

ARTÍCULO ORIGINAL

Hipertiroidismo en personas mayores de 65 años. Serie de casos de un hospital universitario

Alejandra Lanas M¹, Macarena Yevenes O⁴, Gabriel Ramirez L⁴, Valeria Cepeda O⁴, Natalia García S¹, Daniela Avila O¹, Ángela Garrido M¹, Cristian Aguilar D¹, Francisco Cordero A¹, Gabriel Castro M², Ademir Estrada F³, Pedro Pineda B¹.

Thyrotoxicosis in the elderly. Case series report from a university hospital

Resumen: *Introducción:* En Chile en las últimas décadas ha aumentado la población de personas mayores de 65 años. La tirotoxicosis en este grupo está asociada a complicaciones como fibrilación auricular (FA), insuficiencia cardíaca (ICC), osteoporosis y aumento de la mortalidad. En algunos casos puede presentarse con síntomas no específicos, cuadro conocido como hipertiroidismo apático. *Objetivos:* Evaluar las características clínicas de la tirotoxicosis en personas mayores. *Método:* Serie de casos retrospectiva. Se analizaron fichas clínicas de pacientes mayores de 65 años con el diagnóstico de tirotoxicosis controlados en nuestro centro entre enero de 2012 y mayo de 2018. *Resultados:* En el periodo estudiado 54 pacientes fueron diagnosticados de tirotoxicosis. Se excluyen 4 por datos incompletos. El 80% corresponden a mujeres. La mediana de edad fue 71 años (rango 65-94), sin diferencias por género ($p=0,61$). La etiología más frecuente fue enfermedad de Graves (EG) en 64%, seguido por bocio multinodular hiperfuncionante en 20%, adenoma tóxico en 10% y asociada a fármacos en 6%. De los pacientes con EG, 28% presentó orbitopatía distiroidea (OD) clínicamente evidente. Un 30% se diagnosticó en contexto de baja de peso, deterioro cognitivo o patología cardiovascular, sin presentar síntomas clásicos de hipertiroidismo. Un 16% presentó FA, 14% ICC y 6% fractura osteoporótica. El 28% fue diagnosticado durante una hospitalización o requirió ser hospitalizado durante los meses siguientes. Los mayores de 75 años presentan una mayor probabilidad de hipertiroidismo apático (OR 5,1, IC95% 1,15-22,7 $p=0,01$). Además, las complicaciones aumentan en mayores de 75 años, encontrándose en este grupo todos los casos de FA. *Conclusiones:* La etiología más común de tirotoxicosis fue la EG, a diferencia de lo reportado en otras poblaciones. Un número importante de pacientes debutó sin síntomas clásicos de hipertiroidismo, principalmente mayores de 75 años, por lo que se debe tener una alta sospecha en este grupo etario.

Palabras clave: Hipertiroidismo; Persona mayor; Tirotoxicosis.

Abstract: *Introduction:* Hyperthyroidism in the elderly can produce severe complications such as atrial fibrillation (AF), heart failure (CHF) and osteoporosis. In the elderly, thyrotoxicosis may have only nonspecific symptoms, known as apathetic hyperthyroidism. *Objective:* To evaluate the clinical characteristics of thyrotoxicosis in the elderly. *Methods:* Retrospective case series. We reviewed clinical records of patients with thyrotoxicosis older than 65 years, between January 2012 and March 2019. *Results:* During this period, 54 patients were diagnosed with thyrotoxicosis. Four patients were excluded due to incomplete data. 80% were women. The average age was 73 years (range 65-94), without age difference between gender ($p=0,61$). The

1. Sección Endocrinología y Diabetes, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Santiago, Chile.
2. Medicina Nuclear, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Santiago, Chile.
3. Sección Geriatría, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Santiago, Chile.
4. Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

*Correspondencia:
Alejandra Lanas / alelanasm@gmail.com
Santos Dumont 999, Sección de Endocrinología. Independencia.
Fono: 29788430
Móvil: +56 9 96411518

