Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo Vol 42 • No. 1
Copyright © 2005 por la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo

TRABAJO ORIGINAL

Composición corporal por DEXA en pacientes con hipotiroidismo primario y sus cambios luego del tratamiento con levotiroxina*.

Body composition of hypothyroid patients studied by dexa, and its changes after treatment with levo-thyroxine.

Sánchez, A. [1]*; Carretto, H.* [1]*; Ulla, María Rosa* [2]*; Capozza, R.* [3]

[1] Centro de Endocrinología, Rosario; [2] Centro Privado de Endocrinología, Osteología y Metabolismo (CEOM), Córdoba; [3] Centro de Estudio del Metabolismo Fosfocálcico (CEMFoC), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario

* Reproducido por cortesía de la Revista Médica de Rosario (70:11-19, 2004). La versión inglesa de este artículo se publicó en The Endocrinologist 14:321-7, 2004.

Resumen

Objetivo: Estudiar la composición corporal de pacientes hipotiroideos usando absorciometría dual de rayos X (DEXA), y sus cambios después de lograr eutiroidismo con L-T_4 oral. Los estudios de composición corporal en pacientes hipotiroideos son escasos y han incluido pocos sujetos. Además, los cambios inducidos por la terapia de reemplazo hormonal se han documentado sólo raramente, y sin usar DEXA, considerada como la técnica actual de referencia para el estudio de los componentes de la masa somática.

Diseño y pacientes: La composición corporal de 30 pacientes con hipotiroidismo primario (28 mujeres, 2 varones; rango de edades: 24-77 años) se estudió con DEXA. 19 pacientes tenían sobrepeso, de los cuales 11 eran obesos. La masa magra (MM), la masa grasa (MG), y el contenido mineral óseo total (CMOT) de los pacientes se compararon con los mismos componentes de la masa total hallados en 122 testigos con normopeso y 33 controles obesos apareados por edad y sexo. Cada componente de cada paciente se expresó, además, como número de desvío estándar (valor Z) por encima o por debajo de la media hallada en sujetos normales estudiados con el mismo equipamiento, usando datos publicados.

Resultados: La composición corporal de pacientes hipotiroideos no difirió de la encontrada en controles con índice de masa corporal (IMC) comparable. Los pacientes hipotiroideos obesos tenían valores Z de MM y de MG significativamente más altos que los pacientes en normopeso ($P < 0,05$ y $< 0,01$ respectivamente). Se halló una correlación positiva significativa ($P < 0,05$) entre IMC por una parte, y MG, valor Z de MG y de MM por la otra, mientras que el valor Z de CMOT se correlacionó positivamente con la MG. Los niveles séricos de TSH no se correlacionaron con ninguno de los componentes de la masa corporal. 18 pacientes fueron reestu-

Dirección Postal: San Lorenzo 876, 1er. piso, (2000) Rosario, SF. Correo electrónico: asanchez@cimero.org.ar
Palabras clave: hipotiroidismo; composición corporal; DEXA; masa magra; masa grasa; obesidad; tratamiento; levotiroxina.
Key words: hypothyroidism; body composition; DEXA; fat mass; lean mass; obesity; treatment; levo-thyroxine.
Recibido: marzo 2005 **Aprobado:** marzo 2005

diados 2 meses después de alcanzar eutiroidismo. Los valores inicial/final de T_4 y TSH séricas fueron 1,5±1,0/8,8±1,2 µg/dl y 103,7±64,7/2,6±1,2 µU/ml, respectivamente. La dosis diaria final de L-T_4 fue 1,74±0,31 µg/kg. En promedio, el peso corporal disminuyó 2,8 kg ($P < 0,01$), y la MM disminuyó 3,9 kg ($P < 0,01$). La disminución regional de MM observada en el tronco, el abdomen y las extremidades también fue significativa. No variaron ni la MG ni el CMOT, aunque el porcentaje de grasa aumentó de 45,2±9,2 a 48,9±8,6 ($P < 0,02$).

Conclusiones: La composición corporal es variable en pacientes hipotiroideos no tratados, y resulta similar a la de testigos de iguales edad e IMC. La MG y la MM se correlacionan significativamente con el IMC. La corrección del hipotiroidismo con L-T_4 produce una modesta pero significativa pérdida de peso a expensas de la masa magra, que decrece tanto en pacientes obesos como no obesos, y en todas las regiones anatómicas. Aunque la masa grasa no varía después del tratamiento, la grasa porcentual aumenta, llamando la atención a la necesidad de intervenciones complementarias, como la dieta y el ejercicio, especialmente en pacientes hipotiroideos obesos.

Abstract

Objective: To study body composition of hypothyroid patients using dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA), and its changes after achievement of euthyroidism with oral L-T_4 replacement therapy. Studies of body composition in hypothyroid patients are scant and have included just a few subjects. Besides, only rarely have the changes induced by hormone replacement therapy been documented.

