



ORIGINAL

Cómo tratamos en nuestra práctica clínica diaria el hipotiroidismo subclínico

M. Noguero Álvarez*, J. Odriozola Sánchez, D.A. Ávila Londoño, A.I. Corcuera Martínez, A. Rabanal Basalo y P.A. Carmona Mejía

Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Cuzco, Dirección Asistencial Oeste, Instituto Madrileño de Salud (IMSALUD), Fuenlabrada, Madrid, España

Recibido el 6 de febrero de 2012; aceptado el 12 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 6 de junio de 2012

PALABRAS CLAVE

Hipotiroidismo subclínico;
Tratamiento sustitutivo;
Atención primaria

Resumen

Objetivo: Estudiar el abordaje terapéutico del hipotiroidismo subclínico (HTS): frecuencia de instauración de tratamiento sustitutivo, motivos de inicio, dosis y duración, en la población mayor de 14 años del centro de salud.

Material y métodos: Estudio observacional, longitudinal retrospectivo. Se incluyeron 1.156 pacientes con episodio T86 del CIAP en OMI. Excluidos: 10 duplicados, 180 sin criterios de inclusión o imposibilidad para recoger datos, 25 diagnosticados en otro laboratorio y 359 con hipotiroidismo clínico (HTC).

Variables: Sexo, edad, cifra de hormona estimulante del tiroides (TSH) al diagnóstico y al iniciar tratamiento, última TSH recogida en la historia clínica (HC) si no tratado, TSH de confirmación diagnóstica, anticuerpos anti-TPO (ATA), presencia de astenia, bocio, síntomas neuropsiquiátricos, hipercolesterolemia; si hay HTS secundario; progresión a HTC; intervalo diagnóstico-inicio tratamiento, dosis de inicio y final, duración y motivos de la interrupción.

Resultados: Se incluyeron 582 pacientes: 508 mujeres. Edad media: 43,03 (de 15,97).

HTS tratado: 330 (56,7%); TSH al diagnóstico < 10: 81,6%; TSH media en tratados: 11,22 (de 10,49); ATA realizados: 315 (54%) + 166 (52,7%); No consta recogido en HC. Astenia: 64%; bocio: 65%. El 67% no fueron tratados: normofunción espontánea. Dosis de inicio: 86% ≤ 50 µg. Finales ≤ 50: 43%. Duración del tratamiento: 1-5 años, 41%; > 5 años, 40%. Inicio del tratamiento inmediato al diagnóstico, 38%. Permanecen tratados el 93%.

Variabes que aumentan la probabilidad de instauración de tratamiento (regresión logística): cifra TSH (OR 32,5; IC 12,8-82,6); ATA+ (OR 4,7; IC 2,8-7,7); astenia (OR 2,5; IC 1,5-4); Bocio (OR 3; IC 1,3-6,6).

Conclusiones: La decisión de tratar es generalmente adecuada, pero con frecuencia se crónica un trastorno analítico instaurando tratamientos excesivamente prolongados sin intentos de retirada. Descuidamos la anamnesis y la exploración.

© 2012 Elsevier España, S.L. y SEMERGEN. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: marnogueroal@wanadoo.es, mnogueroal.gapm09@salud.madrid.org (M. Noguero Álvarez).

KEYWORDS

Subclinical
hypothyroidism;
Hormone
replacement
treatment;
Primary care

How we treat subclinical hypothyroidism in our daily clinical practice**Abstract**

Objective: To study the therapeutic approach to subclinical hypothyroidism (HTS), the frequency of introducing replacement therapy, reasons for starting, doses, and duration, in the population over 14 years-old in a Primary Care Centre.

Material and methods: Longitudinal, retrospective observational study of 1156 patients with a hypothyroidism/myxedema episode (T86 in the International Classification of Primary Care (ICPC)) entered in the OMI program were studied. Excluded: 10 duplicates, 180 no inclusion criteria or inability to collect data, 25 diagnosed in another laboratory, 359 with clinical hypothyroidism (HTC).

Measurements: Sex, age, TSH value to diagnosis and initiate treatment, or latest TSH recorded in the clinical history (HC) if not treated, TSH diagnostic confirmation, antiTPO antibodies (ATAs), presence of fatigue, goitre, neuropsychiatric symptoms, raised cholesterol, if HTS secondary, progression to HTC, diagnostic-start treatment interval, initial and final dose, duration, reasons for discontinuation.

Results: 582 patients: 508 women. Mean age: 43.03 (sd 15.97).

