

## Disfunción tiroidea en mujeres con sospecha de fibromialgia

J. Rodríguez-Espinosa<sup>a</sup>, C. Díaz-López<sup>b</sup>, M. Guinot<sup>c</sup>, C. Geli<sup>b</sup>, J.M. de Llobet<sup>b</sup> y A. Rodríguez de la Serna<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servei de Bioquímica Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

<sup>c</sup>Servei d'Obstetrícia i Ginecologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

**Fundamento y objetivo:** La fibromialgia (FM), por su prevalencia, morbilidad y tasa de frecuentación, representa un problema de salud y genera un elevado consumo de recursos sanitarios. La medida de tirotrópina (TSH) en el suero se recomienda como prueba complementaria de primera línea para descartar hipotiroidismo como anomalía simuladora de la enfermedad. El objetivo fue analizar, en mujeres con sospecha de FM, la prevalencia de disfunción tiroidea (DT), la frecuencia de solicitud analítica de tirotrópina, el efecto del tratamiento con levotiroxina y si se justifica o no el escrutinio de DT.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo transversal. Desde enero de 2001 a octubre de 2004 se estudió a 400 mujeres consecutivas con sospecha de FM y a 384 controles. La medida de tirotrópina se usó como primera prueba para detectar DT.

**Resultados:** La prevalencia de DT en la sospecha de FM (40/400; 10%, intervalo de confianza [IC] del 95%, 7-13%) no difirió de la de controles (46/384; 12%, IC del 95%, 9-15%); tampoco al comparar distintos tipos y grados de DT. En la sospecha de FM, la DT fue más prevalente ( $p = 0,001$ ) en portadoras (12%) que en no portadoras (5%) de enfermedad del tejido conectivo. La DT más frecuente fue el hipotiroidismo subclínico (5,5% en FM y 6,7% en controles), y en el 93% de casos nuevos la concentración de TSH fue  $< 10$  mUI/l. La FM persistió en todas las pacientes hipotiroideas al lograrse el eutiroidismo. En 360 pacientes eutiroides con sospecha de FM se realizaron 870 determinaciones de TSH.

**Conclusiones:** En mujeres con sospecha de FM, la prevalencia de DT no difiere de la descrita en la población general, no parece justificarse el escrutinio de DT en no portadoras de enfermedad de riesgo y la demanda analítica es en muchos casos excesiva; el tratamiento del hipotiroidismo no influye en la FM.

**Palabras clave:** Fibromialgia. Función tiroidea. Tirotrópina.

Correspondencia: Dr. J. Rodríguez-Espinosa.  
Servei de Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.  
Avda. Sant Antoni M.<sup>o</sup> Claret, 167. 08025 Barcelona. España.  
Correo electrónico: jrodriguez@santpau.es

Manuscrito recibido el 25-8-2005 y aceptado el 11-1-2006.

### Thyroid dysfunction in women with suspected fibromyalgia

**Background and objective:** Due to its prevalence, morbidity, and frequency rate, fibromyalgia (FM) represents a health problem and produces high healthcare resource utilization. Serum thyrotropin (TSH) measurement is recommended as a first-line laboratory test to exclude hypothyroidism as a cause of FM syndrome. The aim of this study was to analyze the prevalence of thyroid dysfunction (TD), the frequency of TSH measurement, the effect of levothyroxine treatment, and whether screening for TD is justified in women with suspected FM.

**Patients and methods:** A cross-sectional descriptive study was performed in 400 consecutive female outpatients with suspected FM and in 384 controls from January 2001 to October 2004. TSH measurement was used as the first line test to detect TD.

**Results:** The prevalence of TD in patients with suspected FM (40/400; 10%; 95% CI: 7-13%) and controls was similar (46/384; 12%; 95% CI: 9-15%). No differences were found in the types and grades of TD.

The prevalence of TD was higher in patients with suspected FM and connective tissue diseases (12%) than in those without these diseases (5%). The most frequent TD was subclinical hypothyroidism (5.5% in suspected FM and 6.7% in controls), and in 93% of these cases TSH concentrations were  $< 10$  mIU/L. FM persisted in all women with hypothyroidism even after euthyroidism was achieved with levothyroxine. A total of 870 TSH determinations were performed in 360 euthyroid patients with suspected FM.

**Conclusions:** The prevalence of TD in women with suspected FM does not differ from that in the general population. Screening for TD does not appear to be justified in women without diseases that increase their risk. In many cases the request for thyroid function tests is excessive. Treatment for hypothyroidism does not affect FM.

**Key words:** Fibromyalgia. Thyroid function. Thyrotropin.

## Introducción

La medida de las concentraciones de tirotrópina (TSH) en el suero se ha recomendado como prueba complementaria de primera línea en el diagnóstico de la fibromialgia (FM)<sup>1</sup>, enfermedad emergente<sup>2</sup> de compleja identificación y con una prevalencia en la población general española del 2,7% (4,2% en mujeres)<sup>1</sup>. Sin embargo, en la actualidad no hay datos acerca de la prevalencia de disfunción tiroidea (DT) en pacientes con FM ni estudios de coste-eficiencia favorables a su escrutinio sistemático en sospechosos de presentarla. En una reciente revisión acerca de la FM no se menciona la conveniencia de realizar pruebas de función tiroidea<sup>3</sup>, y las múltiples publicaciones realizadas acerca del tema no aportan luz sobre ninguna de estas cuestiones.

