

ORIGINAL

Concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos en pacientes diabéticos con hipotiroidismo subclínico



Juan J. Díez^{a,b,*} y Pedro Iglesias^a

^a Servicio de Endocrinología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 6 de noviembre de 2013; aceptado el 27 de enero de 2014

Disponible en Internet el 26 de marzo de 2014

PALABRAS CLAVE

Colesterol;
Triglicéridos;
Diabetes tipo 2;
Hipotiroidismo
subclínico

KEYWORDS

Cholesterol;
Triglycerides;
Type 2 diabetes;
Subclinical
hypothyroidism

Resumen

Objetivo: Evaluar si el hipotiroidismo subclínico se acompaña de elevaciones de las concentraciones de colesterol y triglicéridos en pacientes con diabetes tipo 2.

Pacientes y métodos: De un total de 1.112 pacientes diabéticos sometidos a cribado de disfunción tiroidea (determinación de tirotrópina), seleccionamos un grupo de 325 pacientes eutiroideos y otro de 29 pacientes con hipotiroidismo subclínico. Ningún paciente presentaba dislipidemia conocida o tratamiento hipolipidemiante.

Resultados: Los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron unas concentraciones séricas de colesterol ($4,88 \pm 0,74$ mmol/l), colesterol-HDL ($1,37 \pm 0,34$ mmol/l), colesterol-LDL ($2,94 \pm 0,58$ mmol/l) y triglicéridos ($1,05$ [0,88-1,41] mmol/l) que no difirieron significativamente de las encontradas en los pacientes eutiroideos ($4,79 \pm 0,83$, $1,33 \pm 0,36$, $2,87 \pm 0,76$ y $1,11$ [0,81-1,43] mmol/l, respectivamente). El análisis de regresión múltiple no mostró una asociación entre los valores de TSH y las concentraciones de lípidos séricos.

Conclusión: Estos resultados evidencian que, en nuestra población, no existen diferencias en las concentraciones de colesterol y triglicéridos entre los pacientes diabéticos tipo 2 con función tiroidea normal o disminuida.

© 2013 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Serum cholesterol and triglyceride concentrations in diabetic patients with subclinical hypothyroidism

Abstract

Objective: To assess whether subclinical hypothyroidism is associated to elevations in serum cholesterol and triglyceride levels in patients with type 2 diabetes.

Patients and methods: From a total population of 1,112 patients with type 2 diabetes screened for thyroid dysfunction (thyrotropin measurement), a group of 325 patients with normal thyroid function and another group of 29 patients with subclinical hypothyroidism were selected. No patient had known dyslipidemia or was taking lipid lowering medication.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanjose.diez@salud.madrid.org (J.J. Díez).

Results: Patients with subclinical hypothyroidism had serum levels of total cholesterol (4.88 ± 0.74 mmol/L), HDL cholesterol (1.37 ± 0.34 mmol/L), LDL cholesterol (2.94 ± 0.58 mmol/L), and triglycerides ($1.05 [0.88-1.41]$ mmol/L) that did not significantly differ from those found in euthyroid patients (4.79 ± 0.83 , 1.33 ± 0.36 , 2.87 ± 0.76 , and $1.11 [0.81-1.43]$ mmol/L, respectively). Multiple regression analysis showed no association between TSH and serum lipid levels.

Conclusion: These results suggest that, in our population, there are no significant differences in serum cholesterol and triglyceride levels between diabetic patients with normal and reduced thyroid function.

© 2013 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La elevación de la concentración de tirotropina (TSH) sérica, en presencia de concentraciones normales de hormonas tiroideas circulantes, define la situación de insuficiencia tiroidea leve conocida como hipotiroidismo subclínico¹. La prevalencia de este trastorno hormonal es elevada en la población general, especialmente en mujeres de edad avanzada². Recientemente hemos demostrado que los pacientes con diabetes tipo 2 de nuestro medio presentan un riesgo incrementado de hipotiroidismo en ambos sexos³, y un riesgo incrementado de hipertiroidismo subclínico en mujeres⁴.