Design and patients: Body composition of 30 patients with primary hypothyroidism (28 women, 2 men; age range: 24-77 years) was studied with DEXA. Nineteen patients were overweight, of which 11 were obese. Lean body mass (LBM), fat mass (FM), and total body bone mineral content (TBBMC) of the patients were compared with the same components of total mass found in 122 controls with normal body weight and 33 obese controls matched for age and sex. Each component for every patient also was expressed as SD (Z) score above or below the mean found among normal subjects studied with the same equipment, using published data.

Results: Hypothyroid patients' body composition did not differ from that found among euthyroid controls matched for age, sex and body mass index (BMI). Overweight hypothyroid patients had significantly higher lean mass ($P < 0.05$) and fat mass ($P < 0.01$) Z-scores than lean patients. A significant positive correlation ($P < 0.05$) was found between BMI and fat mass, fat mass Z-score, and lean mass Z-score, while total bone mineral Z-score was positively correlated with fat mass. Serum TSH levels did not correlate with any of the components of total mass. Eighteen patients were studied again 2 months after reaching euthyroidism. Initial/final serum T_4 and TSH levels were 1.5±1.0/8.8±1.2 µg/dl and 103.7±64.7/2.6±1.2 µU/ml, respectively ($P < 0.01$). Final daily oral L-T_4 dose was 1.74±0.31 µg/kg. In average, body weight decreased 2.8 kg ($P < 0.01$), and lean mass decreased 3.9 kg ($P < 0.01$). The regional decrease in lean mass observed in the trunk, abdomen, and limbs was also significant. Total bone mineral and fat mass were unchanged, although percent fat rose from 45.2±9.2 to 48.9±8.6 ($P < 0.02$).

Conclusions: Body composition is variable among untreated hypothyroid patients. It is similar to that found among healthy controls matched for age and BMI. Fat mass and lean body mass are significantly correlated with BMI. Correction of hypothyroidism with L-T_4 produces a modest but significant weight loss at the expense of lean mass, which decreases in both lean and obese patients, and in all anatomical regions. Although fat mass is unchanged after treatment, percent fat increases, calling attention to the need of complementary intervention, such as diet and exercise, especially in obese hypothyroid patients.

Introducción

Los estudios de composición corporal en pacientes hipotiroideos son escasos y han incluido pocos pacientes. Además, los cambios inducidos por el reemplazo hormonal se han documentado sólo ocasionalmente.

En 1966 Kyle y col. publicaron sus observaciones en 2 pacientes hipotiroideos cuya composición corporal se estudió mediante peso en inmersión y cálculo

del agua corporal con antipirina o radioisótopos.[1] Después de la administración de 120-180 mg/día de tiroides desecada, la masa magra (MM) disminuyó notablemente más que la masa grasa (MG).

En 1970 una revisión sobre trastornos endocrinos y de la nutrición hacía notar que en pacientes hipotiroideos el peso corporal era inversamente proporcional a la severidad del mixedema, y que caía a niveles subnormales con la terapia sustitutiva. Los autores también sugerían que la MM no está disminuida en el hipotiroidismo, y que la retención de líquido siempre está presente en hipotiroideos de toda edad.[2] En la misma década, usando análisis de activación neutrónica en cuerpo entero, Cohn y col. pudieron detectar baja MM en 3 de 5 hipotiroideos; el peso corporal disminuyó después del tratamiento, igual que el potasio corporal, lo que sugería una disminución de la MM.[3]

Recientemente, estudios con impedancia eléctrica han documentado mayor MG en pacientes con hipotiroidismo agudo [4] y en pacientes con hipotiroidismo crónico que en controles, junto con una MM relativamente no afectada.[5]

Decidimos estudiar la composición corporal de sujetos hipotiroideos y los cambios inducidos por el tratamiento con levotiroxina oral, por medio de la densitometría de absorción radiológica dual (DEXA). Este método, que usa el modelo de 4 compartimientos –grasa, masa libre de grasa, agua y mineral–, está considerado el "patrón dorado" para evaluar la composición corporal, debido a su precisión.[6,7] Además, esta técnica, comparada con los métodos tradicionales, tiene la ventaja de permitir el estudio de diferentes regiones anatómicas. Es un método no invasivo que expone a los sujetos estudiados a una mínima dosis de radiación.

Pacientes y Métodos

Treinta pacientes adultos con hipotiroidismo primario (28 mujeres y 2 varones; rango de edad: 24-77 años) se estudiaron antes de iniciar levotiroxina sódica oral (L-T_4). El diagnóstico de hipotiroidismo se basó en los síntomas y signos clínicos y en los niveles séricos disminuidos de tiroxina (T_4) y elevados de tirotrofina (TSH). La duración del estado hipotiroideo se estimó entre 6 y 12 meses. Diecinueve pacientes tenían sobrepeso –con índice de masa corporal (IMC) >26 kg/m^2–, de los cuales 11 eran obesos (IMC >30). Las causas del hipotiroidismo fueron: tiroiditis autoinmune en 21 pacientes, cirugía tiroidea por bocio nodular benigno en 3, e irradiación tiroidea con I^{131} por bocio tóxico difuso en 6; el tiempo transcurrido entre la cirugía o la administración del yodo radioactivo y el comienzo del hipotiroidismo osciló entre 5 y 9 años. La tiroiditis crónica autoinmune se diagnosticó mediante la presencia de títulos séricos elevados de anticuerpos antitiroideos antimicrosomales y/o antitiroglobulina, determinados por aglutinación de partículas. 9 de las mujeres eran posmenopáusicas (rango: 6-25 años posmenopausia); ninguna estaba recibiendo terapia estrogénica sustitutiva. Cinco pacientes estaban tratados por hipertensión arterial (con enalapril en 2 y nifedipina en 3), y la medicación indicada se mantuvo a lo largo del estudio.