Los argumentos para el uso de dichas pruebas en la FM se basan en la prevalencia de hipotiroidismo en la población general, sobre todo en mujeres y, dentro de éstas, en las de edad más avanzada, así como en la inespecificidad de las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo<sup>4</sup> y en la supuesta similitud de la sintomatología muscular de ambas enfermedades. Sin embargo, ni la prevalencia de hipotiroidismo parece tan elevada (del 0,3 al 1,9%)<sup>5,6</sup> cuando se excluye la correspondiente a sus formas subclínicas (del 4,3 al 9%)<sup>5-7</sup>, ni su sintomatología es tan escurridiza como se pretende<sup>7,8</sup>. Además, los datos más recientes parecen desaconsejar el escrutinio sistemático de DT en la población general<sup>9,10</sup>.

En este trabajo, con el objeto de encontrar respuesta a alguna de las cuestiones señaladas más arriba, se analizan los resultados de las pruebas de función tiroidea que se realizaron en un grupo de pacientes en las que había sospecha clínica de fibromialgia.

## Pacientes y métodos

En nuestro Servicio de Bioquímica, desde enero de 2001 a octubre de 2004, se realizaron estudios de función tiroidea a todas las mujeres asistidas consecutivamente en la Unidad de Reumatología por sospecha de FM. Todas las pacientes procedían de la consulta externa y a todas ellas, en número de 400, se solicitaron dichos estudios bioquímicos como prueba complementaria de primera línea, que en dicha unidad se realiza sistemática y rutinariamente a todos los paciente en los que se sospecha clínicamente la presencia de dicha enfermedad.

La edad media de las pacientes fue de  $53 \pm 11$  años (20–84 años), 294 de las cuales tenían menos de 60 años (73,5%). Como grupo de control, se incluyeron 391 mujeres asistidas dentro del mismo período que el grupo anterior, pero procedentes del Servicio de Obstetricia y Ginecología del mismo hospital, en las que se había realizado también escrutinio de DT por esteri-

dad o posmenopausia. Entre estas pacientes se excluyeron 7 que además tenían el diagnóstico de FM, y quedó un total de 384, con una edad media de  $53 \pm 11,5$  años (24–84 años) y 271 (71%) menores de 60 años.

En todas las pacientes de ambos grupos se midieron, por el mismo sistema de inmunoanálisis quimioluminiscente automatizado (ACS: 180®, Bayer Corp, NY, EE.UU.), las concentraciones de TSH en el suero como prueba inicial de función tiroidea y, dependiendo del hallazgo o no de concentraciones anómalas, se midieron o no las de tiroxina y triyodotironina no unidas a proteína (FT<sub>4</sub> y FT<sub>3</sub>, respectivamente; ACS:180®, Bayer Corp, NY, EE.UU.). Las concentraciones de autoanticuerpos antitiroperoxidasa (aTPO; IEMA, Radim Spa Sulzbach, Alemania) sólo se midieron en las pacientes en las que el médico clínico lo consideró oportuno. El estado de la función tiroidea en cada paciente se identificó como: 1) eutiroideo (TSH entre 0,25 y 5 mUI/l); 2) hipertiroideo clínico (TSH < 0,25 mUI/l, y FT<sub>4</sub> o FT<sub>3</sub> > 19,5 o > 6 pmol/l, respectivamente); 3) hipertiroideo subclínico (TSH < 0,25 mUI/l, y FT<sub>4</sub> y FT<sub>3</sub> dentro de sus intervalos de referencia); 4) hipotiroideo clínico (TSH > 5 mUI/l, y FT<sub>4</sub> < 11 pmol/l); 5) hipotiroideo subclínico (TSH > 5 mUI/l, y FT<sub>4</sub> dentro de intervalo de referencia), y 6) hipotiroidismo secundario (TSH < 5 mUI/l y FT<sub>4</sub> < 11 pmol/l).

Se revisaron las historias clínicas de todas las pacientes con DT y sospecha de FM con el objeto de comprobar la constancia del diagnóstico clínico de esta enfermedad y su respuesta al tratamiento de la enfermedad tiroidea. En las restantes se revisaron los antecedentes analíticos desde 1995 con el fin de determinar el número de mediciones hormonales efectuados desde la primera solicitud de medición de TSH. También se registraron todas las enfermedades distintas de la FM identificadas en cada paciente y cuya naturaleza autoinmunitaria pudiera representar riesgo de DT (artritis reumatoide, síndrome seco, raynaud, lupus eritematoso sistémico, etc.)<sup>11-14</sup>.

El análisis estadístico y representación gráfica de los datos se realizó con el programa GraphPad PRISM® (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, EE.UU.). Se realizaron pruebas de comparación de proporciones (método incondicionado) y las diferencias entre condiciones se analizaron mediante la prueba t de Student para datos independientes o U de Mann-Whitney, según distribución de datos. En todos los casos se asumieron como significativas probabilidades  $\leq 0,05$  para pruebas de 1 o 2 colas según hipótesis nula.

## Resultados

Entre pacientes y controles, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la edad ( $t = -0,25$ ;  $p = 0,80$ ) y proporción de menores de 60 años ( $p = 0,43$ ; 2 colas).