HTS treated: 330 (56.7%); TSH at diagnosis < 10: 81.6%; Mean TSH treated: 11.22 (sd 10.49); Made ATAs performed: 315 (54%), + 166 (52.7%); Fatigue not recorded in HC: 64%; Goitre: 65%. 67% untreated: returned to normal spontaneously. Starting dose: 86% \leq 50 μ g. Final \leq 50: 43%. Treatment duration: 1-5 years 41%; > 5 years 40%. Immediate treatment after diagnosis 38%. Remain treated 93%.

Variables that increase the likelihood of onset of treatment (Logistic Regression): TSH value (OR 32.5, CI 12.8- 82.6), ATAs+ (OR 4.7, CI 2.8-7.7); Fatigue (OR 2.5, CI 1.5-4), Goitre (OR 3, CI 1.3-6.6).

Conclusions: The decision to treat is generally adequate, but often becomes a chronic analytical disorder, because of unduly prolonged treatment without attempts to withdraw it. Clinical history and physical examination tend to be ignored

© 2012 Elsevier España, S.L. and SEMERGEN. All rights reserved.

Introducción

El reemplazo hormonal en el hipotiroidismo subclínico (HTS) sigue siendo objeto de múltiples controversias, sin tener unas indicaciones claras y contrastadas ni para su inicio, ni para la dosis o duración en caso de llevarse a cabo¹.

No está bien establecido el beneficio clínico de la sustitución hormonal, su relación coste-efectividad, ni sus repercusiones en la morbimortalidad¹⁻³.

Entendemos el HTS como el estado en que se detecta un nivel sérico elevado de la hormona estimulante del tiroides (TSH), con valores normales de las hormonas tiroideas libres. Se puede acompañar de síntomas clínicos leves similares a los del hipotiroidismo clínico (HTC)¹⁻³.

Su prevalencia puede variar entre el 3 y el 8% y en mujeres mayores de 60 años podría alcanzar el 20%⁴⁻⁶, aunque esta cifra se podría ver afectada por la elevación del límite superior del rango normal de TSH con la edad⁷. No hay estudios de prevalencia en la población española.

Hay riesgo de que progrese a HTC manifiesto, sobre todo en presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) y valores elevados de TSH^{5,8,9} (incidencia acumulada: 33-55%); si bien se puede dar una normalización espontánea de las cifras de TSH sin necesidad de tratamiento (37% en un estudio en población española)⁸⁻¹⁰.

Se ha estudiado ampliamente, y reafirmado con los más recientes metaanálisis, la relación del HTS con un mayor

riesgo de enfermedad y mortalidad cardiovascular¹¹⁻¹⁶, aunque esta última podría no estar aumentada en poblaciones de mayor edad^{17,18}.

El HTS se asocia también con alteraciones del perfil lipídico¹⁹ y neuropsiquiátricas²⁰.

Así pues, el tratamiento sustitutivo con L-tiroxina estaría sustentado en la mejoría de los síntomas, especialmente en caso de progresar a HTC; y el hipotético beneficio cardiovascular y sobre el perfil lipídico^{19,21,22}, aunque también conlleva riesgo de hipertiroidismo iatrogénico (14-21%)².

Sin embargo, los estudios de intervención en torno al beneficio y seguridad del reemplazo hormonal son escasos, con muchas limitaciones y resultados no concluyentes²¹⁻²⁶.

Una revisión Cochrane de 2007²⁷, que incluyó 12 ensayos clínicos con 451 personas en periodos de 6 a 14 meses, concluye que la terapia de reemplazo no produjo mejoría en la supervivencia, ni reducción de la morbilidad cardiovascular. Tampoco encontró diferencias significativas en la calidad de vida ni síntomas entre los grupos de intervención, mejorando algunos parámetros del perfil lipídico y de la función ventricular izquierda.

Paneles de expertos han confeccionado recomendaciones para el tratamiento sustitutivo basadas en estudios observacionales^{1,2,28-30}, indicándolo en caso de depresión, embarazo, infertilidad, niños, etiología autoinmunitaria, postratamientos quirúrgicos, con radioterapia o yodo radiactivo; con TSH \geq 10, bocio, síntomas (astenia o déficit

cognitivo) y dislipidemia. Con valores de TSH < 10 se valoraría individualmente la presencia de síntomas, factores de riesgo cardiovascular, edad y riesgo de progresión a HTC.

