



## ORIGINAL

# Concentraciones de tirotropina con relación al desarrollo de dislipidemia y determinación de punto de corte ideal para el inicio de tratamiento sustitutivo

Vanessa Sarzosa Terán<sup>a,\*</sup> y María Augusta Astudillo Calle<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital de Atuntaqui, Atuntaqui, Ecuador

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital de Riobamba, Riobamba, Ecuador

Recibido el 1 de febrero de 2012; aceptado el 10 de julio de 2012

Disponible en Internet el 2 de octubre de 2012

### PALABRAS CLAVE

Hipotiroidismo;  
Hipotiroidismo  
subclínico;  
Colesterol  
lipoproteínas de baja  
densidad;  
Colesterol total;  
Tirotropina;  
Tratamiento  
sustitutivo con  
tiroxina

### Resumen

*Antecedentes y objetivo:* Hay estudios que demuestran una gran asociación entre disfunción tiroidea e incremento del riesgo cardiovascular por alteraciones del perfil lipídico.

El objetivo de este estudio es determinar el grado de asociación y poder predictor de las concentraciones de tirotropina (TSH) en relación con alteraciones del perfil lipídico, identificando el punto de corte de TSH tras el cual se producen alteraciones lipídicas.

*Material y método:* Estudio trasversal retrospectivo en Quito (Ecuador) en el periodo enero 2004-diciembre 2008, en pacientes de primera consulta al servicio de Endocrinología.

*Resultados:* Se analizaron 278 historias reportando una prevalencia de hipotiroidismo subclínico del 36,3%.

No se encontró asociación entre sexo y colesterol ni entre sexo y lipoproteínas de baja densidad (LDL); sin embargo, sí hubo asociación entre sexo y dislipidemia, así como entre sexo e índice de masa corporal (IMC) y entre sexo y TSH.

En el análisis de regresión lineal entre LDL y TSH, colesterol y TSH e IMC y TSH se encontró una asociación significativa para cada una de ellas con un coeficiente  $R^2$  de Pearson de 0,80, 0,81 y 0,85 respectivamente.

*Conclusiones:* Las concentraciones de TSH presentan una asociación estadística en relación con los valores de colesterol total y LDL, pero no constituye un buen predictor clínico de este proceso, razón por la que no se puede establecer un punto de corte tras el cual iniciar tratamiento sustitutivo para así prevenir el apareamiento de dislipidemias.

© 2012 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vanealej\_uio@yahoo.es (V. Sarzosa Terán).

**KEYWORDS**

Hypothyroidism;  
Subclinical  
hypothyroidism;  
Low density  
lipoproteins  
cholesterol;  
Total cholesterol;  
Thyroid stimulating  
hormone;  
Replacement therapy  
with thyroxine

## Relationship of thyroid-stimulating hormone levels to development of dyslipidemia and determination of an ideal cut-off point to start replacement therapy

**Abstract**

*Background and objective:* There are studies showing a strong association between thyroid dysfunction and increased cardiovascular risk due to lipid profile changes.

The purpose of this study was to assess the degree of association and predictive power of thyroid-stimulating hormone (TSH) levels in relation to lipid profile changes, identifying the TSH cut-off point beyond which lipid changes occur.

*Patients and methods:* A cross-sectional, retrospective study in Quito (Ecuador) conducted from January 2004 to December 2008 on patients first attending the endocrinology department. *Results:* A total of 278 histories were analyzed, and a 36.3% prevalence of subclinical hypothyroidism was found.

No association was found between sex and cholesterol or between sex and low density lipoprotein (LDL). However, associations were found between sex and dyslipidemia, sex and body mass index (BMI), and sex and TSH.

Linear regression analysis between LDL and TSH, cholesterol and TSH, and BMI and TSH showed significant associations in all cases, with Pearson R2 coefficients of 0.80, 0.81, and 0.85 respectively.

*Conclusions:* TSH levels show a statistically significant association to total cholesterol and LDL levels, but are not a good clinical predictor in this process. A cut-off point beyond which replacement therapy should be started to prevent occurrence of dyslipidemia cannot therefore be established.

© 2012 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La deficiencia de hormonas tiroideas puede presentarse como un cuadro de hipotiroidismo clínico o subclínico, el primero caracterizado por cifras de tirotrópina (TSH) aumentadas con concentraciones de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) bajas acompañado de manifestaciones clínicas, mientras que en la forma subclínica (que se conoce afecta del 6 al 17% de la población) se encuentra una elevación de las concentraciones de TSH, una concentración de T4 libre normal con ausencia de sintomatología y en ocasiones sin una etiología clara<sup>1-4</sup>.

El rol de las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular es crucial, encontrándose una gran asociación con alteraciones en el perfil lipídico e incremento significativo de enfermedad aterosclerótica como predictor de aumento de riesgo cardiovascular<sup>5,6</sup>.