**TABLA 1. Tipos, condiciones y frecuencia de disfunción tiroidea en mujeres con sospecha de fibromialgia (FM) y en controles**

	FM (n)	% (IC del 95%)	Controles	% (IC del 95%)	p
Individuos	400		384		
Disfunción tiroidea	40	10 (7,4-13,4)	46	12 (9-15,6)	0,37
Clínica	13	3,2 (1,8-5,5)	13	3,4 (1,9-5,8)	
Subclínica	27	6,7 (4,6-9,7)	33	8,6 (6,1-11,8)	
Hipotiroidismo primario	28	7 (4,8-9,9)	34	8,8 (6,4-12,1)	0,35
Clínico	6	1,5 (0,6-3,3)	8 <sup>d</sup>	2,1 (1-4,1)	
Con LT <sup>a</sup>	5	1,2 (0,4-3,0)	7 <sup>d</sup>	1,8 (0,8-3,8)	
Sin LT <sup>b</sup>	1	0,25 (<0,1-1,5)	1	0,26 (<0,1-1,6)	
Subclínico	22	5,5 (3,6-8,2)	26	6,8 (4,6-9,8)	
Con LT <sup>a</sup>	8	2 (0,9-3,9)	9	2,3 (1,2-4,5)	
Sin LT <sup>a</sup>	14	3,5 (2,0-5,8)	17	4,4 (2,7-7)	
Hipotiroidismo secundario	11				
Hipertiroidismo	11	2,7 (1,5-4,9)	12	3,1 (1,7-5,4)	0,74
Clínico	6	1,5 (0,6-3,3)	5	1,3 (0,5-3,1)	
Tratado <sup>c</sup>	5 <sup>e</sup>	1,2 (0,4-3,0)	3	0,8 (0,2-2,4)	
No tratado <sup>b</sup>	1	0,25 (<0,1-1,5)	2	0,52 (<0,1-2)	
Subclínico (no tratado) <sup>b</sup>	5	1,2 (0,4-3,0)	7	1,8 (0,8-3,8)	

<sup>a</sup>Conocido previamente, en tratamiento con levotiroxina. <sup>b</sup>Casos nuevos.

<sup>c</sup>Conocido previamente, en tratamiento con antitiroideos.

<sup>d</sup>Una posttiroidectomía por carcinoma medular de tiroides.

<sup>e</sup>Tres tratados con levotiroxina: 2 por hipotiroidismo post-<sup>131</sup>I y 1 posttiroidectomía por bocio nodular.

## Disfunción tiroidea

En la tabla 1 se resumen los tipos, condiciones y frecuencias de DT en las mujeres estudiadas. No se observaron diferencias significativas ( $p = 0,37$ ) entre controles (46/384; 12%) y pacientes con sospecha de FM (40/400; 10%). Tampoco se apreciaron diferencias cuando se compararon las frecuencias de DT clínica en pacientes con sospecha de FM (3,2%) y controles (3,4%), ni de DT subclínica (el 6,7 frente al 8,6%, respectivamente;  $p = 0,31$ ).

Entre las pacientes con sospecha de FM, 29 (7,2%) tenían hipotiroidismo (28 primarios y 1 secundario) y 11 (2,7%) hipertiroidismo, proporciones que no fueron significativamente diferentes ( $p = 0,34$  y  $p = 0,74$  respectivamente) de las observadas en controles (el 8,8 y el 3,1%, respectivamente). Se detectó hipotiroidismo clínico y subclínico, respectivamente, en 6 (1,5%) y 22 (5,5%) pacientes con sospecha de FM, no diferentes ( $p = 0,52$  y  $p = 0,44$ , respectivamente) de los porcentajes observados en controles (el 2,1 y el 6,8%, respectivamente). Tampoco se apreciaron diferencias significativas entre las frecuencias de controles con DT previamente conocida (19/384; 4,9%) y las del correspondiente subgrupo con sospecha de FM (18/400; 4,5%), ni entre los respectivos subgrupos de casos nuevos de DT (el 7,0 frente al 5,2%;  $p = 0,29$ ). Dentro de estos subgrupos, la proporción de pacientes con sospecha de FM e hipotiroidismo conocido previamente (14/400; 3,5%) no mostró diferencias ( $p = 0,61$ ) con la observada en la correspondiente a controles (16/384; 4,2%). Tampoco se apreciaron diferencias ( $p = 0,85$ ) entre subgrupos de pacientes hipertiroides conocidas

(el 1,2% en sospecha de FM y el 0,8% en controles). Por último, no se detectaron diferencias significativas entre subgrupos de pacientes con sospecha de FM y controles con hipertiroidismo clínico (el 1,5 frente al 1,3%, respectivamente) o subclínico (el 1,2 frente al 1,8%, respectivamente).

De las 14 pacientes con sospecha de FM e hipotiroidismo subclínico no conocido previamente (no tratado), 13 (93%) tenían concentraciones de TSH < 10 mUI/l, patrón que se observó en 13 (77%) de las 17 controles con la misma condición (fig. 1).