Recibido: 13-07-2020
Aceptado: 21-08-2020

most frequent etiology was Graves' disease in 64%. Hyperfunctioning multinodular goiter was confirmed in 20%, toxic adenoma in 10% and drug-associated in 6%. Twenty eight percent of Graves' disease patients had dysthyroid orbitopathy. Thirty percent presented as apathetic hyperthyroidism. Sixteen percent of the patients presented AF, 14% CHF, and 6% osteoporotic fracture. Twenty-eight percent were diagnosed during hospitalization or required hospitalization in the following months. Those older than 75 years had a greater probability of presenting apathetic hyperthyroidism (OR 5.1, 95% CI 1.15- 22.7 p=0.01). Complications increase in this age group, with all cases of AF. Conclusions: The most common etiology of thyrotoxicosis in this group was GD. This differs from other populations. A significant number of patients presented without classic symptoms of hyperthyroidism, especially in people older than 75 years. Special attention should be paid to atypical symptoms of hyperthyroidism in this group.

Keywords: Hyperthyroidism; Elderly; Thyrotoxicosis.

Introducción

En las últimas décadas Chile se encuentra en una transición demográfica, aumentando la población de personas mayores de 65 años. Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas se estima que para el 2031 existan 102 personas mayores de 65 años y más, por cada 100 menores de 15 años¹. Es por esto que resulta importante conocer la realidad nacional de la patología endocrinológica en este grupo etáreo^{2,3}.

La tirotoxicosis es una condición caracterizada por un excesivo efecto de las hormonas tiroideas a nivel tisular. El hipertiroidismo es el cuadro resultante del exceso de síntesis de hormonas a nivel tiroideo. Por fines prácticos en este artículo se utilizará este último término de manera indistinta.

El hipertiroidismo es una patología endocrinológica frecuente, con una prevalencia reportada en nuestro país de 1,2% de la población general y de 1,53% en adultos mayores de 65 años. La prevalencia es más alta en mujeres, llegando al 2,17% y en mujeres mayores de 65 años alcanza un 2,46%⁴. Estos resultados son similares a lo descrito en la literatura internacional.

Respecto a la etiología, se ha descrito como la principal causa de hipertiroidismo en adultos mayores a la presencia de nódulos tiroideos autónomos, aunque la distribución depende del estatus de yodo de la población en estudio⁵. En zonas con deficiencia de yodo la patología nodular es la principal causa de hipertiroidismo, la cual disminuye en frecuencia luego de la aplicación de un programa nacional de yodación, disminuyendo la frecuencia de hipertiroidismo^{5,6}. A pesar de esto el bocio multinodular hiperfuncionante y el adenoma tóxico permanecen como la causa más frecuente en las personas mayores⁵.

El hipertiroidismo en el adulto mayor puede manifestarse con síntomas inespecíficos, como anorexia, depresión, debilidad muscular o baja de peso, en ausencia de síntomas adrenérgicos clásicos como temblor, ansiedad y sudoración^{7,8,9}. Este cuadro se ha denominado hipertiroidismo apático, el cual puede ser confundido con otras patologías o atribuido al envejecimiento

per se, llevando a un retraso en el diagnóstico.

En personas mayores de 60 años el hipertiroidismo está asociado a complicaciones severas y a un aumento en la mortalidad^{9,10}. Las complicaciones cardiovasculares son más frecuentes en el adulto mayor, con un aumento en el riesgo de arritmias, infarto al miocardio, enfermedad tromboembólica y accidente cerebrovascular¹¹. Particularmente existe un aumento en la fibrilación auricular (FA) con una frecuencia de 35% en mayores de 70 años en comparación al 2% en jóvenes⁷. El hipertiroidismo subclínico también se asocia a un aumento en el riesgo de FA^{12,13}, aumentando también la mortalidad global y especialmente de causa cardiovascular¹⁴.

