

# Disfunción tiroidea subclínica en población adulta costarricense

## Subclinical thyroid dysfunction in adult Costa Rican population

Oscar Guevara-Sánchez, Lic<sup>1</sup>, Ileana Holst-Schumacher, MSc<sup>1</sup>,  
Sandra Boza-Oreamuno, Lic<sup>1</sup>, Mauro Barrantes-Santamaría, MBA<sup>2</sup>,  
Ricardo Chinchilla-Monge, Lic<sup>2</sup>, Pablo Alvarado-Ulate, MQC<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Microbiología y Centro de Investigación en Hematología y Trastornos Afines (CIHATA), Universidad de Costa Rica.

<sup>2</sup> Laboratorio Clínico de la Oficina de Bienestar y Salud, Universidad de Costa Rica.

### Resumen

**Introducción.** La disfunción tiroidea subclínica es un desorden común que puede representar la etapa temprana de una franca enfermedad tiroidea. **Objetivo.** Conocer la prevalencia de disfunción tiroidea subclínica en una población de adultos costarricenses. **Diseño.** Investigación de tipo transversal y descriptiva. **Lugar.** El estudio se realizó en el área urbana de Costa Rica. **Participantes.** Adultos costarricenses de un área urbana de Costa Rica. **Intervenciones:** A 297 individuos de ambos géneros con edades entre 30 y 87 años se les preguntó sobre historia familiar de hipertensión arterial, fracturas y diabetes mellitus, enfermedad tiroidea o cardiovascular y obesidad. En ellos se analizó TSH, T4 y T3 total, fracción T4 libre, glucosa y perfil lipídico. **Resultados.** El 15,7% de los participantes en este estudio presentó disfunción tiroidea subclínica. La prevalencia de hipertiroidismo subclínico fue 3,9% y la de hipotiroidismo subclínico 11,8%, siendo esta 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres. Cerca del 50% del total de los participantes del estudio presentó sobrepeso u obesidad, independientemente de su estado tiroideo. **Conclusiones.** En Costa Rica no hay una identificación temprana ni una política para el manejo del paciente con disfunción tiroidea subclínica.

**Palabras clave.** Glándula tiroides; Enfermedades de la Tiroides; Metabolismo de los lípidos; enfermedades Cardiovasculares.

### Abstract

**Introduction.** Subclinical thyroid dysfunction is a common disorder which may represent the early stage of a thyroid disease. **Objective.** To determine the prevalence of subclinical thyroid dysfunction in an adult population. **Design.** Cross-sectional descriptive study. **Setting.** Urban area of Costa Rica. **Participants.** Costa Rica urban area adult population. **Interventions.** Family history of hypertension, fractures and diabetes mellitus, thyroid or cardiovascular disease and obesity were investigated in 297 individuals of both genders aged 30 to 87 years. TSH, total T4 and T3, free T4 fraction, glucose and lipid profile were analyzed. **Results.** Subclinical thyroid dysfunction was found in 15.7% of participants including subclinical hyperthyroidism in 3.9% and subclinical hypothyroidism in 11.8%, 3 times more prevalent in women than in men. About 50% of all participants were overweight or obese, regardless of thyroid status. **Conclusions.** In Costa Rica there is no policy of early identification or management of patients with subclinical thyroid dysfunction.

**Keywords.** Thyroid Gland; Hyperthyroidism; Hypothyroidism; Metabolic Profile; Cardiovascular Diseases.

An Fac med. 2015;76(4):333-8 / <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i4.11402>

## INTRODUCCIÓN

La disfunción tiroidea subclínica es un desorden común que puede representar la etapa temprana de una franca enfermedad tiroidea, especialmente en individuos de mediana y avanzada edad <sup>(1)</sup>. Se define como hipotiroidismo subclínico el estado asintomático en el cual la reducción en la actividad de la glándula tiroidea se ve compensada por una elevación de la hormona estimulante de tiroides (TSH); mientras que el hipertiroidismo subclínico es el estado donde la hormona TSH se en-

cuentra disminuida para compensar una glándula tiroidea con actividad aumentada. En ambos casos, los niveles de T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> libres se mantienen dentro de los intervalos de referencia del laboratorio <sup>(1)</sup>. La prevalencia del hipertiroidismo subclínico se estima en 3%, tanto en hombres como en mujeres con edad mayor a los 65 años <sup>(2)</sup>. Una de las causas exógenas más comunes de esta disfunción es el uso excesivo de L-tiroxina en pacientes hipotiroideos <sup>(3)</sup> o la ingesta de drogas supresoras de TSH (dopamina, esteroides) <sup>(4)</sup>. Entre las causas endógenas asociadas con el