## Disfunción tiroidea y edad

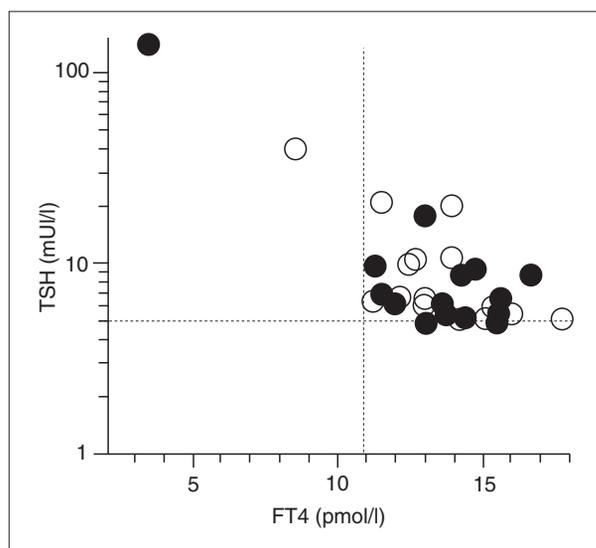
En la tabla 2 se resumen las proporciones de DT distribuidas según la edad. En pacientes con sospecha de FM

**TABLA 2. Frecuencias de disfunción tiroidea (DT) en pacientes con sospecha de fibromialgia (FM) y controles, distribuidas en menores y mayores de 60 años de edad**

Edad	FM n (%)	Controles n (%)	p <sup>a</sup>
	400	384	
< 60 años con DT	294 (73,5) 26 (9)	271 (71) 31 (11,4)	0,43 0,30
> 60 años con DT	106 (26,5) 14 (13,2)	113 (29) 15 (13,3)	0,36 0,98
p <sup>b</sup>	0,11	0,30	
0 a 46 años con DT	107 (36) 11 (10,3)	78 (29) 10 (12,8)	0,08 0,60

<sup>a</sup>2 colas.

<sup>b</sup>1 cola.



**Figura 1.** Concentraciones de tirotrópina (TSH) y tiroxina no unida a proteína (FT<sub>4</sub>) en pacientes hipotiroideas no tratadas (casos nuevos) del grupo con sospecha de fibromialgia (círculos negros) y controles (círculos blancos). La línea entrecortada vertical señala el límite inferior de los los valores de referencia para FT<sub>4</sub>, y la horizontal el superior para la TSH (representación logarítmica).

no hubo diferencias ( $p = 0,11$ ) entre las frecuencias de DT observadas en menores de 60 años (26/294; 9%) y de 60 o más años de edad (14/106; 13%), diferencia que tampoco se observó en controles (31/271 [11,4%] frente a 15/113 [13,3%];  $p = 0,30$ ). En estas últimas, la proporción de DT en menores de 60 años fue similar ( $p = 0,30$ ) a la apreciada en mujeres de la misma edad con sospecha de FM. Debido a que en mujeres con trastornos de la ovulación se ha descrito una alta prevalencia de DT<sup>15,16</sup>, y si se asume que entre las del grupo control estudiadas por esterilidad ( $n = 78$ ) habría mujeres portadoras de dicha anomalía, se comparó la prevalencia de

DT en este subgrupo (10/78; 12,8%) con la observada en el correspondiente al mismo subgrupo con igual intervalo de edad (20 a 46 años) de las mujeres con sospecha de FM (11/107; 10,3%), y no se encontraron diferencias significativas entre ambos ( $p = 0,60$ ).

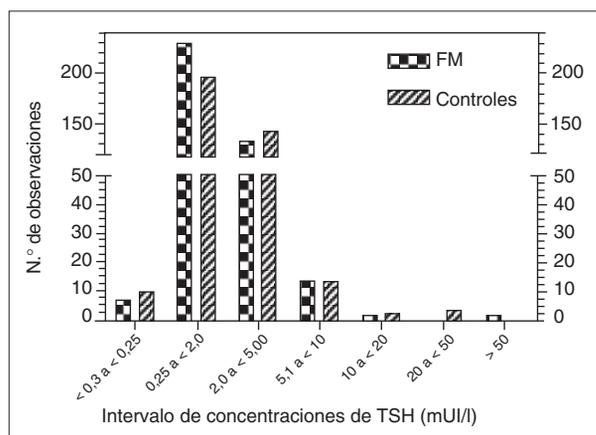
### Autoanticuerpos antitiroperoxidasa

En 30 de las 39 pacientes con sospecha de FM y DT (se excluye la paciente con hipotiroidismo secundario) se midieron las concentraciones de aTPO y se observaron concentraciones elevadas en 17 (57%), mientras que entre las 145 pacientes eutiroides en las que se midieron éstas sólo estaban elevadas en 9 (6,2%). En controles, estas frecuencias fueron, respectivamente, del 57 (17/30) y 11% (9/81), no significativamente diferentes de las observadas en pacientes con sospecha de FM.

### Concentraciones de tirotrópina en pacientes eutiroides

En la figura 2 se muestra la distribución de las concentraciones de TSH en las mujeres eutiroides (casos nuevos) de ambos grupos. Entre las pacientes eutiroides no tratadas por DT, 229 (64%) de 360 con sospecha de FM y 196 (58%) de 338 controles mostraron concentraciones de TSH  $\leq 2$  mUI/l (tabla 3). Entre las pacientes con sospecha de FM y TSH  $\leq 2$  mUI/l, la frecuencia de concentraciones elevadas de aTPO fue del 2,2%, mientras que en las que tenían concentraciones de TSH  $> 2$  mUI/l fue del 12,7% ( $p < 0,02$ ). Entre las controles equivalentes, dichas proporciones fueron, respectivamente, del 4,2 y el 15,1% ( $p < 0,02$ ).

