

Original

Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular

M.^a del C. Frías López¹, P. J. Tárraga López¹, J. A. Rodríguez Montes², J. Solera Albero¹,
Á. Celada Rodríguez¹, M. A. López Cara¹ y A. Gálvez¹

¹Hospital Universitario de Albacete. Albacete. ²Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Resumen

Objetivo: Conocer la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en la población general de un centro de salud urbano y describir las características clínicas y factores de riesgo cardiovascular de los pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal, retrospectivo, revisando las historias clínicas de los pacientes incluidos en la muestra desde junio de 2005 hasta julio de 2007. Se analizaron las siguientes variables; Datos generales: edad y sexo. Antecedentes familiares: patología tiroidea y otras enfermedades. Antecedentes personales: cardiovasculares, pulmonares, enfermedades autoinmunes, alteraciones gineco-obstétricas, diabetes, hipertensión (HT), dislipemia, obesidad, alteraciones psiquiátricas y hematológicas. Datos de laboratorio: niveles de TSH, niveles de T₄ libre, presencia de anticuerpos anti-peroxidasa, niveles de colesterol total y sus fracciones.

Resultados: La prevalencia de la muestra de 100 pacientes recogida durante 8 meses fue de 3,8% de la población general mayor de 14 años, de la cual 79 eran mujeres y 21 eran hombres. El 13% eran diabéticos tipo 2, 23% tenían HT y un 40% tenían dislipemia. Sobre peso y obesidad estaban presentes en un 26%. El nivel medio de TSH fue 6.92 ± 2.29 μ U/ml y el nivel medio de T₄ libre fue 1.16 ± 0.16 ng/ml.

Conclusiones: La prevalencia del hipotiroidismo subclínico fue 3,8%. sobre todo en mujeres con una edad media de 46 años. La incidencia de factores de riesgo cardiovascular en los sujetos estudiados es mayor en DM (13%), similar a la población general en cuanto a la dislipemia (40%) y obesidad (20%) y menor en HTA (23%).

En nuestro estudio no se observa una pauta común en el manejo del hipotiroidismo subclínico, siendo necesaria la implementación y promoción de guías de actuación en Atención Primaria.

(Nutr Hosp. 2011;26:1355-1362)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5264

Palabras clave: Hipotiroidismo subclínico. Hipertensión arterial. Hipercolesterolemia. Diabetes.

SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Abstract

Objective: To determine the prevalence of subclinical hypothyroidism in the general population of an urban health center and describe the clinical characteristics and cardiovascular risk factors in patients with subclinical hypothyroidism.

Methods: An observational study, retrospective, reviewing the medical histories of patients sampled from June 2005 until July 2007. We analyzed the following variables; facts: age and sex. Family history thyroid disease and other diseases. Personal history: cardiovascular pulmonary autoimmune, alterations gynecology obstetric diabetes, hypertension (HT) dislipemia, obesity, psychiatric alterations and haematological. Laboratory data: novel TSH, free T₄, antiperoxidase antibodies, total cholesterol and its fractions.

Results: The prevalence of the sample of 100 patients collected over 8 months was 3.8% in the general population over 14 years, of which 79 were women and 21 were men. 13% were type 2 diabetics, 23% had HT and 40% had dyslipidemia. Overweight and obesity were present in 26%. The average level of TSH was 6.92 ± 2.29 μ U/ml and the average level of free T₄ was 1.16 ± 0.16 ng/ml.

Conclusions: Prevalence subclinical hypothyroidism was 3.8%. especially in women with a mean age of 46. The incidence of cardiovascular risk factors in the subjects studied is higher in DM (13%), similar to general population in terms of dyslipidemia (40%) and obesity (23%) and lowest in hypertension (23%). In our study we observed a common pattern in the management of subclinical hypothyroidism, requiring the implementation and promotion of practice guidelines in primary care.

(Nutr Hosp. 2011;26:1355-1362)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5264

Key words: Subclinical hypothyroidism. Hypertension. Hypercholesteremia. Diabetes.

Correspondencia: Pedro Juan Tárraga López.

Hospital de Albacete.

C/ Ángel, 53, 1E.

02002 Albacete. España.

E-mail: pedrojuan.tarraga@uclm.es

Recibido: 29-III-2011.

Aceptado: 10-IV-2011.