Aunque el hipotiroidismo franco se acompaña de una elevación del colesterol sérico⁵, la asociación entre hipotiroidismo subclínico y dislipidemia es controvertida⁶. Algunos autores han descrito un aumento de las concentraciones de colesterol ligado a lipoproteínas de densidad baja (LDL)^{7,8}, lo que estaría en relación con un posible incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Sin embargo, otros estudios han mostrado diferencias no significativas en las concentraciones de lípidos entre sujetos eutiroides y pacientes con hipotiroidismo subclínico^{9,10}.

El hipotiroidismo subclínico y la dislipidemia son 2 factores que pueden actuar sinérgicamente en la elevación del riesgo cardiovascular de los pacientes con diabetes tipo 2. Por ello tiene interés analizar si la presencia de hipotiroidismo subclínico se acompaña de alteraciones relevantes del perfil lipídico. Nuestro objetivo ha sido evaluar si el hipotiroidismo ligero detectado en un programa de cribado de disfunción tiroidea se acompaña de elevaciones de las concentraciones de colesterol y triglicéridos en pacientes con diabetes tipo 2. Para ello hemos comparado los valores lipídicos en pacientes diabéticos hipotiroideos con los observados en pacientes diabéticos sin el diagnóstico previo de hiperlipidemia y con función tiroidea normal.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

Se diseñó un estudio transversal que incluyó todos los pacientes eutiroides e hipotiroideos hallados en un programa de cribado de función tiroidea desarrollado durante 2004-2010 en nuestro centro^{3,4}. Todos los pacientes habían sido diagnosticados de diabetes tipo 2 según los criterios de la American Diabetes Association¹¹, y se estudiaron de

forma ambulatoria. Se excluyeron pacientes con enfermedad aguda reciente y en tratamiento con fármacos con capacidad de alterar la función tiroidea. El estudio fue aprobado por el Comité Ético local, y los pacientes dieron su consentimiento informado antes de la extracción sanguínea.

Se registraron datos demográficos y antropométricos, duración de la diabetes, presencia de bocio, hipertensión arterial, hiperlipidemia, complicaciones microvasculares y macrovasculares de la diabetes, tratamiento antidiabético utilizado (dieta, antidiabéticos orales, insulina), así como datos analíticos (glucosa, colesterol, triglicéridos y hemoglobina A_{1c}). En todos los pacientes sin enfermedad tiroidea previamente conocida se determinó la concentración sérica de TSH. Cuando era superior a 5 mU/l se midió también la concentración de T4 libre. El estado autoinmune se evaluó mediante la cuantificación de los niveles de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y antitiroglobulina. Se consideró que la autoinmunidad tiroidea era negativa cuando ambos autoanticuerpos eran negativos, y positiva cuando uno de los 2 lo era.

Pacientes

De los 1.112 pacientes estudiados, había 828 eutiroides y 204 hipotiroideos³ (fig. 1). El hipotiroidismo subclínico se definió por la presencia de una concentración de TSH superior a 5 mU/l con T4 libre normal, mientras que el hipotiroidismo franco requería la presencia de un valor de TSH superior a 5 mU/l junto con T4 libre inferior a 9 pmol/l.

En el grupo de 828 diabéticos eutiroides, 483 pacientes presentaban el diagnóstico previo de hiperlipidemia, mientras que 326 pacientes no tenían hiperlipidemia previamente conocida (en 19 pacientes carecíamos de información sobre el diagnóstico de hiperlipidemia previa). Los datos de perfil lipídico (al menos colesterol y triglicéridos) estaban disponibles en 325 de los 326 pacientes sin hiperlipidemia. El grupo control (grupo C) estaba formado por estos 325 pacientes (164 hombres y 161 mujeres, con una edad media de $65,2 \pm 13,4$ años).

En el grupo de 204 pacientes diabéticos hipotiroideos había 126 con el diagnóstico previo de hiperlipidemia y 78 sin este diagnóstico. En este último grupo había 57 pacientes con hipotiroidismo prevalente (con un tiempo de evolución de la enfermedad de 5 [3-12,8] años) y 21 con hipotiroidismo incidente (detectado en el cribado). De estos 21 pacientes hipotiroideos, uno presentaba hipotiroidismo franco,

