



Original

Artículo español

Alteración del perfil lipídico y del riesgo cardiovascular en pacientes con Hipotiroidismo subclínico.

Altered lipid profile and cardiovascular risk in patients with subclinical hypothyroidism.

María Antonia López Rubio^{1,2}, Pedro Juan Tárraga López^{1,3}, José Antonio Rodríguez Montes⁴,
María del Carmen Frías López¹, Juan Solera Albero¹ y Pablo Bermejo López⁵

¹Médico de Atención Primaria. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete. España

²Médico Interno Residente de Obstetricia y Ginecología. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete. España

³Profesor de Ciencias Médicas Universidad de Castilla La Mancha. Albacete. España

⁴Catedrático de Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España

⁵Escuela Superior de Ingeniería Informática. Universidad de Castilla La Mancha. Albacete. España.

Resumen

Diversos estudios han puesto de manifiesto una teórica relación entre perfil lipídico pro-aterogénico e hipotiroidismo subclínico, lo que podría plantear si éste último podría condicionar mayor riesgo cardiovascular.

Objetivo: Establecer si existe asociación entre el hipotiroidismo subclínico y parámetros que pueden condicionar un mayor riesgo cardiovascular o un perfil lipídico desfavorable.

Métodos: Estudio transversal, realizado en la provincia de Albacete en enero de 2012 en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Se recogieron parámetros analíticos, de exploración física y antecedentes personales. Posteriormente, se estimó el riesgo cardiovascular mediante *Framingham*.

Resultados: No se hallaron aumento de los factores de riesgo cardiovascular. El valor de TSH en pacientes con LDL-colesterol patológico estaba aumentado, sin significación estadística ($p=0,412$, IC 95% = [-0,45,- 0,179]). Tampoco se encontró relación entre TSH y colesterol total ($p=0,641$), HDL ($p=0,931$) o LDL ($p=0,747$). Solamente, se encontró asociación con un nivel patológico de triglicéridos ($p=0,0004$).

Conclusiones: No existe relación entre el hipotiroidismo subclínico y mayor riesgo cardiovascular, aumento de factores de riesgo cardiovascular o un perfil lipídico desfavorable, salvo para niveles patológicos de triglicéridos.

Palabras clave

Tiroides; colesterol; hipotiroidismo subclínico; riesgo cardiovascular; enfermedad cardiovascular; factores de riesgo.

Abstract

Summary: Several studies have shown a theoretical relationship between pro-atherogenic lipid profile and subclinical hypothyroidism, which could rise if the latter could condition increased cardiovascular risk.

Objective: To establish the association between subclinical hypothyroidism and parameters that can determine an increased cardiovascular risk or an unfavorable lipid profile.

Methods: Cross-sectional study conducted in the province of Albacete in January 2012 in patients with subclinical hypothyroidism. Laboratory parameters, physical examination and medical history were collected. Subsequently, cardiovascular risk was estimated by *Framingham*.

Results: No increase in cardiovascular risk factors was found. The value of TSH in patients with pathological LDL-cholesterol was increased without statistical significance ($p = 0.412$, 95% CI [-0.45, - 0.179]). No relationship between TSH and total cholesterol ($p = 0.641$), HDL ($p = 0.931$) or LDL ($p = 0.747$) was found. Only, association with a pathological level of triglycerides ($p = 0.0004$) was detected.

Conclusions: There is no relationship between subclinical hypothyroidism and increased cardiovascular risk, increased cardiovascular risk factors or unfavorable lipid profile except for pathological levels of triglycerides.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pitarraga@sescam.jccm.es (Pedro Juan Tárraga López).

Recibido el 30 de mayo de 2016; aceptado el 31 de mayo de 2016.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:
Articles published in this journal are licensed with a:
Creative Commons Attribution 4.0.
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

KEYWORDS

Thyroid; cholesterol; subclinical hypothyroidism; Cardiovascular risk; Cardiovascular disease risk factors.

Abreviaturas

LDL: Low Density Lipoprotein

HDL: High Density Lipoprotein

Introducción

El hipotiroidismo subclínico se define analíticamente por cifras de TSH elevadas con niveles de hormonas tiroideas normales en suero. Se trata de una entidad con una prevalencia variable en la población general (3,4-10%), que aumenta en torno a la 3ª-6ª décadas de la vida. Tanto el límite superior de TSH que se debe utilizar para su diagnóstico como si realmente estamos ante una entidad subclínica ha sido un tema de debate en diversos de estudios.¹⁻⁴

Por otro lado, 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, mayoritariamente por cardiopatía isquémica.

