¿La disfunción tiroidea sub-clínica se asocia a deterioro cognitivo?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 01 Marzo 2017 15:24
Escrito por: Endoweb
Visitas: 12464

Relación entre tiroides y demencia

Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Cognitive Decline: a Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Carole Rieben, et. al. J Clin Endocrinol Metab, December 2016, 101(12):4945-4954

RESUMEN:

Tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo se han asociado con riesgo de deterioro cognitivo; sin embargo su asociación con disfunciones tiroideas sub-clínicas es controversial.

El objetivo del presente estudio fue determinar el riesgo de demencia y deterioro cognitivo asociado a disfunciones tiroideas sub-clínicas en estudios de cohorte prospectivos.

Se realizó una búsqueda en base de datos (MEDLINE y EMBASE) hasta noviembre de 2014. Se seleccionaron 11 estudios prospectivos que enrolaron 16.805 participantes con un seguimiento medio de 44.4 meses.

Cinco estudios analizaron el riesgo relativo (RR) de demencia en hipertiroidismo sub-clínico (n: 6410), y seis estudios en hipotiroidismo sub-clínico (n: 7.401). A su vez, 5 estudios analizaron la declinación en el test de análisis cognitivo (MMSE) en hipertiroidismo sub-clínico (n: 7.895) y seis estudios en pacientes con hipotiroidismo sub-clínico (n: 8.960).

El RR de demencia en hipertiroidismo e hipotiroidismo sub-clínico fue de 1.67 y 1.14 respectivamente versus pacientes eutiroideos. La declinación del MMSE no mostró diferencias entre pacientes con disfunción tiroidea sub-clínica y eutiroideos.

Introducción:

La prevalencia del hipotiroidismo sub-clínico es aproximadamente de un 10% en la población adulta, y la del hipertiroidismo sub-clínico entre 2,4 y 4,3% en las personas menores de 80 años.

El hipotiroidismo sub-clínico se define como una TSH elevada y T4 libre dentro del rango de referencia, asimismo el hipertiroidismo sub-clínico se define como disminución de los valores de TSH con T4 libre y T3 normales.

Las formas sub-clínicas han sido asociadas a mayor riesgo de patologías cardiovasculares tales como insuficiencia cardíaca o

Phoca PDF

enfermedad coronaria. Asimismo, el hipertiroidismo se ha asociado a efectos negativos sobre el metabolismo óseo y mineral.

Si bien tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo se han asociados con deterioro cognitivo, y las guías clínicas recomiendan su screening en pacientes con dicho deterioro, su asociación con disfunciones tiroideas sub-clínicas es controversial.

La prevalencia de defectos cognitivos leves es del 3 al 22%, con mayor prevalencia en adultos mayores de 70 años. La tasa de progresión de los defectos cognitivos leves hacia la demencia en la población mayor a 65 años es alrededor del 6-10% por año.

Material y Métodos:

Se realizó una búsqueda en base de datos de MEDLINE y EMBASE hasta Noviembre de 2014, en relación a artículos que relacionen disfunción tiroidea sub-clínica y deterioro cognitivo-demencia.

Selección de estudios:

Dos revisores independientes fueron los encargados de la búsqueda inicial, quienes seleccionaron por títulos y abstracts. En un segundo paso, otros dos revisores evaluaron los textos completos, acorde a los criterios de elegibilidad (pacientes mayores a 18 años, estudios prospectivos, disfunción tiroidea sub-clínica y eutiroideos como grupo control, test tiroideos y evaluación cognitiva basal y durante el seguimiento).

Se analizaron las características de los pacientes, valores de hormonas tiroideas, escalas de los test cognitivos usados para la evaluación de la memoria, demencia o Alzheimer.

Análisis estadístico:

Se realizaron cuatro análisis de asociación:

- Hipertiroidismo y demencia
- Hipotiroidismo y demencia
- Hipertiroidismo y declinación del MMSE
- Hipotiroidismo y declinación del MMSE

Se analizó el riesgo relativo, donde un riesgo relativo mayor a 1 sugiere mayor riesgo de evento en disfunción tiroidea sub-clínica comparado con eutiroidismo.

