



Original/Síndrome metabólico

## Hipotiroidismo subclínico y riesgo cardiovascular

María Antonia López Rubio<sup>1</sup>, Pedro Juan Tárraga López<sup>1</sup>, José Antonio Rodríguez Montes<sup>2</sup>, María del Carmen Frías López<sup>1</sup>, Juan Solera Albero<sup>1</sup> y Pablo Bermejo López<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Escuela Superior de Ingeniería Informática. Universidad de Castilla La Mancha. Albacete. España.

### Resumen

**Objetivos:** Valorar si el hipotiroidismo subclínico puede comportarse como un factor de riesgo cardiovascular o un modificador del mismo, identificando variables epidemiológicas y riesgo cardiovascular estimado en una muestra de sujetos diagnosticados en la provincia de Albacete.

**Método:** Estudio observacional, descriptivo y transversal realizado en Albacete durante la primera quincena de enero de 2012 en pacientes de ambos géneros con hipotiroidismo subclínico. Se analizaron las siguientes variables: glucemia basal, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, TSH, T4, peso, talla, I.M.C., tensión arterial, antecedentes de patología cardiovascular, factores de riesgo cardiovascular y riesgo cardiovascular estimado.

**Resultados:** Se obtuvieron 326 pacientes, con predominio femenino (79,2 %), menores de 65 años en el 78% y sin factores de riesgo cardiovascular en el 48,61%. La prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular identificados fue: tabaquismo (33,2%), diabetes mellitus (24,9%), hipertensión arterial (23,4%), alteraciones lipídicas (28,9%) y fibrilación auricular (4,9 %). No se encontró asociación entre hipotiroidismo subclínico y la mayoría de los parámetros del perfil lipídico que condicionan un perfil pro-aterogénico, salvo con la hipertrigliceridemia. Asimismo, tampoco se constató asociación con riesgo cardiovascular aumentado.

**Conclusiones:** El perfil del paciente con hipotiroidismo subclínico es una mujer de mediana edad sin factores de riesgo cardiovascular en la mitad de casos. Se ha encontrado relación entre hipotiroidismo subclínico e hipertrigliceridemia, pero no con el resto de parámetros del perfil lipídico, otros factores de riesgo cardiovascular o con aumento de dicho riesgo. Sin embargo, un 25% de diabéticos y un 22% de no diabéticos están en situación de riesgo cardiovascular moderado-alto.

(Nutr Hosp. 2015;31:2095-2102)

DOI:10.3305/nh.2015.31.5.8740

Palabras clave: Hipotiroidismo subclínico. Riesgo cardiovascular. Enfermedad cardiovascular. Factores de riesgo.

**Correspondencia:** María Antonia López Rubio.  
C/ Octavio Cuartero, 89,1 A.  
02004. Albacete. España.  
E-mail: doclopezrubio@gmail.com

Recibido: 29-I-15.  
Aceptado: 10-II-15.

### SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND CARDIOVASCULAR RISK.

#### Abstract

**Objective:** To assess whether subclinical hypothyroidism can behave as a cardiovascular risk factor or a modifier thereof, identifying epidemiological variables and estimated in a sample of patients diagnosed in the province of Albacete (Spain) cardiovascular risk.

**Methodology:** Observational, descriptive study was carried out in Albacete during the first half of January 2012 in patients of both genders with subclinical hypothyroidism. The following variables were analyzed: Fasting glucose, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, TSH, T4, weight, height, Body Mass Index, blood pressure, a history of cardiovascular disease, cardiovascular risk factors and estimated cardiovascular risk.

**Results:** 326 patients younger than 65 years at 78% without cardiovascular risk factors in 48.61%, with female predominance (79.2%). The prevalence of cardiovascular risk factors was identified: smoking (33.2%), diabetes mellitus (24.9%), hypertension (23.4%), lipid abnormalities (28.9%) and atrial fibrillation (4.9%). No association between subclinical hypothyroidism and most lipid profile parameters that determine a pro-atherogenic profile, except with hypertriglyceridemia was found. Likewise, neither association with increased cardiovascular risk was found.

