y 7.3% (7,8) y en Norteamérica entre 11.8% y 14.4% (9-13). En general, la enfermedad es más frecuente en la población femenina.

Son escasos los trabajos publicados en Latinoamérica sobre hipotiroidismo en los gerontes. En Brasil se reporta una prevalencia de HC de 1.7% y de HS de 1.4% en adultos mayores residentes en la comunidad. En el Perú, la epidemiología de la insuficiencia tiroidea en los adultos mayores aún no se ha determinado. La población de la ciudad de Lima es migrante en su mayoría y está básicamente compuesta por personas de raza mestiza. En el presente trabajo hemos estudiado la prevalencia y tratado de definir la etiología de esta condición en un grupo de adultos mayores residentes en Lima que supuestamente se encontraban eutiroideos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

Se estudiaron 190 personas mayores de 65 años (165 mujeres y 25 hombres) pertenecientes a clubes o centros geriátricos. Todos ellos tenían evaluaciones médicas regulares y fueron considerados “supuestos eutiroideos”. Ninguno usaba medicamentos que podrían alterar la

función tiroidea, no tenían diagnósticos de enfermedades agudas o de enfermedades crónicas debilitantes. Todas eran personas activas, totalmente ambulatorias, residentes en la comunidad y tenían un estado de nutrición adecuado. El promedio de edad fue de 71.6 años (rango: 65 a 90). El 98% no eran naturales de Lima (58% provenían de zonas andinas, 11% de zonas selváticas y 29% de otras zonas costeñas), pero residían en Lima en promedio 39 años (rango 2 a 76 años). El 66% eran de raza mestiza y el resto de raza blanca.

METODOS

A cada participante se le hizo una evaluación clínica completa. También se les practicó a cada uno un examen mental estandarizado ampliamente utilizado (Mini Mental Status Examination Test, MMSE). Se les realizó dosaje de tirotrófina y tiroxina libre. A los que presentaron valores elevados de tirotrófina se les midió también títulos de anticuerpos antitiroideos (antimicrosomales).

El dosaje de tirotrófina se realizó por radioinmunoensayo usando el método del doble anticuerpo (TSH Double Antibody, Diagnostic Products Corporation). Todas las muestras se corrieron por duplicado. El coeficiente de variación fue menor de 7.5% entre los replicados y 9.1% entre ensayos. El rango normal para nuestro ensayo fue de 0.3 a 4.5 uUI/ml. El dosaje de tiroxina libre se realizó por radioinmunoensayo en fase sólida (Coat-A-Count-Free T₄, Diagnostics Products Corporation) y el rango considerado normal fue entre 0.8 y 2 ng/dl. El dosaje de anticuerpos antimicrosomales se hizo por el método de hemaglutinación (Thymune-M-, Wellcome) y se realizaron diluciones sólo hasta 1: 25,000. Se consideran normales títulos de anticuerpos antimicrosomales menores o iguales a 1:100. Los títulos positivos menores de 1:1,600 se consideraban títulos “bajos” y los de 1:6,400 o más se consideran títulos “bajos” y los de 1: 6,400 o más se consideran títulos “altos”; los títulos que caían entre estos dos extremos fueron considerados como “moderadamente elevados”.

RESULTADOS

En lo que respecta a la prevalencia de hipotiroidismo en las personas que estudiamos, encontramos que el nivel de tirotrófina fue mayor de 4.5 mU/L, en 20 personal (10.47% de la población). La distribución de los valores de tirotrófina en las 190 personas que ingresaron estudio se muestra en la [figura N°1](#). Entre estas 20 personas, solo dos (1.04% del total) presentaron también valores de T₄ menores de 0.8 ng/ml y por consiguiente fueron considerados como HC; las 18 personas restantes (9.42% del total) fueron considerados HS. 169 personas (88.4% del total) tuvieron exámenes de laboratorio en el rango eutiroides y una paciente tuvo resultados compatibles con hipertiroidismo. El 8% de los hombres estudiados (2/25) y el 10.48% de las mujeres (18/165) presentaron valores de tirotrófina elevados.

