

Original

# Hipotiroidismo subclínico en una muestra oportunistica de la población de Castilla y León



Ana Isabel Mariscal Hidalgo<sup>a,\*</sup>, José E. Lozano Alonso<sup>b</sup> y Tomás Vega Alonso<sup>b</sup>, en nombre del Grupo de Investigación del Hipotiroidismo Subclínico en Castilla y León

<sup>a</sup> Centro de Salud Cristóbal Acosta, Burgos, España

<sup>b</sup> Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Valladolid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 29 de mayo de 2014

Aceptado el 29 de octubre de 2014

On-line el 15 de diciembre de 2014

### Palabras clave:

Hipotiroidismo

Prevalencia

Medicina de familia

## R E S U M E N

**Objetivo:** Describir la distribución de los valores de la hormona estimulante del tiroides (TSH) y estimar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población adulta de Castilla y León.

**Material y método:** Estudio observacional en 45 consultas de medicina de familia de Castilla y León seleccionadas de manera oportunista. Se determinó la TSH en sueros, recogidos por cualquier motivo, de personas  $\geq 35$  años de edad. Se realizó análisis de confirmación, incluyendo la tiroxina libre y los anticuerpos antitiroperoxidasa.

**Resultados:** Se realizaron 3957 análisis. El 63,4% eran mujeres. La edad media fue de 61,5 años. La mediana de los valores de TSH fue de 2,3  $\mu\text{UI/mL}$  (2,  $\mu\text{UI/mL}$  en mujeres y 2,1  $\mu\text{UI/mL}$  en hombres), con tendencia ascendente con la edad. Los valores de TSH son mayores en los hipotiroidismos subclínicos desconocidos o sin tratamiento que en los tratados. Los valores más bajos se observan en los sujetos eutiroides. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue del 9,2% (intervalo de confianza del 95%: 8,3-10,2); en las mujeres fue el triple que en los hombres (12,4% frente a 3,7%) y aumenta con la edad, con un máximo del 16,9% en las mujeres de 45 a 64 años.

**Conclusiones:** La prevalencia estimada de hipotiroidismo subclínico es alta, en los límites superiores reflejados en la literatura. La posibilidad de progresión a hipotiroidismo manifiesto, así como la asociación con diversas enfermedades y factores de riesgo, aconsejan una gestión adecuada de su diagnóstico y tratamiento.

© 2014 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Prevalence and clinical characteristics of subclinical hypothyroidism in an opportunistic sample in the population of Castile-León (Spain)

### A B S T R A C T

**Objective:** To describe the distribution of thyroid-stimulating hormone (TSH) values and to estimate the prevalence of subclinical hypothyroidism in the adult population of Castile and León (Spain).

**Method:** An observational study was conducted in an opportunistic sample of 45 primary care centers in Castile and León. TSH was determined in people aged  $\geq 35$  years that attended a primary care physician and had a blood test for any reason. Confirmatory analysis included free thyroxine and anti-thyroid peroxidase antibody determination.

**Results:** A total of 3957 analyses were carried out, 63% in women. The mean age was 61.5 years. The median TSH value was 2.3  $\mu\text{IU/mL}$  (2.5  $\mu\text{IU/mL}$  in women and 2.1  $\mu\text{IU/mL}$  in men), with a rising trend with age. TSH values were higher in undiagnosed or untreated subclinical hypothyroidism than in patients under treatment. The lowest levels were found in euthyroidism. The prevalence of subclinical hypothyroidism was 9.2% (95%CI: 8.3-10.2), and hypothyroidism was three times higher in women than in men (12.4% versus 3.7%). Hypothyroidism increased with age, reaching a peak of 16.9% in women aged 45 to 64 years.

**Conclusions:** The prevalence of subclinical hypothyroidism in our sample was high and in the upper limits of values found in previous studies. Proper diagnosis and treatment are important because of the risk of progression to hypothyroidism and the association with multiple diseases and other risk factors.