Estudios realizados en pacientes hipotiroideos informan haber encontrado cifras elevadas de colesterol total y de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), con descenso de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) al compararlos con controles eutiroideos<sup>1,7-10</sup>.

El mecanismo fisiopatológico que explica el proceso aterogénico está dado por una menor afinidad del LDL hacia sus receptores, menor excreción biliar de colesterol y disminución de la actividad de la lipasa lipoproteína, lo que se traduce en una prolongación de la vida media del LDL y colesterol total<sup>1,11,12</sup>.

Es necesario recordar que la enfermedad cardiovascular es la mayor causa de incapacidad y de muerte prematura en todo el mundo, y contribuye sustancialmente a los altos costos en el cuidado de la salud, constituyendo la aterosclerosis el principal proceso y que va a la cabeza en relación

con la enfermedad arterial coronaria con incremento significativo de la morbimortalidad<sup>13-15</sup>.

La dislipidemia constituye uno de los 5 factores importantes de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares<sup>16,17</sup>, siendo el hipotiroidismo la segunda enfermedad endocrinológica luego de la diabetes mellitus en causar dislipidemias. Al realizar estudios de cribado de función tiroidea en poblaciones con hipercolesterolemia se encontró que el 2-9% presentan hipotiroidismo clínico y subclínico<sup>14,18</sup>.

Además, cabe mencionar que en un estudio en el cual se distribuyeron los pacientes en grupos de acuerdo con la gravedad de las dislipidemias, se observó que la mayor proporción de pacientes con hipotiroidismo subclínico se hallaba justamente dentro del grupo con las concentraciones más elevadas de colesterol sérico, confirmando así que el hipotiroidismo subclínico constituye un factor de riesgo para aterosclerosis e infarto de miocardio<sup>11,19-25</sup>.

El estudio *Third U.S. National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) evidenció que las concentraciones de colesterol y LDL eran más elevadas en los pacientes con hipotiroidismo subclínico con relación a los eutiroideos, pero al ajustar variables con sexo, raza, edad y si el paciente se hallaba bajo uso de hipolipemiantes orales, el hipotiroidismo no estaba relacionado con un perfil lipídico anormal<sup>1,8,26</sup>.

La controversia que se suscita en la gran mayoría de los estudios realizados sobre cuándo iniciar tratamiento hipotiroideo va dirigida principalmente al corte de TSH bajo el cual se inicia una terapia de reemplazo hormonal con el fin de normalizar los niveles lipídicos, teniendo en cuenta para esto la presencia o no de anticuerpos positivos

**Tabla 1** Diagnóstico en relación con edad y sexo

	Hipotiroidismo clínico N=112	Hipotiroidismo subclínico N=101	Eutiroideos N=65	Total N=278
<i>Edad (años)</i>				
Med (IIQ)	53 (44-63)	53 (42-62)	46 (38-54)	53 (42-60)
<i>Sexo femenino</i>				
% (IC95)	42,8 (36,3-49,5)	34,1 (27,9-40,6)	23 (17,8-29,2)	229 (100)
<i>Sexo masculino</i>				
% (IC95)	28,6 (16,6-43,3)	49,6 (32,5-61,7)	24,5 (13,3-38,9)	49 (100)

IC: intervalo de confianza; IIQ: segundo intercuartil; Med: mediana.

sin olvidar el riesgo-beneficio que trae la instauración del tratamiento<sup>11,27-30</sup>.

El propósito de este trabajo es establecer el grado de asociación clínico y estadístico de las concentraciones de TSH y perfil lipídico, cuál podría ser la contribución del tratamiento sustitutivo como intervención preventiva del apareamiento de dislipidemias, así como conocer el punto de corte ideal para iniciar dicha terapia. Esto motivó la realización de esta investigación cuyo objetivo justamente busca dar respuesta a esta pregunta.

## Sujetos y métodos

Es un diseño analítico transversal retrospectivo, que tuvo como universo del estudio a todos los pacientes que acudieron con sospecha de hipotiroidismo subclínico al servicio de Endocrinología del Hospital General de las Fuerzas Armadas N.º1 (también conocido como HG-1 y/o Hospital Militar de Quito) durante el periodo 2004 -2008, y a los que en su primera consulta se les solicitó dosificación de hormonas tiroideas y perfil lipídico, además se seleccionó para la investigación las historias clínicas de pacientes que presentaban resultados completos de función tiroidea, antropometría, colesterol LDL, colesterol total, constituyendo así la muestra del estudio.