Los mayores niveles de tirotrófina fueron observados en las 2 personas con HC (39.3 y 121 mU/ml) y sus valores de T₄ libre fueron 0.47 y 0.22 ng/dl respectivamente. Las distribuciones de tirotrófina y tiroxina libre seguían distribuciones no gaussianas (prueba Kologorov-Smirnov). El grupo con HS tuvo un promedio de tirotrófina de 11.07 mU/ml (mediana: 4.0, rango: 4.7 a 37.3) y el grupo de autitiroideos un promedio de 1.36 mU/ml

(mediana: 1.08, rango: 0.5 a 4.2). Por definición, las personas con HS tienen valores de tiroxina libre en el rango normal, pero como grupo mostraron valores promedio significativamente menores comparados con los valores en eutiroides (1.21 ng/dl vs 1.36 ng/dl, prueba Kruskal – Wallis $p=0.005$). En la [figura N°2](#), donde se grafica la distribución de tiroxina libre, se puede notar que los valores en personas con HS tienden hacia el límite inferior mientras que las personas eutiroides tienen una distribución que tiende a ser “normal”.

Al comparar las características demográficas entre eutiroides e hipotiroideos, no se observaron diferencias significativas en cuanto a edad, raza (mestiza o blanca) y lugar de procedencia (costa, sierra o selva). Se evidenció que el tiempo de residencia en Lima fue mayor en el grupo de hipotiroideos que en los eutiroides (48.15 años vs 38.37 años, $p=0.02$). Por otro lado, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a antecedentes personales o familiares de enfermedad tiroidea o en lo que respecta a sintomatología, hallazgos físicos (incluyendo la presencia de tiroides palpable) y los puntajes de examen mental (prueba de Chi cuadrado, prueba exacta de Fisher). En la [tabla N°1](#) y [tabla N°2](#), se puede apreciar algunas de las características evaluadas.

En cuanto a la etiología del hipotiroidismo, en nuestro estudio encontramos que 13 personas (65% de todos los hipotiroideos) tenían títulos positivos de anticuerpos antimicrosomales: 3 personas (15%) presentaron títulos positivos bajos, 4 personas (20%) títulos moderados y 6 personas (30%) título positivos altos (5 de ellas títulos de 1: 25,000). Los títulos individuales, así como los valores hormonales de las 20 personas hipotiroideas se presentan en la [tabla N°3](#). Siete personas (6 con HS y una copia con HC) presentaron títulos de anticuerpos antimicrosomales negativos o menores de 1:100 (35% de los hipotiroideos). Dos de estas 7 personas tenían el antecedente de haber recibido yodo radioactivo en el pasado (pacientes 18 y 20 de la [tabla N°3](#)) y una de ellas había recibido cobaltoterapia en la región del cuello 3 años antes (paciente 14). En los 4 pacientes restantes no se pudo encontrar antecedentes o anomalías bioquímicas que puedan explicar la etiología de su insuficiencia tiroidea.

DISCUSIÓN

Los hallazgos del presente estudio indican que en nuestra población de adultos mayores supuestamente sanos existe una importante proporción de personas con insuficiencia tiroidea. Debido a la alta prevalencia de insuficiencia tiroidea en los gerontes en general, antes se creía que los valores de tirotrófina elevados se debían a un cambio fisiológico del envejecimiento (3). En nuestro estudio observamos que las elevaciones de tirotrófina son moderadas, ya que el 70% de nuestros pacientes aquí catalogados como hipotiroideos tuvieron niveles de tirotrófina menores de 10 mU/ml. Se ha reportado que un nivel de tirotrófina levemente elevado en gerontes indica hipotiroidismo en más del 80% de las veces, más aún se esta elevación va asociada a la presencia de anticuerpos antitiroideos (15)