Doce pacientes no volvieron para controles ulteriores. Dieciocho pacientes fueron reestudiados con DEXA luego de alcanzar eutiroidismo clínico y bioquímico mediante la ingesta de dosis crecientes de L-T_4 oral. El tiempo para alcanzar el eutiroidismo varió para cada paciente, y osciló entre 4 y 10 meses. Durante ese lapso, los pacientes mantuvieron su dieta y su actividad física habituales.

La T_4 total y la TSH séricas se midieron por radioinmunoensayo usando equipos comerciales, en distintos laboratorios clínicos; los niveles normales de referencia fueron 4,5-12,5 µg/dl, y 0,5-5,0 µU/ml, respectivamente. Cada paciente concurrió al mismo laboratorio para los estudios bioquímicos. Los niveles iniciales de T_4 y TSH séricas (media ± desvío estándar) fueron 1,8±1,0 µg/ml (rango: 0,1-4,0) y 98,0±55,7 µU/ml (rango: 25,0-242,0), respectivamente. Las determinaciones bioquímicas durante el seguimiento clínico se hicieron 2-3 meses después de cada ajuste de dosis de L-T_4. La dosis diaria final media de L-T_4 fue de 1,74±0,31 µg/kg.

La composición corporal por DEXA se determinó en equipos Norland XR-26 (Fort Madison, Wisconsin, USA) con la versión de *software* 2.2.5. La calibración fue diaria usando un *fantomas* de columna provisto por el fabricante; el análisis de la precisión a largo plazo mostró un coeficiente de variación (CV) de 0,43%. La masa magra se calcula sustrayendo el contenido mineral óseo total (CMOT) de la masa libre de grasa (MLG). El CV en 2 mujeres

posmenopáusicas sanas en normopeso y en 2 varones eutiroideos obesos, estudiados 10 veces en un corto período, fue de 0,6% para la masa corporal total (MT), 2,9% para MM, 3,5% para MG y 1,9% para CMOT. La MG se expresó en términos absolutos (kg) y relativos (como porcentaje de la MT). Cada componente (MM, MG, CMOT) de los hipotiroideos se comparó con los de grupos testigo de sujetos eutiroideos con igual edad, sexo e IMC (122 no obesos y 33 obesos). Además, la composición corporal inicial de cada paciente se expresó como valor Z de cada compartimiento, como sigue: (A – B)/C, donde A es la cantidad de tejido (MM, MG o CMOT) del paciente, B el valor promedio de dicha masa tisular en un grupo testigo de sexo y edad comparables, y C el desvío estándar hallado en dicho grupo testigo. Para este cálculo se usaron los datos publicados sobre composición corporal de 815 sujetos normales (308 varones y 507 mujeres, edades entre 15 y 83 años) estudiados con el mismo equipo.[8] La cantidad de grasa corporal y otros componentes en diferentes áreas anatómicas (tronco, abdomen y extremidades) se determinó en 14 pacientes antes y después del tratamiento usando una nueva versión del *software* (2.5.3). Se definieron automáticamente las siguientes regiones: cabeza, tronco (que incluye tórax, abdomen y pelvis) y extremidades (brazos y piernas). El abdomen fue una "región de interés" (*ROI*) definida por el operador, cuyos límites superior e inferior eran el platillo superior de la 1ª vértebra lumbar y el platillo inferior de la 4ª, respectivamente.[9] El reanálisis de los restantes 4 pacientes no pudo hacerse debido a daño accidental ocurrido en los *diskettes* donde se guardaban los datos. Los pacientes eran pesados en una balanza inmediatamente antes de efectuar la densitometría de cuerpo entero. La segunda densitometría se efectuó luego de 2 meses de que el paciente hubiera alcanzado un nivel sérico normal de TSH.

Los resultados se analizaron usando el programa de computación *Statistica* (StatSoft Inc., 1995; Tulsa, Oklahoma, USA). Para determinar diferencias entre grupos se usó el análisis de la variancia (ANOVA); se usó la prueba *t* de Student para diferencias apareadas; la asociación entre variables se estimó mediante correlación simple. Los valores de $P < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de una de las instituciones intervinientes.

Resultados

Estudios basales

Los pacientes en normopeso y los con sobrepeso no difirieron significativamente en edad (42,7±14,2 *versus* 49,7±15,9 años, respectivamente), nivel sérico inicial de T_4 (1,61±0,73 v. 1,89±1,14 μg/dl), ni en nivel inicial de TSH (114,7±71,6 *v.* 98,3±63,9 μU/ml).