Resultados:

Phoca PDF

De los 1505 reportes iniciales, se seleccionaron 1471 luego de eliminar los estudios repetidos. Posteriormente, se excluyeron 1435 sobre la base de sus abstracts y 25 después de analizar los textos completos. Finalmente 11 estudios cumplieron con los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en el análisis.

Características de los estudios:

Los 11 estudios seleccionados incluían un total de 16.805 participantes. Dos de los estudios sólo incluían hombres. La edad media fue de 70 años o mayores, excepto en un estudio. El tiempo de seguimiento fue de 12 a 152 meses.

Los estudios excluyeron participantes que tomaban hormona tiroidea o medicaciones que alteren los niveles hormonales o la sensibilidad de los análisis.

Hipertiroidismo sub-clínico y demencia:

En 5 de las cohortes incluidas, se analizó la asociación entre hipertiroidismo y demencia (n: 6.410, 329 casos de demencia con un seguimiento de 68.3 meses), el RR encontrado fue de 1.67. Es decir, que las personas con hipertiroidismo sub-clínico tienen un riesgo de 1.67 veces superior a las eutiroideas de padecer demencia.

La relación entre hipertiroidismo sub-clínico y enfermedad de Alzheimer fue evaluada en 3 estudios (n: 3.186 108 casos con una media de seguimiento de 75 meses), se encontró un RR de 1.67. Es decir, que las personas con hipertiroidismo sub-clínico tienen un riesgo de 1.67 veces superior a las eutiroideas de padecer Enfermedad de Alzheimer.

Hipotiroidismo sub-clínico y demencia:

En 6 estudios seleccionados se evalúo la relación entre hipotiroidismo sub-clínico y demencia (n: 7.401, 416 casos con una media de seguimiento de 64.6 meses), se encontró un RR de 1.14. Es decir, que las personas con hipotiroidismo sub-clínico sólo presentaron un riesgo de 1.14 veces superior a las eutiroideas de padecer demencia.

En 4 estudios se evalúo la relación entre hipotiroidismo y enfermedad de Alzheimer (n: 3.823, 151 participantes con enfermedad de Alzheimer y una media de seguimiento de 69.36 meses), se encontró un RR de 0.95. Es decir, que no hubo un aumento del riesgo de padecer Enfermedad de Alzheimer entre las personas con hipotiroidismo sub-clínico en comparación con las eutiroideas.

Hipertiroidismo y declinación del MMSE:

Phoca PDF

Cinco estudios reportaron cambios en los test de evaluación cognitiva (MMSE) (n: 7.895, con un seguimiento de 33.6 meses). La media de deterioro cognitivo fue de 0,01 punto por año.

Hipotiroidismo y MMSE:

En 7 estudios se reportaron cambios en los test de evaluación cognitiva (MMSE) (n. 8.960 con una media de seguimiento de 32.2 meses). La media de declinación no evidenció diferencia entre disfunción tiroidea sub-clínica y participantes eutiroideos.

Discusión y Conclusión:

Este meta-análisis incluyó 11 estudios prospectivos, luego del análisis estadístico de los mismos, se encontró que el hipertiroidismo sub-clínico pero no así el hipotiroidismo sub-clínico podría estar asociado a un mayor riesgo de demencia, mientras que la declinación en los test cognitivos fue mínima en ambas condiciones, sin encontrarse diferencias significativas con pacientes eutiroideos. A su vez, el hipertiroidismo mostró un mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer.

Estos resultados son consistentes con otros reportes de la literatura, como revisiones no sistemáticas o estudios individuales, donde también encontraron un mayor riesgo de demencia o deterioro cognitivo en pacientes con hipertiroidismo sub-clínico.