El grupo evaluado reúne personas de diferentes estratos económicos, de diferentes lugares de procedencia (todas las regiones del país) y con un alto porcentaje de raza mestiza. Las

prevalencias encontradas de HC (1.04%) y de HS (9.42%) son mayores que las reportadas en poblaciones similares en Suecia (16), Israel (17) y Nueva Zelanda (18) (donde no llegan al 3%). En cambio son similares a las reportadas en el Reino Unido (6,7) y en Noruega (8), pero menores a lo observado en los Estados Unidos (entre 1 y 5% de HC y entre 10 a 18% de HS)(9-13). Estas diferencias globales no sólo podrían deberse a factores raciales y/o geográficos, sino también a la diferente metodología de laboratorio empleada (los ensayos actuales son mas sensibles).

Evaluamos pocos varones debido a la escasa participación que tiene en centros geriátricos. El hecho de haber detectado valores elevados de tirotrófina en 2 de ellos (8%), merece una posterior evaluación en el futuro en un grupo mayor de personas, ya que esta prevalencia es una cifra relativamente alta si lo comparamos con lo descrito en la literatura (en general varía entre 2-3%)(2).

Los dosajes de tirotrófina y de anticuerpos antitiroideos en pacientes con HS pueden detectar en forma temprana a aquellas personas que tendrían una mayor probabilidad de progresar hacia HC. Se ha reportado que el 100% de los pacientes con HS que tienen niveles de tirotrófina mayores de 20 ug/dl y el 80% de aquellos con títulos de anticuerpos antimicrosomiales mayores de 1:1,600, progresan a HC en un lapso de 4 años (11), lo que significaría que mas de la mitad de nuestros pacientes con HS estarían en riesgo de progresión a HC en un plazo relativamente corto.

En países desarrollados, la causa más frecuente de hipotiroidismo en todos los grupos etarios es la tiroiditis autoinmune (19). En la población estudiada por nosotros, el 65% de los hipotiroideos tenían títulos positivos anormales de anticuerpos antimicrosomiales (mayor o iguales a 1:400). Esto es similar a lo reportado en Estados Unidos (entre el 50% (9) y el 67%(20) de los hipotiroideos) y en Italia (títulos positivos en el 59% de los HC y en 55% de ancianos con HS)(21). En todas las publicaciones, la prevalencia es mayor en mujeres (cerca al doble). La presencia de anticuerpos antimicrosomiales podría reflejar el consumo de yodo de la población: se ha reportado mayor prevalencia de la población: se ha reportado mayor prevalencia de tiroiditis autoinmune en zonas con adecuado suplemento de yodo y una menor prevalencia en zonas donde predomina su deficiencia (22). También se ha observado una mayor incidencia de tiroiditis en ratas de laboratorio que ingieren cantidades altas de yodo (23), pero el mecanismo de esta autoinmunidad aún no esta claro.

En 4 personas con HS no se pudo determinar la etiología de su disfunción tiroidea. Existe la posibilidad de que estas personas tengan una tiroiditis autoinmune que sólo sea demostrable en biopsias de la glándula, sin tener anticuerpos antitiroideos detectables en sangre con las pruebas convencionales (19), pero que podrían detectarse con otras técnicas más sensibles como el radioinmunoensayo (24). Kabadi (25) ha planteado que algunas personas con HS en realidad podrían ser eutiroideas, pero con un nivel basal de tirotrófina elevado pero "normal" para esa persona, como consecuencia a alguna injuria sutil a la glándula en el pasado que provocó un reajuste en su autoregulación; en el seguimiento prolongado de estos pacientes no ha encontrado tendencias a desarrollar hipotiroidismo.