desarrollo de hipertiroidismo subclínico se encuentran la enfermedad de Graves y el bocio multinodular <sup>(3)</sup>. A lo largo de varias décadas los estudios han demostrado que el hipertiroidismo subclínico tiene importantes efectos clínicos en la función cardíaca (arritmias, fibrilación y agitación atrial) y en el tejido óseo (osteoporosis y riesgo de fracturas) <sup>(2,3)</sup>.

Por otro lado, la prevalencia de hipotiroidismo varía en función del sexo, siendo dos veces más frecuente en mujeres (4,8 a 10%) que en hombres (0,9%) y en función de la edad, con una

prevalencia de 20% y 16% en mujeres y hombres, respectivamente, mayores de 60 años<sup>(5)</sup>. Se han postulado múltiples condiciones relacionadas con el riesgo de desarrollar hipotiroidismo subclínico, a saber: enfermedades autoinmunes (Hashimoto, diabetes mellitus tipo 1, artritis), enfermedad de Addison y lupus eritematoso<sup>(6)</sup>. El hipotiroidismo subclínico se ha asociado a disfunción cardíaca, aumento del riesgo de desarrollar aterosclerosis y enfermedad cardiovascular (ECV), elevación de colesterol total (CT) y colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) con disminución de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C)<sup>(7)</sup>, hipertensión arterial, inflamación con aumentos de proteína C reactiva ultrasensible (hs-PCR), hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia<sup>(8)</sup> y síntomas neuropsiquiátricos<sup>(6)</sup>.

Debido a la poca información disponible en torno a este tema, en nuestro país se hace necesario conocer la prevalencia de disfunción tiroidea subclínica en una muestra de adultos costarricenses, con el fin de contribuir a la detección temprana de estos trastornos, a la prevención de sus efectos clínicos y a mejorar la calidad de vida de estos individuos.

## MÉTODOS

Se estudió 297 individuos de ambos géneros, con edades entre 30 y 87 años, en el área urbana de Costa Rica. Cada uno de los participantes voluntarios tuvo que firmar un consentimiento informado, aprobado por el Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica. Se excluyó del estudio a las mujeres embarazadas y todos aquellos sujetos que refirieron padecer enfermedades autoinmunes, de la tiroides o glándulas adrenales, diabetes mellitus, insuficiencia en el hipotálamo e hipófisis, así como aquellos que ingerían medicamentos como levotiroxina, glucocorticoides, ácido acetil salicílico, heparina, anticonvulsivantes, litio, dopamina o anticonceptivos orales.

La información general de cada individuo, así como algunas preguntas relacionadas con el estilo de vida, el consumo de medicamentos y la historia familiar de ciertas enfermedades fueron recolectadas mediante un instrumento validado. El estado nutricional de los individuos se estableció con el índice de masa corporal y conforme a la clasificación internacional de la Organización Mundial de la Salud<sup>(9)</sup>.

La sangre de cada individuo fue recolectada luego de un ayuno de 12 a 14 horas, por extracción de la vena antecubital. Las muestras fueron centrifugadas a 3 000 rpm y los sueros de los participantes se almacenaron a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta ser analizados, para garantizar su estabilidad.

Se determinó las concentraciones séricas de CT, triglicéridos (TG), HDL-C y glucosa utilizando métodos colorimétricos enzimáticos en un equipo Hitachi modelo 911 (Roche Diagnostics). Las concentraciones de LDL-C se estimaron utilizando la ecuación de Friedwald<sup>(10)</sup>. El índice de Castelli se obtuvo mediante el cociente matemático CT/HDL-colesterol. Las determinaciones de  $T_3$  y  $T_4$  totales y TSH se realizaron con técnicas inmunoenzimáticas (ELISA) (Human, Ref. 54010, 54020 y 54030). La cuantificación de  $FT_4$  se efectuó mediante técnicas de inmunoenzimología de micropartículas (MEIA), en un equipo automatizado AxSYM System<sup>®</sup> de Abbott Diagnostics.