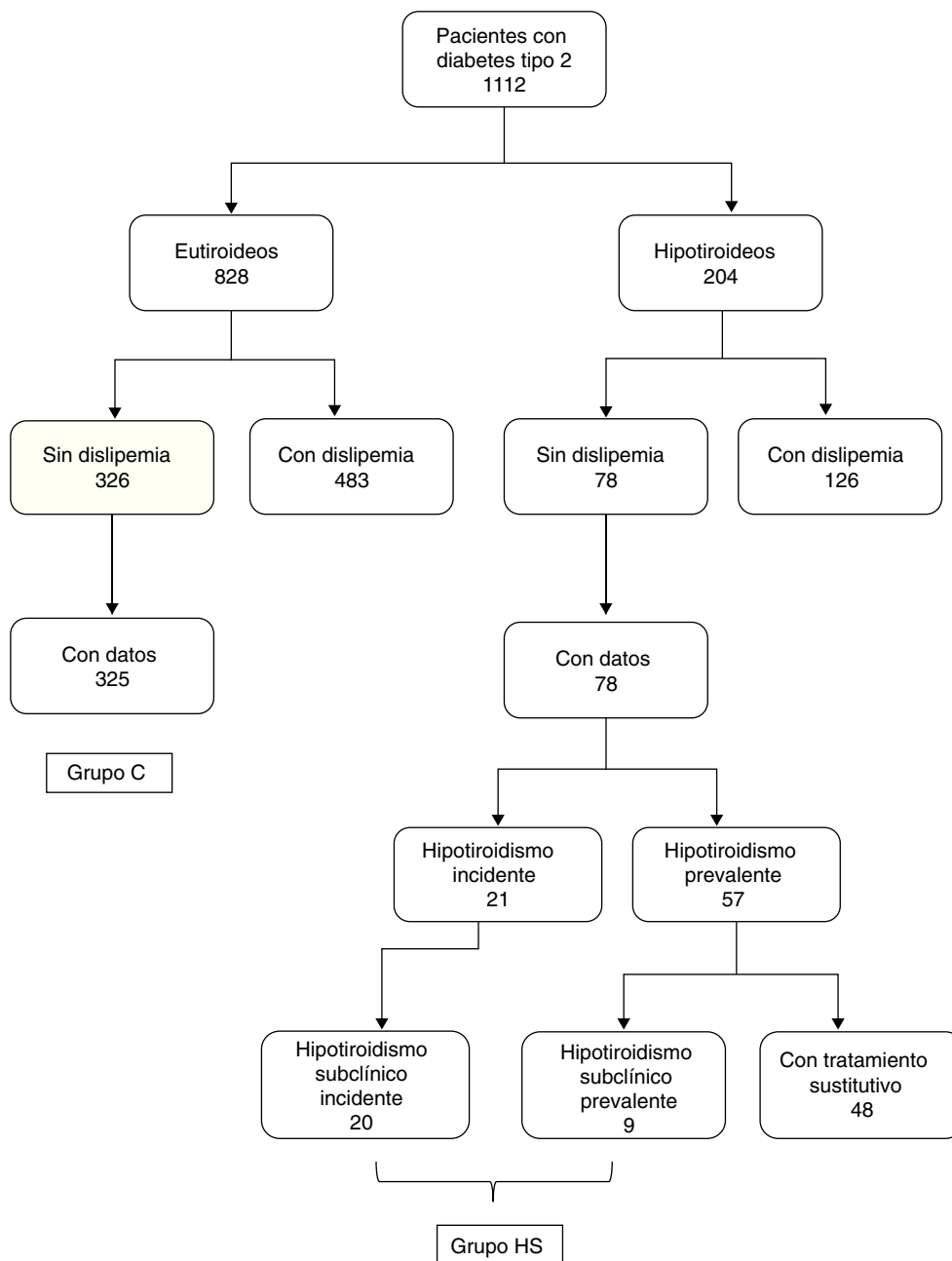


Figura 1 Diagrama indicativo de la extracción de la muestra de pacientes diabéticos eutiroideos que sirvieron como controles (grupo C), y de los pacientes diabéticos con hipotiroidismo incidente o prevalente no tratado (grupo HS).

y los 20 restantes, hipotiroidismo subclínico. En el grupo de 57 pacientes con hipotiroidismo prevalente, 48 seguían tratamiento con levotiroxina y 9 no tomaban tratamiento sustitutivo por presentar hipotiroidismo subclínico ligero. Dado que el objetivo primario de nuestro estudio era analizar las diferencias entre pacientes eutiroideos y pacientes con hipotiroidismo subclínico, comparamos los datos del grupo C (pacientes controles eutiroideos) con los del grupo de pacientes con hipotiroidismo subclínico, ya fuera este incidente o prevalente. Este último (grupo HS) estaba formado por los 20 pacientes con hipotiroidismo subclínico incidente y los 9 con hipotiroidismo subclínico prevalente sin tratamiento (fig. 1).