En lo que respecta a hallazgos clínicos entre eutiroideos e hipotiroideos, no hemos encontrado diferencia entre ellos debido probablemente a que la mayoría de nuestros

pacientes tenían HS. Otros autores han reportado que en pacientes con HS se pueden observar signos sutiles de hipotiroidismo tales como disfunción cognitivas y astenia además de algunas anormalidades bioquímicas en sangre (26,27). Muchos de los síntomas de hipotiroidismo en el geronte son leves y sutiles y podrían confundirse con las manifestaciones no tiroideas (por ejemplo fatiga, intolerancia al frío o piel seca). No se ha reportado que exista alguna correlación significativa entre los niveles de tirotrófina y el número de síntomas (28). En el presente estudio evaluamos la función cognitiva de cada uno de los participantes función cognitiva de cada uno de los participantes con el MMSE debido a que se ha asociado el hipotiroidismo con alteraciones en el aprendizaje fluidez de palabra, habilidades visuo-espaciales, rapidez motora y algunos déficits de la atención (29); no observamos diferencias en los puntajes en el MMSE como ha sido diferencias en el tamaño de la población estudiada.

La dificultad para diagnosticar clínicamente a estos pacientes radica en que muchos síndromes clínicos inespecíficos que se presentan en los adultos mayores podrían ser causados por hipotiroidismo. Todos nuestros pacientes tenían acceso regular a servicios médicos geriátricos y eran considerados eutiroideos por sus médicos tratantes. Se ha reportado que aun con un examen clínico minucioso, este diagnóstico es muy difícil de descubrir en los gerontes (10). Aproximadamente sólo entre el 10 y 30% pueden llegar a diagnosticarse clínicamente (30).

En conclusión, en nuestra población urbana, compuesta principalmente por personas de raza mestiza, encontramos una alta prevalencia de insuficiencia tiroidea tal como se observa en otros lugares del mundo, siendo la tiroiditis autoinmune la causa más importante. El hecho de que esta condición se asocie a escasas manifestaciones clínicas, debe motivar al clínico o geriatra a sospechar este diagnóstico para que la confirme de manera apropiada. Basados en el presente estudio, hacemos la sugerencia de que se debe realizar un despistaje de rutina para esta enfermedad para esta enfermedad a todo anciano que se presente a la consulta médica por problemas inespecíficos. Para generalizar estas recomendaciones al resto de la población de adultos mayores del Perú, se requiere de mayores estudios de prevalencia y análisis de costo-efectividad. Para esto, creemos que es necesario ampliar el presente estudio a poblaciones mayores y en diferentes regiones del país, para así poder llegar a conocer la verdadera prevalencia de hipotiroidismo en el geronte peruano.

BIBLIOGRAFIA

1. Gambert S, Tsitouras P. Effect of age on thyroid hormone physiology and function. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 360-365.
2. Griffin J. Review: Hypothyroidism in the elderly. *Am J Med Sci* 1990; 299: 334-345.
3. Mokshagundam S, Barzel US. Thyroid disease in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1361-1369.
4. Cavalieri R. The effects of nonthyroid disease and drugs on thyroid function tests. *Med Clin North Am* 1991; 75: 27-39.