© 2014 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Keywords:

Hypothyroidism

Prevalence

Family practice

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [anaimariscal@hotmail.com](mailto:anaimariscal@hotmail.com) (A.I. Mariscal Hidalgo).

## Introducción

Aunque el hipotiroidismo subclínico es una de las afecciones que pasa más inadvertida en la consulta médica, la introducción en las últimas décadas de métodos sensibles para determinar la concentración sérica de la hormona estimulante del tiroides (TSH)<sup>1,2</sup> ha aumentado el diagnóstico.

Su prevalencia, la que más altos porcentajes presenta al estudiar la función tiroidea, varía entre un 3% y un 15%. Es más frecuente en las mujeres (7,5% a 8,0%) que en los hombres (2,8% a 4,4%) y aumenta con la edad, hasta incluso llegar al 20% en las mujeres mayores de 60 años<sup>3-5</sup>.

El hipotiroidismo subclínico se define como la elevación de la TSH con valores normales de hormonas tiroideas en personas sin clínica específica, sin antecedentes y que no están en tratamiento por una enfermedad tiroidea<sup>6</sup>. Denominado también «insuficiencia tiroidea leve», constituye una fase evolutiva del hipotiroidismo en la cual las anomalías estructurales o funcionales de la síntesis hormonal son leves y se compensan por la hipersecreción de TSH.

A pesar de su denominación, del 25% al 50% de los pacientes presenta síntomas inespecíficos<sup>7</sup>: cansancio, sequedad de piel, aumento de peso, somnolencia, alopecia, intolerancia al frío, deterioro de la memoria, etc. Esta falta de especificidad y el inicio insidioso hacen que dichos síntomas sean atribuidos al envejecimiento, la menopausia u otros trastornos como la enfermedad de Parkinson, la depresión o la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, en la mayoría de los casos el origen es tiroideo primario, sin llegar al 5% los de origen supratiroideo<sup>8</sup>.

El hipotiroidismo subclínico también se asocia a diversas enfermedades y factores de riesgo, sin estar muy clara su relación. Parece que puede disminuir el umbral para la aparición de depresión, así como dificultar la respuesta a los tratamientos antidepressivos en la depresión mayor. Está implicado en el metabolismo lipídico y recientemente se le relaciona también con enfermedades cardiovasculares, en especial con la insuficiencia cardíaca, e incluso con la mortalidad<sup>9,10</sup>.

En cuanto a su evolución espontánea, hay diferencias notables entre los estudios. Son comunes las transiciones entre eutiroidismo e hipotiroidismo subclínico. En seguimientos de 4 años, la persistencia del hipotiroidismo subclínico varía del 36% al 56%, y su reversión a eutiroidismo del 37% al 53%<sup>11-13</sup>.

Coinciden todos los autores en que la progresión a hipotiroidismo manifiesto se asocia a los niveles más altos de TSH y a los anticuerpos antitiroperoxidasa (anti-TPO) positivos. Los valores de TSH >10  $\mu$ UI/mL se asocian de manera independiente a la progresión, entre el 17,9%<sup>14</sup> y el 26,8%<sup>11</sup> según los autores, y son el factor predictor más potente encontrado. Los pacientes con TSH moderadamente elevada (5,0-9,9  $\mu$ UI/mL) tienen un bajo riesgo de desarrollar hipotiroidismo manifiesto y una gran probabilidad de normalizar sus valores<sup>11</sup>. El 80% de las personas con hipotiroidismo subclínico tiene una TSH en suero <10  $\mu$ UI/mL<sup>15</sup>.

El objetivo de este estudio es describir la distribución de los valores de TSH y conocer la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población adulta de Castilla y León.