En las 360 pacientes eutiroides con sospecha de FM se realizaron 870 determinaciones de TSH, cuyo importe, al considerar gastos directos de personal y reactivos para

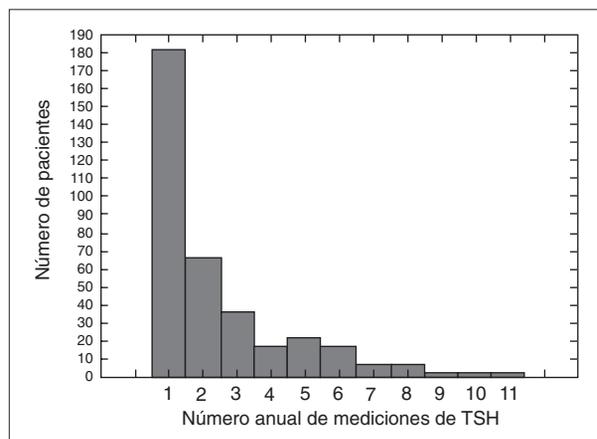


**Figura 2.** Concentraciones de tirotrópina (TSH) distribuidas por intervalos de concentración en pacientes con sospecha de fibromialgia (FM) y controles no tratados por disfunción tiroidea.

**TABLA 3.** Proporciones de pacientes con concentraciones de tirotrópina (TSH)  $\leq 2$  y  $> 2$  mUI/l en eutiroides con sospecha de fibromialgia (FM) y controles

Eutiroides	FM n (%)	Controles n (%)	p <sup>a</sup>
	360	338	
TSH $\leq 2$ mUI/l	229 (64)	196 (58)	0,10
aTPO medidas	92 (40)	48 (24,5)	0,0008
aTPO+	2 (2,2)	2 (4,2)	0,50
TSH $> 2$ mUI/l	131 (36)	142 (42)	0,10
aTPO medidas	55 (42)	33 (23,2)	0,001
aTPO+	7 (12,7)	5 (15,1)	0,75

<sup>a</sup>2 colas; aTPO+: concentración elevada de autoanticuerpos antitiroperoxidasa.



**Figura 3.** Número de mediciones anuales de tirotropina (TSH) realizadas en cada paciente eutiroides con el diagnóstico de sospecha de fibromialgia como motivo de solicitud analítica.

inmunoanálisis, fue de 5.500 €. En estas mismas pacientes se registró el número de mediciones de TSH efectuadas en cada una desde enero de 1995: al 50% se les había efectuado una sola medición, 2 al 18% y entre 3 y 11 al 32% restante (fig. 3).

#### Disfunción tiroidea y enfermedades asociadas

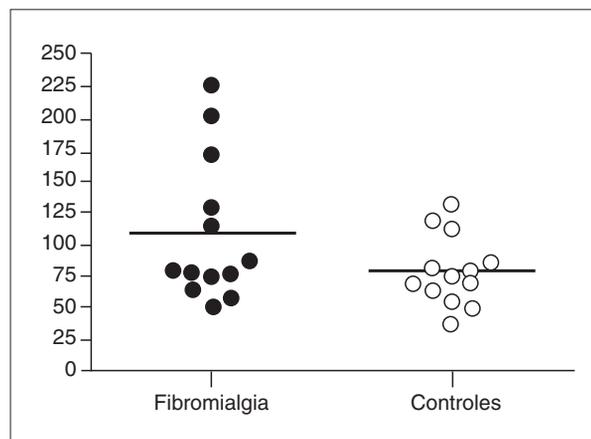
Cuando se compararon las pacientes con sospecha de FM asociada a otras enfermedades consideradas de riesgo o de mayor frecuencia de disfunción tiroidea ( $n = 121$ ) con las pacientes en las que no constaba su asociación con éstas ( $n = 279$ ), se observó una frecuencia de DT significativamente mayor ( $p = 0,006$ ; 1 cola) en las primeras (el 12 frente al 5%).

#### Efectos del tratamiento de la disfunción tiroidea sobre la fibromialgia

En las historias clínicas de las 17 pacientes con sospecha de FM tratadas con  $LT_4$ , se confirmó el diagnóstico de FM<sup>17</sup> en 14 y en ninguna de éstas se describió mejoría de la enfermedad después de lograr el estado eutiroides tras más de 2 meses con tratamiento de sustitución. En las 3 restantes, el diagnóstico de FM no se confirmó en visitas posteriores.

#### Disfunción tiroidea y actividad creatinina

La actividad de la creatinina (CK) se midió solamente en 13 de las 28 pacientes con concentraciones de TSH indicativas de hipotiroidismo primario y en 4 de las 11 pacientes hipertiroides. Se comparó la actividad CK entre mujeres con sospecha de FM y controles de igual edad seleccionadas aleatoriamente (primeras de lista por años de edad), y se obtuvo una actividad media



**Figura 4.** Actividad creatinina (CK) en pacientes y controles con hipotiroidismo.

superior en las primeras ( $109 \pm 57$  frente a  $80 \pm 27$  U/L;  $p = 0,05$ , 1 cola), aunque sólo 3 de éstas mostraron actividades superiores a las observadas en controles (fig. 4).

#### Discusión

El objetivo del presente estudio no fue determinar la prevalencia de DT en mujeres con el diagnóstico de FM firmemente establecido siguiendo criterios clínicamente estandarizados<sup>17</sup>, sino conocer los resultados de llevar a la práctica clínica recomendaciones propuestas sobre el uso de la medida de TSH como prueba complementaria de primera línea para descartar la DT en pacientes con sintomatología clínica indicativa de FM.