Se tomaron como criterios de inclusión a todos los pacientes que acudieron por primera vez a la consulta de Endocrinología y que en su historia clínica constaban todas las variables propuestas en la hoja de recolección de datos, y se excluyeron los pacientes que presentaron una enfermedad sobreañadida como factor causal de alteraciones lipídicas, mujeres embarazadas y pacientes que ya recibían tratamiento hipolipidemiante previo al diagnóstico de hipotiroidismo.

Los datos se obtuvieron a través de la revisión de historias clínicas. Principalmente se tomaron en cuenta las notas de evolución de la primera consulta y los resultados de laboratorio realizados en el laboratorio del Hospital Militar.

En una primera etapa se realizó un análisis univariado. Las variables continuas se resumieron con medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables categóricas se resumieron con frecuencias y sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

En una segunda fase se realizó un análisis bivariado para determinar el grado de asociación entre valores de TSH con colesterol LDL, colesterol e índice de masa corporal (IMC).

Para esto se utilizó la regresión lineal con coeficiente R<sup>2</sup> de Pearson.

Para medir el poder predictor clínico de asociación entre TSH y dislipidemia se utilizó la curva de características de operador-receptor (ROC).

Además, fue necesario formar variables que incluían grupos de edad entre mayores y menores de 50 años y una variable que incluía colesterol superior a 200 mg/dl y/o colesterol LDL superior a 130 mg/dl como dislipidemias.

## Resultados

Se realizó una revisión de todas las historias clínicas de los pacientes que durante el periodo comprendido entre enero del 2005 y diciembre del 2008 acudieron al servicio de Endocrinología del Hospital Militar y se solicitó una determinación de TSH. Se identificaron 805 historias clínicas que cumplían con este criterio. De estas se excluyeron 130 que no contaban con resultados de perfil lipídico, tiroideo, talla o peso, quedando 675 expedientes. Trescientos noventa y siete de estos cumplieron los criterios de exclusión descritos en la metodología, teniendo finalmente 278 historias para el análisis.

La mediana de edad de los 278 pacientes fue de 51 años (IIQ [segundo intercuartil]: 42-60); con una razón mujer/hombre de 4,67 a 1. Un total de 112 (40,3% IC 95% [intervalo de confianza del 95%]: 34,5-46,3%) sujetos tenían un diagnóstico de hipotiroidismo clínico; 101 (36,3% [IC95%: 30,7-42,3%]) tenían diagnóstico de hipotiroidismo subclínico y 65 (23,4% [IC95% 18,5-28,8%]) pacientes eran eutiroideos. La mediana de edad fue homogénea según el diagnóstico (tabla 1).

La mediana de colesterol total en los 278 pacientes fue 212 mg/dl (IIQ: 194-240); mientras que la de colesterol LDL fue 137 mg/dl (IIQ: 119-157). En lo que se refiere a los datos antropométricos se encontró una mediana de talla de 154 cm (IIQ: 150-160); de peso 66 kg (IIQ: 59-73); obteniéndose un IMC de 27,1 kg/m<sup>2</sup> (IIQ: 24,9-29,9) (tabla 2, figs. 1 y 2).

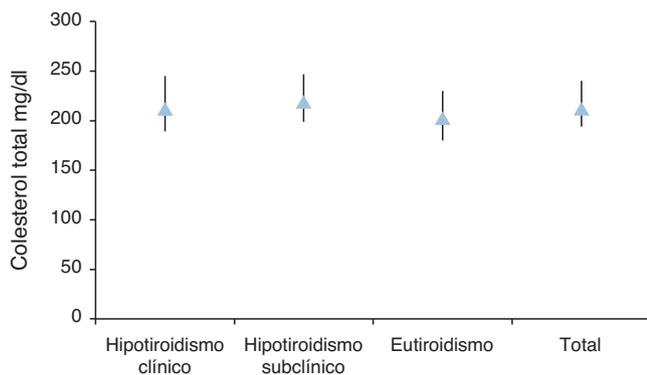
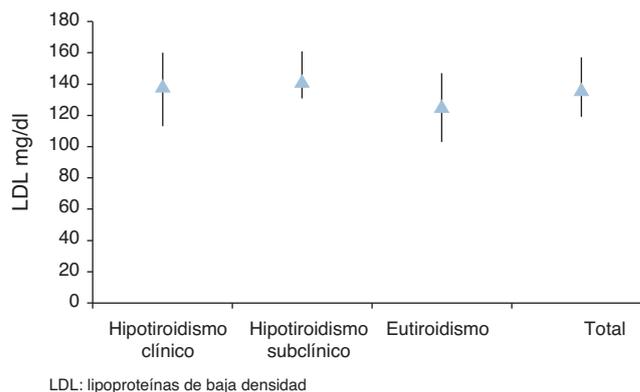
Se encontró dislipidemias (según los criterios explicados en la sección de sujetos y métodos), en 211 casos (75,9% [IC95%: 70,4-80,8]) y con una media de TSH de 5,8 mU/L (IIQ [4,8-7,2]), en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Hubo una razón de 1,2 a 1 entre los sujetos mayores de 50 años de edad, comparados con los menores de 50. No se encontró diferencia significativa en la distribución de sexo según estos grupos de edad (OR: 0,87 [IC95%: 0,47-1,62]).