Introducción

La introducción del término y concepto de hipotiroidismo subclínico ha supuesto una auténtica revolución en el campo de la patología tiroidea. En el año 2002, un comité de expertos que incluye representantes de la Asociación Americana de Tiroides, Asociación Americana de Endocrinos y la Sociedad Endocrina, definen la disfunción tiroidea subclínica como la concentración en el suero de TSH sobre el límite superior del rango de referencia, estadísticamente definido, y cuando la concentración de tiroxina libre (T_4 libre, FT_4) en el suero está dentro de su rango de referencia. Basándose en una serie de estudios, el Comité determinó que el rango de referencia de los niveles de TSH en suero es de 0,45 hasta 4,50 $\mu\text{U/ml}$ (0,45-4,5 mU/L)^{1,2}.

Algunas sociedades científicas y expertos han propuesto rebajar este límite a 2,5 $\mu\text{U/ml}$ ³. Este criterio supondría un incremento notable de pacientes que siendo eutiroides, serían diagnosticados de hipotiroidismo subclínico, así como un aumento de pruebas diagnósticas, seguimientos médicos y tratamientos^{4,5}.

Respecto a la prevalencia del hipotiroidismo subclínico, los datos de las series publicadas oscilan ampliamente entre el 3,4% y el 10,8% de la población general. Esta disparidad se explica por las diferencias de edad de las personas incluidas en las muestras^{6,7}.

Hoy en día, no existe acuerdo a la hora de tratar al paciente con hipotiroidismo subclínico. Tanto los beneficios como los riesgos del tratamiento del hipotiroidismo subclínico han sido debatidos durante dos décadas⁸.

Las posibles ventajas del tratamiento se clasifican en tres categorías: 1) la progresión hacia un hipotiroidismo clínico, con su morbilidad asociada; 2) el tratamiento puede descender el nivel de lípidos en sangre y por tanto disminuir potencialmente el riesgo de muerte por causa cardiovascular; 3) el tratamiento puede revertir los síntomas del hipotiroidismo incluyendo las alteraciones cognitivas y psiquiátricas.

Las razones en contra del tratamiento son el gasto sanitario, la probabilidad de que pocos pacientes se beneficien de la terapia y el peligro de un hipertiroidismo iatrogénico.

En el hipotiroidismo subclínico endógeno y tras varias referencias en la literatura tanto los que están a favor como en contra del tratamiento aconsejan tratamiento con L-tiroxina a los sujetos que poseen una combinación de los siguientes factores^{9,10}:

- Niveles de TSH $> 10 \mu\text{U/ml}$ en repetidas determinaciones analíticas.
- Síntomas o signos claramente asociados a fallo tiroideo, como la presencia de bocio.
- Historia familiar de enfermedad tiroidea.
- Embarazo.
- Fumadores importantes.
- Dislipemia grave (colesterol total $> 300 \text{mg/dl}$)⁸.

- Presencia de anticuerpos positivos (ACTPO), algunos autores manifiestan que sólo la presencia de niveles positivos de anticuerpos circulantes no debería ser criterio único para iniciar tratamiento con L-tiroxina⁸.

En los últimos años, con la reforma de la Atención Primaria (AP), se ha facilitado una mayor accesibilidad a las determinaciones analíticas y exploraciones complementarias que valoran la funcionalidad del tiroides.

A pesar de esta mayor accesibilidad en nuestra ciudad se sigue observando una derivación importante del paciente con patología tiroidea a las consultas de endocrinología. En un año se han derivado a nuestro hospital de referencia un 40% de pacientes con patología tiroidea frente a un 18,4% con diabetes y un 16,5% con obesidad. Del 40% de la patología tiroidea derivada, el 15,5% corresponde solamente a hipotiroidismo subclínico y el 25,8% a la asociación de sobrepeso u obesidad simple e hipotiroidismo subclínico.

Los objetivos de este estudio se pueden resumir en tres, uno, es conocer la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en un centro de salud urbano; dos, conocer la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y, por último, cómo se maneja este tipo de pacientes en la consulta de Atención Primaria.

Metodología

Material

El estudio se ha realizado en el marco demográfico de la ciudad de Albacete que abarca una población de 148.934 habitantes (Padrón del 31 de diciembre de 2001). Se recogió la muestra de un centro de salud urbano de la ciudad de Albacete (Zona VI) con una media de 20.000 habitantes.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, revisando las historias clínicas de los pacientes incluidos en la muestra desde junio de 2005 hasta julio de 2007.

Se determinó una muestra de 100 pacientes, recogidos de forma aleatoria y consecutiva, asumiendo un índice de confianza del 95%. La muestra fue recogida durante 8 meses desde mayo de 2005 hasta febrero de 2006.