**Discussion:** The profile of patients with subclinical hypothyroidism is a middle-aged woman with no cardiovascular risk factors in half of cases. It has been found relationship between subclinical hypothyroidism and hypertriglyceridemia, but not with the other parameters of lipid profile, other cardiovascular risk factors or with increased risk. However, 25% of diabetics and 22% of non-diabetics are at moderate to high cardiovascular risk.

(Nutr Hosp. 2015;31:2095-2102)

DOI:10.3305/nh.2015.31.5.8740

Keywords: Subclinical hypothyroidism. Cardiovascular risk. Cardiovascular disease risk factors.

## Abreviaturas:

TSH: Hormona estimulante del tiroides.

TA: Tensión arterial

IMC: Índice de masa corporal.

HDL: High-density lipoprotein.

LDL: Low-density lipoprotein.

## Introducción

El hipotiroidismo subclínico se define por cifras de TSH (hormona estimulante del tiroides) elevadas con niveles de hormonas tiroideas séricas normales. Tiene una prevalencia variable en la población general (3,4-10%), que aumenta en torno a la 3ª-6ª décadas de la vida y es una entidad que suscita múltiples controversias.

El mismo término hipotiroidismo subclínico sugiere la ausencia de signos y síntomas, pero probablemente no se trate de una entidad sin manifestaciones clínicas o analíticas y puede tener relación con determinados factores de riesgo cardiovascular o potenciar a los mismos. Este hecho es interesante, ya que las enfermedades cardiovasculares constituyen una importante causa de morbimortalidad, representando el 43% de las muertes en varones de cualquier edad y el 55% en mujeres, siendo la causa principal de ingreso hospitalario en nuestro entorno<sup>1</sup>, mayoritariamente por cardiopatía isquémica. Aunque en los últimos años la mortalidad por estas enfermedades ha ido descendiendo con la implementación de medidas terapéuticas y preventivas, se ha incrementado la morbilidad derivada de las mismas.

Por dicha teórica relación con enfermedades cardiovasculares, podría existir beneficio en realizar un cribado de hipotiroidismo subclínico en determinados sujetos, ante la posibilidad de que un eventual tratamiento o seguimiento pudiera ser beneficioso en términos de prevención o tratamiento. Sin embargo, atribuir el rol de enfermo a un determinado sujeto y los costes económicos en que puede derivar la generalización de dicha actitud hacen que debamos ser conservadores y cuestionarnos en que sujetos existe un mayor beneficio.

## Objetivos

- Valorar si el hipotiroidismo subclínico puede comportarse como un factor modificador del riesgo cardiovascular o un factor de riesgo cardiovascular aislado.
- Identificar los factores de riesgo cardiovascular y determinar el riesgo cardiovascular en nuestra muestra de sujetos con hipotiroidismo subclínico.
- Establecer si existe asociación entre el hipotiroidismo subclínico y parámetros que pueden condicionar un mayor riesgo cardiovascular.
- Conocer las variables demográficas y el perfil del paciente afecto de hipotiroidismo subclínico, de cara a nuestra práctica clínica.

- En caso de que el hipotiroidismo subclínico se pudiese considerar un factor de riesgo cardiovascular independiente o condicionar un mayor riesgo de eventos de dicho tipo, intentar establecer pautas de actuación aplicables en nuestra práctica diaria.

## Métodos

Se realizó un estudio transversal y descriptivo en población de ambos géneros de la provincia de Albacete utilizando la base de datos del Servicio de Análisis Clínicos del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete para seleccionar pacientes con cifras de hormonas tiroideas en rango de hipotiroidismo subclínico (TSH >4,2  $\mu$ U/ml y T4 libre 0,80-1,90 ng/dl, según nuestro laboratorio) determinadas en los primeros quince días del mes de enero de 2012.

Se incluyeron pacientes con edad mayor o igual a 14 años a los que, por indicación de sus médicos de referencia, se les realizó una analítica en nuestro centro dicho período y cumplían criterios de hipotiroidismo subclínico.

Se excluyó población pediátrica, fallecidos en el momento del análisis de datos y a los que no constaban en nuestra historia clínica digital de Atención Primaria, con identidad dudosa o historias clínicas incompletas.

Calculando un tamaño muestral para una población aproximada de 400.000 habitantes, con un margen de error del 5%, un nivel de confianza del 95% y de heterogeneidad del 50%, se obtuvieron finalmente 326 pacientes.