De acuerdo a los criterios establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), se definió intolerancia a la glucosa cuando los niveles de glucosa sérica en ayuno eran  $\geq 5,55$  mmol/L y  $< 6,99$  mmol/L, mientras que se definió diabetes mellitus cuando los niveles de glucosa sérica en ayuno eran  $\geq 6,99$  mmol/L<sup>(11)</sup>. Los valores de CT, TG, HDL-C y LDL-C fueron clasificados en deseables, marginales y elevados, de acuerdo a los criterios establecidos por el Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación en Colesterol de los Estados Unidos de

América en el año 2001 (Tratamiento en adultos, III Panel)<sup>(12)</sup>. Los valores superiores a 4,5 en el índice de Castelli se consideraron de riesgo coronario. Por último, para clasificar a los individuos como hipertiroideos o hipotiroideos subclínicos, se seleccionó aquellos que presentaron una concentración de  $FT_4$  dentro del intervalo de referencia (9,2 a 23,9 pmol/L), pero con concentraciones séricas de TSH inferiores a 0,3 mUI/L o superiores a 6,2 mIU/L, respectivamente.

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS versión 15,0 para Windows, Chicago, Illinois. Se aplicó estadística descriptiva y se realizaron las pruebas de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para comparar proporciones y ANOVA para variables continuas. Se calculó los coeficientes de correlación de Spearman para valorar la relación entre las pruebas de función tiroidea y los otros parámetros bioquímicos. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró como significativo en todas las pruebas.

## RESULTADOS

En el estudio participaron 297 adultos, 52% hombres y 48% mujeres con edades entre 30 y 87 años. La edad promedio fue  $55 \pm 13$  años, sin diferencia significativa por sexo. Cerca de 50% de los participantes presentó sobrepeso u obesidad. Se determinó que 81,3% de los participantes era eutiroides, 3% presentó disfunción tiroidea clásica y 15,7% disfunción tiroidea subclínica.

Doce (3,9%) participantes presentaron disfunción hipertiroidea subclínica, de los cuales 8 eran hombres y 4 mujeres. Los hipertiroideos subclínicos presentaron un IMC significativamente menor ( $21,6 \pm 12,0$  versus  $27,2 \pm 4,6$ ;  $p < 0,001$ ) y una talla significativamente mayor al compararse con la población eutiroides. El 58% presentó sobrepeso y obesidad. La prevalencia de hipertensión arterial fue mayor en personas con hipertiroidismo subclínico que en el grupo de los eutiroides (83,3% versus 47,8%;  $p = 0,035$ ). Sin embargo, no se

observó mayores diferencias en cuanto a la presencia de antecedentes familiares de ECV y DM entre estos grupos. Los niveles séricos promedio de glucosa fueron significativamente mayores entre los pacientes con hipertiroidismo subclínico en comparación con el grupo sin disfunción tiroidea ( $7,22 \pm 2,61$  versus  $5,99 \pm 1,72$ ;  $p=0,020$ ). El 83,3% de los hipertiroides subclínicos presentó niveles de glucosa en sangre por encima de  $5,55$  mmol/L. Con respecto al perfil lipídico, no se observó diferencias al comparar este grupo con la población eutiroides. La concentración promedio de TSH estuvo disminuida en este grupo ( $0,1 \pm 0,1$  versus  $2,8 \pm 1,6$ ;  $p<0,001$ ), y aunque la  $FT_4$  se mantuvo dentro del intervalo de referencia, fue significativamente mayor si se compara con aquellos participantes eutiroides ( $15,5 \pm 1,3$  versus  $14,2 \pm 1,3$ ;  $p<0,001$ ). La edad promedio del grupo de individuos con hipertiroidismo subclínico fue mayor significativamente en relación a la edad promedio del grupo de participantes clasificados como eutiroides ( $62 \pm 16$  versus  $54 \pm 13$ ;  $p=0,040$ ) (tabla 1).