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 14 años, presentar en varias determinaciones analíticas separadas al menos un mes un nivel de TSH $\geq 4,5 \mu\text{U/ml}$ y niveles de T_4 libre en el rango de la normalidad (0,8-1,2 ng/dl). Nuestro laboratorio tiene como referencia de la normalidad unos niveles de TSH (0,27-4,2 $\mu\text{U/ml}$) y los niveles de T_4 libre (0,8-1,90 ng/dl). Los pacientes con determinaciones de TSH entre 4,2-4,4

$\mu\text{U/ml}$, eran incluidos en la muestra si presentaban aumento progresivo de los niveles de TSH en las siguientes determinaciones.

Los criterios de exclusión fueron: la normalidad de TSH en la segunda o tercera determinación, la causa del hipotiroidismo fuera un hipotiroidismo primario infratratado con sustitutivos de hormona tiroidea, cirugía tiroidea, tratamiento con radioyodo.

Los factores de riesgo cardiovascular fueron definidos de la siguiente forma: se consideró hipertenso, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional de hipertensión (SIH) de 1999 a toda persona que presentaba en su historia clínica varias determinaciones con una TAS ≥ 140 y/o TAD ≥ 90 mmHg, o que tomaba fármacos antihipertensivos. Estas medidas fueron realizadas en la consulta de enfermería bien con un aparato electrónico de la marca Morón o con un esfingomanómetro aneroide del marca Riester midiendo la TA en el brazo derecho e izquierdo con el paciente sentado tras 10 minutos de reposo por la mañana y en ayunas.

El diagnóstico de hipercolesterolemia se estableció a través de la determinación de la concentración sérica de colesterol total ésta fuera igual o superior a 200 mg/dl, y/o valores de Ldl-c igual o superior de 140 mg/dl o que tomaba fármacos hipolipemiantes. Nuestro laboratorio tiene como referencia unos niveles de colesterol total de (150-220 mg/dl) y de Ldl-c (50-130 mg/dl).

Se definió a un paciente como diabético, ya fuese tipo 1 o tipo 2, si la cifra de su glucemia basal era igual o superior a 126 mg/dl o tomaba fármacos antidiabéticos orales y/o insulina. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) (kg/m^2), considerándose sujetos con sobrepeso si superaban los 25 kg/m^2 y obesos a los sujetos con un índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2 , el peso y talla se obtuvo de la consulta de enfermería al revisar las historias clínicas.

La descripción de los datos cualitativos se presentaron en frecuencias absolutas y porcentajes y los datos cuantitativos mediante media \pm desviación estándar. En la comparación de los datos cualitativos entre los grupos, se utilizó el test de Chi-cuadrado y las tablas de contingencia reagrupando los porcentajes de varias variables (TSH, colesterol total, HDL-c, LDL-c).

Todas las pruebas estadísticas consideraron como valores significativos, aquellos con p inferiores a 0,05. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 11.5b.

Pacientes

Se han revisado retrospectivamente las Historias Clínicas de todos los pacientes incluidos en la muestra durante el periodo comprendido entre junio de 2005 a enero de 2006.

En todos los casos se analizaron los siguientes parámetros: edad, sexo, antecedentes familiares de patolo-

gía tiroidea y otras enfermedades, antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, pulmonar, enfermedad autoinmune, antecedentes gineco-obstétricos, diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, sobrepeso/obesidad, alteraciones hematológicas, patología psiquiátrica, datos de laboratorio con niveles de TSH (hormona tiroestimulante hipofisaria), niveles de T_4 libre (tiroxina libre) presencia o no de ACTPO (Anticuerpos antiperoxidasa) niveles de colesterol total y sus fracciones (HDL-c y LDL-c), estudio de imagen, motivo por el cual se solicita la determinación de hormonas tiroideas (síntomas y/o signos), tratamiento, años de diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (HS), derivación a especialista, necesidad de prescribir tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, evolución y porcentaje de pacientes que han desarrollado un hipotiroidismo clínico.

Resultados

Se revisó la historia clínica de los 100 pacientes que fueron incluidos en la muestra. Se realizó un seguimiento de su evolución desde el inicio del estudio en junio de 2005 hasta julio de 2007. En él se analizó el manejo del paciente con hipotiroidismo subclínico según criterio de su médico de familia.

Prevalencia del hipotiroidismo subclínico

Se recogió una muestra de 100 pacientes durante 8 meses, se obtuvo una prevalencia del hipotiroidismo subclínico en un Centro de Salud urbano de Albacete del 3,8% de la población general mayor de 14 años.

Datos generales y antecedentes personales

De los 100 pacientes estudiados, 79 (79%) fueron mujeres y 21 (21%) fueron hombres, con una edad media de 46 ± 19 años, la mayor frecuencia absoluta en la edad se estableció en el intervalo (25,35), con un 23% de los pacientes del total de 100 de la muestra.

