¿Qué debemos saber antes de tratar con levotiroxina a un anciano?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 09 Octubre 2017 17:37
Escrito por: Endoweb
Visitas: 13175

Tratamiento con levotiroxina en el anciano frágil: un desafío en la práctica clínica

L-Thyroxine replacement therapy in the frail elderly: a challenge in clinical practice R. M. Ruggeri, F. Trimarchi and B. Biondi. European Journal of Endocrinology (2017) 177, R199–217.

La población añosa: comorbilidades aumentadas y riesgos de la medicación inapropiada.

En los últimos 25 años el porcentaje de población mayor a 65 años se ha incrementado. El mayor aumento correspondió a los mayores de 85 años ("los viejos más viejos") y su número seguirá aumentando por la mayor expectativa de vida.

Las personas añosas suelen padecer 2 o más enfermedades crónicas, y las enfermedades tiroideas están entre las 10 patologías más comunes en pacientes con múltiples morbilidades.

Esta población difiere de los adultos más jóvenes en características socio-demográficas (pérdida de la autonomía, deprivación social, residencia en instituciones) y reservas fisiológicas (pérdida de las habilidades, fragilidad); siendo más vulnerables a los efectos adversos de las drogas debido a diferencias en la farmacocinética y farmacodinamia.

Fragilidad: un síndrome geriátrico emergente.

Fragilidad ha sido definido como un **síndrome médico con múltiples causas y factores contribuyentes, que se caracteriza por la disminución de la fuerza, la resistencia y de las funciones fisiológicas, lo cual aumenta la vulnerabilidad de un individuo, generando una mayor dependencia y / o muerte.** La fragilidad reduce la tolerancia al estrés, de modo que acontecimientos menores provocan cambios desproporcionados en el estado de salud. La sarcopenia, definida como una pérdida progresiva de la masa muscular magra y la fuerza, es un componente principal del síndrome. La fragilidad no es una consecuencia inevitable de la edad y no todos los ancianos son frágiles. Entre los 65 y 75 años sólo el 3-7% es frágiles, pero en mayores de 85 años lo es el 26%.

Existen diferentes scores para reconocer a un individuo frágil siendo sus componentes la pérdida de peso no intencional, limitaciones en la deambulación, presencia de fatiga, etc. Su identificación resulta indispensable ante la indicación de procedimientos invasivos o tratamientos farmacológicos, con el fin de minimizar los efectos de un

Phoca PDF

tratamiento inapropiado.

Prevalencia de enfermedades tiroideas con la edad: necesidad de un rango de TSH apropiado para cada edad.

La prevalencia de enfermedades tiroideas aumenta con la edad, especialmente en mujeres, siendo la disfunción subclínica el hallazgo más común. El hipotiroidismo subclínico se describe con una prevalencia entre 1 y 10% en los estudios poblacionales.

Datos de la III Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III) en EEUU confirman que los niveles de TSH aumentan con la edad, así como la frecuencia de anticuerpos antitiroideos, describiendo que el 14 % de los pacientes de 85 años o mayores tienen una TSH â¥ 4,5 UI/ML. También mostró un progresivo aumento en la media de TSH y en el percentil 97.5 con la edad, incluso en la población con anticuerpos antitiroideos negativos. El límite superior de la TSH aumentó de 3,5 UI/mL en menores a 50 años a 7,5 en aquellos â¥ 85. Estudios longitudinales confirmaron un aumento progresivo de la TSH en el mismo individuo a lo largo del tiempo, sin cambios relevantes en la T4L y sin aumento en la mortalidad. Concluyen que dicho aumento no se asocia a mayor prevalencia de disfunción tiroidea relacionada a la edad, sino que podría reflejar una alteración en el *set-point* de la TSH debido a una disminución de la sensibilidad en la hipófisis, disminución de la actividad biológica de la TSH, o en la sensibilidad tiroidea a la TSH.

En base a estos datos, el uso de un rango específico para la edad de TSH estaría recomendado, especialmente en aquellos mayores a 70 años, para evitar que los pacientes sean erróneamente clasificados como hipotiroideos e inapropiadamente tratados con levotiroxina.

Estado tiroideo, morbilidad y mortalidad en el añoso.

Mientras que en adultos más jóvenes existe importante evidencia que el hipotiroidismo subclínico está asociado con alteraciones lipídicas, disfunción cardíaca y aumento del riesgo cardiovascular, y que pueden ser parcialmente revertidas por la terapia de reemplazo con levotiroxina, en poblaciones añosas la mayoría de los estudios no han encontrado una asociación tan clara. Esto sugiere que la influencia del hipotiroidismo subclínico sobre los resultados cardiovasculares es cada vez menos evidente con el aumento de la edad, y casi desaparece en los más viejos.

Por el contrario, una gran cantidad de estudios muestran la existencia de asociación entre hipertiroidismo subclínico con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, y con mortalidad de todas las causas. También se ha demostrado que el hipertiroidismo subclínico puede

Phoca PDF

contribuir al desarrollo de fragilidad en el anciano debido a sus efectos sobre el músculo, el hueso y el deterioro cognitivo. El hipotiroidismo subclínico no pudo ser asociado con el desarrollo fragilidad en los ancianos.

Reemplazo con levotiroxina: beneficios y riesgos en pacientes ancianos.

No hay dudas sobre el beneficio del tratamiento con levotiroxina en el paciente añoso con **hipotiroidismo clínico**, ya que mejora los síntomas, tiene efectos positivos sobre las funciones cardíacas y cognitivas y evita la progresión al mixedema.