Aunque la mortalidad por estas enfermedades ha ido descendiendo en los últimos años, en relación fundamentalmente con cambios en los hábitos nutricionales y el cese del tabaquismo, ha aumentado la prevalencia de la morbilidad derivada de las mismas.

Los objetivos generales de prevención cardiovascular son reducir la morbilidad y mortalidad de los sujetos con riesgo absoluto elevado y procurar que los que tienen un riesgo cardiovascular bajo se mantengan en este estado, promoviendo hábitos de vida saludables. Por ello, el uso de instrumentos para la valoración del riesgo cardiovascular es útil, ya que permite, si fuese necesario, marcar objetivos personalizados de control de los distintos factores de riesgo cardiovascular en un individuo determinado.

Aunque el término hipotiroidismo subclínico sugiere por definición la no presencia de signos y síntomas, probablemente no nos encontremos ante una entidad carente de manifestaciones clínicas o analíticas según la definición clásica y podría existir un nexo de unión entre el hipotiroidismo subclínico y algunos factores que, o bien son de por sí factores de riesgo cardiovascular, o bien potencian los mismos (parámetros hemodinámicos, perfil lipídico desfavorable, disfunción endotelial, aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva, incremento de las resistencias vasculares periféricas, disfunción diastólica, aumento del riesgo de síndrome metabólico, etc.).

De hecho, podría existir una relación entre el hipotiroidismo subclínico y un mayor riesgo cardiovascular, que nos podría llevar a cuestionarnos si estamos ante un factor de riesgo más para enfermedad coronaria. Ello estaría justificado por:

- Una teórica disfunción endotelial y una inflamación crónica existente en estos pacientes, condicionada por un sustrato autoinmune.⁵
- Aumento del grosor de la arteria carótida media, que ha demostrado ser reversible con tratamiento sustitutivo con levotiroxina en algunos estudios.
- Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma.⁶
- Aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva cuando la TSH es superior a 7 mUI/ml.⁷
- Cambios en el perfil lipídico proaterogénicos (aumento del colesterol total, de la fracción LDL y de los triglicéridos, así como una disminución del colesterol HDL).⁸⁻¹⁰
- Aumento de proteína C reactiva, hiperhomocisteinemia y lipoproteína a, considerados ambos como factores de riesgo cardiovascular, aterosclerosis prematura y trombosis.^{11, 12}
- Incremento de las resistencias vasculares periféricas.¹³
- Existencia de una disfunción diastólica.¹⁴
- Un riesgo de síndrome metabólico aumentado con respecto a sujetos eutiroideos.⁹

Objetivos

En este trabajo nos hemos planteado los siguientes objetivos:

- Valorar si el hipotiroidismo subclínico podría 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 estimado en nuestra muestra poblacional de sujetos con hipotiroidismo subclínico.
- Establecer si existe asociación entre el hipotiroidismo subclínico y parámetros que pueden condicionar un mayor riesgo cardiovascular estimado.
- Conocer las variables demográficas y el perfil del paciente afecto de hipotiroidismo subclínico, de cara a nuestra práctica en Atención Primaria.

Método

El presente trabajo es un estudio transversal, realizado en población de ambos géneros en el ámbito de la provincia de Albacete. Para ello, se seleccionaron pacientes con cifras de hormonas tiroideas en rango de hipotiroidismo

subclínico (TSH >4,2 μ 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.

Criterios de exclusión: Población pediátrica (menor de 14 años), fallecidos en el momento del análisis de los datos, pacientes que no constaban en nuestra historia clínica digital de Atención Primaria, con identidad dudosa o con historias clínicas incompletas.

Haciendo uso de la base de datos del Servicio de Análisis Clínicos del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, durante los primeros 15 días del mes de enero de 2012 se revisaron 854 pacientes a los que se les determinaron pruebas de función tiroidea. De ellos, 354 pacientes cumplieron criterios de hipotiroidismo subclínico, seleccionándose 322 pacientes subsidiarios de estudio tras aplicarles los criterios de exclusión.