Entre los antecedentes familiares destacó la presencia de hipotiroidismo, seguido de diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía e hipertensión arterial.

Respecto a los antecedentes personales de la muestra, el 4 % (4 sujetos) presentaban fibrilación auricular, el 2% (2 sujetos) cardiopatía valvular y un 1% (1 sujeto) cardiopatía isquémica tipo angor. Dos sujetos (2%) además presentaban otra enfermedad autoinmune asociada como la fibromialgia y el hiperparatiroidismo primario autoinmune. El 17% de las mujeres estudiadas presentaban alteraciones gineco-obstétricas siendo la más frecuente la infertilidad y la presencia de 2 o más abortos, una paciente se quedó embarazada durante el estudio cuyo parto fue cesarea por preeclampsia.

Tabla I
Pruebas de chi-cuadrado (Colesterol y TSH)

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,991 ^b	1	0,005		
Corrección por continuidad ^a	6,412	1	0,011		
Razón de verosimilitud	7,597	1	0,006		
Estadístico exacto de Fisher				0,007	0,007
Asociación lineal por lineal	7,909	1	0,005		
N de casos válidos	98				

^aCalculado sólo para una tabla de 2 x 2.

^b0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,20.

De los 100 pacientes, 23 pacientes (23%) tenían antecedentes de hipertensión arterial (HTA), 19 mujeres (24,05%) y 4 varones (19,04%) y 40 (40%) presentaban dislipemia, fundamentalmente hipercolesterolemia pura, 33 mujeres (41,77%) frente a 7 hombres (33,33%) y 13 (13%) tenían antecedentes de diabetes tipo 2, ninguno diabetes tipo 1, de ellos 9 (11,39%) eran mujeres y 4 (19,04%) hombres. Por último 6 pacientes (6%) presentaban sobrepeso con una relación de 5 mujeres (6,32%) y 1 varón (4,76%) y 20 pacientes (20%) presentaban obesidad también con una relación de 17 mujeres (21,51%) y 3 varones (14,28%). Según la clasificación de SEEDO 2000, se observó una mayor frecuencia de obesidad tipo I con un 60% (12 sujetos) y un 25% (5 sujetos) de obesidad tipo II (fig. 1).

De estos 40 pacientes con hipercolesterolemia, 19 de ellos presentaban también hipertensión arterial (16 mujeres y 3 hombres) ésta fue la asociación más frecuente entre los factores de riesgo cardiovascular (fig. 2).

Datos de laboratorio y clínicos

Respecto a los niveles de TSH, la media se estableció en $6,92 \pm 2,29 \mu\text{U/ml}$. La media de T_4 libre se estableció en $1,16 \pm 0,16 \text{ ng/dl}$. El 91% de los pacientes presentaban niveles de TSH menores de $10 \mu\text{U/ml}$.

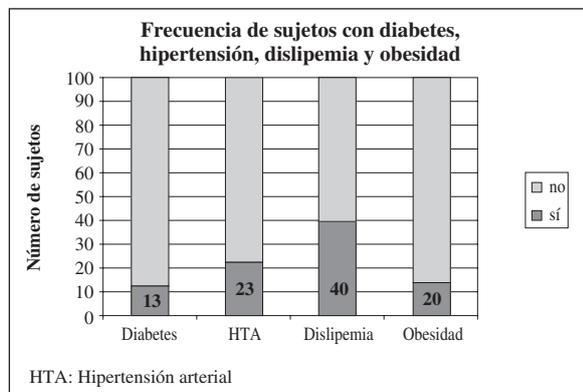


Fig. 1.—Frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular.

El nivel medio de colesterol total fue de $200 \pm 35,6 \text{ mg/dl}$, valor que estuvo condicionado porque 24 sujetos de los 40 sujetos con dislipemia tomaban estatinas cuando se realizó el estudio. Aún así, se pudo constatar a través del estudio estadístico (chi-cuadrado) una relación estadísticamente significativa ($p < 0,007$) entre los niveles de TSH y los niveles de colesterol, no así entre los niveles de TSH y la fracción LDL-c (tabla I). El nivel medio de HDL-c fue de $62,3 \pm 13,86 \text{ mg/dl}$, y de LDL-c fue $116,48 \pm 32,8 \text{ mg/dl}$.

Se solicitaron anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina en 11 pacientes, fue positivo en 9 pacientes (9%) y negativo en 2 pacientes (2%). En cuanto a los resultados de los anticuerpos antitiroglobulina, sólo 6 pacientes presentaban un valor positivo junto con los anticuerpos antiperoxidasa.