Determinaciones analíticas

Para las determinaciones analíticas se obtuvieron muestras sanguíneas en situación basal entre las 08:00 y las 09:00 horas. Las concentraciones de TSH y de T4 libre se cuantificaron mediante un ensayo inmunoquimioluminiscente comercial (Immulite®, Diagnostic Products Corporation, Los Ángeles, CA, EE. UU.). La sensibilidad del ensayo de TSH fue de 0,004 mU/L. Los coeficientes de variación intraensayo e interensayo fueron menores del 10%. Los valores normales de TSH fueron 0,4-5,0 mU/L.

La cuantificación de glucosa, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de densidad alta (HDL) y

triglicéridos se llevó a cabo mediante un analizador multicanal Architect ci8200 (Abbot Diagnostics, Berkshire, Reino Unido). La concentración de colesterol-LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald [colesterol-LDL = colesterol total – colesterol-HDL – (triglicéridos / 5)], siempre y cuando estuviera disponible la concentración de colesterol-HDL y el paciente tuviera una concentración de triglicéridos inferior a 4,52 mmol/l. La hemoglobina A_{1c} se determinó mediante cromatografía líquida de alta resolución (Diamat, Bio-Rad, Viena, Austria) empleando un autoanalizador Merk-Hitachi modelo L9100. Los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y antitiroglobulina se cuantificaron mediante un inmunoanálisis quimioluminiscente (Immulate® Thyroid Autoantibodies, Siemens Medical Solutions Diagnostic Ltd., Llanberis, Gwynedd, Reino Unido). Se consideró positivo un título superior a 100 U/ml para los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y a 340 U/ml para los antitiroglobulina.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media \pm desviación típica para variables normales y como mediana (recorrido intercuartílico) para las no paramétricas. El ajuste a una distribución normal se comprobó mediante la prueba de Kolmogorov. Las variables cualitativas se describen como proporciones o porcentajes. Para la comparación de medias entre los 2 grupos de pacientes se empleó el test de la t de Student para datos normales y el de Mann-Whitney para variables no paramétricas. Para comparar proporciones utilizamos la prueba de chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher. Para analizar la relación entre los valores de función tiroidea y el perfil lipídico en diferentes grupos de pacientes se utilizó el análisis de regresión simple y múltiple. Todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales, y las diferencias se consideraron significativas cuando $p < 0,05$.

Resultados

Perfil lipídico en pacientes con hipotiroidismo subclínico

No encontramos diferencias significativas entre el grupo C y el grupo HS en lo que se refiere a edad, duración de la diabetes, presencia de bocio, complicaciones crónicas de la diabetes o valores de glucosa basal y hemoglobina A_{1c}. El tratamiento antidiabético empleado era también similar entre ambos grupos. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaban una mayor proporción de personas obesas. La autoinmunidad tiroidea positiva era también más frecuente entre los pacientes hipotiroideos (tabla 1).

Los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron unas concentraciones séricas de colesterol, colesterol-HDL, colesterol-LDL y triglicéridos que no difirieron significativamente de las encontradas en los pacientes eutiroideos (tabla 2). Cuando se analizaron los valores lipídicos en los subgrupos de pacientes con hipotiroidismo subclínico incidente y prevalente, así como en los subgrupos de mujeres y de pacientes con obesidad, tampoco se encontraron diferencias

significativas con respecto a los valores de pacientes eutiroideos (datos no mostrados).

Análisis de regresión

En el análisis de regresión simple no hubo correlación lineal de los valores de TSH y T4 libre con las concentraciones lipídicas en los pacientes con hipotiroidismo subclínico. En los pacientes eutiroideos encontramos una correlación significativa entre la concentración de TSH y la de triglicéridos ($\rho = 0,165$; $p = 0,003$).