La dosis de inicio sería de 1,6 µg/kg/día ajustando a niños y ancianos, con incrementos progresivos no antes de 6 semanas hasta conseguir valores normales de TSH. La duración del tratamiento no está determinada, recomendándose intentar la retirada en 6-12 meses en caso de sospecha de hipotiroidismo transitorio^{28,29}. Otros autores prefieren iniciar con dosis entre 25 y 75 µg dependiendo de la edad y los valores de T4 y TSH, ajustando a las 8 semanas¹.

Ante la poca evidencia, recomendaciones generales y posibilidad de actuaciones tan dispares, queríamos saber qué estábamos haciendo los médicos de familia en la consulta, cómo actuábamos en el día a día con los pacientes, cómo los tratábamos y manejábamos en general este trastorno.

Diseñamos esta investigación con el objetivo de conocer el abordaje terapéutico del HTS en nuestro medio: la frecuencia de instauración del tratamiento sustitutivo, sus características y los factores que lo determinan; evaluando el grado de adecuación a las recomendaciones actuales de práctica clínica.

Material y métodos

Tipo de estudio. Observacional. Longitudinal retrospectivo.

Población en estudio. Pacientes mayores de 14 años pertenecientes al Centro de Salud Cuzco, con el diagnóstico activo o inactivo en su historia clínica (HC) de hipotiroidismo subclínico (T86 del CIAP).

Criterios de inclusión. Pacientes en cuya HC se constatare en el momento de establecer el diagnóstico, que presentaban valores de TSH por encima del rango superior definido por el laboratorio del Hospital Severo Ochoa (HSO) (entre 0,35 y 5,5 µU/ml) determinadas por quimioluminiscencia en un autoanalizador ABVIA-CENTUR de Siemens. Este valor de TSH se ha de acompañar necesariamente de valores normales de T4 (0,89-1,8 ng/dl, en el laboratorio del HSO).

Criterios de exclusión. Pacientes que no cumplen criterios clínicos de HTS aunque conste en su HC dicho diagnóstico. Pacientes diagnosticados en laboratorios con valores de referencia diferentes. Pacientes en los que por diagnóstico en medicina privada, traslado a otros centros o fallecimiento, sea imposible recabar sus datos.

Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad, edad en el momento del diagnóstico, HTS tratado en algún momento de su evolución, TSH en el momento del diagnóstico, tomando el valor de la segunda determinación confirmatoria en el caso de haberla; segunda TSH al diagnóstico: si se le realizó segunda determinación de TSH para confirmar el diagnóstico; TSH en el momento del tratamiento: cifras de TSH con las que se inicia el tratamiento sustitutivo, o última TSH recogida en la HC en el caso de no haber sido tratado; ATA+ al diagnóstico: valores de anticuerpos anti-TPO superiores al rango normal definido en el laboratorio (0-60 UI/ml); cifras de ATA: primera cifra que conste en la HC en cualquier momento de la evolución; astenia en el momento del diagnóstico, referida en la HC espontáneamente o por anamnesis, o que conste como episodio, previa al inicio del tratamiento; síntomas

neuropsiquiátricos en el momento del diagnóstico: depresión, ansiedad, nerviosismo, pérdida de memoria, referidos en la HC espontáneamente o por anamnesis, o que consten como episodio, previos al tratamiento. Hipercolesterolemia en la HC; HTS secundario: antecedentes de tratamientos con yodo radiactivo o radioterapia, o de cirugía tiroidea, como causas del HTS; bocio: presencia de bocio a la exploración física, progresión a HTC como motivo de inicio de tratamiento; dosis de levotiroxina de inicio del tratamiento, dosis finales: dosis actuales si sigue con tratamiento o finales si se suspendió, duración del tratamiento: tiempo que lleva en tratamiento o durante el cual lo tuvo, tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento sustitutivo, causas de interrupción del tratamiento si la hubo.

Elaboramos un Indicador de Calidad que recoge la realización de una segunda determinación de TSH junto con ATA, para confirmar el diagnóstico y su etiología autoinmune, previa al tratamiento.

Y una nueva variable que considerara adecuada la instauración de tratamiento sustitutivo cuando se iniciaba con valores de TSH ≥ 10 o < 10 pero con ATA+ o presencia de astenia, o síntomas neuropsiquiátricos, o bocio, o hipercolesterolemia, o HTS secundario o progresión a HTC.

Los datos se obtuvieron de la HC informatizada (OMI-AP) y/o de la HC de papel.

Los parámetros biológicos fueron los proporcionados por nuestro laboratorio de referencia del HSO.

Análisis

Se determinaron las frecuencias relativas y absolutas de las variables cualitativas; y los estadísticos de las cuantitativas.