Treinta y seis (11,8%) participantes presentaron disfunción hipotiroidea subclínica, de los cuales 9 eran hombres y 27 mujeres. El 53% de los individuos con disfunción hipotiroidea subclínica presentó sobrepeso y obesidad. Los individuos con hipotiroidismo subclínico presentaron concentraciones promedio de TSH significativamente más elevadas en comparación con el grupo de individuos eutiroides ( $9,7 \pm 3,9$  versus  $2,8 \pm 1,6$ ;  $p<0,001$ ). Los valores de  $FT_4$  estuvieron disminuidos respecto a la población sin disfunción tiroidea ( $12,9 \pm 1,3$  versus  $14,2 \pm 1,3$ ;  $p<0,001$ ) (tabla 2). El porcentaje de hipotiroideos subclínicos con niveles de glucosa inferiores a  $5,55$  mmol/L fue significativamente mayor a los de la población eutiroides (69,4% versus 49,4%;  $p=0,039$ ). Aunque no hubo diferencias significativas entre las concentraciones promedio de los diferentes parámetros del perfil lipídico, existió un predominio de factores de riesgo

cardiovasculares, ya que 77,8% de este grupo presentó niveles de CT superiores a  $5,17$  mmol/L, 88,2% niveles de LDL-C por encima de  $2,58$  mmol/L y 61,1% de los hipotiroideos subclínicos una concentración promedio de TG superior a  $1,69$  mmol/L. Finalmente, el 66,7% de la población con hipotiroidismo subclínico presentó riesgo de un evento cardiovascular con índices aterogénicos superiores a 4,5.

Las concentraciones séricas de TSH en la población total correlacionaron positivamente con el CT ( $r=0,165$ ;  $p=0,01$ ) y con LDL-C ( $r=0,192$ ;  $p=0,01$ ).  $FT_4$  correlacionó negativamente con el CT ( $r=-0,114$ ;  $p=0,05$ ). Ni el IMC ni los TG séricos correlacionaron con la concentración de TSH o  $FT_4$ .

## DISCUSIÓN

La disponibilidad en las últimas décadas de ensayos de laboratorio más sensibles para cuantificar TSH ha permitido que el diagnóstico de disfunción tiroidea subclínica se realice ahora con mayor frecuencia y de una manera más eficiente. En la literatura se reportan prevalencias muy variables, dependiendo de los criterios de corte utilizados en el laboratorio para la TSH ( $< 0,1$  o  $0,3$  mUI/L) y la edad de los participantes<sup>(13)</sup>. La prevalencia de hipertiroidismo subclínico hallada en esta investigación fue 3,9%, sin diferencias significativas por sexo. Un estudio alemán con condiciones y variables similares a las de este estudio (TSH  $< 0,3$  mUI/L y edades entre 20 y 79 años) encontró una prevalencia de 1,8%, sin diferencias por género y con un aumento en la prevalencia conforme aumentaba la edad<sup>(13)</sup>. En este estudio, 92% de las personas diagnosticadas con hipertiroidismo subclínico era mayor de 48 años y, de estos, 50% tenía 65 años o más, sugiriendo ciertamente un aumento en la prevalencia de esta condición conforme aumenta la edad.

En el presente estudio se pudo observar que los participantes con hi-

peritiroidismo subclínico presentaron concentraciones significativamente mayores de  $FT_4$  que las de los participantes eutiroides ( $15,5 \pm 1,3$  versus  $14,2 \pm 1,3$ ;  $p<0,001$ ). Este aumento de  $FT_4$  estimula la reestructuración de huesos y músculo, promoviendo físicamente un crecimiento longitudinal<sup>(14)</sup>, de ahí el aumento significativo en la talla de los participantes diagnosticados con hipertiroidismo subclínico. Además, el sistema cardiovascular es uno de los principales objetivos de las hormonas tiroideas. Estas sensibilizan los órganos a las catecolaminas (especialmente incrementando los  $\beta$  receptores) y aumenta la contractibilidad y la frecuencia cardíaca. Al haber un aumento en el consumo de oxígeno, se produce vasodilatación, lo cual conlleva a un aumento en la presión sanguínea; de ahí que 83,3% de los hipertiroides subclínicos indicaran padecer de hipertensión arterial. Además, se menciona que al haber un aumento en la lipólisis se propicia la pérdida de peso en los pacientes. En este estudio se encontró, de manera significativa, una disminución en el IMC ( $21,6 \pm 12,0$  versus  $27,2 \pm 4,6$ ;  $p<0,001$ ) respecto a la población eutiroides. A la vez, la lipólisis propicia concentraciones disminuidas de colesterol total y LDL-C<sup>(14)</sup>. Sin embargo, en la población estudiada no se encontraron disminuciones significativas en las concentraciones promedio del perfil lipídico. Y a pesar de que el IMC promedio fue menor que el de la población de referencia, 50% los participantes con hipertiroidismo subclínico presentó problemas de sobrepeso. Varios estudios han relacionado el aumento sérico de TSH con el incremento del IMC, e incluso se ha observado una correlación entre los niveles de TSH y el porcentaje de grasa corporal. Otros estudios no han mostrado dicha asociación<sup>(15)</sup>. Las hormonas tiroideas tienen efecto también sobre el metabolismo de los carbohidratos, favoreciendo el desarrollo de DM de manera reversible. En este estudio se encontraron concentraciones promedio significativamente más altas de glucosa en el grupo de individuos con