Además es conocido que el hipertiroidismo produce un aumento en el recambio óseo y una disminución de la densidad mineral ósea, particularmente en mujeres post menopausicas¹⁵. Esto aumenta el riesgo de osteoporosis y fracturas en este grupo etario, y este riesgo se eleva a mayor edad y a medida que aumenta el tiempo en que se mantenga la TSH baja^{16,17}.

En este estudio caracterizamos la presentación clínica, etiología y el desarrollo de complicaciones en un grupo de pacientes adultos mayores que cursan con tirotoxicosis, evaluados en nuestro centro.

Pacientes y Método

Estudio de serie de casos retrospectiva. Se realiza revisión de fichas clínicas electrónicas de pacientes mayores de 65 años que se controlan en un hospital clínico universitario, con el diagnóstico de tirotoxicosis entre enero de 2012 y marzo de 2019. Para la inclusión de pacientes se evaluaron todos aquellos con el diagnóstico registrado como: tirotoxicosis, hipertiroidismo, bocio multinodular hiperfuncionante, adenoma tóxico y enfermedad de Graves.

Se evalúan variables demográficas, etiología, características clínicas, forma de presentación, comorbilidades, niveles de TSH, T4L, T3, la presencia de anticuerpo antireceptor de TSH (TRAb) y anticuerpos antitiroperoxidasa (TPO), la frecuencia de orbitopatía distiroidea (OD), el tratamiento efectuado y

ARTÍCULO ORIGINAL

sus complicaciones. Se excluyen del análisis a pacientes con fichas clínicas incompletas. El diagnóstico etiológico fue definido por un médico especialista de acuerdo al cuadro clínico, ecografía tiroidea, captación de radioyodo y siendo confirmado por la presencia de TRAb positivos y/o cintigrama tiroideo compatible.

La descripción de la población se realizó por medio de frecuencias, se realizó cálculo de promedios o medianas en caso de que las variables no presentaran distribución normal y se calcula OR para la asociación de complicaciones según grupo etario mayor o menor de 75 años. Para el análisis se utiliza el programa estadístico STATA.

Resultados

Se revisaron fichas clínicas de 54 pacientes mayores de 65 años que se controlaron por tirotoxicosis en el periodo estudiado. Se excluyeron del análisis 4 pacientes por presentar datos incompletos en registro clínico. De los pacientes estudiados, el 80% (n=40) correspondían a sexo femenino y la mediana de edad fue de 71 años (rango 65-94 años), sin diferencias por género (p=0,61). Como se ve en la tabla 1, la etiología más frecuente fue Enfermedad de Graves (EG) en 64% (n=32), seguido por bocio multinodular hiperfuncionante (BMN) en 20% (n=10), adenoma tóxico en 10% (n=5) y por fármacos 6% (n=3).

En cuanto a la presentación clínica, un 30% (n=15) se manifestó con cuadro compatible con hipertiroidismo

apático, con síntomas como baja de peso, deterioro cognitivo o patología cardiovascular aislada, sin exhibir síntomas clásicos de hipertiroidismo. Un 16% (n=8) de los pacientes presentaron FA y 14% (n=7) insuficiencia cardiaca (ICC). El 6% (n=3) presentó fractura osteoporótica. El 28% (n=14) fue diagnosticado durante una hospitalización o requirió ser hospitalizado durante los meses siguientes. De los pacientes con EG, un 28% presentó compromiso ocular clínicamente evidente. Al ser un estudio retrospectivo no todos los pacientes contaban con densitometría ósea, por lo que no fue posible analizar la frecuencia de osteoporosis.