Se estudió la asociación entre HTS tratado y: sexo, edad, cifras de TSH al diagnóstico y al tratamiento, ATA+, cifras de ATA, astenia, síntomas neuropsiquiátricos, hipercolesterolemia, HTS secundario, progresión a HTC, bocio; y la Asociación entre las dosis de levotiroxina de inicio y las mismas variables; utilizando los tests de ji al cuadrado y de la t de Student.

Se utilizó un modelo de regresión logística para identificar las variables asociadas a la decisión de tratamiento, controlando los posibles efectos de confusión. Se trabajó con SPSS 15.0.

Resultados

Nuestro centro de salud, de población urbana, sito en un municipio del sur de Madrid de unos 200.000 habitantes, atiende a 24.472 ciudadanos. La población mayor de 14 años es de 21.220 personas, 10.678 mujeres y 10.542 varones.

Estudiamos en total 1.186 historias en las que figuraba el episodio T86 del CIAP, bajo el que se agrupan sin diferenciar los distintos tipos de hipotiroidismo.

De ellas, 359 eran hipotiroidismos clínicos, 180 las excluimos por no cumplir criterios de inclusión o por imposibilidad para recoger los datos de su HC, 10 por episodio duplicado en OMI y 25 por ser diagnosticadas en laboratorios con otros niveles de referencia (fig. 1).

Recogimos datos de 582 historias, 508 mujeres y 74 varones, lo que vendría a suponer en nuestro centro una prevalencia del HTS del 2,74%, detectada entre la

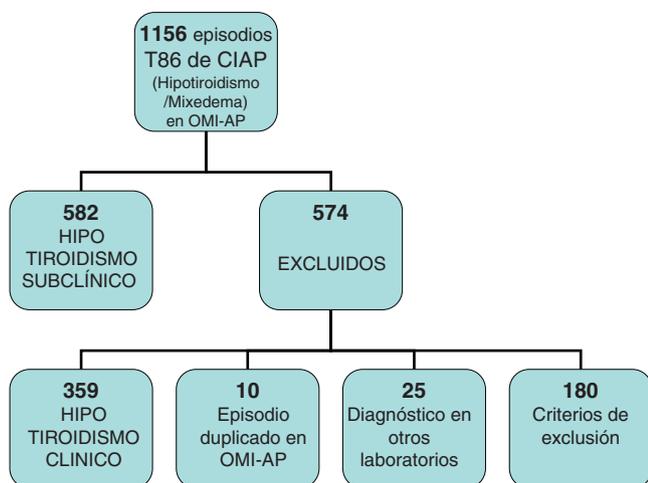


Figura 1 Esquema general del estudio. Estudio observacional, longitudinal retrospectivo: 582 pacientes estudiados.

población que acude a consultar y a la que se le solicita una determinación de TSH en la analítica.

En el momento del diagnóstico, la edad media era de 43,03 (de 15,97), con un rango de 10 a 89 años. La agrupación por décadas y otras características de la población están reflejadas en la [tabla 1](#).

El HTS se trató en 330 casos (56,7%) frente a 252 (43,3%) que no tuvieron tratamiento en ningún momento de su evolución.

La cifra de TSH en el momento del diagnóstico fue < 10 en 475 casos (81,6%) mientras en 107 (18,4%) fue ≥ 10 , con una media de 8,49 (de 4,8; rango 5,5-59,9).

El valor medio de TSH en los casos en que se instauró tratamiento, al iniciarlo, fue de 11,22 (de 10,49; rango 2,7-131,77), tomando valores < 10 en 202 casos (61%) y ≥ 10 en 128 (39%).

La última TSH recogida en la historia en los casos en que no se decidió tratar tuvo de media 4,76 (de 2,09; rango 0,86-15,04).

De los casos no tratados (252) evolucionaron espontáneamente a normofunción el 67% (169).

Se realizaron anticuerpos anti-TPO (ATA) antes de iniciar el tratamiento a 315 pacientes (54%), siendo positivos en 166 casos, con una frecuencia, por tanto, de trastorno autoinmunitario subyacente del 52,7%.

En cualquier otro momento de la evolución se le realizó a 33 pacientes más (348 en total), siendo ≥ 1.300 solo en 71 casos (20,4%).

Las características clínicas de los pacientes están recogidas en la [tabla 2](#).

En cuanto al manejo terapéutico ([tabla 3](#)), el 86% de los 330 casos tratados se iniciaron con dosis de levotiroxina $\leq 50 \mu\text{g}$, con una media de 45,06 (de 21,07; rango 13-125), siendo la dosis más frecuente 50.