El estudio ecográfico se solicitó en 19 pacientes (19%), fue normal en 7 pacientes (36,84%) y presenta alteraciones en 12 pacientes (63,15%). La alteración más frecuente fue la presencia de bocio grado 1-2 (25%).

El principal motivo por el cual se solicita la función tiroidea fue un control analítico anual o semestral de dislipemia, hipertensión o diabetes, (22 casos), sin concretar ningún síntoma sugestivo de enfermedad tiroidea. En cuanto a los síntomas, el más frecuente fue el sobrepeso (15 casos) seguido de los trastornos del ánimo como depresión (8 casos) y ansiedad (6 casos) y los menos frecuentes, la intolerancia al frío (2 casos) y el estreñimiento (2 casos). La alteración analítica más

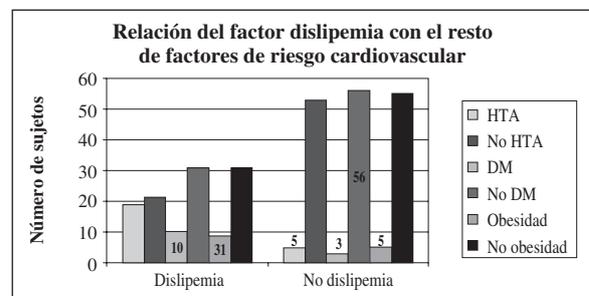


Fig. 2.—Relación del factor dislipemia con el resto de los factores de riesgo cardiovascular.

Tabla II
Síntomas de hipotiroidismo en los pacientes estudiados

	Casos N = (100)			Casos N = (100)	
	Nº	%		Nº	%
Control analítico	22	22	Bocio	1	1
Sobrepeso	15	15	Toma de ACO*	3	3
Dislipemia	10	10	Infertilidad	1	1
Depresión	8	8	TR. menstruales	3	3
Ansiedad	6	6	Anemia	3	3
Tr. adaptativo	3	3	Mialgias	2	2
Alopecia	5	5	Disfonía	1	1
Astenia	8	8	Intolerancia al frío	2	2
Viriasis	1	1	Estreñimiento	2	2
Alteraciones neurológicas	2	2	Pérdida peso	1	1
No consta+	6	6	Cardiopatía	1	1

*ACO: Anticonceptivos orales

frecuente fue la hipercolesterolemia pura, seguido de los procesos anémicos. De los 100 pacientes, 7 (7%) de ellos consultaban por varios síntomas sugestivos de hipotiroidismo (tabla II).

Tratamiento y evolución

De los 100 casos, 20 (20%) no tomaban ningún tratamiento farmacológico ni medidas higiénico-dietéticas, y el 80% restante tomaban medicación de forma crónica.

Los fármacos más consumidos fueron antihipertensivos (29%) e hipolipemiantes tipo estatinas (24%), seguidos de benzodiazepinas (23%) y antidepresivos (14%).

De estos 80 pacientes, 29 (29%) tomaban suplemento de tiroxina. La indicación de tratamiento fue la presencia de niveles de TSH ≥ 10 mU/ml (11 casos); la presencia conjunta de niveles de TSH ≥ 10 mU/ml y de anticuerpos antiperoxidasa positivos (2 casos) y la presencia de bocio y niveles de TSH ≥ 10 mU/ml en otros 2 casos. En 11 casos, se pautó tratamiento con niveles de TSH cercanos a 10 mU/ml (7-9,9 mU/ml) pero con niveles de T_4 en el límite inferior del rango normal. Las dosis de tiroxina administradas fueron entre 25-125 μ g/día.

Dos pacientes tomaban amiodarona por fibrilación auricular, en uno de ellos fue necesario retirarlo al empeorar su hipotiroidismo subclínico de base aumentando los niveles de TSH hasta 17 μ U/ml. En el otro caso provocó una ligera elevación de los niveles de TSH que se normalizaron en pocas semanas.

Ningún paciente tomaba litio, interferón ni otro medicamento que produzca alteraciones tiroideas excepto la amiodarona.

De los 100 pacientes, 20 (20%) de ellos se remitieron a la consulta de Endocrinología y 4 pacientes (4%) se remiten a la de Medicina Interna.

De los 100 pacientes, 14 de ellos (14%) normalizaron los niveles de TSH en el primer año tras el diagnóstico. El 32% (32 pacientes) mantenían en sucesivas determinaciones analíticas una TSH entre 4,5-10 μ U/ml. En 5 pacientes (5%) se hallaron niveles de TSH >10 μ U/ml que no iniciaron tratamiento con tiroxina.