Se realizó un análisis de regresión múltiple para estudiar si existía asociación entre la función tiroidea, representada por la concentración de TSH, y los lípidos plasmáticos en el conjunto de pacientes diabéticos estudiados. Cuando se consideraron como variables independientes la edad, el sexo, el índice de masa corporal y la TSH, se encontró una asociación significativa entre el sexo y el colesterol total y el colesterol-HDL, así como entre el índice de masa corporal y los triglicéridos, pero no se encontró asociación entre TSH y los valores de lípidos séricos (tabla 3). En un segundo modelo en el que el valor de TSH se sustituyó por el grupo al que pertenecía el paciente (grupo C o grupo HS), los resultados fueron muy similares (datos no mostrados).

Discusión

El desarrollo de un programa de cribado de disfunción tiroidea en nuestra población con diabetes tipo 2 nos ha brindado la oportunidad de comparar un grupo de 29 diabéticos con hipotiroidismo subclínico no tratado con un amplio grupo de diabéticos eutiroideos extraídos de la misma población. Nuestros resultados muestran que las concentraciones de colesterol y triglicéridos en los pacientes diabéticos hipotiroideos no difieren de forma significativa de los mismos valores hallados en diabéticos con función tiroidea normal. En ambos grupos se excluyeron los pacientes que tenían diagnóstico previo de dislipidemia y que, por tanto, seguían un tratamiento para esta alteración metabólica.

Algunos estudios poblacionales recientes han mostrado elevaciones de colesterol total y colesterol-LDL, generalmente modestas, en pacientes con hipotiroidismo subclínico en comparación con eutiroideos¹²⁻¹⁴, mientras que otros solo encuentran elevación de cifras lipídicas en mujeres¹⁵. Nuestros resultados son coherentes con un amplio grupo de estudios que han mostrado diferencias no significativas en las concentraciones de lípidos entre sujetos eutiroideos y pacientes con hipotiroidismo subclínico, extraídos de la población general^{9,10,16-18}. Un estudio observacional, específicamente dirigido al estudio del perfil lipídico de pacientes hipotiroideos y que incluyó 4.886 sujetos eutiroideos y 1.055 con hipotiroidismo subclínico, no encontró diferencias significativas entre ambos grupos en las concentraciones de colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos¹⁹. Un análisis en profundidad de los datos procedentes de más de 8.000 sujetos evaluados en el Third National Health and Nutritional Examination Survey mostró que el hipotiroidismo subclínico en la población general americana no se relacionaba con elevaciones de colesterol total, colesterol-LDL o triglicéridos, ni con descensos de colesterol-HDL²⁰.

Tabla 1 Características clínicas y analíticas de los pacientes diabéticos eutiroideos y de los pacientes diabéticos con hipotiroidismo subclínico (incidente y prevalente)

	Pacientes diabéticos eutiroideos (grupo C)		Pacientes diabéticos con hipotiroidismo subclínico (grupo HS)	
	n	Valor	n	Valor
<i>Datos clínicos</i>				
Sexo (mujeres)	325	161 (49,5)	29	20 (69,0)
Edad (años)	325	65,2 ± 13,4	29	68,7 ± 11,6
Peso (kg)	322	73,2 ± 13,9	29	72,9 ± 14,8
Índice de masa corporal (kg/m ²)	309	28,8 ± 5,5	29	30,2 ± 5,4
Obesidad	309	91 (28,0)	29	15 (51,7)*
Duración de la diabetes (años)	312	10 (5,0-16,8)	28	12,5 (2,0-14,8)
Bocio	318	20 (6,3)	29	3 (10,3)
Microangiopatía	310	105 (33,9)	28	9 (32,1)
Retinopatía	294	80 (27,2)	27	7 (25,9)
Nefropatía	305	56 (18,4)	27	5 (18,5)
Macroangiopatía	314	67 (21,3)	29	5 (17,2)
Enfermedad coronaria	314	37 (11,8)	29	1 (3,4)
Enfermedad cerebrovascular	314	15 (4,8)	29	2 (6,9)
Enfermedad arterial periférica	314	30 (9,6)	29	3 (10,3)
Hipertensión	325	180 (55,4)	29	17 (58,6)
<i>Datos analíticos</i>				
Glucosa (mmol/l)	325	9,16 ± 3,26	29	8,49 ± 3,14
Hemoglobina A _{1c} (%)	311	7,65 ± 1,55	29	7,41 ± 1,25
Hemoglobina A _{1c} (mmol/mol)	311	60,1 ± 16,9	29	57,5 ± 13,6
Autoinmunidad tiroidea	253	8 (3,2)	28	18 (62,1)**
<i>Tratamiento</i>				
Dieta	325	55 (16,9)	29	8 (27,6)
Antidiabéticos orales	325	89 (27,4)	29	7 (24,1)
Insulina	325	181 (55,7)	29	14 (48,3)