Los resultados obtenidos (tabla 1) indican que la frecuencia de DT clínica en mujeres con sospecha de FM (3,2%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,8-5,5%) no difiere de la descrita por otros en poblaciones femeninas (4,6-3,3%)<sup>5,18</sup>. La frecuencia global de DT fue del 10% (IC del 95%, 7-13%), similar a las observadas en mujeres en los estudios de Lérida (13,4%)<sup>18</sup>, Whickham (11,9%)<sup>5</sup>, Colorado (4-21% de hipotiroidismo, según edades, más 2,2% de hipertiroidismo)<sup>7</sup> y NHANES III (10,2%)<sup>6</sup>. Debido a la existencia de muy probables disparidades entre las condiciones de los diferentes grupos de individuos estudiados hasta la actualidad, las similitudes o discrepancias que pueda haber entre las prevalencias de DT descritas en éstas y la observada en nuestra serie son difícilmente valorables. Tales disparidades vienen determinadas por los criterios bioquímicos de DT usados en cada estudio, la edad y factores geográficos, ambientales y étnicos. En los estudios sin base poblacional, como los que se han realizado en pacientes hospitalizados o ambulatorios, la

presencia concomitante de enfermedad no tiroidea influye también en los resultados de prevalencia de DT<sup>19-21</sup>. Nuestro estudio no es de base poblacional, el intervalo y promedio de edad de nuestras pacientes no coincide con los de otros estudios, se desconocen sus condiciones nutricionales (aporte de yodo) y algunas tienen enfermedades con riesgo de DT. Por consiguiente, sólo se puede afirmar que no se apreciaron grandes discrepancias entre la prevalencia de DT observada en nuestro estudio y las descritas en otras poblaciones. Por esta razón, para inferir conclusiones con respecto al significado de la prevalencia de DT en nuestras pacientes, era necesario disponer de un grupo control de características y condiciones muy similares. Ese grupo no mostró prevalencia de DT significativamente diferente (12%; IC del 95%, 9-15,6%) de la observada en las sospechosas de FM (10%; IC del 95%, 7,4-13,4%), demostrándose así que éstas no representan un grupo especial de riesgo de DT.

La ausencia de diferencias entre las frecuencias de detección de aTPO observadas en sospechosas de FM y controles, tanto entre las portadoras de DT como entre las eutiroides, indica que ambas tienen el mismo riesgo de DT, aunque puede haber sesgo debido al carácter selectivo de la solicitud de medición de dicha magnitud en ambos grupos. La mayor frecuencia de aTPO en mujeres con TSH > 2 mUI/l, tanto en sospecha de FM como en controles, sin diferencias entre éstas, coincide con lo descrito por otros<sup>22</sup>. Algunos han sugerido que el límite superior de la "normalidad" para la TSH debería ser de 2,5 mUI/l<sup>23</sup>, y otros señalan que concentraciones de TSH > 2 mUI/l se asocian a un mayor riesgo de hipotiroidismo<sup>22</sup>. Sin embargo, en las recientes conclusiones de un grupo de expertos patrocinado por las principales asociaciones científicas norteamericanas interesadas en el tema, se insiste en mantener como válidos los valores de referencia de TSH tradicionales (0,45 a 4,5 mUI/l)<sup>9</sup>. Esto se justifica porque casi la mitad de la población tiene valores de TSH dentro de dicha categoría<sup>5</sup> (del 36 al 42% de nuestras mujeres) y porque concentraciones de TSH entre 2,5 y 5 mUI/l pueden deberse a interferencias en el inmunoanálisis, a la administración esporádica de yoduros o a la naturaleza pulsátil de la secreción hormonal<sup>9,24</sup>. En cualquier caso, la probabilidad de desarrollar hipotiroidismo es muy baja en mujeres que muestren valores de TSH dentro de dicho intervalo de concentraciones<sup>22,25</sup>.

En nuestro estudio, tanto en mujeres con sospecha de FM como en controles, las formas más frecuentes de DT fueron las subclínicas, y dentro de éstas el hipotiroidismo fue el más prevalente (el 5,5 y el 6,8%, respectivamente). Llamativamente, no se observaron diferencias en las proporciones de este tipo de hipotiroidismo entre mayores y menores de 60 años, tanto en mujeres con sospecha de FM como en controles. Estas prevalencias de hipotiroidismo subclínico también son simi-

lares a las observadas en otros estudios<sup>5</sup>, aunque no se encontraron tasas tan altas como las descritas por otros en mayores de 60 años<sup>7</sup>.

El hipotiroidismo subclínico es la anomalía hormonal tiroidea que se observa con más frecuencia en todos los estudios epidemiológicos realizados hasta la actualidad<sup>9</sup>. Desde su descripción original<sup>26</sup> se han publicado cientos de trabajos acerca de éste y realizado millones de pruebas de función tiroidea para detectarlo, a pesar de lo cual los médicos todavía no saben con exactitud si el patrón hormonal que identifica dicha forma de hipotiroidismo representa un riesgo clínico que requiere programas de escrutinio para su detección y tratamiento con hormona tiroidea<sup>27,28</sup> o si, por el contrario, estas intervenciones son innecesarias o, incluso, contraproducentes<sup>9,29</sup>. Los datos más recientes minimizan las consecuencias del hipotiroidismo subclínico, desaconsejan su tratamiento rutinario y su escrutinio sistemático<sup>9,10</sup>. Gussekloo et al<sup>30</sup>, en un estudio de base poblacional realizado en ancianos de 85 a 89 años de edad, concluyen que los portadores de concentraciones elevadas de TSH exhiben actividades diarias y función cognitiva comparables a los individuos sin anomalías tiroideas y, sorprendentemente, menos mortalidad cardiovascular a pesar de tener concentraciones más elevadas de colesterol en el suero.