Utilizando la base de datos mencionada, se recogieron los siguientes parámetros analíticos: glucemia basal, colesterol total, fracción HDL de colesterol, fracción LDL de colesterol, triglicéridos, TSH, T4 (Tabla I).

Posteriormente, utilizando la historia clínica digital de Atención Primaria, se extrajeron los siguientes datos de exploración física: peso, talla, IMC y cifras de tensión arterial sistólica y diastólica (Tabla I) y antecedentes personales (antecedentes de patología cardiovascular y factores de riesgo cardiovascular documentados).

Con todo ello, se estimó en un paso posterior el riesgo cardiovascular mediante el método *Framingham*, que estima el riesgo individual de un evento coronario a 10 años.

El análisis de los resultados obtenidos se ha realizado empleando el programa *IBM SPSS Statistics v. 19*.

## Resultados (Tabla II y III):

En el periodo descrito se realizaron 894 determinaciones analíticas que incluían TSH y los demás parámetros analizados, 354 pacientes cumplieron criterios de hipotiroidismo subclínico, obteniendo 326 sujetos finales.

Perfil del paciente con hipotiroidismo subclínico en nuestra muestra

**Tabla I**

*Variables estudiadas y valores considerados normales y patológicos en nuestro estudio.*

Rangos de edad	< 65 años > 65 años
Tensión Arterial	Cifras normales: < 140/90 mm Hg Cifras elevadas: > 140/90 mm Hg
Indice de Masa Corporal	- Normal: < o = a 25 kg/ m <sup>2</sup> . - Sobrepeso: Entre 25-29 kg/ m <sup>2</sup> . - Obesos: > o = a 30 kg/ m <sup>2</sup> .
Glucemia basal	- Normal hasta 110 mg/dl. - Glucemia basal alterada: 110-125 mg/dl. - Diabetes mellitus: > o = a 126 mg/dl.
• Colesterol:	- Normal: Hasta 249 mg/dl. - Patológico: > 250 mg/ dl.
• LDL-colesterol:	- Normal: Hasta 129 mg/ dl. - Patológico: > o = 130 mg/ dl.
• HDL- colesterol:	• Deseables cifras superiores a 35 mg/dl en hombres y 40 mg/dl en mujeres.
• Triglicéridos:	- Normal: Hasta 199 mg/ dl - Patológico: > o = 200 mg/dl.
• Antecedentes personales: Tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, alteraciones lipídicas, obesidad, fibrilación auricular y eventos cardiovasculares previos: infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica y trombosis venosa profunda.	- Existencia o ausencia
• Cifras en pacientes con diabetes mellitus, infarto agudo de miocardio previo o cardiopatía.	• Colesterol: - Normal: Hasta 199 mg/dl. - Patológico: > 200 mg/dl. • Triglicéridos: - Normal: Hasta 149 mg/dl. - Patológico: > o = 150 mg/dl. • LDL- colesterol: - Normal hasta 99 mg/dl. - Patológico: > 100 mg/dl.
• Riesgo cardiovascular según <i>Framingham</i>	- Leve: < 10 %. - Moderado: 10-20%. - Severo: > 20%.

Se trata de una entidad con claro predominio femenino (79,2%), con edad menor de 65 años en el 78% de los casos, perfil lipídico normal, no fumadora y con riesgo cardiovascular bajo.

Datos de exploración física y analítica

Se trata de pacientes con tendencia al sobrepeso, con un I.M.C. medio de 26,73 kg/m<sup>2</sup>.

Las cifras medias para el resto de parámetros analizados fueron: tensión arterial: 122,42/ 73,8 mmHg, glucemia basal: 91,32 mg/dl, colesterol: 196,18 mg/dl, HDL-colesterol: 60,98 mg/dl, LDL-colesterol: 113,09 mg/dl, triglicéridos: 114,85 mg/dl, TSH: 6,68  $\mu$ U/ml, T4 libre: 1,13 ng/dl.

No se encontró relación entre la elevación de TSH y la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular analizados, salvo con niveles elevados de triglicéridos (p=0,0004), no encontrándose relación con otros parámetros que condicionan un perfil lipídico desfavorable.