Los datos representan el número de pacientes (porcentaje), la media ± desviación típica para datos normales, y la mediana (recorrido intercuartílico) para datos no paramétricos. El número de pacientes empleado para calcular el valor de medias, medianas y porcentajes se indica mediante n.

* p < 0,05.

** p < 0,001.

Así como en la literatura abundan estudios de alta calidad en población general, no hemos encontrado estudios amplios que comparen los valores lipídicos en pacientes diabéticos con hipotiroidismo subclínico y normofunción tiroidea. Wang et al.²¹ encontraron que la prevalencia de cifras elevadas de

colesterol total y colesterol-LDL, o reducidas de colesterol-HDL, fue superior en mujeres diabéticas que presentaban hipotiroidismo subclínico en comparación con las eutiroideas, pero este estudio seleccionó solo mujeres mayores con dislipidemia mal controlada. En un estudio previo, realizado

Tabla 2 Perfil lipídico y valores de tirotrópina en pacientes diabéticos con hipotiroidismo subclínico en comparación con pacientes diabéticos eutiroideos

	Pacientes diabéticos eutiroideos (grupo C)		Pacientes diabéticos con hipotiroidismo subclínico (grupo HS)	
	n	Valor	n	Valor
Colesterol (mmol/l)	325	4,79 ± 0,83	29	4,88 ± 0,74
Colesterol-HDL (mmol/l)	244	1,33 ± 0,36	27	1,37 ± 0,34
Colesterol-LDL (mmol/l)	244	2,87 ± 0,76	27	2,94 ± 0,58
Triglicéridos (mmol/l)	325	1,11 (0,81-1,43)	29	1,05 (0,88-1,41)
Tirotrópina (mU/l)	325	1,40 (1,02-2,09)	29	6,56 (5,55-9,07)*

Datos expresados como media ± desviación típica o mediana (recorrido intercuartílico). El número de pacientes empleado para calcular estos valores en cada grupo se indica mediante n.

* p < 0,001 frente al grupo C.

Tabla 3 Análisis de regresión múltiple para estudiar la relación entre los lípidos plasmáticos y la concentración de tirotropina en los pacientes diabéticos estudiados

	Variable dependiente					
	Colesterol		Triglicéridos		Colesterol-HDL	
	B (IC 95%)	p	B (IC 95%)	P	B (IC 95%)	p
Sexo	-10,184 (-17,366, -3,003)	0,006	-3,254 (-15,801, 9,293)	0,610	-5,129 (-8,575, -1,683)	0,004
Edad	0,084 (-0,174, 0,343)	0,521	-0,159 (-0,612, 0,294)	0,490	0,123 (-0,005, 0,250)	0,060
Índice de masa corporal	-0,054 (-0,707, 0,599)	0,871	1,655 (0,515, 2,795)	0,005	-0,184 (-0,491, 0,122)	0,237
TSH	0,027 (-1,398, 1,451)	0,970	1,624 (0,864, 4,111)	0,200	-0,068 (-0,697, 0,560)	0,831

Los valores estadísticamente significativos aparecen resaltados en negrita.

en una cohorte de pacientes distinta de la que ahora hemos estudiado, encontramos que la presencia de disfunción tiroidea no se relacionó con las complicaciones de la diabetes, incluida la hiperlipidemia²².