En esta serie los pacientes con IMC normal tuvieron una composición corporal semejante a la de testigos eutiroideos (Tabla I). De igual manera, la composición corporal de los hipotiroideos obesos no difirió de la encontrada en un grupo control de obesos eutiroideos (Tabla II).

Como era esperable, los valores Z de MM y MG resultaron significativamente más altos en hipotiroideos obesos que en hipotiroideos no obesos (Figura 1). En el conjunto de 30 pacientes hipotiroideos, se halló una correlación positiva significativa entre IMC por una parte, y MG, valor Z de MG, y valor Z de MM por la otra ($P < 0,05$), mientras que el valor

Tabla I. Comparación entre la composición corporal de pacientes hipotiroideos en normopeso (N=11) con la de testigos sanos (N=122)

	Hipotiroideos	Testigos	p
Edad (años)	42,7±14,2	49,6±11,6	NS
IMC (kg/m²)	22,6±2,5	23,1±1,7	NS
Masa magra (kg)	34,0±4,5	33,5±5,0	NS
Masa grasa (kg)	23,6±4,4	23,2±4,9	NS
Cont. min. óseo (kg)	2,3±0,4	2,4±0,3	NS

Tabla II. Comparación entre la composición corporal de pacientes hipotiroideos obesos (N=19) con la de testigos eutiroideos (N=33)

	Hipotiroideos	Testigos	p
Edad (años)	49,6±15,9	48,2±11,3	NS
IMC (kg/m²)	31,5±3,8	30,4±2,9	NS
Masa magra (kg)	39,7±9,3	37,6±7,4	NS
Masa grasa (kg)	37,3±9,5	42,3±6,6	NS
Mineral óseo (kg)	2,4±0,4	2,5±0,3	NS

Tabla III. Correlaciones de las variables medidas en todos los casos (pacientes hipotiroideos no tratados, obesos y no obesos; N=30)

Variable	IMC-Z		MM		MM-Z		MG		MG-Z		CMOT-Z	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
IMC	0,87	< 0,05	0,30	NS	0,44	< 0,05	0,86	< 0,05	0,76	< 0,05	0,33	NS
MM	0,08	NS			0,79	< 0,05	0,04	NS	-0,16	NS	0,20	NS
MG	0,82	< 0,05							0,89	< 0,05	0,44	< 0,05
MM-Z	0,91	< 0,05									0,32	NS

Z del CMO se correlacionó positivamente con la MG (P < 0,05) [ver Tabla III y Figura 2]. La TSH sérica no se correlacionó con ninguno de los componentes de la masa corporal total.

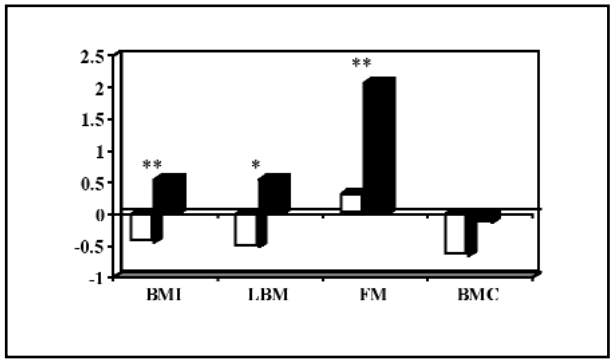

Figura 1. Medias de valores Z de índice de masa corporal (BMI), masa magra (LBM), masa grasa (FM) y contenido mineral óseo (BMC) en hipotiroideos con normopeso (barras blancas) y con sobrepeso (barras negras). (*, p < 0,05; **, p < 0,01).

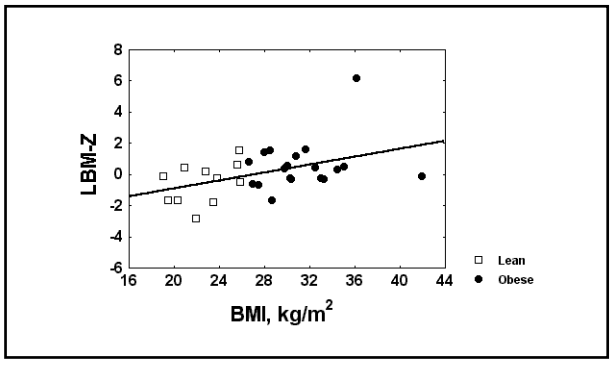

Figura 2. Correlación entre el valor Z de masa magra (LBM) y el índice de masa corporal (BMI) en 30 pacientes hipotiroideos no tratados. Los cuadrados representan los sujetos magros; los círculos representan a los pacientes con sobrepeso u obesidad.

Cambios en la composición corporal después del reemplazo con levotiroxina

Los niveles séricos de T_4 y de TSH se normalizaron luego del tratamiento (Tabla IV). El peso corporal y la MM disminuyeron significativamente (P < 0,01) después de alcanzado el eutiroidismo (Tabla IV, Figura 3). El peso disminuyó 2,8 kg en prome-

Tabla IV. Cambios en la composición corporal después de la terapia de reemplazo con hormona tiroidea (N=18).