De los 29 pacientes que tomaban suplementos de tiroxina, 11 de ellos (38%) normalizaron los niveles de TSH con tratamiento sustitutivo, y mejoraron sus síntomas, sobre todo la astenia. En 12 pacientes (41%), que tomaban tiroxina, mantenían niveles de TSH superiores a la normalidad. No se registró ningún caso de hipertiroidismo iatrogénico.

Progresión a hipotiroidismo clínico

De los 100 casos estudiados, 6 pacientes (6%) evolucionaron hacia un hipotiroidismo clínico. De estos 6 pacientes, 5 eran mujeres (83%), cuatro de ellas (80%) menores de 55 años y una mujer (20%) mayor de 55 años.

De los 6 pacientes, 4 (67%) presentaban únicamente niveles de TSH ≥ 10 μ U/ml, 2 de ellos (34%) solamente presentaban anticuerpos antiperoxidasa positivos y un paciente (16,6%) presentaba anticuerpos antiperoxidasa positivos y niveles de TSH ≥ 10 μ U/ml. El 50% de los pacientes que desarrollaron un hipotiroidismo clínico presentaban una evolución de su hipotiroidismo subclínico de 1 a 2 años, frente a otro 50% de sujetos que han tardado entre 5 y 7 años en evolucionar a un hipotiroidismo clínico.

Los pacientes con niveles de TSH ≥ 10 μ U/ml, progresaban a un hipotiroidismo clínico en menos de 5 años, independientemente de la presencia o no de anticuerpos.

Así pues, se observó que el 2% de los pacientes progresaban a un hipotiroidismo clínico en el intervalo de

1 a 3 años de evolución, y que el 6% de los pacientes lo hará en un período de 7 años. El factor de riesgo más importante fue la presencia de niveles de TSH > 10 μ U/ml.

Discusión

Prevalencia del hipotiroidismo subclínico

En cuanto a la prevalencia del hipotiroidismo subclínico los datos de las series publicadas oscilan ampliamente entre el 3,4 y el 10,8%.

En una de las más recientes revisiones publicadas en la American Family Physician¹¹ se establece una prevalencia del 4 al 8%, que puede llegar al 20% en mujeres mayores de 60 años. En nuestro estudio se encontró una prevalencia del 3,8% de la población mayor de 14 años, un resultado acorde con la mayoría de las series publicadas.

La población estudiada es mayoritariamente del sexo femenino, la edad media es de 46 ± 19 DE años pero llama la atención que aproximadamente el 69% de la población estudiada es menor de 55 años. Estos datos se correlacionan con los obtenidos en diversos estudios, uno de ellos realizado en nuestra ciudad¹², cuya edad media de los pacientes es ligeramente mayor ($53,6 \pm 20$) pero sí es más frecuente en el sexo femenino.

Factores de riesgo cardiovascular

Diabetes

La Diabetes Mellitus tipo II, está presente en el 13% de los sujetos con hipotiroidismo subclínico, un porcentaje bajo en comparación con el resto de factores cardiovasculares (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, sobrepeso). No se ha descrito ningún sujeto con diabetes tipo I. Este porcentaje se asemeja a la prevalencia de la población general de mellitus tipo 2 publicada en el año 2000¹³, pero es bastante más superior si lo comparamos con un reciente estudio de prevalencia y variabilidad geográfica de los factores de riesgo cardiovascular en España del año 2008¹⁴.

Hipertensión arterial

En el año 2002 un estudio comparó 57 mujeres con hipotiroidismo subclínico con 37 de un grupo control que puso de manifiesto una mayor incidencia de hipertensión diastólica en las mujeres con hipotiroidismo subclínico, así como hipertrigliceridemia y elevación de los cocientes de colesterol total/HDL-colesterol y del cociente LDL-colesterol/HDL-colesterol^{11,15}. El estudio Rotterdam, realizado en un grupo de mujeres ancianas, mostró que una insuficiencia tiroidea ligera era un factor de riesgo independiente de aterosclerosis

aórtica e infarto de miocardio¹⁶. Sin embargo el estudio Whickham¹⁷, tras 20 años de seguimiento no demostró este riesgo. Recientemente un estudio japonés¹⁸, mostró una cohorte en la que había una asociación significativa entre el hipotiroidismo subclínico y la cardiopatía isquémica con independencia de la edad, presión arterial, índice de masa corporal, colesterol, tabaco, o diabetes.