Factores de riesgo cardiovascular en la muestra estudiada

Encontramos una prevalencia de tabaquismo del 33,2%, sin otros factores de riesgo cardiovascular en el 48,61% de los sujetos.

La prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular identificados fue: diabetes mellitus en el 24,8%; hipertensión arterial en el 23,3%; alteraciones lipídicas en el 28,3%, obesidad en el 17,7% y fibrilación auricular en el 4,9 %.

El 95,38% de los sujetos no tenían eventos cardiovasculares previos.

Riesgo cardiovascular estimado

El riesgo cardiovascular medio estimado por *Framingham* fue del 6,52%, presentando el 78 % de los sujetos riesgo cardiovascular leve, un 17,1% moderado y el 5% riesgo severo. De hecho, no se ha encontrado relación estadísticamente significativa

**Tabla II**  
*Parámetros generales de los pacientes estudiados.*

	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desv. Estd.</i>
Edad	322	14	91	49.70	18.892
Peso	322	40	135	70.54	14.574
Talla	322	1.41	1.90	1.6250	.08453
Índice de Masa Corporal	322	12	46	26.73	5.488
Tensión Arterial Sistólica	322	90	194	122.42	15.599
Tensión Arterial Diastólica	322	30	110	73.80	10.852
Glucemia basal	322	56	310	91.32	26.372
Colesterol total	322	94	343	196.18	40.171
HDL colesterol	322	22	114	60.98	14.326
LDL colesterol	322	40	232	113.09	34.063
Triglicéridos	322	25	1729	114.69	106.976
Tiroxina	322	.630	1.840	1.12978	.176823
Framingham	322	2	33	6.52	6.436
°TSH	322	4,2	35	6.68	2.920

**Tabla III**  
*Resumen resultados de nuestro estudio*

		<i>N</i>	<i>%</i>
Género	Mujer	255	79,2%
	Hombre	67	20,8%
Edad	< o igual a 65 años	251	78,0%
	> 65 años	71	22,0%
Índice de Masa Corporal	Normal	146	45,3%
	Sobrepeso	105	32,6%
	Obesidad	71	22%
Glucemia basal	Normal	284	88,2%
	Alterada	10	3,1%
	Diabetes Mellitus	28	8,7%
Colesterol	Normal	256	79,5%
	Patológico	66	20,5%
LDL-colesterol	Normal	208	64,6%
	Patológico	114	35,4%
Triglicéridos	Normal	292	90,7%
	Patológico	30	9,3%
Tabaquismo	No	215	66,8%
	Si	107	33,2%
Factores de riesgo cardiovascular conocidos	Nada	156	48,6%
	Diabetes Mellitus	80	24,8%
	Hipertension arterial	75	23,3%
	Alteraciones Lipídicas	91	28,3%
	Obesidad	57	17,7%
	Fibrilacion Auricular	16	4,9%
Enfermedad cardiovascular previa	Ausencia	310	95,4%
	Infarto agudo de Miocardio	6	1,8%
	Accidente cerebrovascular	2	0,6%
	Cardiopatía	1	0,3%
	Arteriopatía periférica	2	0,6%
	Trombosis venosa	4	1,2%
		54	16,8%
Riesgo cardiovascular según Framingham	Leve	251	68%
	Moderado	55	17,1%
	Severo	16	5%

entre aumento de TSH y un mayor riesgo cardiovascular ( $p=0,5659$ ).

## Discusión

La definición de hipotiroidismo subclínico asocia la ausencia de síntomas, pero no necesariamente la de manifestaciones analíticas o funcionales, que hacen cuestionarse si no es más que el resultado de técnicas analíticas muy sensibles para la determinación de TSH o además conlleva sintomatología leve o inespecífica, alteraciones analíticas o en la exploración física que pueden desembocar en otras enfermedades más importantes (alteraciones del perfil lipídico, anomalías en la función endotelial, aumento de la tensión arterial diastólica, etc.).