**Tabla 2** Diagnóstico en relación con modificaciones lipídicas y cifras antropométricas

	Hipotiroidismo clínico N=112	Hipotiroidismo subclínico N=101	Eutiroides N=65	Total N=278	Significancia estadística
<i>Colesterol mg/dl</i>					
Med (IIQ)	213 (189-245)	219 (199-247)	203 (180-230)	212 (194-240)	p=0,0055
<i>LDL mg/dl</i>					
Med (IIQ)	139 (113-160)	142 (131-161)	126 (103-147)	137 (119-157)	p=0,0006
<i>Talla metros</i>					
Med (IIQ)	1,53 (1,49-1,58)	1,56 (1,49-1,62)	1,55 (1,51-1,61)	1,54 (1,50-1,60)	p=0,073
<i>Peso kg</i>					
Med (IIQ)	66 (59-72)	66 (58-73)	68 (62-76)	66 (59-73)	p=0,209
<i>IMC kg/m<sup>2</sup></i>					
Med (IIQ)	27,8 (25,3-30,6)	26,1 (24,3-28,8)	27,55 (25,7-29,9)	27,1 (24,9-29,9)	p=0,035
<i>TSH mUI/L</i>					
Med (IIQ)	6,73 (4,0-10,3)	5,8 (4,8-7,2)	2,51 (1,71-3,33)	5,1 (3,3-7,6)	p=0,000

IIQ: segundo intercuartil; IMC: índice de masa corporal; Med: mediana; TSH: tirotopina.

**Figura 1** Media de colesterol y diagnóstico.**Figura 2** Media de colesterol LDL y diagnóstico.

Tampoco se observó una diferencia significativa en cuanto a las concentraciones de TSH según los 2 grupos de edad; sin embargo si hubo diferencia significativa en las concentraciones de colesterol total, colesterol LDL e IMC, presentando

los sujetos mayores de 50 años concentraciones más altas (tabla 3).

No se encontró asociación entre sexo y colesterol, ni entre sexo y colesterol LDL; sin embargo sí hubo asociación

**Tabla 3** Estadificación de grupo de edad en relación a concentraciones de TSH, dislipidemia e índice de masa corporal

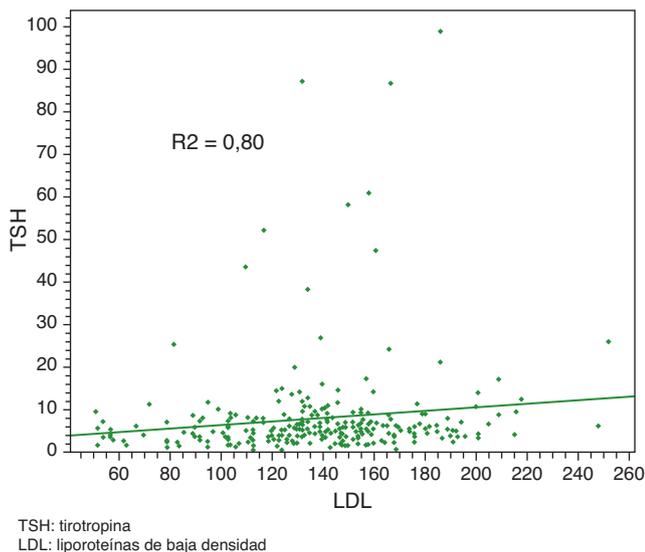
	Grupos de edad		Significancia estadística
	< 50 años	> 50 años	
<i>TSH mUI/L</i>			
Med (IIQ)	4,93 (3,14-7,12)	5,37 (3,50-8,43)	p=0,17
<i>LDL mg/dl</i>			
Med (IIQ)	130 (103-143)	143 (129-164)	p=0,000
<i>Colesterol mg/dl</i>			
Med (IIQ)	201 (175-223)	225 (203-250)	p=0,000
<i>IMC kg/m<sup>2</sup></i>			
Med (IIQ)	26,4 (24,5-28,8)	28,0 (25-31,2)	p=0,0015

IIQ: segundo intercuartil; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Med: mediana; TSH: tirotopina.