hipertiroidismo subclínico respecto a las personas eutiroideas ( $7,22 \pm 2,61$  versus  $5,99 \pm 1,72$ ;  $p=0,020$ ), lo que los predispone a desarrollar intolerancia a la glucosa o DM con el tiempo.

Los efectos potencialmente dañinos asociados al hipertiroidismo subclínico son las principales razones por las cuales hoy en día las guías europeas recomiendan iniciar el tratamiento de este cuadro clínico <sup>(16)</sup>. En aquellos adultos que presentan hipertiroidismo subclínico con niveles de TSH inferiores a 0,1 mUI/L, la recomendación es tratarlos para evitar consecuencias cardiovasculares <sup>(16)</sup>.

Por otro lado, en esta investigación también se halló una prevalencia de pacientes con hipotiroidismo subclínico de 11,8%. Este cuadro subclínico fue 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres y constituyó la mayoría de los casos de disfunción tiroidea encontrados, especialmente en pacientes mayores de 55 años, lo cual concuerda con múltiples estudios realizados <sup>(5,6,16)</sup>. El grupo de individuos con hipotiroidismo subclínico presentó valores de  $FT_4$  significativamente más bajos que los vistos en la población eutiroidea ( $12,9 \pm 1,3$  versus  $14,2 \pm 1,3$ ;  $p < 0,001$ ). La población hipotiroidea tiene predisposición a padecer problemas cardiovasculares, al tener una disminución en la contractibilidad del miocardio y favorecer procesos ateroscleróticos por la reducción en la lipólisis y el consiguiente aumento en los niveles de lípidos séricos <sup>(17)</sup>. Rodondi y colaboradores <sup>(18)</sup> han hallado concentraciones elevadas de colesterol total y LDL-C en poblaciones con hipotiroidismo subclínico en comparación con grupos eutiroideos. En el presente estudio no se pudo demostrar significativamente un aumento en los niveles séricos de los lípidos en relación a la población eutiroidea. Únicamente se determinó que en la población con hipotiroidismo subclínico el 77,8% de los individuos presentó hipercolesterolemia ( $\geq 5,17$  mmol/L), 88,2% niveles elevados de LDL-C ( $\geq 2,58$  mmol/L), 61,1% hipertrigliceridemia ( $\geq 1,69$  mmol/L) y

30,6% niveles disminuidos de HDL-C ( $< 1,03$  mmol/L).

Muchos estudios han sugerido que el hipotiroidismo subclínico también es un factor de riesgo para los desórdenes depresivos. El hipotiroidismo subclínico incrementa el riesgo de depresión en más de 4 veces (OR=4,886; IC95%=2,768 a 8,627) <sup>(19)</sup>. A pesar de esto, y de forma similar con los cuadros de hipertiroidismo subclínico, también existe a nivel internacional controver-

sia en relación a la importancia clínica del hipotiroidismo subclínico, su mortalidad y si se debe administrar algún tipo de tratamiento a estos pacientes. El presente estudio demuestra claramente que el nivel sérico de TSH no constituye por sí solo un buen marcador para hipotiroidismo subclínico. La mayoría de los autores se inclina a que si la TSH es superior a 10mUI/L, con presencia de bocio y anticuerpos anti-tiroideos positivos, debe administrarse el tratamiento en dosis inferiores a las uti-

Tabla 1. Comparación de las características antropométricas, sociales y parámetros bioquímicos de los participantes hipertiroides subclínicos y participantes eutiroideos.