Suscita también controversia el límite superior de normalidad de TSH<sup>2-4</sup>. Existen diversas tendencias: utilizar límites entre 4,5-5 mU/l, consideran el límite superior en 2,5 mU/l<sup>5</sup>, establecer el rango de normalidad entre 0,3-3,63 mU/l<sup>6</sup> y adecuar el rango de TSH para el diagnóstico en función de la edad<sup>7</sup>. Parece razonable hacer seguimiento de pacientes con TSH de 3-5 mU/l, especialmente con anticuerpos antitiroideos positivos<sup>8</sup>. En cuanto a la determinación de TSH, está justificado hacer un “cribado dirigido” de patología tiroidea, limitado a población de alto riesgo (antecedentes de patología tiroidea, radiación de cuello o hipófisis, tratamiento con fármacos que afectan a la función del tiroides, cribado prenatal, infertilidad no justificada, síndrome de Turner, síndrome de Down, etc.). Sin embargo, los grandes grupos de expertos no se ponen de acuerdo en cuanto al cribado en otras circunstancias (Tabla IV)<sup>9-12</sup>.

Sin embargo, una teórica relación del hipotiroidismo subclínico con algunos factores de riesgo cardiovascular, así como un incremento de la prevalencia de ambas entidades con la edad hacen cuestionarse si estaría justificado ampliar el cribado a pacientes con riesgo cardiovascular aumentado.

Las enfermedades cardiovasculares son una causa común de morbimortalidad en población adulta y tienen factores de riesgo establecido identificables. Sin embargo, no somos capaces de controlar o modificar

algunos factores de riesgo cardiovascular, lo que hace pensar en otras condiciones asociadas que todavía no hemos sido capaces de identificar y que tendrían su papel en estas enfermedades. En dicho sentido, hallar una relación con el hipotiroidismo subclínico podría ser de utilidad.

Sin embargo, los datos que relacionan el hipotiroidismo subclínico con enfermedad cardiovascular son controvertidos, sobre todo por la heterogeneidad de los estudios publicados. Algunos relacionan cifras de TSH > 10 mU/l con un riesgo aumentado de enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio, muerte de causa coronaria, hospitalización por angina o revascularización coronaria) en comparación con sujetos eutiroideos<sup>13</sup>.

Otros estudios han relacionado hipotiroidismo subclínico con insuficiencia cardíaca<sup>14</sup>.

La relación del hipotiroidismo subclínico el perfil lipídico es variable<sup>12-16</sup>. El hallazgo de un potencial efecto pro-aterogénico en relación con el incremento de TSH podría justificar un cribado y tratamiento del hipotiroidismo subclínico, obteniéndose el mayor beneficio en hipercolesterolemia establecida<sup>15-18</sup>. Ello sería interesante como coadyuvante en situaciones en que no se consigue un control lipídico con las terapias habituales y en pacientes que precisan un control más estricto.

En nuestro estudio hemos encontrado una relación con el incremento de los triglicéridos y, aunque el colesterol total y LDL se elevan a mayor valor de TSH, no hemos encontrado relación estadísticamente significativa. La trascendencia de dicho hallazgo es que la hipertrigliceridemia, está asociada de forma independiente con un aumento del riesgo cardiovascular y de mortalidad en pacientes con coronariopatía conocida<sup>19-21</sup>, lo que podría justificar el tratamiento en algunos de nuestros pacientes.

Por otro lado, una TSH elevada podría condicionar un incremento relativo del riesgo de coronariopatía, incluso con niveles bajos de colesterol sérico, constituyendo un indicador de riesgo cardiovascular, con mayor riesgo de aterosclerosis y de infarto agudo de miocardio<sup>22-25</sup>. Nuestra población es joven y, a priori, con un riesgo de eventos cardiovasculares menor que los estudios mencionados, pero no hay que subestimar

**Tabla IV**

*Recomendaciones de distintos organismos en relación al cribado del hipotiroidismo*

<b>The American Academy of Family Physicians (AAFP)</b>	Determinación periódica de hormonas tiroideas en mujeres ancianas.
<b>American College of Physicians (ACP)</b>	Indicación de <i>screening</i> en mujeres mayores de 50 años podría estar indicada.
<b>The American Thyroid Association (ATA). The American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE)</b>	Individualizar el <i>screening</i> en función de los factores de riesgo personales (historia personal de enfermedad autoinmunes, radiación cuello, etc) y considerar medición de TSH en pacientes mayores de 60 años.
<b>United States Preventive Services Task Force</b>	No recomienda el <i>screening</i> de rutina <sup>152,153</sup> .



por ello a un 5,7 % de pacientes con riesgo cardiovascular elevado y un 24,8% de diabéticos.

