Estado hormonal tiroideo sistémico durante el tratamiento del hipotiroidismo con lev

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 04 Enero 2019 20:31
Escrito por: Equipo
Visitas: 10980

Revisión sistemática y meta-análisis

Systemic Thyroid Hormone Status During Levothyroxine Therapy In Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis. McAninch EA, Rajan KB, Miller CH, Bianco AC. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Aug 15. doi: 10.1210/jc.2018-01361.



Contexto

El tratamiento estándar del hipotiroidismo clínico es la levotiroxina (LT4) en dosis necesarias para normalizar la TSH sérica. No se sabe si este abordaje restaura todos los indicadores del tratamiento hormonal tiroideo.

Objetivo

Revisar estudios sobre hipotiroidismo clínico en el cual los sujetos recibieron tratamiento con LT4 para normalizar los niveles de TSH, y evaluar otros marcadores objetivos del tratamiento hormonal tiroideo.

Diseño

Se buscaron estudios en los que reportaron marcadores objetivos del tratamiento hormonal tiroideo [Lipoproteínas de baja densidad sérica (LDL), colesterol total (CT), globulina transportadora de hormonas esteroideas (SHBG), creatinina cinasa y/o niveles de ferritina; estado cognitivo, gasto energético, y/o función renal] durante el tratamiento con LT4 para el hipotiroidismo clínico entre adultos, no gestantes con valores de TSH normales. Para estudios con resultados de LDL, CT, y SHBG, los datos se agruparon mediante un meta-análisis de efectos aleatorios.

Resultados

Cumplieron los criterios de inclusión un total de 99 estudios, incluyendo 65 con datos de colesterol sérico. El meta-análisis mostró que los pacientes con hipotiroidismo tratados con LT4, con TSH normal, respecto a los controles tuvieron mayor LDL (3.31 ± 1.64 mg/dL, p = 0.044) y mayor CT (9.60 ± 3.55 mg/dL, p = 0.007). En estudios que no evaluaron en forma simultanea controles sanos, el valor medio de LDL sérico fue 138.3 ± 4.6 mg/dL (p < 0.001) y el CT sérico fue 209 ± 3.4 mg/dL (p < 0.001). Un meta-análisis de dos estudios no encontró diferencias importantes en los niveles de SHBG entre pacientes tratados con LT4 y controles.

Conclusión

En estudios con monoterapia con LT4 en dosis necesarias para normalizar la TSH sérica para

Phoca PDF

el tratamiento del hipotiroidismo clínico, no todos los marcadores biológicos sistémicos del tratamiento hormonal tiroideo se normalizaron, incluyendo los niveles séricos de LDL y CT.

Discusión

En condiciones normales la glándula tiroides produce tanto T4 como T3.

T4 es considerada una pro-hormona porque tiene menor afinidad por el receptor, mientras que T3 representa la forma activa. El hipotiroidismo primario es una enfermedad prevalente, donde disminuye la producción y secreción de hormonas tiroideas, y el tratamiento estándar es el reemplazo de la hormona tiroidea con T4 sintética, levotiroxina (LT4), a la dosis necesaria para normalizar el valor de TSH sérica.

La LT4 puede activarse a T3 en los tejidos periféricos, mediante las deiodinasas. Sin embargo, la capacidad de estas enzimas para restaurar la señalización hormonal tiroidea en todos los tejidos ha sido cuestionada por el hecho de que se han encontrado altas relaciones T4/T3 en suero de pacientes con hipotiroidismo tratado con LT4, y también debido a que algunos pacientes reportan persistir con síntomas vinculados al hipotiroidismo pese a la normalización de los niveles de TSH con el tratamiento estándar.

Si bien no se ha demostrado que ningún otro enfoque terapéutico para el hipotiroidismo clínico sea superior a la monoterapia con LT4, no se ha identificado ningún marcador de tejido periférico que sea más sensible y específico que la TSH sérica. Pero tampoco está del todo claro si los pacientes tratados con LT4 con niveles normales de TSH sérica tienen, una señalización hormonal tiroidea normal a nivel de tejidos periféricos.

En este trabajo se revisaron estudios sobre hipotiroidismo clínico en sujetos tratados con LT4, evaluando otros marcadores además de la TSH:

1. En cuanto a los ***lípidos***, el hecho de que los usuarios de LT4 tuvieran niveles de LDL y CT séricos significativamente mayores que los controles sanos en los distintos estudios, puede sugerir que la homeostasis de los lípidos dependiente de las hormonas tiroideas no se restauró en forma completa.

   De cualquier manera, hay que tener en cuenta que se incluyeron dos estudios con gran número de pacientes en los cuales muchos de ellos estaban tomando estatinas en forma concomitante con la LT4, por lo cual los valores de LDL y CT no reflejan en forma pura el estado tiroideo, representando un factor de confusión potencial.