	Hipotiroidismo	Eutiroidismo	p
Peso (kg)	72,0±14,4	69,2±14,3	< 0,01
MM (kg)	36,8±6,2	32,9±3,7	< 0,01
MG (kg)	32,6±12,0	34,1±12,5	NS
MG (%)	45,2±9,2	48,9±8,6	< 0,02
CMOT (kg)	2,4±4,2	2,4±4,8	NS
CMOT/MM (%)	6,7±1,3	7,4±1,3	NS
T_4 sérica (μg/dl)	1,5±1,0	8,8±1,2	< 0,01
TSH sérica (μU/ml)	103,7±64,7	2,6±1,2	< 0,01

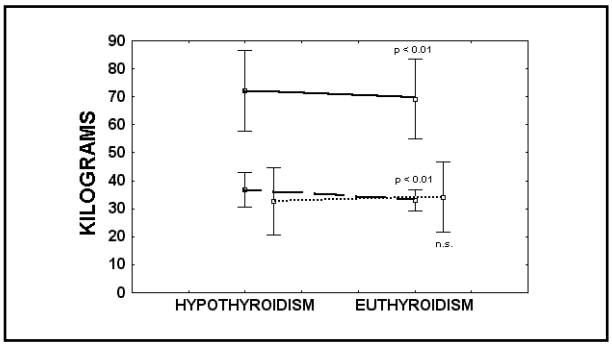

Figura 3. Cambios en el peso corporal (línea llena), en la masa magra (línea de rayas), y en la masa grasa (línea de puntos) en 18 pacientes hipotiroideos luego del reemplazo con levotiroxina (test t de Student para diferencias apareadas).

dio, mientras que la MM disminuyó 3,9 kg. La MG no disminuyó significativamente en términos absolutos (kg), pero el porcentaje de grasa con respecto al peso corporal aumentó de 45,2± 9,2 a 48,9±8,6 (P < 0,02; Tabla IV). No hubo cambios significativos en el CMOT ni en el cociente CMOT/MM (Tabla IV).

Cuando las variaciones en cada compartimiento se analizaron en las distintas regiones corporales, no se hallaron cambios significativos en MG o CMOT en ninguna de ellas (Tablas V y VI), mientras que la MM disminuyó significativamente en todas (Tabla VII).

La disminución en MM inducida por el reemplazo con hormona tiroidea ocurrió tanto en pacientes hipotiroideos obesos como en los con normopeso (Figura 4).

Tabla V. Cambios en el contenido de grasa (en kg) del tronco, el abdomen y las extremidades después del tratamiento del hipotiroidismo (N=14).

	Hipotiroidismo	Eutiroidismo	p
Tronco	13,6±3,9	14,0±4,4	NS
Abdomen	6,2±2,0	6,4±2,3	NS
Extremidades	15,0±6,0	15,3±6,5	NS

Tabla VI. Cambios en el contenido mineral (en gramos) del cráneo, el tronco y las extremidades después del tratamiento del hipotiroidismo (N=14).

	Hipotiroidismo	Eutiroidismo	p
Cráneo	475±96	472±103	NS
Tronco	816±142	812±146	NS
Brazos	372±86	350±52	NS
Piernas	845±110	858±125	NS

Tabla VII. Cambios regionales de la masa magra (en kg) después del tratamiento del hipotiroidismo (N=14).

	Hipotiroidismo	Eutiroidismo	p
Tronco	16,9±3,4	15,8±3,1	< 0,02
Brazos	5,0±1,3	4,3±1,6	< 0,02
Piernas	13,1±2,7	12,0±2,0	< 0,01

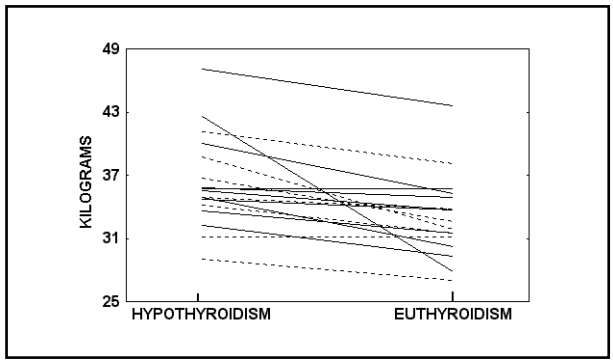

Figura 4. Cambios individuales en la masa magra (en kg) luego del reemplazo con levotiroxina en 18 pacientes hipotiroideos (las líneas llenas representan a pacientes obesos, y las líneas de rayas a pacientes con normopeso).

Hubo una correlación altamente positiva entre el peso gravimétrico (en balanza) con la MT determinada por densitometría (r = 0,98; P < 0,0001).