No todos los pacientes que muestran patrón hormonal de hipotiroidismo subclínico evolucionan a formas clínicas. En unos desaparece dicho patrón en análisis posteriores; otros, generalmente los que no tienen autoanticuerpos antitiroideos en el suero y con TSH < 10 mUI/l, raramente llegan a estadios clínicos<sup>22</sup>. El 93% de nuestras pacientes con sospecha de FM e hipotiroidismo no conocido previamente al estudio (casos nuevos) tenía hipotiroidismo subclínico con concentraciones de TSH < 10 mUI/l, y menos de la mitad de éstas tenía aTPO. En estos pacientes, la probabilidad de evolución a hipotiroidismo clínico es superior a la de los que tienen una TSH < 5 mUI/l, pero considerablemente inferior que los que tienen una TSH > 10 mUI/l<sup>22</sup>. En los 2 únicos ensayos clínicos aleatorizados realizados en hipotiroides subclínicos con valores de TSH < 10 mUI/l, no hay mejoría de los síntomas en respuesta al tratamiento con LT<sub>4</sub><sup>9</sup>.

En pacientes con enfermedad del tejido conectivo se han descrito prevalencias de DT llamativamente elevadas<sup>11-14</sup>. Posiblemente, esto explique por qué en nuestras pacientes con sospecha de FM asociada a alguna de estas enfermedades la proporción de DT es significativamente superior (12%) a la observada en las que no constaba tal asociación (5%).

También se ha de destacar el hallazgo de que en ninguna de nuestras pacientes con hipotiroidismo en las que se comprobó el diagnóstico de FM, el logro del eutiroidismo mediante tratamiento de sustitución hormonal no produjo la mejoría de esta enfermedad.

Por los datos expuestos, y dado que la mayoría de las mujeres de nuestra serie mostraron patrones hormonales de hipotiroidismo subclínico muy moderado, nuestros resultados no parecen justificar el escrutinio sistemático de DT en todas las pacientes con sospecha de FM. En las recomendaciones para pacientes y médicos de la última guía clínica de la U.S. Preventive Services Task Force se dice que la realización de pruebas de función tiroidea debería considerarse si el paciente tiene síntomas de hipo o hipertiroidismo<sup>10</sup>.

La muestra estudiada por nosotros corresponde a la asistida durante un período de casi 4 años, lo cual indica que su volumen anual es pequeño. Pero si a éste se suma el de otras condiciones clínicas en las que como en la FM se solicitan rutinariamente —y con dudoso fundamento— pruebas de función tiroidea<sup>25,31</sup>, de las cuales, por demás, se estima que un 30% (17–55%) son innecesarias o inadecuadas<sup>32</sup>, se ha de admitir que el gasto y los problemas de salud generados por éstas podrían no ser despreciables<sup>31</sup>. A nuestras 360 eutiroides del grupo de sospecha de FM se les realizaron 882 pruebas de función tiroidea, a algunas, injustificadamente, varias mediciones dentro del mismo año; en otras, el hallazgo de algún resultado puntualmente anómalo de TSH promovió la realización de otras mediciones y tal vez consultas a especialista.

El objeto de la medición de TSH en la sospecha de FM es descartar el hipotiroidismo, enfermedad que, según algunos, puede simular los síntomas musculares de aquel, como son el dolor, la rigidez y el cansancio. Sin embargo, en el hipotiroidismo también hay calambres musculares y seudomiotonía y, si se dispone de tiempo para explorar al paciente, se observará la típica contracción y relajación musculares tardías<sup>33</sup>; es decir, se trata de signos y síntomas de hipotiroidismo clínicamente manifiesto. Además, en éste, la patología muscular se acompaña de aumento de la actividad CK en el suero<sup>33,34</sup>, cuya medida se recomienda también en la FM como prueba complementaria de primera línea<sup>1</sup>. En las pacientes de nuestra serie en las que se midió actividad CK se observó una actividad media mayor que en las controles, y en el único caso nuevo de hipotiroidismo clínico sobrepasó el límite superior de los valores de referencia. Debido al escaso número de pacientes hipertiroideas, no se analizaron diferencias de actividad CK entre sospechosas de FM y controles, pero hay datos que indican una actividad significativamente menor en pacientes hipertiroideos<sup>35</sup>. Parece, pues, que en la FM la medida de CK y TSH son redundantes desde el punto de vista del diagnóstico bioquímico, por lo que teniendo la de CK un precio 6 veces inferior a la de la TSH, la determinación de esta última debería posponerse al resultado de la primera, con lo cual podría reducirse considerablemente el gasto destinado al diagnóstico. Si a esto se suman los resultados de una correcta anamnesis y exploración clínicas,

es seguro que la probabilidad posprueba de DT en estas pacientes será muy superior a la que se obtendría usando simplemente la medida rutinaria de la TSH en el suero, que sería la misma que la de su prevalencia en la población general<sup>8</sup>. En el hipotiroidismo, los síntomas musculares se acompañan de otros que, aunque no específicos, en su conjunto deberían hacer pensar en esta posibilidad diagnóstica. Como decía el Prof. Palacios Mateos<sup>36</sup>, “... si malo es no estudiar la función tiroidea de una persona que se ha hecho apática, dormilona, friolera y tiene la piel áspera, tampoco sería bueno estudiarla en cualquier sujeto por el solo hecho de ser estreñido o dormilón”. La frase continúa siendo válida si se sustituye cualquiera de estos 2 últimos términos por el de dolor muscular.