Al comparar nuestros datos con los de estudios recientes realizados en nuestro medio, obtendríamos los siguientes resultados (Tabla V):

- La media de edad y las características de género de nuestros sujetos, con predominio femenino, es similar a la de otros trabajos realizados con pacientes en situación de hipotiroidismo subclínico en nuestro entorno<sup>26,27</sup>.
- Obtendríamos un menor porcentaje de hipercolesterolemia que en otros trabajos realizados en nuestra área, tanto en pacientes con hipotiroidismo subclínico como en población general<sup>26,27</sup>.
- Asimismo, nuestros pacientes con hipotiroidismo subclínico presentarían un menor riesgo cardiovascular obtenido que estudios similares<sup>26,27,28</sup>. Hecho que podría estar relacionado con la diferencia en los criterios de selección de pacientes en el trabajo revisado<sup>26</sup>. De hecho, nuestra muestra podría tener un riesgo cardiovascular menor condicionado por sus características epidemiológicas basales.
- Sin embargo, por dichas características llama la atención un mayor porcentaje de diabéticos en nuestra muestra que en población general y en diagnosticados de hipotiroidismo subclínico<sup>26,27</sup>. Dicha situación es relevante, ya que la diabetes mellitus condiciona de por sí un riesgo cardiovascular aumentado y una actuación más agresiva de cara a adoptar medidas preventivas de eventos cardiovasculares, considerándose un equivalente de enfermedad cardiovascular.

Por tanto, nuestro estudio sería congruente en cuanto a predominio de género y edad con respecto a otros trabajos realizados en pacientes con hipotiroidismo subclínico, con menor prevalencia de hipercolesterolemia y menor riesgo cardiovascular que en trabajos

similares, aunque con mayor prevalencia de diabetes mellitus.

En cuanto al tema del cribado de hipotiroidismo subclínico, habría que mencionar que los sujetos con mayor riesgo cardiovascular o con otros factores de riesgo cardiovascular preexistentes podrían beneficiarse del mismo y de un tratamiento con levotiroxina. De hecho, el cribado de hipotiroidismo realizado cada 5 años podría ser eficaz en pacientes mayores de 35 años, siendo similar en términos de coste-efectividad a otras prácticas preventivas aceptadas (cáncer de mama o hipertensión), radicando el beneficio del mismo en un tratamiento temprano del hipotiroidismo y la disminución de eventos cardiovasculares adversos, encontrándose el mayor beneficio en términos de coste-efectividad en mujeres ancianas<sup>29</sup>.

Sin embargo, los datos que muestren una disminución de eventos cardiovasculares con dicho tratamiento son limitados, pareciendo disminuir los eventos isquémicos coronarios, sin demostrarse beneficio en pacientes mayores de 70 años<sup>30</sup>.

Ahora bien, suponiendo que el hipotiroidismo subclínico se relacionase con un mayor riesgo cardiovascular o fuese un potenciador de factores de riesgo para dichas enfermedades, surgiría la cuestión desde este punto de vista de quienes se podrían beneficiar de su cribado y un eventual tratamiento con levotiroxina. Tomando como base el riesgo cardiovascular estimado y la existencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, existen datos que podrían justificar una determinación de TSH en los siguientes individuos, independientemente de las estrategias de cribado de patología tiroidea establecidas: tabaquismo, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, dislipemias hereditarias, colesterol plasmático 200-239 mg/dl, tensión arterial mayor o igual a 140 / 90 mmHg., enfermedad cardiovascular establecida, presencia de 2 o más factores de riesgo cardiovascular o una estimación de riesgo según el método *Framingham* mayor al 20% y en síndrome metabólico establecido.