Variables	Hipertiroides subclínicos (n=12)	Eutiroideos (n=249)	Valor p <sup>1</sup>
Edad (años)	62 ± 16 (30 a 85)	54 ± 13 (30 a 87)	0,040
Peso (kg)	77,1 ± 10,0 (54,5 a 95,0)	73,4 ± 15,3 (44,0 a 118,0)	0,408
Talla (m)	1,7 ± 0,1 (1,6 a 1,8)	1,6 ± 0,1 (1,4 a 1,9)	<0,001
Índice masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	21,6 ± 12,0 (20,0 a 37,1)	27,2 ± 4,6 (16,7 a 42,7)	<0,001
Fumador (%)	0,0	14,9	0,307
Hipertensión arterial (%)	83,3	47,8	0,035
Fractura cadera/muñecas (%)	8,3	8,0	0,612
Historia familiar de ECV (%)	50,0	44,6	0,944
Historia familiar de DM (%)	66,7	62,2	0,993
Glucosa (mmol/L)	7,22 ± 2,61 (4,50 a 10,38)	5,99 ± 1,72 (3,89 a 15,54)	0,020
Colesterol total (mmol/L)	5,09 ± 1,37 (4,01 a 6,56)	5,58 ± 1,11 (2,53 a 9,92)	0,140
Triglicéridos (mmol/L)	2,21 ± 1,46 (1,02 a 5,76)	2,25 ± 1,52 (0,51 a 15,63)	0,940
HDL-colesterol (mmol/L)	1,14 ± 0,31 (0,65 a 1,68)	1,14 ± 0,34 (0,47 a 2,61)	1,000
LDL-colesterol (mmol/L)	2,92 ± 1,27 (2,12 a 4,11)	3,46 ± 0,96 (0,72 a 6,72)	0,060
Índice de Castelli	4,9 ± 1,8 (2,5 a 7,5)	5,3 ± 1,6 (1,9 a 11,3)	0,401
TSH (mUI/L)	0,1 ± 0,1 (0,1 a 0,2)	2,8 ± 1,6 (0,3 a 6,1)	<0,001
T <sub>4</sub> (nmol/L)	134 ± 46 (70 a 201)	121 ± 37 (31 a 315)	0,250
T <sub>3</sub> (nmol/L)	1,39 ± 0,46 (1,08 a 1,85)	1,54 ± 0,62 (0,15 a 3,70)	0,394
FT <sub>4</sub> (pmol/L)	15,5 ± 1,3 (12,9 a 16,8)	14,2 ± 1,3 (9,0 a 20,6)	<0,001

\* Promedio ± DE (intervalo). <sup>1</sup> Diferencia significativa al ser  $p < 0,05$ ; n: número de participantes; ECV: enfermedad cardiovascular, DM: diabetes mellitus; HDL: colesterol ligado a proteínas de alta densidad; LDL: colesterol ligado a proteínas de baja densidad.

lizadas en un hipotiroidismo clínico <sup>(18)</sup>. También es importante destacar que para evitar la sobre-prescripción del tratamiento para el hipotiroidismo subclínico, debe descartarse que el aumento de TSH se deba a alteraciones en la molécula de la hormona que produzcan una disminución de su actividad biológica, como por ejemplo, la presencia de autoanticuerpos para TSH o anticuerpos heterófilos. Una de las limitaciones de este trabajo es que la prevalencia de hipertiroidismo subclínico podría estar subestimada, ya que el método de ELISA utilizado para la cuantificación de la TSH no tiene la precisión indicada para distinguir entre los niveles de TSH de los individuos hipertiroides y los eutiroides.

En el estudio se observó cómo la población en general presentaba un perfil lipídico por encima de las concentraciones deseables para una población estandar. Los participantes eutiroides tuvieron una prevalencia de 64,3% de hipercolesterolemia y 26,1% concentración de CT por encima de 6,20 mmol/L. Es probable que debido a este fenómeno no se pudiera demostrar diferencias significativas entre el perfil lipídico de los subgrupos con hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos en relación a la población eutiroides, aunque sí se demostrara correlación positiva entre la TSH y los niveles de CT ( $r=0,165$ ;  $p=0,01$ ) y LDL-C ( $r=0,192$ ;  $p=0,01$ ).