Un estudio reciente ha encontrado una correlación positiva entre TSH y concentraciones lipídicas en una cohorte de pacientes con diversos grados de disfunción tiroidea, si bien los datos indican que una ligera elevación de TSH solo ejerce una influencia marginal en el perfil lipídico²³. Nuestro análisis de regresión no mostró relación entre los valores de TSH y las concentraciones de lípidos séricos en los pacientes diabéticos hipotiroideos. Sin embargo, si hallamos una correlación lineal positiva entre TSH y triglicéridos en la muestra de sujetos eutiroideos. Esta correlación, posiblemente dependiente del índice de masa corporal, no se apreció en el análisis de regresión múltiple. Un hallazgo similar fue observado en las mujeres del estudio de Tromsø, un análisis epidemiológico de 5.143 sujetos de la población general¹⁵.

Los mecanismos que relacionan la función tiroidea con las concentraciones lipídicas en diabéticos son complejos. Algunos estudios evidencian que las conocidas asociaciones entre dislipidemia e hipotiroidismo franco podrían incluso ser válidas en sujetos con TSH dentro del intervalo de referencia^{24,25}. Chubb et al.²⁴ demostraron asociaciones significativas entre TSH y lípidos séricos en mujeres eutiroideas con diabetes tipo 2 que estaban presentes en pacientes con resistencia a la insulina, pero ausentes en aquellos con mayor sensibilidad a la insulina. Incluso en diabéticos tipo 1 se ha demostrado recientemente que la TSH se asocia al colesterol-LDL solo en los pacientes con menor sensibilidad a la insulina²⁶. Es decir, la interacción entre la función tiroidea y la resistencia a la insulina podría desempeñar un papel importante en la génesis de la dislipidemia diabética.

Nuestro trabajo tiene las limitaciones propias de un estudio de cribado que no fue inicialmente diseñado para la valoración de las concentraciones lipídicas en pacientes con disfunción tiroidea. Por esta razón, en algunos pacientes no disponíamos de la concentración de colesterol-HDL. La muestra de 29 pacientes con hipotiroidismo subclínico puede parecer pequeña *a priori*. Sin embargo, en el momento actual, no parece sencillo conseguir de forma prospectiva

una muestra amplia de pacientes diabéticos tipo 2 libres de tratamiento con hipolipidemiantes y que presenten disfunción tiroidea ligera sin tratamiento sustitutivo, junto con otra muestra comparable de diabéticos eutiroideos. Aunque nuestro análisis no puede tener el mismo valor que un análisis prospectivo, permite soslayar las grandes dificultades de este último. La muestra de 325 pacientes eutiroideos que nos sirvió de grupo control no difirió significativamente de la muestra estudiada más que en una mayor proporción de personas obesas. No obstante, el análisis por subgrupos también mostró la ausencia de diferencias significativas en los valores de colesterol y triglicéridos en obesos. En nuestro estudio no se pudo estimar la resistencia a la insulina de los pacientes diabéticos, por lo que no pueden analizarse los efectos de la sensibilidad a la insulina sobre las relaciones entre función tiroidea y lípidos séricos.

El significado clínico de la discreta elevación de colesterol y triglicéridos que puede presentarse en el momento del diagnóstico de un hipotiroidismo ligero en un paciente diabético es incierto. En primer lugar, porque el hipotiroidismo subclínico puede revertir espontáneamente²⁷. Y, en segundo lugar, porque no se ha demostrado que el tratamiento sustitutivo con levotiroxina mejore el perfil lipídico de forma relevante en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Distintos estudios de intervención han mostrado que el tratamiento con levotiroxina no origina ningún cambio significativo de los lípidos séricos en pacientes con hipotiroidismo subclínico^{28,29}. Algunos otros han mostrado una reducción del colesterol total y colesterol-LDL tras tratamiento con tiroxina^{7,8}, pero estas reducciones son más marcadas en pacientes con valores elevados de colesterol y en pacientes con hipotiroidismo franco inadecuadamente sustituido. Un metaanálisis de 13 estudios de intervención ha mostrado que el tratamiento con sustitutivo con levotiroxina produjo una reducción del colesterol proporcional a la gravedad del hipotiroidismo y a la elevación de los lípidos séricos³⁰.