Discusión

Hace 60 años Plummer observó que sólo 62% de 200 pacientes hipotiroideos definidos por una baja tasa metabólica basal eran gordos.[10] Probablemente, la mayor parte del exceso de peso era líquido de edema y no tejido graso.[11] En la serie de Plummer la normalización de la tasa de metabolismo basal con extracto tiroideo resultó en una modesta pérdida de peso: 6,5 kg en promedio. Dos estudios recientes alcanzaron una conclusión similar: la sustitución con hormona tiroidea en pacientes hipotiroideos produce una pequeña caída inicial del peso, que la mayor parte de los pacientes recupera dentro de los 1-2 años siguientes.[12,13] El hipotiroidismo inducido experimentalmente en ratas ocasiona un aumento significativo en el contenido corporal total de grasa.[14] El hipotiroidismo parece inducir una disminución en la lipogénesis, tanto en el hígado como en la grasa blanca; pero por otra parte, hay un aumento simultáneo en la lipólisis, aparentemente debido a sensibilidad aumentada al estímulo catecolaminérgico y a mayor sensibilidad de los adipocitos al efecto de la insulina.[11]

Tanto en el estado hipotiroideo agudo como en pacientes con hipotiroidismo crónico, la MG deter-

minada con impedancia eléctrica es mayor que en testigos.[4,5] Seppel y col. compararon a 26 hipotiroideos no tratados con 26 testigos sanos, apareados por edad, sexo y talla.[5] Sin embargo, los hipotiroideos tenían, en promedio, un peso que excedía en 10% el de los testigos; esto podría explicar la mayor MG hallada en los hipotiroideos. En nuestra serie, la DEXA no detectó diferencias significativas en la MG de sujetos hipotiroideos y la de testigos apareados por edad, sexo e IMC.

Después de la normalización del *status* tiroideo con L-T_4 oral, nuestros pacientes perdieron una cantidad modesta de peso (3 kg en promedio) pero la MG no cambió significativamente ni en el cuerpo entero ni en las diferentes áreas anatómicas estudiadas (Tablas V y VI). La proporción de grasa con respecto al peso corporal aumentó de 45 a 49% ($P < 0,02$; Tabla IV). Es interesante destacar que en pacientes hipotiroideos tratados con hormona tiroidea se ha encontrado que la MG estaba aumentada en 21% con respecto a un grupo testigo de la misma edad y sexo; el aumento era de 48% en mujeres premenopáusicas, y de 24% en mujeres pre- y posmenopáusicas tomadas en conjunto.[15] Sin embargo, en otra publicación sobre pacientes tiroidectomizados pero tratados con dosis de L-T_4 supresivas de la TSH, la composición corporal estimada por impedancia eléctrica no fue significativamente diferente en pacientes y testigos.[4] Esta discrepancia puede explicarse por cambios en el gasto energético en reposo (GER), dependiendo de la dosis de L-T_4 administrada y el grado resultante de inhibición de TSH: el GER puede reducirse hasta 17% con aumentos de la TSH sérica entre 0,1 y 10 μU/ml. [16] Tales cambios pueden alterar potencialmente el balance energético, el peso y la composición corporales a largo plazo.

El término MM se usa frecuentemente en la investigación de la composición corporal, pero no hay consenso en cómo definir este componente.[17] Generalmente se supone que consiste en proteínas, lípidos estructurales, agua, glucógeno, y material no óseo; incluye el líquido extracelular, las células del estroma vascular del tejido adiposo, las membranas celulares, el líquido intracelular, y todas las organelas citoplásmicas que están dentro de los adipocitos. Cohn y col., usando análisis de activación neutrónica, encontraron baja MM en 3 de 5 sujetos hipotiroideos.[3] La MM de hipotiroideos estaba relativamente inalterada en 26 pacientes estudiados con bioimpedancia eléctrica por Seppel y col.[5] En nuestra serie, los sujetos hipotiroideos estudiados con DEXA no mostraron una MM cuantitativamente diferente de la de testigos eutiroideos apareados por sexo, edad e IMC (Tablas I y II).

El valor Z de la MM se correlacionó positivamente con el IMC, pero no con la MG ni con el valor Z de dicha masa (Tabla III, Figura 2). Por lo tanto, la MM parece ser variable en pacientes hipotiroideos no tratados, y probablemente dependa del grado de obesidad y la duración del estado hipotiroideo; sin embargo, en esta serie no se halló correlación entre la MM y el nivel sérico de TSH.