Este trabajo fue aprobado por Comité de Ética de Albacete y a los pacientes se les informaba de su posible participación para firmar el consentimiento informado.

A continuación, tras recoger todos los parámetros analíticos que se requerían, se utilizó la historia clínica digital de Atención Primaria y se extrajeron los datos de la exploración física y los antecedentes personales.

Finalmente, se estimó el riesgo cardiovascular de dichos pacientes mediante la ecuación de *Framingham*.

Resultados

- El hipotiroidismo subclínico es una entidad con claro predominio femenino (79,2 %), frente a un 20,8% de varones, teniendo los sujetos analizados una edad menor de 65 años en el 78% de los casos.

- La mayoría nuestros pacientes no son fumadores (66,8%) frente a un 33,2% de fumadores.

- No se hallaron factores de riesgo cardiovascular conocido en el 48,61% de los sujetos.

- Entre los factores de riesgo cardiovascular se encontró: diabetes mellitus (24,9%), hipertensión arterial (23,4%), alteraciones lipídicas (28,9%) y fibrilación auricular (4,9%).

- El 95,38% de los sujetos estudiados tienen ausencia de eventos cardiovasculares previos.

- Respecto a los datos analizados se hallaron las siguientes medias: I.M.C.: 26,73 kg/m², 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 μ U/ml, T4 libre: 1,13 ng/dl.

- El riesgo cardiovascular estimado fue de un 6,52% de media, presentando el 78 % riesgo cardiovascular leve, moderado el 17,1% y grave el 5%.

- El valor de TSH medio en pacientes con LDL-colesterol patológico aumenta ligeramente, sin objetivarse diferencias estadísticas ($p=0,412$, IC 95% = [-0,45,- 0,179]). No se encontró correlación entre el valor de colesterol total y el de TSH ($p=0,641$), tampoco entre ésta y colesterol HDL ($p=0,931$). Aunque el mejor modelo lineal entre TSH y un parámetro del perfil lipídico sería con el colesterol-LDL, tampoco se halló una relación estadísticamente significativa ($p=0,747$). Solamente, existe una asociación estadísticamente significativa si consideramos la relación de TSH y un nivel patológico de triglicéridos ($p=0,0004$).

- No se halló relación entre el aumento de TSH y un mayor riesgo cardiovascular estimado por la ecuación de *Framingham*.

Tabla I. Características de los pacientes estudiados en nuestra muestra

		N	%
Género	Mujer	255	79,20%
	Hombre	67	20,80%
Edad	< o igual a 65 años	251	78,00%
	> 65 años	71	22,00%
Índice de Masa Corporal	Normal	146	45,30%
	Sobrepeso	105	32,60%
	Obesidad	71	22%
Glucemia basal	Normal	284	88,20%
	Alterada	10	3,10%
	Diabetes Mellitus	28	8,70%
Colesterol	Normal	256	79,50%
	Patológico	66	20,50%
LDL-colesterol	Normal	208	64,6%
	Patológico	114	35,40%
Triglicéridos	Normal	292	90,70%
	Patológico	30	9,30%
Tabaquismo	No	215	66,80%
	Si	107	33,20%
Factores de riesgo cardiovascular conocidos	Nada	156	48,60%
	Diabetes Mellitus	80	24,80%
	Hipertension arterial	75	23,30%
	Alteraciones Lipidicas	91	28,30%
	Obesidad	57	17,70%
	Fibrilacion Auricular	16	4,90%

Tabla II. Parámetros generales de los pacientes estudiados.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Estd.
Edad	322	14	91	49.70	18.892
Peso	322	40	135	70.54	14.574
Talla	322	1.41	1.90	16.250	.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
Trigliceridos	322	0	1729	114.69	106.976
Tiroxina	322	.630	1.840	112.978	.176823
Framingham	322	2	33	6.52	6.436
TSH	322	4	35	6.68	2.920

Discusión

Al analizar las diversas asociaciones por separado, se verifica que la relación del hipotiroidismo subclínico con los componentes del perfil lipídico es variable en la literatura existente. Se han observado alteraciones lipídicas de LDL relacionadas únicamente con TSH superiores a 12 mU/ ml, reducciones simultaneas de HDL y LDL con respecto a la TSH, reducción únicamente de HDL o que no se encuentre relación entre alteraciones lipídicas y TSH. Un potencial efecto proaterogénico de las alteraciones lipídicas relacionado con el incremento de la TSH hallado en diversos estudios justificaría que se promoviese el cribado y tratamiento del hipotiroidismo subclínico.