Las dosis finales, recogidas en 329 casos, fueron más elevadas, solo el 43% permaneció con ≤ 50 , siendo la media 69,33 (de 31,76).

La duración del tratamiento, recogida en 329 casos, fue entre uno y 5 años para el 41% y superior a 5 años en el 40%.

El intervalo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento fue inferior al mes en el 53%, siendo inmediato al

diagnóstico en 125 casos (38%); y superior al año solo en el 17,6%.

Se constató interrupción del tratamiento tan solo en 42 casos, permaneciendo en tratamiento en el momento de recoger los datos el 93% de los pacientes. Los motivos de interrupción fueron: mejoría clínica en 19, efectos adversos en 4, otros (incumplimiento terapéutico, retirada en atención especializada) en 12, y no constan en 7 casos.

El indicador de calidad que recoge la realización de una segunda determinación de TSH junto con ATA, para confirmar el diagnóstico y previa al tratamiento, se cumple en 258 casos (44,3% de las 582 historias).

La adecuación del tratamiento a las recomendaciones de práctica clínica se produjo en 301 casos (91,2%).

La dosis empleada para iniciar el tratamiento sustitutivo (agrupada en tramos de $25 \mu\text{g}$) se asoció significativamente con la cifra de TSH al diagnóstico y al tratamiento (< 10 o ≥ 10), la presencia de sintomatología neuropsiquiátrica y de bocio.

La instauración o no de tratamiento sustitutivo se asoció significativamente con la edad al diagnóstico agrupada en décadas, la cifra de TSH al diagnóstico y al tratamiento o última cifra recogida en historia (< 10 o ≥ 10); con tener ATA+ la cifra de ATA (< 1.300), la presencia de astenia, bocio, hipercolesterolemia, HTS secundario y progresión a HTC ([tabla 4](#)).

En la regresión logística las variables explicativas resultantes fueron: TSH al tratamiento, ATA+, astenia y bocio.

Una cifra de TSH ≥ 10 incrementó la posibilidad de tratamiento 32 veces. La positividad de los ATA (HTS autoinmune) 4,7 veces; la presencia de bocio recogida en la HC 3 veces; y la de astenia 2,5 veces ([tabla 5](#)).

Discusión

Resulta llamativo que un trastorno analítico que ni siquiera tiene una clara correlación clínica acabe convirtiéndose en un trastorno crónico para un elevado porcentaje de pacientes a los que diagnosticamos (56,7% de los casos), y ponemos un tratamiento prácticamente indefinido. De hecho, el 93% de los pacientes a los que se les había iniciado, seguían en tratamiento, con una duración media de más de 4 años.

Aunque el inicio de la sustitución hormonal pueda estar correctamente indicado en la gran mayoría (91%) de nuestros pacientes, con arreglo a las recomendaciones actuales de práctica clínica^{1,2,28-30}, lo convertimos en un tratamiento prácticamente crónico sin hacer intentos de retirada.

Esto parece aún más importante tras constatar que entre los HTS no tratados, el 67% evolucionaron espontáneamente a normofunción.

Es tranquilizador, sin embargo, que no parezca haber iatrogenia, habiéndose recogido efectos adversos en solo 4 pacientes.

No hemos encontrado apenas estudios que describan la práctica clínica en relación con el reemplazo hormonal del HTS en nuestro medio, la atención primaria, que además es donde se diagnostica preferentemente este trastorno, aunque su manejo se comparta en mayor medida con la atención especializada³¹. Los médicos de atención primaria de Canadá responden en un estudio a un cuestionario

Tabla 1 Características de la población (n = 582)