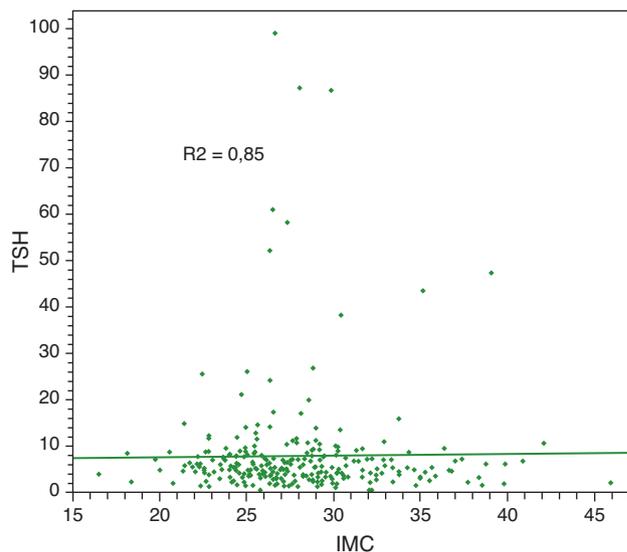
**Tabla 4** Concentraciones de colesterol, LDL, índice de masa corporal; TSH según sexo

	Masculino	Femenino	Significancia estadística
Colesterol mg/dl Med (IIQ)	207 (192-230)	213 (194-243)	p=0,267
LDL mg/dl Med(IIQ)	134 (112-154)	139 (121-158)	p=0,316
IMC kg/m <sup>2</sup> Med(IIQ)	25,95 (23,93-28,01)	27,35 (25,0-30,15)	p=0,0082
TSH mUI/L Med(IIQ)	6,85 (3,81-8,77)	4,97 (3,33-7,08)	p=0,05

IIQ: segundo intercuartil; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Med: mediana; TSH: tirotrópina.



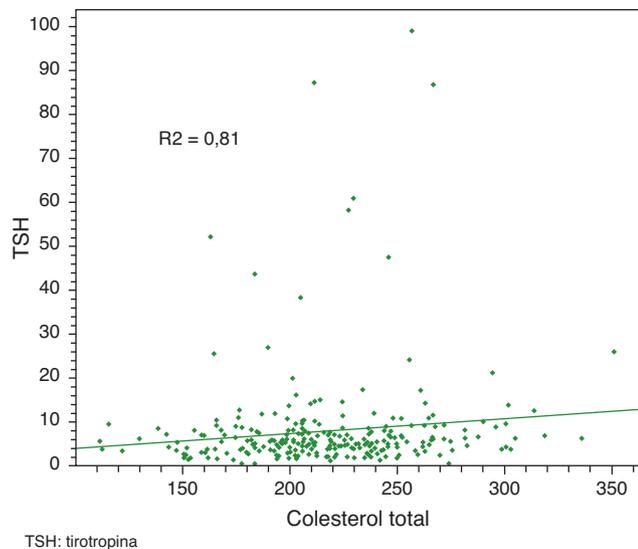
**Figura 3** Regresión lineal de TSH- colesterol LDL.



**Figura 5** Regresión lineal índice de masa corporal - TSH.

entre sexo y dislipidemia, así como entre sexo e IMC y entre sexo y TSH (tabla 4).

En lo que se refiere al análisis de regresión lineal entre LDL y TSH, colesterol y TSH e IMC y TSH se encontró asociación significativa para cada una de ellas con un coeficiente R<sup>2</sup> de Pearson de 0,80, 0,81, 0,85 respectivamente (figs. 3-5).



**Figura 4** Regresión lineal de TSH-colesterol total.

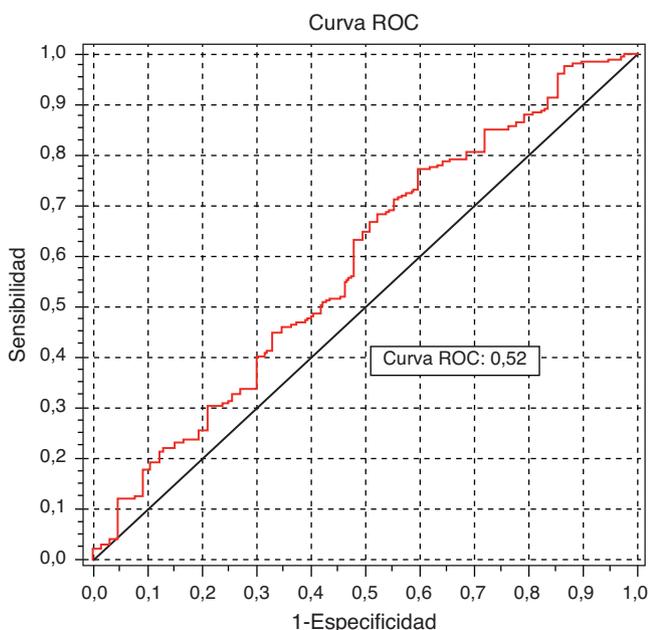
El análisis de la curva de características operador-receptor (ROC), que tuvo como propósito estudiar el poder discriminativo de la determinación de TSH para predecir dislipidemia, dio como resultado un área bajo la curva (ABC) no significativa (ABC=0,52 [IC95%: 0,5121 - 0,6632]) (fig. 6).