En nuestro análisis, no se muestra una asociación entre la elevación de TSH y la mayoría de los parámetros del perfil lipídico ya que, aunque el colesterol total y LDL se elevan a mayor valor de TSH, no supondría una relación estadísticamente significativa. Sin embargo, sí que se encuentra dicha significación cuando se analiza la relación entre el incremento de TSH y el de triglicéridos.

Adicionalmente, en principio tampoco nos encontramos ante una población con una estimación de riesgo cardiovascular elevada, siendo el perfil de paciente una mujer joven, no fumadora menor de 65 años, con tendencia al sobrepeso y sin eventos cardiovasculares previos.

El mayor argumento a favor de la utilidad de buscar un hipotiroidismo subclínico en estos sujetos es la posibilidad de que un eventual tratamiento o seguimiento pudiera ser beneficioso a la hora de mejorar síntomas de tipo poco específico, que no se desarrollasen alteraciones predecibles, mejorar el perfil lipídico y / o los parámetros hemodinámicos. El atribuir el rol de enfermo a un paciente que se encuentra sano y los costes económicos que pueden generar el cribado y tratamiento de esta patología hacen que debamos ser conservadores y ofrecerlo a sujetos en los que podría tener un mayor beneficio.

Conclusiones

1. El perfil del paciente afecto de 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 los de otros estudios de nuestro entorno con pacientes diagnosticados de hipotiroidismo subclínico, llama la atención una menor prevalencia de hipercolesterolemia, sin encontrarse relación entre el aumento de TSH y la mayoría de parámetros que condicionan un perfil lipídico desfavorable.
4. No se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre los niveles de TSH y el riesgo cardiovascular estimado por el método *Framingham*.
5. El bajo riesgo cardiovascular estimado podría estar condicionado por las características epidemiológicas de los sujetos analizados, aunque llama la atención que casi el 25% de diabéticos y el 22 % de sujetos estén en situación de riesgo cardiovascular moderado o alto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. McDermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:4585-90.
2. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:581-5.
3. McDermott MT. In the clinic. Hypothyroidism. *Ann Intern Med*. 2009;15:ITC61.
4. Del Campo del Campo JM, López-Torres Hidalgo J, Requena Gallego M, Escobar Rabadán F, Díaz Torres C, Muñoz Sánchez-Villacañas. Perfil lipídico y síntomas en pacientes con hipotiroidismo subclínico. *Medicina de Familia*. feb. 2004.5:35-40.
5. Türemen E, Çetinarslan B, Şahin T, Cantürk, Tarkun. Endothelial dysfunction and low grade chronic inflammation in subclinical hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis. *Endocrine J* 2011; 58, 349-354.
6. Owecki M, Michalak A, Nikisch E. *Przegl Lek*. Subclinical hypothyroidism influences ventricular repolarization measured by QTc. *Przegl Lek*, 2006;63:185-187.
7. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E. Clinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med*. 2005;165(21):2460-2466.
8. Caraccio N, Ferrannini E, Monzani F. Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1533-1538.
9. Lee YK, Kim JE, Oh HJ, Park KS, Kim SK, Park SW et. al. Serum TSH Level in Healthy Koreans and the association of TSH with serum lipid concentration and metabolic syndrome. *Korean J Intern Med* 2011;26:432-439
10. 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.
11. Kung AWC, Pang RWC, Janus ED. Elevated serum lipoprotein (a) in subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol*, 1995; 43: 445-9.
12. Christ-Crain M, Meier C, Guglielmetti M. Elevated C-reactive protein and homocysteine values: cardiovascular risk factors in hypothyroidism? A cross-sectional and a doubleblind, placebo-controlled trial. *Atherosclerosis*. 2003; 166:379-386.
13. Faber J, Petersen L, Wiinberg N. Hemodynamic changes after levothyroxine treatment in subclinical hypothyroidism. *Thyroid*. 2002;12:319-324.
14. Monzani F, Dardano A, Caraccio N. Does treating subclinical hypothyroidism improve markers of cardiovascular risk?. *Treat Endocrinol*. 2006;5:65-81.