| Características de la población | Número | Porcentaje | Media | Desviación estándar | Rango |
|---|--------|------------|------------|---------------------|------------|
| Sexo | | | | | |
| Mujeres | 508 | 87,3 | | | |
| Varones | 74 | 12,7 | | | |
| Edad actual | | | 47,5 años | 16,19 | 14-96 años |
| Edad en el momento del diagnóstico | | | 43,03 años | 15,97 | 10-89 años |
| < 20 años | 48 | 8,2 | | | |
| 20-29 años | 98 | 16,8 | | | |
| 30-39 años | 80 | 13,7 | | | |
| 40-49 años | 124 | 21,3 | | | |
| 50-59 años | 163 | 28 | | | |
| 60-69 años | 39 | 6,7 | | | |
| > 70 años | 30 | 5,2 | | | |
| Pacientes a los que se trata el hipotiroidismo subclínico | | | | | |
| Sí | 330 | 56,7 | | | |
| No | 252 | 43,3 | | | |
| Cifras de TSH en el momento del diagnóstico | | | 8,49 | 4,8 | 5,5-59,9 |
| < 10 | 475 | 81,6 | | | |
| ≥ 10 | 107 | 18,4 | | | |
| Segunda determinación de TSH para confirmación diagnóstica realizada | | | | | |
| Sí | 401 | 68,9 | | | |
| No | 181 | 31,1 | | | |
| Anticuerpos anti-TPO (ATA) previos a tratar | | | | | |
| Realizados | 315 | 54,1 | | | |
| Positivos (≥ 60) | 166 | 52,7 | | | |
| Negativos | 149 | 47,3 | | | |
| No realizados | 267 | 45,9 | | | |
| Cifra ATA (348 hechos) | | | | | |
| < 1.300 | 277 | 79,6% | | | |
| ≥ 1.300 | 71 | 20,4% | | | |
| Cifras de TSH | | | | | |
| <i>Al inicio del tratamiento en los pacientes tratados</i> | | | | | |
| < 10 | 202 | 61,2% | 11,22 | 10,49 | 2,7-131,7 |
| ≥ 10 | 128 | 38,8% | | | |
| <i>Última TSH recogida en la HC en pacientes no tratados</i> | | | | | |
| | | | 4,76 | 2,09 | 0,86-15 |

de actuación ante situaciones concretas³². Hay otro estudio de investigación cualitativa con grupos focales de discusión acerca del diagnóstico y manejo práctico entre médicos generales de Nueva Zelanda³³. En nuestro país se ha descrito el perfil del paciente con HTS, similar al de nuestra población, y los motivos del profesional para solicitar la función tiroidea^{31,34}.

Otro aspecto llamativo del estudio es la escasa recogida en la HC de datos que parecen relevantes para hacer una valoración clínica antes de tomar una decisión trascendente para el paciente como el hecho de instaurar un tratamiento cuyo beneficio clínico no tiene una clara evidencia. En el 64% de los pacientes no se recoge la presencia de astenia. Y hasta en un 65% de los pacientes no se ha explorado el tiroideo o no consta absolutamente nada en la HC sobre la presencia o no de bocio.

Es destacable el hecho de que en más de la mitad de los casos (55,7%) no se sigan las recomendaciones para la

confirmación diagnóstica, repitiendo la determinación de TSH en una segunda analítica junto con los ATA para conocer la etiología autoinmune²⁸⁻³⁰, que se da en el 52% de los casos estudiados, similar a la de otros estudios en España³¹.

Esta misma precipitación en el diagnóstico se refleja también en el intervalo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento, que en un 38% de los casos se hace en el mismo momento del diagnóstico, siendo la media de unos 8 meses.

Somos, sin embargo, prudentes en cuanto a las dosis con que lo iniciamos. Lejos de dosis iguales a las recomendadas para el HTC de 1,6 µg/kg/día, empezamos con dosis ≤ 50 µg en el 86% de los casos, aunque al final de nuestro registro solo el 43% permanecieran con dichos niveles.

El estudio tiene la limitación derivada de la obtención de datos a partir de la HC informatizada o de papel, pues la calidad del registro de los diferentes profesionales podría afectar a la calidad de los datos.

Tabla 2 Características clínicas (n = 582)

| Manifestaciones clínicas | Número | Porcentaje |
|--|--------|------------|
| Astenia | | |
| Sí | 149 | 25,6 |
| No | 61 | 10,5 |
| No consta en HC | 372 | 63,9 |
| Sintomatología neuropsiquiátrica | | |
| Sí | 206 | 35,4 |
| No | 85 | 14,6 |
| No consta en HC | 291 | 50 |
| Bocio | | |
| Sí | 70 | 12 |
| No | 134 | 23 |
| No consta en HC | 378 | 65 |
| Hipercolesterolemia | | |
| Sí | 147 | 25,3 |
| No | 435 | 74,7 |
| HTS secundario a yodo, radioterapia o cirugía | | |
| | 16 | 2,7 |
| Progresión a HTC | | |
| | 26 | 4,5 |