En relación a las diferencias según rango de edad, en los pacientes mayores de 75 años, se encontró una mayor probabilidad de presentar hipertiroidismo apático (OR 5,1, IC95% 1,15-22,7), comparado con los menores de 75 años (Tabla 2). Además, se evidenció un aumento de las complicaciones de hipertiroidismo en este grupo etario, encontrándose todos los casos de FA en este grupo (n=9), una mayor frecuencia de ICC (23,5 vs 9%), pero no significativa estadísticamente (OR 3.1 IC95% 0,4-23 p=0,1). También se observaron más casos que requirieron de hospitalización (18,1 vs 47%) pero esta diferencia tampoco fue estadísticamente significativa (OR 4.0, IC95% 0.9-19.9 p=0.03). En el grupo de mayor edad se presentó el único caso de infarto a miocardio, el cual posteriormente fallece.

Respecto al tratamiento del hipertiroidismo según etiología, se encontró que en EG el 34% (n=19) recibió tratamiento con

Tabla 1. Causas de Hipertiroidismo en personas mayores.

Etiología Hipertiroidismo	Número de casos n = 50 (%)
Enfermedad de Graves	32 (64%)
Bocio multinodular hiperfuncionante	10 (20%)
Adenoma tóxico	5 (10%)
Fármacos	3 (6%)

*Total de la muestra n = 50

Tabla 2. Presentación clínica de los pacientes con hipertiroidismo según edad (Expresado en porcentaje).

	65-75 años n=33	75 años n=17	OR	p
Fibrilación auricular	0	47	—	
Insuficiencia cardiaca	3	23,5	3,1	0,04
Infarto al miocardio	0	5,8	—	
Hipertiroidismo apático	6	52,9	5,1	0,01
Demencia	0	35,3	—	
Fractura por fragilidad	6	5,8	1	1
Hospitalización	18,1	47	4,6	0,03
Muerte	0	5,8	—	
Orbitopatía distiroidea	24,2	5,8	0,26	0,23

radioyodo, en el 12,5% (n=4) se realizó tiroidectomía y en los restantes se manejó exclusivamente con fármacos antitiroideos. Los pacientes con BMN hiperfuncionante y adenoma tóxico fueron tratados en su mayoría con radioyodo (78,6%) y el resto con tiroidectomía (21,4%).

Discusión

Este estudio incluye el mayor número de personas mayores de 65 años publicado en nuestro país. En Chile se realiza yodación de la sal como política de salud pública¹⁸. En la población general con suficiencia de yodo la principal causa de hipertiroidismo es la EG¹⁹. En el presente estudio también observamos que la EG fue la causa más frecuente de hipertiroidismo. Esto difiere con lo reportado en otras poblaciones con aporte suficiente de yodo, en donde a pesar de aumentar la frecuencia de EG, se mantiene la patología nodular autónoma como la primera causa de hipertiroidismo⁵.

Un porcentaje importante de nuestros pacientes se presentó con síntomas inespecíficos, lo que es compatible con el cuadro conocido como hipertiroidismo apático^{7,8,9}. Esto fue más frecuente en mayores de 75 años, alguno de los cuales debutaron con complicaciones cardiovasculares. Esto es concordante con lo ya descrito en la literatura, donde se ha observado de manera consistente en los distintos reportes un aumento en el riesgo de FA, enfermedad tromboembólica, infarto al miocardio y muerte cardiovascular^{9,10}. Estas complicaciones aumentan a mayor edad, y en el presente estudio todos los casos de FA se observaron en mayores de 75 años. A pesar de que encontramos más casos de ICC y hospitalizaciones, no se encontraron diferencias estadísticas probablemente por el tamaño insuficiente de la muestra.

Una limitación de nuestro estudio es que los datos se obtienen de manera retrospectiva, lo que puede producir pérdida de información. Por este motivo no fue posible establecer la frecuencia de osteoporosis, ya que no todos los pacientes contaban con una densitometría ósea. Además, existe un sesgo en nuestra población, al ser personas que se atienden en un hospital universitario, donde la población puede ser distinta a la población general.

Con nuestros resultados podemos concluir que la principal etiología en nuestro grupo fue la EG, dato que es relevante y que se debe confirmar con nuevos estudios. Además, en nuestra población se confirma que número importante de pacientes debutó sin síntomas clásicos de hipertiroidismo, principalmente los mayores de 75 años. Esto nos debe llevar a estar atentos a esta forma de presentación en personas mayores, particularmente considerando que ellos son los que tienen una mayor probabilidad de complicaciones.