Al no encontrar asociación clínica entre las concentraciones de TSH y las alteraciones del perfil lipídico no se justificó proceder al siguiente paso en el análisis planteado, el cual era la determinación del punto de corte para TSH tras el cual se iniciaría el tratamiento.

### Discusión

Este estudio mostró la existencia de una asociación estadística entre las concentraciones de TSH y las alteraciones del perfil lipídico, por lo que podría decirse que la dosificación de TSH constituye un factor de riesgo para el desarrollo de alteraciones lipídicas pero no es un buen predictor clínico de ellas; sin embargo, esta asociación no tiene implicaciones clínicas en cuanto a predicción, como se demostró en el análisis realizado en la curva operador-receptor.

Al realizar estudios sobre predictores clínicos es muy importante hacer la diferencia entre la existencia de asociación entre 2 variables y la fuerza de dicha asociación con sus consecuentes implicaciones clínicas. En efecto, se ha demostrado que en muchos estudios en los que se ha encontrado una asociación estadística entre 2 variables, al



**Figura 6** Curva de características operador receptor para el poder discriminativo de TSH en dislipidemia.

transformar dicha asociación en poderes de confirmación y de exclusión, la asociación pierde fuerza predictiva.

Esto es justamente lo que sucedió en este estudio: se demostró que, en efecto, existe una asociación estadística entre dislipidemias y las concentraciones alteradas de TSH; sin embargo, la fuerza de esta asociación fue muy débil; y, por tanto, inútil como predictor clínico. Esta fue la razón por la que no tuvo sentido determinar el punto de corte.

Es importante tomar en cuenta que esto no quiere decir que la TSH como factor de riesgo de dislipidemias ha dejado de ser importante. Sin embargo, esto se debe usar para fines de prevención primaria, pero no para tomar decisiones terapéuticas.

Un dato importante es que 8 de cada 10 historias analizadas pertenecieron a pacientes del sexo femenino, dato que concuerda con resultados de otras investigaciones. Cabe resaltar que el estudio se realizó en el Hospital de las Fuerzas Armadas donde la mayoría de la población que acude pertenece al sexo masculino, ratificando con ello que la enfermedad tiroidea presenta un predominio en mujeres. Se confirmó además que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico incrementa con la edad reportándose cifras mayores en la población entre la quinta y sexta década de la vida.

También se encontró un predominio de pacientes con hipotiroidismo clínico, pero es importante resaltar que las cifras más elevadas de colesterol y LDL se presentaron en pacientes con enfermedad tiroidea subclínica con valores de  $p$  altamente significativos, encontrándose en estos pacientes un corte de TSH de 5,8 mU/L cifras que concuerdan con los resultados de otras investigaciones, estableciendo con ello que, a pesar de lo expuesto en párrafos anteriores sobre el bajo poder predictivo de TSH sobre la dislipidemia, se hace necesario realizar en nuestro medio dosificaciones de perfil lipídico a pacientes con cifras de TSH superiores al corte encontrado.

Es importante mencionar que a nivel mundial se ha desatado una controversia sobre la relación existente entre hipotiroidismo subclínico y dislipidemia; y, por ello, se vio que la prevalencia de hipotiroidismo en mujeres fue del 7,5% y en varones del 2,8% con unos límites en la población adulta del 3-15%.

La dislipidemia constituye uno de los 5 factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular<sup>13</sup>, siendo el hipotiroidismo la segunda enfermedad endocrinológica después de la diabetes mellitus en producir dislipidemias; al realizar estudios de cribado de función tiroidea en poblaciones hipercolesterolémicas se encontró que del 2 al 9% presentan hipotiroidismo clínico y subclínico<sup>14</sup>.

También hay conceptos diferentes sobre el cribado en la población general. La Asociación Americana de la Tiroidea recomienda dosificar la TSH a partir de los 35 años y luego cada 5 años en adultos asintomáticos, mientras que «la fuerza de trabajo para servicios preventivos en los Estados Unidos» pone el cribado en duda particularmente en hombres en los que la incidencia de hipotiroidismo subclínico es muy inferior a la observada en mujeres de mayor edad.

Pero su principal argumento es el de que los estudios no llevan a conclusiones claras sobre si un tratamiento temprano lleva o no a una disminución de la morbilidad o a una mejoría de la calidad de vida en estos casos, lo cual coincide con los hallazgos de nuestro medio<sup>4</sup>.