En conclusión, nuestros resultados muestran que, en nuestra población, no existen diferencias en las concentraciones de colesterol y triglicéridos entre los pacientes diabéticos tipo 2 con función tiroidea normal o disminuida. Tampoco se encontró correlación entre los valores de TSH

y las concentraciones lipídicas en los pacientes diabéticos. Estos resultados no apoyarían la instauración de tratamiento sustitutivo precoz con levotiroxina en los diabéticos con hipotiroidismo ligero para la prevención de la dislipidemia diabética. Esta conclusión solo podrá obtenerse de forma fiable con adecuados estudios clínicos prospectivos en un número suficientemente amplio de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este artículo.

Bibliografía

- Díez JJ. Hipotiroidismo subclínico. *Endocrinol Nutr.* 2005;52:251-9.
- Díez JJ, Molina I, Ibars MT. Prevalence of thyroid dysfunction in adults over age 60 years from an urban community. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2003;111:480-5.
- Díez JJ, Iglesias P. An analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2012;29:1501-4.
- Díez JJ, Iglesias P. Subclinical hyperthyroidism in patients with type 2 diabetes. *Endocrine.* 2012;42:157-63.
- Cappola AR, Ladenson PW. Hypothyroidism and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2438-44.
- Pearce EN. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:326-33.
- 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;86:4860-6.
- Monzani F, Caraccio N, Kozàková M, Dardano A, Vittone F, Viridis A, et al. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: A double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2099-106.
- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. Lipid profiles and cardiovascular disease in the Whickham area with particular reference to thyroid failure. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1977;7:495-508.
- Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SR, Sheppard MC. Circulating lipids and minor abnormalities of thyroid function. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992;37:411-4.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997;20:1183-97.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000;160:526-34.
- Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, et al. Thyroid dysfunction and serum lipids: A community-based study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63:670-5.
- Garduño-García JJ, Alvirde-García U, López-Carrasco G, Padilla Mendoza ME, Mehta R, Arellano-Campos O, et al. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol.* 2010;163:273-8.
- Iqbal A, Jorde R, Figenschau Y. Serum lipid levels in relation to serum thyroid-stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: The Tromsø Study. *J Intern Med.* 2006;260:53-61.
- Geul KW, van Sluisveld IL, Grobbee DE, Docter R, de Bruyn AM, Hooikaas H, et al. The importance of thyroid microsomal antibodies in the development of elevated serum TSH in middle-aged women: Associations with serum lipids. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1993;39:275-80.
- Lindeman RD, Schade DS, LaRue A, Romero LJ, Liang HC, Baumgartner RN, et al. Subclinical hypothyroidism in a biethnic, urban community. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47:703-9.
- 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.
- Vierhapper H, Nardi A, Grösser P, Raber W, Gessi A. Low-density lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2000;10:981-4.
- Hueston WJ, Pearson WS. Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemia. *Ann Fam Med.* 2004;2:351-5.
- Wang SH, Sun LZ, Guo YJ, Wei Q, Yuan Y. Prevalence of subclinical hypothyroidism in older patients with diabetes mellitus with poorly controlled dyslipidemia in China. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57:1506-7.
- Díez JJ, Sánchez P, Iglesias P. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2011;119:201-7.
- Tognini S, Polini A, Pasqualetti G, Ursino S, Caraccio N, Ferdeghini M, et al. Age and gender substantially influence the relationship between thyroid status and the lipoprotein profile: Results from a large cross-sectional study. *Thyroid.* 2012;22:1096-103.
- Chubb SA, Davis WA, Davis TM. Interactions among thyroid function, insulin sensitivity, and serum lipid concentrations: The Fremantle diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:5317-20.
- Ross 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.
- Bulum T, Kolaric B, Duvnjak L. Insulin sensitivity modifies the relationship between thyroid function and lipid profile in euthyroid type 1 diabetic patients. *Endocrine.* 2012;42:139-45.
- Díez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: An analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:4890-7.
- Tzotzas T, Krassas GE, Konstantinidis T, Bougoulia M. Changes in lipoprotein(a) levels in overt and subclinical hypothyroidism before and during treatment. *Thyroid.* 2000;10:803-8.
- Duman D, Sahin S, Esertas K, Demirtunc R. Simvastatin improves endothelial function in patients with subclinical hypothyroidism. *Heart Vessels.* 2007;22:88-93.
- Danese MD, Ladenson PW, Meinert CL, Powe NR. Effect of thyroxine therapy on serum lipoproteins in patients with mild thyroid failure: A quantitative review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:2993-3001.