Referencias

1. Instituto Nacional de Estadísticas. Estimaciones y proyecciones de la población de Chile 1992-2050. 2018 diciembre.
2. Canaris GJ, Manowitz NR, Gilbert, Ridgway, E Chester. The Colorado Thyroid Disease Prevalence Study. 2000; 160. www.archinternmed.com.
3. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, 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(2): 489-499.
4. Nacional E. Encuesta nacional de salud. Chile 2009-2010 1. 2010.
5. Laurberg P, Pedersen KM, Vestergaard H, Sigurdsson G. High incidence of multinodular toxic goitre in the elderly population in a low iodine intake area vs. high incidence of Graves' disease in the young in a high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark a. *J Intern Med.* 1991; 229(5): 415-420. doi:10.1111/j.1365-2796.1991.tb00368.x
6. Petersen M, Knudsen N, Carlé A, et al. Thyrotoxicosis after iodine fortification. A 21-year Danish population-based study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018; 89(3): 360-366. doi:10.1111/cen.13751
7. Trivalle C, Doucet J, Chassagne P, et al. Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. *J Am Geriatr Soc.* 1996; 44(1): 50-53. doi:10.1111/j.1532-5415.1996.tb05637.x
8. Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, Franklyn JA. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: A large cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(6): 2715-2726. doi:10.1210/jc.2009-2495
9. Goichot B, Caron P, Landron F, Bouée S. Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: Relationships with age, aetiology and hormonal parameters. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016; 84(3): 445-451. doi:10.1111/cen.12816
10. Osman F, Gammage MD, Franklyn JA. Hyperthyroidism and cardiovascular morbidity and mortality. *Thyroid.* 2002; 12(6): 483-487. doi:10.1089/105072502760143854
11. Dekkers OM, Horváth-Puhó E, Cannegieter SC, Vandembroucke JP, Sørensen HT, Jørgensen JOL. Acute cardiovascular events and all-cause mortality in patients with hyperthyroidism: A population-based cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2017; 176(1): 1-9. doi:10.1530/EJE-16-0576
12. Vadeloo T, Donnan PT, Cochrane L, Leese GP. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): Morbidity in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(5): 1344-1351. doi:10.1210/jc.2010-2693
13. Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, MacDonald TM, Morris AD, Leese GP. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(1): 186-193. doi:10.1210/jc.2009-1625
14. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med.* 2012; 172(10): 799-809. doi:10.1001/archinternmed.2012.402
15. Nicholls JJ, Brassill MJ, Williams GR, Bassett JHD. The skeletal consequences of thyrotoxicosis. *J Endocrinol.* 2012; 213(3): 209-221. doi:10.1530/JOE-12-0059
16. Vestergaard P, Leif M. Hyperthyroidism, Bone Mineral, and Fracture. *Thyroid.* 2003; 13(6): 585-593.
17. Abrahamsen B, Jørgensen HL, Laulund AS, Nybo M, Brix TH, Hegedüs L. Low serum thyrotropin level and duration of suppression as a predictor of major osteoporotic fractures-The OPENTHYRO register cohort. *J Bone Miner Res.* 2014; 29(9): 2040-2050. doi:10.1002/jbmr.2244
18. Muzzo S. Tendencia de la nutrición de yodo durante las últimas décadas en escolares chilenos y sus consecuencias. *Rev chil endocrinol diabetes.* 2011; 4(4): 283-289. http://www.revistasoched.cl/4_2011/6-4-2011.pdf.
19. Lanás A, Díaz P, Eugenin D, et al. Caracterización de pacientes controlados por enfermedad de Basedow Graves en un hospital universitario. *Rev Med Chil.* 2017; 145(4): 436-440. doi:10.4067/S0034-98872017000400003