Entre los consensos que se han obtenido en países latinoamericanos se debe anotar que el Consenso Cubano sobre hipotiroidismo subclínico incluye para su diagnóstico una TSH superior a 3,5 mU/L y T4 libre o total normal, siendo necesario identificar la presencia de anticuerpos antiperoxidasa para el inicio del tratamiento<sup>4</sup>.

Además se ha reportado una elevación en el colesterol, colesterol LDL y la apolipoproteína a una variante del LDL altamente aterogénica al igual que la apo B. Estudios hechos en humanos con hipotiroidismo demostraron una prolongación de la vida media de colesterol LDL debido a una disminución del catabolismo, un efecto que es reversible con la administración de terapia hormonal<sup>5,7</sup>.

Datos adicionales en fibroblastos humanos verifican que la T3 induce a un incremento en la degradación de colesterol LDL que es un mediador directo del incremento del número de los receptores de LDL sin ningún cambio en la afinidad del LDL por estos receptores<sup>1,8</sup>.

Estudios han demostrado que por cada mmol/L en la reducción de colesterol LDL, se refleja una disminución del 19% de la morbilidad coronaria. Esto da como resultado una reducción del 23% de infartos de miocardio y de muertes coronarias, del 24% en las necesidades de revascularización coronaria y un 17% en la reducción de ictus fatales y no fatales, dando un 21% en la reducción global de los eventos cardiovasculares<sup>15</sup>.

Las encuestas NHANES III sobre 17.353 pacientes americanos mostró una TSH elevada correspondiente a hipotiroidismo en 4,6%, además observó que es más frecuente en mujeres de bajo peso al nacer e índice de masa corporal bajo en la infancia<sup>26</sup>, datos que deberían ser investigados en futuros estudios en nuestro país.

Investigaciones hechas en pacientes con hipotiroidismo demostraron un incremento en la vida media del colesterol LDL secundario a una disminución del catabolismo, un efecto que es reversible con terapia de reemplazo, por lo que se

hace necesario confirmar si al iniciar tratamiento sustitutivo con levotiroxina se produce una disminución de la colesterol LDL sin iniciar tratamiento hipolipidemiante<sup>14</sup>.

Además se indicará levotiroxina sódica en dosis necesarias para normalizar la TSH si los anticuerpos son positivos, hay dislipidemia o valores de TSH superior a 10 mU/L o bien existe un incremento progresivo de TSH<sup>4</sup>.

Este estudio constituye la primera investigación retrospectiva realizada en nuestro país que midió la asociación entre hipotiroidismo subclínico y perfil lipídico, aportando datos sobre las concentraciones de TSH que en nuestro medio producen alteraciones lipídicas, claro está teniendo en cuenta que no son el mejor predictor de aparición de las mismas. Además se espera que este pueda ser la base para futuros trabajos prospectivos.

Una de las limitaciones del presente estudio constituyó el hecho de que el estudio fue de tipo retrospectivo, y además los datos fueron recogidos por otras personas en los expedientes clínicos. Debemos recalcar que muchas fichas médicas fueron excluidas de la investigación por no contar con los datos requeridos para el análisis, un importante inconveniente que se debe mencionar es la ausencia de resultados de perfil lipídico en pacientes que presentaban diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, probablemente debido a la falta de conocimiento sobre la correlación existente entre la enfermedad investigada y la dislipidemia.

Un sesgo a tener en cuenta es el hecho de que la mayor parte de la población del Hospital Militar sujeta al estudio pertenece a la clase social media y media alta; por lo cual los resultados del estudio podrán ser extrapolados únicamente a poblaciones de iguales características socioeconómicas.

La investigación realizada, que se basó en encontrar la asociación entre concentraciones de TSH y alteraciones del perfil lipídico servirá de base para investigaciones prospectivas futuras en las que al realizar un seguimiento de pacientes por un tiempo considerable se pueden analizar parámetros que por tratarse de un estudio retrospectivo no fueron estudiados en esta ocasión.

Será también importante plantear estudios que permitan determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en relación al hipotiroidismo subclínico, teniendo en cuenta cifras de tensión arterial, hipertrofia muscular cardíaca, dimensión de la placa de ateroma a nivel de aorta, desarrollo de neuropatía periférica e influencia de factores asociados como el tabaquismo, diabetes mellitus, teniendo en cuenta que el hipotiroidismo subclínico constituye un marcador de nefropatía y enfermedad coronaria en el paciente diabético.

Las implicaciones clínicas de este estudio son muy importantes, debido a que nos ayudan a comprender cuál es el verdadero valor de la determinación de TSH en pacientes con sospecha de hipotiroidismo subclínico. En efecto, de acuerdo con los resultados obtenidos, no tiene sentido utilizar el valor de TSH para tomar la decisión de iniciar tratamiento sustitutivo con el fin de prevenir la dislipidemia.