Los beneficios e indicaciones de tratamiento en el hipotiroidismo subclínico son aun controvertidos. Las razones hipotéticas para tratar son evitar la progresión del hipotiroidismo (de subclínico a clínico), atenuar síntomas y reducir el riesgo cardiovascular. La tasa anual de progresión a hipotiroidismo clínico es baja y la recuperación espontanea de la función tiroidea en el anciano es frecuente, especialmente en las formas leves. En una cohorte de pacientes mayores a 70 años con hipotiroidismo subclínico, la TSH se normalizó en la mitad, y sólo un 7% progresó a hipotiroidismo clínico en un período promedio de 4,2 años. TSH > a 10, sexo femenino y la presencia de anticuerpos están asociados con mayor riesgo de progresión de a hipotiroidismo clínico, mientras que la normalización es más probable si la TSH es menor a 10 y los anticuerpos son negativos.

En relación a los síntomas, los estudios han mostrado que no son específicos y son pobres predictores del estado tiroideo en sujetos ancianos. El hipotiroidismo subclínico no pudo ser asociado con deterioro de la función física o cognitiva o con depresión, y la terapia con levotiroxina no mejoró la función cognitiva, ni el humor en pacientes ancianos. Por lo que la decisión de tratar o no tratar no deben estar basados en los signos o síntomas clínicos.

Por último, en los procesos de toma de decisiones clínicas, la presencia de factores de riesgo cardiovascular es comúnmente considerada un elemento a favor de la intervención con levotiroxina en sujetos con hipotiroidismo subclínico, incluso en edades más avanzadas. Sin embargo, la mayoría de los estudios en poblaciones añosas han proporcionado pruebas insuficientes del beneficio del tratamiento en la prevención de eventos cardiovasculares y / o la reducción de la mortalidad.

Desde un punto de vista cardiovascular la disfunción tiroidea leve puede ejercer efectos protectores sobre el corazón, reduciendo la tasa metabólica, el consumo de oxígeno y el tono adrenérgico, lo que a su vez reduciría el riesgo de eventos agudos, mientras que la iniciación de la terapia de reemplazo podría aumentar la demanda de oxígeno del

Phoca PDF

corazón y precipitar una cardiopatía isquémica, así como arritmias. La evidencia muestra que los beneficios cardiovasculares del tratamiento son escasos en los añosos, en comparación con los pacientes jóvenes.

Por el contrario, el riesgo de sobretratamiento durante el reemplazo con levotiroxina es alto y los pacientes añosos son más susceptibles a desarrollar efectos adversos cardiovasculares y esqueléticos. Los añosos frágiles que sufren de pérdida de peso y de masa magra reducida, parecen estar particularmente en riesgo de sobretratamiento, y el exceso de hormona tiroidea puede tener consecuencias negativas, contribuyendo a la patogénesis de la fragilidad por sí mismo

Reemplazo tiroideo en el anciano frágil: que podemos extrapolar desde la evidencia de la literatita y de las guías actuales.

Las guías de la *European Thyroid Association* (ETA 2013) enfatizan la importancia de categorizar los pacientes afectados de hipotiroidismo subclínico por edad (60–70 como moderadamente añosos, > a 70 como añosos, y >80 – 85 años como los "viejos más viejos") para tomar decisiones. Una conducta expectante con seguimiento muy cercano ha sido propuesta para los más añosos (> 85 años), evitando el tratamiento, especialmente si la TSH está por debajo de 10 IU/L. En los mayores a 70 años se sugiere no tratar en presencia de una TSH moderada (<10). Si la TSH es mayor a 10, el tratamiento debe ser considerado sólo si hay síntomas claros de hipotiroidismo o alto riesgo cardiovascular. Cualquier decisión de tratamiento en añosos (> 70) y moderadamente añosos (60 – 70 años) no puede ignorar la presencia de comorbilidades y de fragilidad.

Una vez tomada la decisión de tratar se debe hacer con levotiroxina ya que la evidencia actual no avala el uso de T3 o de tratamiento combinado. El reemplazo debe iniciarse a bajas dosis y aumentar gradualmente hasta que el eutirodismo sea alcanzado. Dosis de inicio de 25–50 µg se sugieren para > de 60 años, y dosis tan bajas como 12,5 µg, con aumentos progresivos de 12,5 cada 4–6 semanas son recomendadas en aquellos muy ancianos con hipotiroidismos muy severos así como en pacientes con enfermedad isquémica cardíaca. Tanto la guía de la ETA como de la ATA (*American Thyroid Association* 2014) coinciden en empezar con dosis bajas e ir lento ("*star low, go slow*").

Dado que los niveles séricos de TSH aumentan con la edad y el intervalo de confianza del 97,5% personas mayores sanas ha sido estimado en 7,5 UI / L se debe aumentar la TSH objetivo en ancianos, especialmente los más viejos. Se ha propuesto una TSH de 4–7 U / L en personas > de 70–80 años.

Una vez alcanzada la TSH objetivo, el tratamiento debe ser monitorizado regularmente ya que los requerimientos de hormona tiroidea pueden cambiar con la edad, las comorbilidades y el uso

Phoca PDF

concurrente de otros medicamentos, teniendo siempre en mente que los ancianos son más susceptibles a los efectos adversos en el músculo esquelético y cardiovascular del sobretratamiento con Levotiroxina.

Resumen: Dra. Daniela Mana, médica especialista en endocrinología.

Phoca PDF