La disfunción tiroidea subclínica es un estado no compensado bioquímicamente y por lo tanto muchos autores indican que tiene importantes efectos clínicos e implicaciones pronósticas <sup>(3)</sup>. Son muchos los estudios que indican beneficios al tratar a estos pacientes, como por ejemplo mejoras en el perfil lipídico, prevención de accidentes cardiovasculares tempranos, reversión de alteraciones hemodinámicas y síntomas neuropsiquiátricos, prevención de fibrilación atrial y desarrollo de osteoporosis con la terapia de reemplazo hormonal <sup>(19-21)</sup>. Esto es particularmente importante en Costa Rica, donde históricamente desde la década de los años

Tabla 2. Comparación de las características antropométricas, sociales y parámetros bioquímicos de los participantes hipotiroideos subclínicos y participantes eutiroides.

Variables	Hipotiroideos subclínicos (n=36)	Eutiroides (n=249)	Valor p <sup>1</sup>
Edad (años)	56 ± 13 (30 a 84)	54 ± 13 (30 a 87)	0,389
Peso (kg)	69,4 ± 13,2 (49 a 106)	73,4 ± 15,3 (44,0 a 118,0)	0,137
Talla (m)	1,6 ± 0,1 (1,5 a 1,9)	1,6 ± 0,1 (1,4 a 1,9)	1,000
Índice masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27,5 ± 5,6 (19,4 a 44,1)	27,2 ± 4,6 (16,7 a 42,7)	0,723
Fumador (%)	8,3	14,9	0,419
Hipertensión arterial (%)	55,6	47,8	0,486
Fractura cadera/muñecas (%)	8,3	8,0	0,790
Historia familiar de ECV (%)	50,0	44,6	0,668
Historia familiar de DM (%)	63,9	62,2	0,990
Glucosa (mmol/L)	5,94 ± 1,94 (4,27 a 13,93)	5,99 ± 1,72 (3,89 a 15,54)	0,859
Colesterol total (mmol/L)	5,76 ± 1,03 (4,08 a 8,04)	5,58 ± 1,11 (2,53 a 9,92)	0,358
Triglicéridos (mmol/L)	2,17 ± 1,04 (0,73 a 5,12)	2,25 ± 1,52 (0,51 a 15,63)	0,764
HDL-colesterol (mmol/L)	1,19 ± 0,28 (0,70 a 1,89)	1,14 ± 0,34 (0,47 a 2,61)	0,380
LDL-colesterol (mmol/L)	3,57 ± 0,85 (2,17 a 5,58)	3,46 ± 0,96 (0,72 a 6,72)	0,540
Índice de Castelli	5,0 ± 1,4 (2,6 a 8,4)	5,3 ± 1,6 (1,9 a 11,3)	0,287
TSH (mUI/L)	9,7 ± 3,9 (6,3 a 22,0)	2,8 ± 1,6 (0,3 a 6,1)	<0,001
T <sub>4</sub> (nmol/L)	115 ± 31 (57 a 194)	121 ± 37 (31 a 315)	0,325
T <sub>3</sub> (nmol/L)	1,69 ± 1,39 (0,77 a 8,01)	1,54 ± 0,62 (0,15 a 3,70)	0,254
FT <sub>4</sub> (pmol/L)	12,9 ± 1,3 (10,3 a 15,5)	14,2 ± 1,3 (9,0 a 20,6)	<0,001

\* Promedio ± DE (intervalo). <sup>1</sup> Diferencia significativa al ser  $p < 0,05$ ; n: número de participantes;

ECV: enfermedad cardiovascular, DM: diabetes mellitus; HDL: colesterol ligado a proteínas de alta densidad; LDL: colesterol ligado a proteínas de baja densidad.

70's la primera causa de muerte es la enfermedad cardiovascular. El aumento de la esperanza de vida en nuestro país ha generado que las enfermedades crónicas no transmisibles hayan experimentado incremento de su frecuencia en la edad adulta. El beneficio del tratamiento temprano en la población costarricense con disfunción tiroidea mejoraría también su perfil lipídico y reduciría el riesgo de ECV. Un metaanálisis demostró que los niveles de CT

disminuyen hasta 5% y el LDL-C hasta 0,26 mmol/L en los pacientes tratados con levotiroxina <sup>(2)</sup>. El tratamiento podría revertir también los síntomas psiquiátricos y cognitivos <sup>(22)</sup> y mejorar notablemente su calidad de vida.