   Además, en los estudios sin sujetos control, el valor medio de LDL fue > 130mg/dL y el CT > 200mg/dL. Si bien estos datos son difíciles de interpretar por la falta de un grupo control, podrían ser importantes porque las guías clínicas actuales para la dislipemia y el hipotiroidismo reconocen el hipotiroidismo clínico como una causa de dislipemia secundaria. Sin embargo, no reconocen la posible insuficiencia del tratamiento estándar para tratar la dislipemia inducida por hipotiroidismo.

Phoca PDF

2. El ***tejido hepático*** humano expresa la deiodinasa tipo 1, que activa T4 a T3. Los resultados de LDL y CT sugieren que los pacientes con hipotiroidismo tratados con LT4 a dosis que normalizan la TSH sérica, podrían tener repercusión residual del hipotiroidismo a nivel hepático, aunque esto no fue apoyado por los resultados observados en la SHBG. Pero hay que tener en cuenta que de los 16 estudios que evaluaron los niveles de SHBG en pacientes bajo LT4, todos fueron sin controles sanos, y los rangos de referencia para los distintos ensayos utilizados de SHBG, solo se reportaron en 7 estudios, en los cuales los valores medios de SHBG durante el tratamiento con LT4 estaban dentro del rango normal. Debido a la heterogeneidad de los rangos de referencia informados, no se realizó un meta-análisis de estos resultados. Por lo tanto se necesitan estudios adicionales para confirmar o refutar si el estado hormonal tiroideo hepático permanece sub-óptimo para todas las funciones hepáticas en pacientes tratados con LT4 con TSH normal.

3. Por otro lado, no se incluyeron estudios con cuestionarios subjetivos sobre el ***estado de ánimo*** en esta revisión. Los autores explican la dificultad de comparar estudios con ***datos cognitivos*** y sacar conclusiones debido a la heterogeneidad de las pruebas cognitivas utilizadas y la falta de rangos de referencia para las mismas en la mayoría de los estudios, pero los 3 estudios que sí especificaron rangos de referencia para los test cognitivos utilizados, reportaron normalización de los resultados mediante el tratamiento con LT4.

4. Si bien los datos hallados sobre marcadores del ***gasto energético*** mostraron persistir diferentes en pacientes con hipotiroidismo clínico a pesar de la normalización de la TSH sérica con LT4; nuevamente, la heterogeneidad de los estudios limitó la interpretación de estos datos.

Otro enfoque de tratamiento para el hipotiroidismo es la terapia combinada que utiliza

T3 y T4, con el uso de tiroides desecada, o LT4 más T3 sintético oral. Los ensayos clínicos con tratamiento combinado en humanos, no establecieron sistemáticamente ningún beneficio en comparación a la monoterapia con LT4. Si bien se ha sugerido un efecto favorable sobre el perfil lipídico con la terapia combinada respecto a LT4 sola, esto no se confirmó en la mayoría de los estudios.

Los autores describen como limitaciones del trabajo:

1. Heterogeneidad notable en los ensayos identificados en cuanto al tipo de estudio y diseño, duración del tratamiento con LT4 y las medidas de resultado evaluadas

2. Posibles sesgos en la interpretación de los datos, ya que no se pudo controlar el uso de estatinas, la duración del reemplazo con LT4 y otras variables potencialmente confusas (incluidos los antecedentes genéticos, la dieta y otras medidas de estilo de vida)

3. Es posible que la fuente de datos fuera incompleta por la estrategia de búsqueda y los términos utilizados

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Viernes, 04 Enero 2019 20:31
Escrito por: Equipo
Visitas: 10980

En conclusión, es esta revisión sistemática y meta-análisis, en adultos con hipotiroidismo primario clínico, el colesterol total y LDL, no se normalizaron con el tratamiento con LT4, a la dosis requerida para normalizar la TSH sérica.

Se necesitan ensayos clínicos que utilicen controles sanos, pareados por valor de TSH, medicamentos, edad, sexo y raza, para poder establecer si otros marcadores biológicos de la efectividad del tratamiento hormonal tiroideo, como la tasa metabólica basal y la cognición, se restablecen con la monoterapia con LT4 y normalización de los valores de TSH, y también determinar la importancia clínica de este aumento del colesterol total y LDL en el riesgo cardiovascular.

Copyrigth2019 ENDOweb. Citar este artículo: Estado hormonal tiroideo sistémico durante el tratamiento del hipotiroidismo con levotiroxina: revisión sistemática y meta-análisis – 4 de Ene 2019

Phoca PDF