## Financiación

El estudio fue financiado en su totalidad por las autoras.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

MA y VS son Especialistas en Medicina Interna (Instituto Superior de Postgrado-Facultad de Ciencias Médicas-Universidad Central del Ecuador [ISP-FCM-UCE]). Esta investigación se efectuó en el marco de las actividades relacionadas con su tesis de grado.

## Agradecimientos

A los doctores Rodrigo Rovayo P. y Juan Moreira, por su colaboración en la dirección científica y metodológica del estudio. Además al Hospital General de las Fuerzas Armadas N.º1.

## Bibliografía

1. Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2438-44.
2. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation.* 2007;116:1725-35.
3. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. 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.
4. Suárez B. Hipotiroidismo subclínico: controversia o consenso? Revisiones de medicina interna basadas en la evidencia. 2008:1-15 [consultado 14 de dic de 2009]. Disponible en: <http://meiga.info/mbe/HipotiroidismoSubclinico.pdf>
5. Brenta G. Hipotiroidismo y el sistema cardiovascular. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2006;35:164-75.
6. Völzke H, Robinson DM, Schminke U, Lüdemann J, Rettig R, Felix SB, et al. Thyroid function and carotid wall thickness. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2145-9.
7. 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 (Oxf).* 2004;61:232-8.
8. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA.* 2006;295:1033-41.
9. Thompson GR. Screening relatives of patients with premature coronary heart disease. *Heart.* 2002;87:390-4.
10. Kreisberg RA, Oberman A. Medical management of hyperlipidemia/dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2445-61.
11. Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. *Ann Intern Med.* 2002;137:904-14.
12. 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;165:2460-6.
13. Steinhagen-Thiessen E, Bramlage P, Löscher C, Hauner H, Schunkert H, Vogt A, et al. Dyslipidemia in primary care - prevalence, recognition, treatment and control: data from the German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). *Cardiovasc Diabetol.* 2008;7:31.
14. Zavala C. Dislipidemias: trastornos del metabolismo de los lípidos. 2005; [aprox. 21 p.]. [consultado 28 de oct de 2009]. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/50503719/dislipidemias>
15. World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease. Guidelines for assessment and management of

- cardiovascular risk. 2007. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241547178\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241547178_eng.pdf)
16. Fistera [portal en internet]. © Elsevier 2012. [actualizado 22 Feb 2010]. Lago F. Dislipemias: guías clínicas. [aprox. 18 pag.]. Disponible en: <http://www.fistera.com/guias-clinicas/dislipemias/>
  17. Villegas R, Kearney PM, Perry IJ. The cumulative effect of core lifestyle behaviours on the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *BMC Public Health*. [serie en internet] 2008;210. [consultado 14 de dic de 2009]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/210>
  18. Van Ganse E, Souchet T, Laforest L, Moulin P, Bertrand M, Le Jeunne P, et al. Ineffectiveness of lipid-lowering therapy in primary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;59:456-63.
  19. Borggreve SE, Hillege HL, Wolffenbuttel B, de Jong PE, Zuurman MW, van der Steege G, et al. An increased coronary risk is paradoxically associated with common cholesteryl ester transfer protein gene variations that relate to higher high-density lipoprotein cholesterol: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:3382-8.
  20. Mayer Jr O, Simon J, Filipovský J, Plásková M, Pikner R. Hypothyroidism in coronary heart disease and its relation to selected risk factors. *Vasc Health Risk Manag*. 2006;2:499-506.
  21. Kreisberg RA, Oberman A. Clinical review 141: lipids and atherosclerosis: lessons learned from randomized controlled trials of lipid lowering and other relevant studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:423-37.
  22. Auer J, Berent R, Eber B. Subclinical thyroid dysfunction and the heart. *Ann Intern Med*. 2003;139:865-6.
  23. Zimmermann-Belsing T, Brabant G, Holst JJ, Feldt-Rasmussen U. Circulating leptin and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol*. 2003;149:257-71.
  24. Squizzato A, Romualdi E, Büller HR, Gerdes VE. Clinical review: thyroid dysfunction and effects on coagulation and fibrinolysis: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2415-20.
  25. Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, et al. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. *Arch Intern Med*. 2005;165:2467-72.
  26. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:489-99.
  27. Brabant G, Beck-Peccoz P, Jarzab B, Laurberg P, Orgiazzi J, Szabolcs I, et al. Is there a need to redefine the upper normal limit of TSH? *Eur J Endocrinol*. 2006;154:633-7.
  28. Roos A, Bakker SJ, Links TP, Gans RO, Wolffenbuttel BH. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:491-6.
  29. Fatourechi V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc*. 2009;84:65-71.
  30. 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.