Tabla 4 Análisis bivariante: significación estadística de las asociaciones con el test de ji al cuadrado

| ANÁLISIS BIVARIANTE | |
|---|------------|
| <i>Instauración de tratamiento sí/no</i> | |
| Edad al diagnóstico por décadas (como se describe en la tabla 1) | p < 0,01 |
| TSH al diagnóstico (< o ≥ 10) | p < 0,0001 |
| TSH al inicio del tratamiento o última TSH recogida en HC (< o ≥ 10) | p < 0,0001 |
| ATA + recogidos en HC | p < 0,0001 |
| Cifra ATA (< o ≥ 1.300) | p < 0,0001 |
| Astenia recogida en HC | p < 0,0001 |
| Bocio recogido en HC | p < 0,0001 |
| Hipercolesterolemia | p < 0,025 |
| HTS secundario a yodo radiactivo, cirugía o radioterapia | p < 0,012 |
| Progresión a HTC | p < 0,0001 |
| <i>Dosis de L-tiroxina al inicio del tratamiento (agrupadas como se describe en la tabla 3)</i> | |
| TSH al diagnóstico (< o ≥ 10) | p < 0,03 |
| TSH al inicio del tratamiento o última TSH recogida en HC (< o ≥ 10) | p < 0,04 |
| Sintomatología neuropsiquiátrica | p < 0,02 |
| Bocio recogido en HC | p < 0,0001 |

Tabla 3 Características del tratamiento

| Características del tratamiento | Número | Porcentaje | Media | Desviación estándar | Rango |
|---|--------|------------|-------------|---------------------|--------------|
| Dosis de levotiroxina al inicio del tratamiento (μg) (en 330 pacientes tratados) | | | | | |
| ≤ 25 | 132 | 40 | 45,06 | 21,07 | 13-125 |
| 26-50 | 152 | 46 | | | |
| 51-75 | 25 | 7,6 | | | |
| 76-100 | 18 | 5,5 | | | |
| > 100 | 3 | 0,5 | | | |
| Dosis finales (μg) (recogida en 329 pacientes) | | | | | |
| ≤ 25 | 44 | 13,4 | 69,33 | 31,76 | 13-175 |
| 26-50 | 99 | 30,1 | | | |
| 51-75 | 89 | 27,1 | | | |
| 76-100 | 61 | 18,5 | | | |
| >100 | 36 | 10,9 | | | |
| Duración del tratamiento (recogida en 329 pacientes) | | | | | |
| ≤ 12 meses | 61 | 18,5 | 51,81 meses | 38,44 | 1-201 meses |
| 13-60 meses (1-5 años) | 136 | 41,3 | | | |
| > 61 meses (> 5 años) | 132 | 40,1 | | | |
| Intervalo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento | | | | | |
| Inicio inmediato tras diagnóstico | 125 | 37,9 | 249,13 días | 481,88 | 1-2.490 días |
| < 3 meses | 92 | 27,8 | | | |
| 3 meses-1 año | 55 | 16,7 | | | |
| > 1 año | 58 | 17,6 | | | |
| Interrupción del tratamiento | | | | | |
| | 42 | 7,3 | | | |
| Mejoría clínica | 19 | 3,3 | | | |
| Efectos adversos | 4 | 0,7 | | | |
| Otros | 12 | 2,1 | | | |
| No consta | 7 | 1,2 | | | |

Tabla 5 Análisis multivariante. Regresión logística

| Variables explicativas | Coeficiente (B) | Error típico (ET) | Exp (B) | IC 95% Exp (B) | |
|--|-----------------|-------------------|---------|----------------|--------|
| | | | | Inf | Sup |
| TSH al inicio del tratamiento (< 10 y \geq 10) | 3,483 | 0,475 | 32,557 | 12,825 | 82,648 |
| ATA+ recogidos en HC | 1,548 | 0,254 | 4,701 | 2,856 | 7,736 |
| Astenia recogida en HC | 0,915 | 0,246 | 2,497 | 1,543 | 4,042 |
| Bocio recogido en HC | 1,113 | 0,400 | 3,044 | 1,389 | 6,668 |

Variable dependiente: probabilidad de tratamiento (instauración de tratamiento sí/no).

N = 575.

R² de Nagelkerke = 0,453.

Prueba de Hesmer y Lemeshow = 0,941.

Para concluir, pensamos que aunque la instauración de tratamiento sustitutivo se adecua en la gran mayoría a las recomendaciones de práctica clínica más relevantes, tendemos a convertir el HTS en una enfermedad crónica, al mantener tratamientos excesivamente prolongados sin intentos de retirada.

El diagnóstico en la mitad de los casos es precipitado y el inicio del tratamiento precoz, sin esperar la evolución de un trastorno que puede remitir espontáneamente en un gran porcentaje. Y descuidamos en su manejo la anamnesis y exploración tiroidea.