## Bibliografía

- Collado A, Alijotas J, Benito P, Alegre C, Romera M, Sañudo I, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibromialgia en Cataluña. *Med Clín (Barc)*. 2002;118:745-9.
- Valls-Llobet C. Dolor crónico y fatiga crónica: una asignatura pendiente. *Med Clín (Barc)*. 2003;121:412-3.
- Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA*. 2004;292:2388-95.
- Diez JJ. Hipotiroidismo en el paciente anciano: importancia clínica y dificultades en el diagnóstico y tratamiento. *Med Clín (Barc)*. 1998;111:742-50.
- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol*. 1977;7:481-93.
- Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T<sub>4</sub>, 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.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med*. 2000;160:526-34.
- Attia J, Margetts P, Guyatt G. Diagnosis of thyroid disease in hospitalized patients. *Arch Intern Med*. 1999;159:658-65.
- Surks MI, Ortiz E, Daniels 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.
- Helfand M; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2004;140:128-41.
- Shiroky JB, Cohen M, Ballachee ML, Neville C. Thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: a controlled prospective survey. *Ann Rheum Dis*. 1993;52:454-6.
- Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Cervera R, Gaya J, Halperin I, Ubieta I, et al. Thyroid disease in primary Sjögren syndrome. Study in a series of 160 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2000;79:103-8.
- Pyne D, Isenberg DA. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:70-2.
- Punzi L, Betterle C. Chronic autoimmune thyroiditis and rheumatic manifestations. *Joint Bone Spine*. 2004;71:275-83.
- Shalev E, Eliyahu S, Ziv M, Ben-Ami M. Routine thyroid function tests in infertile women: are they necessary? *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171:1191-2.
- Arojoki M, Jokimaa V, Juuti A, Koskinen P, Irjala K, Anttila L. Hypothyroidism among infertile women in Finland. *Gynecol Endocrinol*. 2000;14:127-31.
- Consensus Document on Fibromyalgia: The Copenhagen Declaration. *Journal of Musculoskeletal Pain*, Vol. 1. New York: The Haworth Press, Inc.; 1993.
- Gascó Eguiluz E, Serna Arnaiz MC, Vázquez Torguet A, Peremiquel Lluch M, Ibarz Excuer M, Serra Majem L. Prevalencia de trastorno de la función tiroidea en la provincia de Lleida. *Aten Primaria*. 1999;24:475-9.
- Gómez JM, Virgili N, Navarro MA, Roca M, Montaña E, Soler J. Estudio de los parámetros de función tiroidea y de la tirotrópina en la enfermedad general no tiroidea. *Med Clín (Barc)*. 1989;92:5-9.

20. Eggertsen R, Petersen K, Lundberg P-A, Nyström E, Lindstedt G. Screening for thyroid disease in primary care unit with a thyroid stimulating hormone assay with a low detection limit. *Br Med J*. 1988;297:1586-92.
21. Stockigt JR. Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease: nonthyroidal illness. *Clin Chem*. 1996;42:188-92.
22. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol*. 1995;43:55-68.
23. National Academy of Clinical Biochemistry Web site. NACB laboratory medicine practice guidelines [consultado 17/01/2005]. Disponible en: [http://www.nacb.org/lmpg/thyroid\\_LMPG\\_Word.stm](http://www.nacb.org/lmpg/thyroid_LMPG_Word.stm)
24. Deprés N, Grant AM. Antibody interference in thyroid assays: a potential for clinical misinformation. *Clin Chem*. 1998;44:440-54.
25. O'Reilly DSJ. Thyroid function tests time for a reassessment. *BMJ*. 2000;320:1332-4.
26. Bastenie PA, Bonnyns M, Neve P, Vanhaelst L, Chailly M. Clinical and pathological significance of asymptomatic atrophic thyroiditis: a condition of latent hypothyroidism. *Lancet*. 1967;1:915-8.
27. Cooper DS. Thyroid disease in the oldest old. The exception to the rule. *JAMA*. 2004;292:2651-4.
28. Lucas Martín A. Hipotiroidismo subclínico: tratar o no tratar. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:182-3.
29. Cooper DS. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2001;345:260-5.
30. Gussekloo J, Van Exel E, De Craen AJ, Meinders AE, Frolich M, Westendorp RG. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA*. 2004;292:2591-9.
31. Rodríguez Espinosa J. El laboratorio clínico: uso y abuso, modelos de gestión y gasto sanitario. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:622-5.
32. Van Walraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. *JAMA*. 1998;280:550-8.
33. Larsen PR, Ingbar SH. The thyroid gland. En: Wilson JD, Foster DW, editors. *Williams Textbook of Endocrinology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1992. p. 448.
34. Beyer IW, Karmali R, Demeester-Mirkine N, Cogan E, Fuss MJ. Serum creatine kinase levels in overt and subclinical hypothyroidism. *Thyroid*. 1998;8:1029-31.
35. Wan Nazaimoon WM, Siaw FS, Sheriff IH, Faridah I, Hhalid BAK. Serum creatine kinase: an adjunct biochemical index of subclinical thyrotoxicosis. *Ann Biochem*. 2001;38:57-8.
36. Palacios Mateos JM. Hipotiroidismos. I) Hipotiroidismo del adulto. En: Palacios Mateos JM, editor. *Endocrinología y metabolismo en la práctica médica*, 2.ª ed. Madrid: Editorial Paz Montalvo; 1977. p. 213.