En Costa Rica no hay una identificación temprana ni una política para el manejo del paciente con disfunción tiroidea subclínica. El conocer las comorbilidades asociadas a los trastornos de disfunción tiroidea contribuiría

a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, revertir sus manifestaciones clínicas y alcanzar una mayor expectativa de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Scheidegger P, Dell'Alli Cesar. Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en adultos. Hospital Provincial Neuquén: Dr. Eduardo Castro Rendón. 2011.
- Vanderpump MPJ. Should we treat mild subclinical/mild hyperthyroidism? No. Eur J Intern Med. 2011 Aug;22(4):330-3. doi: 10.1016/j.ejim.2011.03.009.
- Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. Ann Intern Med. 2002;137(11):904-14.
- Santos S, Pascual E, Galofre JC. Management of subclinical hyperthyroidism. Int J Endocrinol Metab. 2012;10(2):490-6. DOI:10.5812/ijem.3447.
- Escobar M, Villamil M, Ruiz O. Prevalencia de anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina en jóvenes con hipotiroidismo subclínico y clínico. Medicina & Laboratorio. 2011;17(7-8).
- Subclinical Hypothyroidism. En: Nystrom E, Berg GEB, Jansson SKG, Topping O, Valdemarsson SV, editores. Thyroid Disease in Adults. Capítulo 13. Berlin: Springer-Verlag, 2011:127-9. DOI: 10.1007/978-3-642-13262-9\_13.
- Meier C, Staub JJ, Roth CB, Guglielmetti M, Kunz M, Miserez AR, et al. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). J Clin Endocrinol Metab. 2001;86(10):4860-6.
- 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. 2004;61:232-8.
- Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Serie de informes técnicos 854, Ginebra 1995.
- Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative centrifuge. Clin Chem. 1975;18:499-502.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2010 Jan;33(Suppl 1):S62-9. doi: 10.2337/dc10-S062.
- National Cholesterol Education Program. Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2001; Publication N° 01-3670.
- Hoogendoorn EH, den Heijer M, van Dijk APJ, Hermus AR. Subclinical hyperthyroidism: to treat or not to treat? Postgrad Med J. 2004;80:394-8. DOI: 10.1136/pgmj.2003.017095.
- Silbermagl S, Lang F. Atlas de Fisiología Humana. Würzburg: Ediciones Harcourt, S.A.; 2000.
- Calvo R, Gallego E, Lozano ML, Navarro O, Páramo J, López F. Hipotiroidismo subclínico en pacientes con obesidad y sobrepeso. Rev Clin Med Familia. 2010;3(3):158-62.
- Association of Clinical Biochemistry, British Thyroid Association and British Thyroid Foundation. UK Guidelines for the use of thyroid function tests. London: ACB and BTA; 2006. URL: [http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT\\_guideline\\_final\\_version\\_July\\_2006.pdf](http://www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf).
- Devdhar M, Ousman YH, Burman KD. Hypothyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(3):595-615.
- Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. Arch Intern Med. 2005;165(21):2460-6.
- Chueire VB, Romaldini JH, Ward LS. Subclinical hypothyroidism increases the risk for depression in the elderly. Arch Gerontol Geriatrics. 2007;44:21-8.
- Muñoz C, Martínez E, Domínguez M de la O, García JA. Situaciones clínicas más relevantes: hipo y hipertiroidismo. Capítulo 59. Tratado de Geriatria para residentes. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. 2006:605-14.
- Monzani F, Di Bello V, Caraccio N, Bertini A, Giorgi D, Giusti C. Effect of levothyroxine on cardiac function and structure in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Mar;86(3):1110-5.
- Frias MC, Tarraga PJ, Rodríguez JA, Solera J, Celada A, López MA y col. Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular. Nutr Hosp. 2011;26(6):1355-62.

Artículo recibido el 20 de enero de 2015 y aceptado para publicación el 22 de junio de 2015.

Conflictos de interés: Ninguno de los autores tiene conflictos de interés y el contenido del manuscrito no ha sido publicado previamente.

Consentimiento informado: Aprobado por el Comité Ético Científico de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica.

Fuente de financiamiento: Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, Proyecto VI-807-A9-302.

Dirección para correspondencia y reimpresiones: Ileana Holst Schumacher  
Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica

Código postal: 2410-2050  
San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica, América Central

Número de Fax: (506)2225-2374/ (506) 2511-5440  
Número Telefónico: (506) 2511-5440/ (506) 2511-3951  
Correo electrónico: ileana.holst@ucr.ac.cr