Hay algunas publicaciones que demuestran aumento de la masa muscular en pacientes hipotiroideos mediante tomografía computada; esto puede explicarse por hipertrofia de fibras musculares tipo I, edema intersticial y mayor contenido de glucógeno en músculo.[18] En niños hipotiroideos ocurre una pseudohipertrofia muscular debida a acumulación de glicosaminoglicanos.[19] En concordancia con publicaciones previas que usaron diferentes metodologías para evaluar la composición corporal,[1,3] la MM medida por DEXA disminuyó en nuestros pacientes (tanto obesos como no obesos) después del reemplazo con hormona tiroidea (Figura 4). La disminución fue de 4 kg en promedio (Tabla IV, Figura 3) y representó aproximadamente 28% de la pérdida de peso final. La obesidad humana se asocia con un aumento tanto de la MM como de la MG. La pérdida gradual de peso con un régimen que no incluya ejercicio físico importante induce una pérdida moderada de la MM, que representa aproximadamente 11% de la MT perdida, según estudios con DEXA.[20] Los programas de disminución de peso basados en el ejercicio preservan la MM y favorecen la pérdida de MG.[21] Aunque en este estudio no se realizó una evaluación cuidadosa de la ingesta calórica ni del gasto energético, los pacientes mantuvieron su actividad física habitual y su dieta rutinaria. El alto porcentaje de MM perdido por ellos después del tratamiento con L-T_4 excedió con mucho el que se ve en pacientes obesos que pierden peso; además, los pacientes con normopeso también perdieron MM. La medición de MM con DEXA se basa en la presunción de que la hidratación del tejido magro permanece constante; la retención de líquido puede llevar

a su sobreestimación.[7,22] Los estudios ultraestructurales han demostrado una disminución en el área de fibras musculares tipo I después del tratamiento del hipotiroidismo.[18] Esto, junto con la pérdida de líquido y de glicosaminoglicanos (mixedema), es probablemente la base anatómica de la disminución de MM observada por nosotros y otros autores luego de alcanzado el eutiroidismo.

De acuerdo a los valores Z de CMOT, sólo 3 mujeres con normopeso y 2 obesas, y un varón, tenían osteopenia inicialmente; las 5 mujeres eran premenopáusicas. Los valores Z del CMOT se correlacionaron positivamente con la MG, pero no con el IMC. La grasa es uno de los sitios de aromatización de la androstenediona a estrona en mujeres; 23 niveles más altos de estrona en mujeres con aumento de MG podrían explicar la asociación hallada aquí entre los valores Z de MG y de CMOT.

En esta serie, el CMOT no varió significativamente después de la corrección del hipotiroidismo en ninguna de las áreas anatómicas consideradas (Tabla VI). Hay datos conflictivos en la literatura con respecto al efecto del tratamiento con hormona tiroidea sobre la masa ósea: algunos estudios (pero no todos) han hallado un efecto deletéreo de los tratamientos inhibitorios de la TSH. Un reciente metaanálisis sobre esta cuestión, que evaluó 41 estudios controlados que incluían a 1.250 pacientes, confirma esta conclusión: la terapia supresiva se asocia con disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar, la cadera y otros sitios, en mujeres posmenopáusicas (pero no en premenopáusicas); contrariamente, la terapia de reemplazo se asocia con disminución de la DMO lumbar y femoral en mujeres premenopáusicas, pero no en posmenopáusicas.[24] Como nuestros pacientes hipotiroideos recibieron L-T_4 comenzando con bajas dosis, que fueron cuidadosamente tituladas para arriba hasta alcanzar niveles normales de T_4 y TSH en suero, no debe sorprender la conservación del CMOT después de un período relativamente corto de terapia sustitutiva.

El tratamiento de pacientes hipertiroideos causa cambios en MM y MG que resultan especulares con los observados en hipotiroideos reemplazados.[25,26] El CMOT se recupera después de 1-2 años de eutiroidismo.[25-27] Aunque 6 pacientes en nuestra serie tenían antecedentes de hipertiroidismo, que había sido corregido con dosis terapéuticas de yodo radioactivo, habían desarrollado hipotiroidismo varios años después, luego de un período largo de normalidad en la función tiroidea.

En conclusión, la composición corporal de pacientes hipotiroideos es variable. Las masas magra y grasa están aumentadas en sujetos hipotiroideos obesos, pero no en mayor grado que en obesos eutiroideos. La MM expresada como valor Z se correlaciona con el IMC. Finalmente, la corrección del hipotiroidismo con L-T_4 produce una pérdida de peso modesta pero significativa, a expensas de la MM, que disminuye tanto en pacientes con normopeso como en obesos, y en todas las áreas consideradas (tronco, abdomen y extremidades). El CMOT y la MG no cambian después del tratamiento, pero aumenta el porcentual de grasa, llamando la atención sobre la necesidad de intervención complementaria, como dieta y ejercicio, especialmente en pacientes hipotiroideos obesos.

Agradecimientos: los autores expresan su reconocimiento a los colegas que enviaron pacientes para su estudio (Dres. S. Godoy, D. Schwarzstein, R. Parma, A. Menichini, M. Grigioni), y a los técnicos Laura Echenique y Roberto Noriega por su cooperación.