En nuestro estudio se ha constatado un porcentaje del 23% de sujetos con hipertensión, un hallazgo por debajo de la prevalencia de la población general española que presenta casi un 40% en edades medias y un 60% en mayores de 60 años^{13,14}, pero no se ha observado una mayor relación con cifras altas de tensión diastólica y tampoco un aumento de enfermedad cardiovascular. Esta menor prevalencia puede ser debida a un 23% de sujetos con edades inferiores a 35 años y casi un 55% de sujetos menores de 50 años.

Dislipemia

Aunque es conocido que el hipotiroidismo clínico es causa de hipercolesterolemia, los estudios en el hipotiroidismo subclínico no siempre han demostrado alteraciones lipídicas.

Más de la mitad de los estudios poblacionales y entre ellos el realizado por Chu y Crapo⁹, en el año 2001, no han observado diferencias en los niveles de colesterol entre personas con hipotiroidismo subclínico y sujetos eutiroideos, si las cifras se ajustan para la edad y sexo. En otras series se señalan el incremento de colesterol total y un aumento de LDL-c sobre todo en pacientes con niveles de TSH superior a 12 μ U/ml¹², e incluso la existencia de niveles de colesterol total paradójicamente bajos^{12,16} o en los límites de la normalidad.

En este sentido nuestros resultados muestran un 40% de sujetos que presentan dislipemia, cifra similar a la presentada en estudios epidemiológicos españoles¹³, es la principal causa para solicitar los niveles de hormonas tiroideas (TSH y T₄ libre) en un 10% de la muestra estudiada. Además, se ha encontrado una relación significativa $p < 0,007$ entre los niveles de colesterol total y los niveles de TSH, pero no así con los niveles de LDL-c ni HDL-c con niveles de TSH.

Sobrepeso/obesidad

El sobrepeso desde siempre se ha considerado como uno de los síntomas característicos del hipotiroidismo, hasta un 6% de los pacientes atendidos en una consulta por obesidad presenta alteraciones tiroideas.

En nuestro estudio se ha encontrado un 26% de sujetos diagnosticados desde hace años de sobrepeso (6%) u obesidad (20%), similar a la encontrada en estudios epidemiológicos¹³. Con el cálculo del índice de masa corporal se halla que el 60% de los pacientes con obesidad tienen realmente una obesidad de tipo I (IMC: 30-

34,9). Sin embargo, la obesidad tampoco justifica realizar cribado a todas las personas sanas con sobrepeso o dificultad en la pérdida ponderal. Ningún estudio aconseja tratamiento con tiroxina.

Tratamiento del hipotiroidismo subclínico

Una dosis inicial de 50-75 µg/día es habitualmente suficiente para normalizar los niveles de TSH que deben mantenerse dentro del rango de la normalidad. Los pacientes con enfermedad coronaria reciben dosis más bajas (12,5-25 µg/día). Estos requerimientos pueden incrementarse en las mujeres embarazadas y con el paso del tiempo si hay un fallo tiroideo progresivo.

Los niveles de TSH se medirán entre las 4-6 semanas tras el inicio del tratamiento, después de cada cambio de dosis y anualmente una vez si se mantienen estables. En los sujetos que no reciben tratamiento al presentar niveles de TSH entre 4,5 y 10 µU/ml se deben controlar cada 6-12 meses.

En un 11% de sujetos con niveles de TSH de 7-10 µU/ml tomaban tiroxina, por un nivel de T_4 en el límite inferior de la normalidad y dislipemia con niveles de colesterol mayores de 250 mg/dl y LDL-c mayor de 180 mg/dl, anemia microcítica e hipocromía que no mejoraba con suplemento orales de sales ferrosas.

La mayoría de las indicaciones de tratamiento (18%) se corresponden con los protocolos publicados en la bibliografía^{1,4,8-10}. En una de las últimas revisiones, se aconseja tratamiento con tiroxina en pacientes con TSH menor de 10 µU/ml que presenten síntomas, pero este grupo advierte que el tratamiento continuará si hay un claro beneficio y a la vez deben ser controlados periódicamente con niveles de TSH y evaluación de presencia o no de síntomas^{4,19}.

Progresión a hipotiroidismo clínico

En el estudio Whickman⁷ la tasa anual de nuevos casos de hipotiroidismo se situó entre 2 y 5%, de esta forma a los 20 años de seguimiento aparece un 40%. La tasa de progresión no fue homogénea: mujeres con 2,1% con ACTPO positivos y TSH normales; 2,6% si la TSH era media (5-10 µU/ml) y los anticuerpos negativos y del 5% en mujeres con TSH > 10 µU/ml; y ACTPO positivos.