La discrepancia hallada entre el deterioro cognitivo y la falta de alteración en la puntuación de los test, podría ser explicada por varios factores: por un lado el tiempo de seguimiento de los estudios donde se evaluó el deterioro cognitivo fue mayor que en los que evaluaron MMSE (media: 66 vs 33 meses), por otro lado la diferente población investigada, la poca sensibilidad de MMSE como herramienta diagnóstica y el enfoque multidisciplinario necesario para evaluar la demencia también pueden influir en esta discrepancia.

Varios factores podrían explicar la asociación entre disfunción tiroidea, cognición y demencia. Así, la disfunción tiroidea se ha asociado a diferentes efectos deletéreos sobre el sistema cardiovascular (ej.: HTA, dislipemia, fibrilación auricular). A su vez, estos factores de riesgo cardiovasculares son asociados con alto riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer.

Si bien la mayoría de los estudios incluidos fueron ajustados en función de los factores de riesgo cardiovasculares, el número y tipo de las variables ajustadas fueron diferentes en cada estudio.

Otra explicación sería a través de un efecto directo de la hormona

Phoca PDF

tiroidea como neurotoxicidad y alteración en la expresión génica en vías relevantes para la demencia. Aunque su fisiopatología aún no es clara y son necesarios más estudios.

Recientemente dos meta-análisis que evaluaron la relación entre hipotiroidismo sub-clínico y deterioro cognitivo fueron publicados con resultados discrepantes. Los mismos incluyeron estudios de diferentes diseños. En uno de los meta-análisis se incluyeron 13 estudios, encontrándose un mayor riesgo de alteraciones cognitivas en pacientes menores de 75 años. En el otro, se incluyeron 15 estudios también de diferentes diseños, donde no se halló asociación entre disfunción tiroidea sub-clínica en mayores de 60 años, el cual es consistente con los resultados encontrados en este meta-análisis.

A su vez, en dos pequeños estudios controlados con placebo (n: 89 y 94), no se encontró evidencia de que el tratamiento de reemplazo hormonal con levotiroxina en el hipotiroidismo sub-clínico mejore la función cognitiva.

Existe actualmente un estudio on-going (TRUST: THYROID HORMONE REPLACEMENT FOR SUBCLINICAL HIPOTIROIDISM TRIAL), que podría clarificar en un futuro si el tratamiento con levotiroxina en el hipotiroidismo sub-clínico mejora la función cognitiva.

Este meta-análisis tiene las siguientes fortalezas: se incluyeron 11 estudios, sólo prospectivos, evaluándose un total de más de 15.000 pacientes de los cuales 432 presentó demencia y 160 enfermedad de Alzheimer. Al incluirse sólo diseños prospectos, disminuye la heterogeneidad del diseño. Las limitaciones del presente trabajo son: sólo se incluyó población caucásica (salvo en dos estudios), la media de edad fue de 65 años y el seguimiento fue relativamente corto (12-70 meses). A su vez, no se ajustaron los valores de TSH por edad, y dado la elevación fisiológica de la misma con la edad, esto podría llevar a un sobre-diagnóstico de disfunción tiroidea. Por otro lado, la limitación del MMSE para detectar cambios sutiles, podría limitar la detección de deterioros leves en la función cognitiva.

Conclusión:

El hipertiroidismo podría ser un potencial factor de riesgo tratable para la demencia. Sin embargo, los beneficios del tratamiento de las disfunciones tiroideas sub-clínicas son escasos y las guías no recomiendan el tratamiento ante valores de TSH entre 0.1 UI/L o 4.5-10 UI/L. (ETA201 - ETA2013 - ATA/AACE Guidelines2012).

Estudios prospectivos controlados son necesarios para evaluar los beneficios del tratamiento sobre la función cognitiva. Existe

Phoca PDF

actualmente un estudio on-going donde se evalúa el efecto del tratamiento en hipotiroidismo sub-clínico. (TRUST)

En síntesis, el hipertiroidismo sub-clínico y no así el hipotiroidismo sub-clínico, podría estar asociado con un modesto incremento del riesgo de demencia, sin declinación de los test cognitivos en ambas patologías.

Traducción y resumen: Dra. Vanina Farías.

Phoca PDF