Bibliografía

1. **Kyle, L.H.; Ball, M.F.; Doolan, P.D.** Effect of thyroid hormone on body composition in myxedema and obesity. N Engl J Med 275:12-7, 1966.
2. **Kreisberg, R.A.; Owen, W.C.; Siegal, A.M.** Nutrition and endocrine disease. Med Clin North Am 54(6):1473-94, 1970.
3. **Cohn, S.H.; Roginsky, M.S.; Aloia, J.F. y col.** Alteration in elemental body composition in thyroid disorders. J Clin Endocrinol Metab 36:742-9, 1973.
4. **Wolf, M.; Weigert, A.; Kreymann, G.** Body composition and energy expenditure in thyroidectomized patients during short-term hypothyroidism and thyrotropin-suppressive thyroxine

therapy. Eur J Endocrinol 134:168-73, 1996.
5. **Seppel, T.; Kosel, A.; Schlaghecke, R.** Bioelectrical impedance assessment of body composition in thyroid disease. Eur J Endocrinol 136:493-8, 1997.
6. **Bellido Guerrero, D.; Carreira Arias, J.; León Sanz M.** Técnicas de valoración de la composición corporal: descripción de métodos actuales y aplicación clínica. Endocrinología (Barc) 44:265-74, 1997.
7. **Going, S.B.; Nassett, M.P.; Hall, M.C. y col.** Detection of small changes in body composition by dual-energy x-ray absorptiometry. Am J Clin Nutr 57:845-50, 1993.
8. **Rico, H.; Revilla, M.; Villa, L.F. y col.** The four-compartment model in body composition: data from a study with dual-energy x-ray absorptiometry and near-infrared interactance on 815 normal subjects. Metabolism 43:417-22, 1994.
9. **Paradisi, G.; Smith, L.; Burtner, C. y col.** Dual energy x-ray absorptiometry assessment of fat mass distribution and its association with the insulin resistance syndrome. Diabetes Care 22:1310-7, 1999.
10. **Plummer, W.A.** Body weight in spontaneous myxedema. Trans Am Ass Study Goiter: 88-98, 1940.
11. **Mariash, C.N.** The thyroid and obesity revisited. Thyroid Today 19(3):1-9, 1998.
12. **Hoogwerf, B.J.; Nuttall, F.Q.** Long-term weight regulation in treated hyperthyroid and hypothyroid subjects. Am J Med 76:963-70, 1984.
13. **Pears, J.; Jung, R.T.; Gunn, A.** Long-term weight changes in treated hyperthyroid and hypothyroid patients. Scott Med J 35:180-2, 1990.
14. **Ratzmann, L.; Hartmann, K.; Pflugradt, K. y col.** Changed body composition by increased body fat content in experimentally hypothyroid rats. Endokrinologie 72:166-74, 1978.
15. **Langdahl, B.L.; Loft, A.G.R.; Eriksen, E.F. y col.** Bone mass, bone turnover and body composition in former hypothyroid patients receiving replacement therapy. Eur J Endocrinol 134:702-9, 1996.
16. **Al-Adsani, H.; Hoffer, L.J.; Silva, J.E.** Resting energy expenditure is sensitive to small dose changes in patients on chronic thyroid hormone replacement. J Clin Endocrinol Metab 82:1118-25, 1997.
17. **Heymsfield, S.B.; Wang, Z.M.** Human body composition: conceptual advances. En: "Progress in Obesity Research: 7" (A Angel, H Anderson, C Bouchard, D Lau, L Leiter y R Mendelson, eds.). John Libbey & Co.; London, p. 245, 1996.
18. **Khaleeli, A.A.; Gohil, K.; McPhail, G. y col.** Muscle morphology and metabolism in hypothyroid myopathy: effects of treatment. J Clin Pathol 36:519-526, 1983.
19. **Boyages, S.C.** The neuromuscular system and brain in hypothyroidism. En: "Werner & Ingbar's The Thyroid. A fundamental and clinical text" (LE Braverman y RD Utiger, eds.), 8th Edition. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia, p. 803, 2000.
20. **Hendel, W.H.; Gotfredsen, A.; Andersen, T. y col.** Body composition during weight loss in obese patients estimated by dual energy X-ray absorptiometry and by total body potassium. Int J Obes 20:1111-9, 1996.
21. **Pritchard, J.E.; Nowson, C.A.; Wark, J.D.** A worksite program for overweight middle-aged men achieves lesser weight loss with exercise than with dietary change. J Am Diet Ass 97:37-42, 1997.
22. **Prior, B.M.; Cureton, K.J.; Modlesky, C.M. y col.** In vivo validation of whole body composition estimates from dual-energy x-ray absorptiometry. J Appl Physiol 83:623-30, 1997.
23. **Grodin, J.M.; Siiteri, P.K.; MacDonald, P.C.** Source of estrogen production in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 36:207-14, 1973.
24. **Uzzan, B.; Campos, J.; Cucherat, M.; y col.** Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 81:4278-89, 1996.
25. **Gómez Acotto, C.; Niepomniszcze, H.; Mautalen, C.A.** Estimating body fat and lean tissue distribution in hyperthyroidism by dual-energy X-ray absorptiometry. J Clin Densit 5:305-11, 2002.
26. **Lönn, L.; Stenlöf, K.; Ottosson, M. y col.** Body weight and body composition changes after treatment of hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 83:4269-3, 1998.
27. **Diamond, T.; Vine, J.; Smart, R. y col.** Thyrotoxic bone disease in women; a potentially reversible disorder. Ann Intern Med 120:8-11, 1994.