Parle²⁰ obtiene un 17,8% en la serie geriátrica, que ascendía al 35,7% con TSH > 10 µU/ml y ACTPO positivos frente a un 6% con TSH menor de 10. Hasta un 4-7% de las personas normalizan la TSH totalmente; el 30-60% se mantiene estable.

En nuestro estudio tras un seguimiento de dos años, el 14% normalizaron los niveles de TSH en el primer año, porcentaje superior al descrito en varios estudios²¹ y el 32% se mantenían estables. Hallamos una tasa anual del 1% de progresión a hipotiroidismo clínico y un 6% en un

periodo de 7 años. Esta tasa anual es inferior a la publicada. Uno de los factores que más influye en esta progresión es la presencia de niveles de TSH > 10 µU/ml en varias determinaciones. Podemos afirmar que el paciente tipo de hipotiroidismo subclínico es una mujer de edad media con una TSH superior a 10 µU/ml que en 5 años progresará a un hipotiroidismo franco.

En la actualidad no hay ninguna guía clínica ni protocolo de actuación. Se han publicado algunas pautas de tratamiento^{8,10} pero no se ha consensuado ninguna guía ni protocolo, muchas decisiones recaen en el facultativo de Atención Primaria.

Conclusiones

- 1.^a En nuestro estudio la prevalencia del hipotiroidismo es similar a la de otros estudios de nuestro ámbito, siendo más frecuente en mujeres con una edad media de 46 años.
- 2.^a La incidencia de factores de riesgo cardiovascular en los sujetos estudiados es mayor en DM (13%), similar a la población general en cuanto a la dislipemia (40%) y obesidad (20%) y menor en HTA (23%).
- 3.^a En nuestro estudio se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre los niveles de TSH y colesterol total.
- 4.^a El síntoma más frecuente de petición de los niveles de TSH es el aumento de peso y trastornos del ánimo.
- 5.^a El 29% de los pacientes toman tratamiento sustitutivo con levotiroxina.
- 6.^a Ningún caso de los estudiados ha tenido complicación tiroidea.
- 7.^a En nuestro estudio no se observa una pauta común en el manejo del hipotiroidismo subclínico, siendo necesaria la implementación y promoción de guías de actuación en Atención Primaria.

Referencias

1. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291 (2): 228-238.
2. 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: 489-499.
3. Laboratory Medicine Practice Guidelines. Report of the National Academy of Clinical Biochemistry. *Thyroid* 2003; 13: 33-37.
4. Diez JJ. Hipotiroidismo subclínico. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (5): 251-9.
5. Brabant G. ¿Nuevo intervalo de referencia para la TSH? *Thyroid Internacional* 2008; 3: 3-11.
6. Cannaris GJ, Manowitz NR, Mayor GM, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-34.
7. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R et al. The spectrum of thyroid disorders in a community: The Wickman Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7: 481-93.

8. David S. Cooper, M.D. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001; 345: 260-65.
9. Chu JW, Crapo LM. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4591-99.
10. Ochoa Prieto J, Godia López S, Olloqui Mundet J et al. Patología tiroidea del adulto. *Formación Médica Continuada* 2004; 11 (Suppl. 4): 9-33.
11. Wilson George R, Curry r. Whit JR. Subclinical Thyroid Disease. *Am Fam Physician* 2005; 72: 1517-24.
12. Del Campo del Campo JM, López-Torres Hidalgo J, Requena Gallego M et al. Perfil lipídico y síntomas en pacientes con hipotiroidismo subclínico. *Medicina de Familia (And)* 2004; 1: 35-41.
13. Banegas JR et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol Supl* 2006; 6: 3G-12G.
14. Gabriel R, Alonso M et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (10):1030-40.
15. Luboshitzky R, Aviv A, Herer P, Lavie L. Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism. *Thyroid* 2002; 12: 241-5.
16. Hak AE, Pols HAP, Visser TJ et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000; 132: 270-8.
17. Vanderpump MP, Tunbridge WM, Frebch JM, Appleton D, Bates D, Clark F et al. The incidence of thyroid disorder in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43: 55-68.
18. Imaizumi M, Akahoshi M, Ichimaru S et al. Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3365-70.
19. Meier C, Staub JJ, Roth CB, Guglielmetti M, Kunz M, Miserez AR. TSH-controlled l-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism. A double blind, placebo-controlled trial (based thyroid study). *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4860-4866.
20. Parle JV, Franklin JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotropin (TSH) concentrations in elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxford)* 1991; 34: 77-83.
21. Díez JJ, Iglesias P. Historia natural del hipotiroidismo subclínico. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (3): 125-33.