5. Livingston E, Hershman J, Sawin C, Yoshikawa T. Prevalence of thyroid disease and abnormal thyroid test in older hospitalized and ambulatory persons. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35: 109-114.
6. Tunbridge W, Evered D, Hall R, Appleton D, et al. The spectrum of thyroid disease a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol* 1977; 7: 481-493.
7. Parie J, Franklin J, Cross K, et al. Prevalence and follow up of abnormal thyrotropin (TSH) concentration in the elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol* 1991; 34: 77-83.
8. Brochmann H, Bjoro T, Gaarder P, Hanson F, Harald F. Prevalence study in a Norwegian rural community. *Acta Endocrinol* 1988; 117: 7-12.
9. Runnels BL, Garry PJ, Hunt WC, Standefer JC. Thyroid function in a healthy elderly population: implications for clinical evaluation. *J Gerontol* 1991; 46: B39-44.
10. Sawin C, Chopra D, Azizi F, Mannix J, Bacharach P. The aging thyroid. Increased of elevated serum thyrotropin levels in the elderly. *JAMA* 1979; 242: 247-25.
11. Rosenthal M, Hunt W, Garry P, Goodwin J. Thyroid failure en the elderly. Microsomial antibodies as discriminant to therapy. *JAMA* 1987; 258: 209-213.
12. Sawin C, Castelli W, Herschman J, Bacharach P. The aging tyroid. Thyroid deficiency in the Framingham study. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1386-1388.
13. Bemben D, et al. Thyroid disease in the elderly, part I: prevalence of undiagnosed hypothyroidism. *J Fam Pract* 1994; 38: 557-582.
14. Thomsen I, Carvalho E, Knobel M, et al. Disfuncoes tiroidianas em idosos. *Rev Paul Med* 1987; 105: 189-194.
15. Brown A, Hennessey J. Clinical significance of mildly elevated thyrotropin levels with normal thyroxine levels. *South Med J* 1989; 82: 681-685.
16. Petersen K, Lindstedt G, Lundberg P, et al. Thyroid disease in middle-age and elderly Swedish women: thyroid – related hormones, thyroid dysfunction and goitre in relation to age and smoking. *J Intern Med* 1991; 229: 407-414.
17. Berlowitz I, Ramot Y, Rosemberg T, Gilboa Y. Prevalence of thyroid disorders among the elderly in Israel. *Isr J Med Sci* 1990; 26: 496-498.
18. Campbell A, Reinken J, Allan B. Thyroid disease in the elderly in the community. *Age ageing* 1981; 10: 47-52.
19. Tunbridge W, Brewis M, French J. et al. Natural history of autoimmune thyroiditis. *Br Med J* 1981; 282: 258-260.
20. Sawin C, Bigos T, Land S, Bacharach P. Relationship between elevated serum thyrotropin level and thyroid antibodies in elderly patients. *Am J Med* 1985; 79: 591-595.
21. Chiovato L, Bassi P, Mammoli C. Antibodies producing complement – mediated thyroid cytotoxicity in patients with atrophic or goitrous autoimmune thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 1700-1709.
22. Meyers B, Gionet M, Abreau C, et al. Iodine intake probably affects the incidence of hypothyroidism and Hashimoto's thyroiditis elderly women. *J Nucl Med* 1986; 27: 909-912.
23. Allen AM, Appel MC, Braveman LC. The effect of iodide ingestion on the development of spontaneous lymphocytic thyroiditis. *Endocrinology* 1986; 118: 1977-1981.
24. Roti E, Gardini E, Minelli R, Bianconi L, Braverman L, Prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies in serum in the elderly: comparison with other test for antithyroid antibodies. *Clin Chem* 1992; 38: 88-92.

25. Kabadi U. "Subclinical hypothyroidism": natural course of the syndrome during a prolonged follow-up study. *Arch Intern Med* 1993; 153: 957-961.
26. Ridgway EC, Cooper DS, Walker H, Rodboard D, Mallof F. Peripheral responses to thyroid hormone before and after L-thyroxine therapy in patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 53: 1238-42.
27. Cooper D, Halpern R, Wood L, et al. L-thyroxine therapy in subclinical hypothyroidism: a double blind placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1984; 101: 18-24.
28. Bemben D, et al. Thyroid disease in the elderly, part II: predecibility of subclinical hypothyroidism. *J Fam Pract* 194; 38: 583-588.
29. Osterweil D, Syndulo K, Cohen S, et al. Cognitive function in non-demented older adults with hypothyroidism. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 325-335.
30. Lloyd W, Golderberg I. Incidence of hypothyroidism in the elderly. *Br Med J* 1961; 2: 1256-1259.

Correspondencia.

Dr. Michael Campos León
Av. Tudela y Varela 138 Of. 304.
San Isidro.
Lima, Peru
Telefax (5114)4428156