**Tabla V**

*Comparación de los resultados obtenidos en nuestro estudio con trabajos similares realizados en la población general y con hipotiroidismo subclínico*

	<i>Nuestro estudio (n= 326, hipotiroidismo subclínico)</i>	<i>División Garrote JA et al.<sup>133</sup> (n = 1322, población general)</i>	<i>Frías et al.<sup>140</sup> (n = 100, hipotiroidismo subclínico)</i>
< Edad media (años)	49,7	52,8	46
TSH media (mU/l)	6,68	-----	6,92
HTA (%)	23,4	41,2	23
DM (%)	24,9	11,4	13
Obesidad (%)	26,8	34,3	23
Hipercolesterolemia (%)	28,9	53,5	40
Fibrilación auricular (%)	4,9	-----	4
Riesgo cardiovascular Framingham	6,52	8,2	-----

En cuanto al tratamiento de esta entidad, diversos grupos de consenso (*American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologists*) sugieren tratar con cifras superiores a 10 mU/ml basándose en una asociación teórica con la aterosclerosis, el infarto de miocardio o una eventual progresión a una forma clínica de hipotiroidismo. Hay pocos datos sobre si tratar con cifras entre 4,5 y 10 mU/l reporta beneficio, sin recomendarse el tratamiento de rutina, pero sí una monitorización de la TSH cada 6-12 meses<sup>29</sup>. No obstante, las modificaciones en el perfil lipídico derivadas del tratamiento pueden ser cardioprotectoras<sup>30-31</sup>. De hecho, algunos expertos sugieren que la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular es de por sí una razón para iniciar tratamiento con TSH < 10 mU/l.<sup>32</sup> No obstante, serían necesarios más estudios para comprobar el beneficio de dicho tratamiento y las cifras de TSH con las que podría estar justificado.

## Conclusiones

1°. El perfil del paciente con hipotiroidismo subclínico en nuestra población es una mujer de mediana edad en la que se asocian factores de riesgo cardiovascular en alrededor de la mitad de los casos estudiados.

2°. Al comparar nuestros resultados con estudios de nuestro entorno realizados en sujetos con hipotiroidismo subclínico, llama la atención una menor prevalencia de hipercolesterolemia, sin encontrarse relación entre elevación de TSH y un perfil lipídico desfavorable, salvo por una relación con hipertrigliceridemia.

3°. No se ha encontrado relación entre los niveles de TSH y el riesgo cardiovascular estimado por el método *Framingham*, hallándose por lo general un riesgo cardiovascular bajo, que podría estar condicionado por las características epidemiológicas de los sujetos analizados, aunque destaca una prevalencia de diabetes de casi el 25% y que un 22 % de sujetos están en situación de riesgo cardiovascular moderado o alto.

5°. Hay datos que sugieren que podría estar justificado un cribado de hipotiroidismo subclínico y un tratamiento sustitutivo con levotiroxina en sujetos con riesgo cardiovascular aumentado (> 20% por *Framingham*), síndrome metabólico o ciertas condiciones (colesterol plasmático 200-239 mg/dl, tensión arterial mayor o igual a 140 / 90 mmHg., dislipemias hereditarias, presencia de 2 o más factores de riesgo cardiovascular), que podría actuar como adyuvante a las medidas de prevención clásicas establecidas para enfermedad cardiovascular, pero se hacen necesarios más estudios para comprobar el beneficio de dicha actitud y las cifras de TSH que justificarían el tratamiento con levotiroxina.

## Referencias

- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R et al. Guía de práctica clínica sobre la prevención