Nuestra decisión de instaurar tratamiento parece estar determinada por los parámetros claves referidos en la evidencia científica de que disponemos: cifra de TSH, HTS autoinmune, clínicamente sintomático o con presencia de bocio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declara no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Marisa Rogero, que tuteló y revisó todo el desarrollo del trabajo.

A la Unidad Docente Oeste, por su ayuda en el análisis estadístico y sus observaciones.

Este trabajo ha sido aprobado por la Comisión Local de Investigación Oeste del Instituto Madrileño de Salud (IMSALUD).

Bibliografía

1. Fatourehchi V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:65–71.
2. Surks MI, Ortiz E, Daniel 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. 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;90:581–5.
4. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor GM, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000;160:526–34.
5. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whicham survey. *Clinical Endocrinology (Oxf).* 1995;43:55–68.
6. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. 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;87:489–99.
7. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4575–82.
8. Huber G, Staub JJ, Meier C, Mitrache C, Guglielmetti M, Huber P, et al. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87: 3221–6.
9. Díez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:4890–7.
10. Meyerovitch J, Rotman-Pikielny P, Sherf M, Battat E, Levy Y, Surks MI. Serum thyrotropin measurements in the community. Five year follow-up in a large network of primary care physicians. *Arch Intern Med.* 2007;167:1533–8.
11. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med.* 2000;132:270–8.
12. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, De Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med.* 2005;165:2460–6.
13. Ochs N, Auer R, Bauer DC, Nanchen D, Gussekloo J, Cornuz J, et al. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the

- risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med.* 2008;148:832–45.
14. Singh S, Duggal J, Molnar J, Maldonado F, Barsano CP, Arora R. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2008;125:41–8.
 15. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA.* 2010;304:1365–74.
 16. Razvi S, Weaver JU, Vanderpump MP, Pearce SH. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Whickham Survey cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:1734–40.
 17. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA.* 2006;295:1033–41.
 18. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SH. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:2998–3007.
 19. 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 Tromsø Study. *J Intern Med.* 2006;260:53–61.
 20. Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, Cefinay P, Ozen C, Tokatlioglu B. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Arch Med Res.* 2006;37:133–9.
 21. Razvi S, Ingoe L, Keeka G, Oates C, McMillan C, Weaver JU. The beneficial effect of L-Thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:1715–23.
 22. Parle J, Roberts L, Wilson S, Pattison H, Roalfe A, Haque MS, et al. A randomized controlled trial of the effect of thyroxine replacement on cognitive function in community-living elderly subjects with subclinical hypothyroidism: the Birmingham Elderly Thyroid study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:3623–32.
 23. Meier C, Staub JJ, Roth CB, Guglielmetti M, Kunz M, Miserez AR. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:4860–6.
 24. Kong WM, Chir MB, Sheikh MH, Lumb PJ, Freedman DB, Crook M. A 6-month randomized trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism. *Am J Med.* 2002;112:348–54.
 25. Monzani F, Caraccio N, Kozakowa M, Dardano A, Vittone F, Viridis A. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2099–106.
 26. Jorde R, Waterloo K, Storhayg I, Nyrnes A, Sundsfjord J, Jenssen G. Neuropsychological function and symptoms in subjects with subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:145–53.
 27. Villar HC, Saconato H, Valente O, Atallah AN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007. CD003419.
 28. Motroño Freire MJ. Hipotiroidismo subclínico [consultado 20 May 2011]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/hipotirsclinic.asp>
 29. Ochoa J, Olloqui J, Sevilla MP. Hipotiroidismo del adulto. *AMF.* 2010;6:4–11.
 30. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function in subclinical hypothyroidism: importance of clinical follow-up and therapy. *Eur J Endocrinol.* 2011;164:317–23.
 32. Gagnon F, Lareau-Trudel E, Bachand MP, Hamel C, Lapointe V, Dubois MF, et al. Management of thyroid dysfunction by primary care physicians of the Province of Quebec: a transversal study. *Ann Endocrinol (Paris).* 2008;69:210–7.
 33. Gibbons V, Lillis S, Conaglen J, Lawrenson R. The reality of subclinical hypothyroidism in general practice. *J Prim Health Care.* 2009;1:215–21.
 34. Seijas MC, Salguero O, Díaz L. Perfil del paciente con hipotiroidismo subclínico en atención primaria. *Aten Primaria.* 2005;36:467.
 31. Torné M, Azagra R, Espina A, Vargas E, Reyes A. Hipotiroidismo subclínico en la consulta de atención primaria. *Aten Primaria.* 2006;37:175–6.