- de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:1-49. Disponible en <http://revescardiol.org>. Consultado el 9/8/2010.
- Pykalistö O, Goldberg AP, Brunzell JD. Reversal of decreased human adipose tissue lipoprotein lipase and hypertriglyceridemia after treatment of hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1976;43:591-600.
- Bruckert E, De Gennes JL, Dairou F, Turpin G. Frequency of hypothyroidism in a population of hyperlipidemic subjects. *Presse Med*. 1993;22:57-60.
- Tsimihodimos V, Bairaktari E, Tzallas C, Miltiadis G, Libropoulos E, Elisaf M. The incidence of thyroid function abnormalities in patients attending an outpatient lipid clinic. *Thyroid*. 1999;9:365-8.
- Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF et al. Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*. 2003;13:3-126.
- Kratzsch J, Fiedler GM, Leichtle A, Brügel M, Buchbinder S, Otto L et al. New reference intervals for thyrotropin and thyroid hormones based on National Academy of Clinical Biochemistry criteria and regular ultrasonography of the thyroid. *Clin Chem*. 2005;51:1480.
- Vadiveloo T, Donnan PT, Murphy MJ, Leese GP. Age and gender-specific TSH reference intervals in people with no obvious thyroid disease in Tayside, Scotland: the Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:1147-53.
- Fatourechi V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:65-71
- Gaitonde D, Rowley K, Sweeney L. Hypothyroidism: An Update. *Am Fam Physician*. 2012 Aug 1;86(3):244-251.
- Fatourechi V. Subclinical Hypothyroidism: An Update for Primary Care Physicians. *Mayo Clin Proc*. Jan 2009; 84(1): 65-71.
- Clinical Practice Guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract*. 2012;18 988-1028.
- 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.
- Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP et al. Thyroid Studies Collaboration Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. 2010;304:1365-1374.
- Gencer B, Collet TH, Virgini V, Bauer DC, Gussekloo J, Cappola AR et al. Thyroid Studies Collaboration. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation*. 2012;126:1040-1049.
- Asvold BO, Vatten LJ, Nilsen TIL, Bjørø T. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study. *Eur J Endocrinol* 2007;156: 181-186.
- Althaus BU, Staub JJ, Ryff-de Lèche A, Oberhänsli A, Stähelin HB. LDL/HDL changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factors for coronary heart disease. *Clin Endocrinol* 1988;28:157-63.
- Althaus BU, Staub JJ, Ryff-de Leche A. LDL/HDL changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factor for coronary heart disease. *Clin Endocrinol*, 1988; 28: 157-63.
- Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, Powe NR. Clinical review 115: effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: a quantitative review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2162. Thompson WG, Gau GT. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults--invited commentary. *Arch Intern Med*. 2009;169:578-9.
- Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, Butterworth AS, Di Angelantonio E et al. Trigly-

- ceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet*. 2010;375:1634-9.
20. Pare G, Anand SS. Mendelian randomisation, triglycerides, and CHD. *Lancet*. 2010;375:1584-6.
  21. Haim M, Benderly M, Brunner D, Behar S, Graff E, Reicher-Reiss H et al. Elevated serum triglyceride levels and long-term mortality in patients with coronary heart disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Registry. *Circulation*. 1999;100:475-82.
  22. Kvetny J, Heldgaard PE, Bladbjerg EM, Gram J. Subclinical hypothyroidism is associated with a low-grade inflammation, increased triglyceride levels and predicts cardiovascular disease in males below 50 years. *Clin Endocrinol*. 2005;61:232-33.
  23. Althaus BU, Staub JJ, Ryff-de Lèche A, Oberhänsli A, Stähelin HB. LDL/HDL changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factors for coronary heart disease. *Clin Endocrinol* 1988;28:157-63.
  24. Hak AE; Pols HAP; Visser TJ; Drexhage HA; Hofman A; Witteman JCM. Subclinical hypothyroidism Is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000; 132:270-277.
  25. Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, Cornuz J, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Am J Med*. 2006;119:541-551.
  26. División Garrote JA, Massó Orozco J, Carrión Valero L, López Abril J, Carbayo Herencia JA, Artigao Rodenas LM et al. Evolución de la prevalencia de factores de riesgo y del riesgo cardiovascular global en población mayor de 18 años de la provincia de Albacete (1992-94 a 2004-06). *Revista Española de Salud Pública* 2011;85:275-284. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=17020115006>. Consultado el 21 de febrero de 2013.
  27. Frías López MC, Tárraga López PJ, Rodríguez Montes JA, Solera Albero J, Celada Rodríguez A, Lopez Cara MA, Galvez A. Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp*. 2011;26:1355-1362.
  28. Fernández-Ruiz VE, Paniagua-Urbano JA, Solé-Agustí M, Ruiz-Sánchez A, Gómez-Marín J. Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in an urban area of Murcia. *Nutr Hosp*. 2014;30:1077-83.
  29. Danese MD, Powe NR, Sawin CT, Ladenson PW. Screening for mild thyroid failure at the periodic health examination: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA*. 1996;276:285-292.
  30. 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.
  31. Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SH. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172:811-7.
  32. McDermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:4585-90.
  33. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2008;29:76-131.