## Métodos

Se trata de un estudio observacional multicéntrico sobre el hipotiroidismo subclínico en Castilla y León, en el que participaron 45 demarcaciones sanitarias del Servicio Regional de Salud de Castilla y León, elegidas de manera oportunista al contar con la participación voluntaria de los profesionales de atención primaria (médicos de familia, profesionales de enfermería y residentes) de nueve áreas de salud que formaban parte del Grupo de Investigación sobre Hipotiroidismo Subclínico en Castilla y León. El resto

de los investigadores del grupo: epidemiólogos, farmacéuticos y estadísticos, participaron en la coordinación del trabajo de campo y la validación de los análisis.

Con el fin de realizar un estudio posterior en la misma población, la muestra se fijó en 4000 personas, por encima de lo necesario para estimar la prevalencia (800 personas para una prevalencia del 5% y una variación de  $\pm 1,5\%$ ).

De acuerdo con criterios ampliamente aceptados<sup>2,6</sup>, se propuso participar en el estudio a toda persona mayor de 35 años a quien se le realizase un análisis de sangre en el cupo de los médicos participantes. El periodo de inclusión de casos fue del 1 de febrero al 31 de mayo de 2012. Los pacientes eran informados verbalmente por su médico. Tras el consentimiento informado, se solicitaba la determinación de la TSH.

Las muestras se enviaron a los hospitales de área, donde se hicieron las determinaciones de la TSH con analizadores Roche de inmunoensayos por quimioluminiscencia. Se consideraron positivos los valores de TSH >5  $\mu$ UI/mL (excepto en un laboratorio en el cual el valor de referencia era 4,8  $\mu$ UI/mL).

Una vez recibido el resultado, se citó de nuevo a aquellas personas con TSH positiva para realizar un análisis de confirmación entre 2 y 3 semanas después. En esta segunda ocasión, además de la TSH se midieron la tiroxina libre (T4L) y los anti-TPO.

Se recogieron la edad, el sexo, la fecha y el resultado del primer análisis (TSH) y del segundo (TSH y T4L), el diagnóstico anterior de hipotiroidismo subclínico, el tratamiento en el caso de que tuviera antecedentes de TSH elevada, la patología tiroidea previa y los antecedentes de embarazo.

Para la descripción de la TSH del primer análisis se calcularon medianas y rangos intercuartílicos (RI). Para comparar la distribución de la TSH entre las categorías de las variables sexo y entorno se usó el test de Wilcoxon. Para las variables edad y antecedentes se aplicó el test de Kruskal-Wallis. Los histogramas de la distribución de la TSH se ajustaron con gráficas de densidad (mediante suavizado de regresión con núcleo normal), aplicando previamente la transformación logarítmica.

Se consideró que una persona presentaba hipotiroidismo subclínico si tenía antecedentes (con o sin tratamiento) o TSH elevada en los dos análisis separados 2 a 3 semanas entre sí, y con T4L en los límites de la normalidad (0,7-1,9 ng/dL), independientemente de si los anti-TPO eran positivos o negativos.

En 29 de las 273 personas (10,6%) que dieron positivo en la primera determinación de la TSH no pudo realizarse la confirmación. En estos casos se utilizó una imputación múltiple, calculando cinco valores distintos de TSH mediante un modelo de regresión logística<sup>16</sup> con la edad, el sexo y los valores de la primera determinación.

Se estimó la prevalencia dividiendo los casos por el número total de personas estudiadas, incluidos los pacientes que presentaban otra patología tiroidea.

Se aplicó la prueba de ji al cuadrado como medida de asociación entre el hipotiroidismo y el sexo, la edad y el entorno. La variable entorno se dividió en urbano (más semiurbano) y rural, de acuerdo con la zona básica de salud y su clasificación según la ordenación sanitaria de Castilla y León<sup>17</sup>. Se consideraron seis grupos de edad.

Se realizó un análisis de regresión logística del hipotiroidismo subclínico con el sexo, el entorno, la edad y el término de interacción del sexo con la edad. Se tuvo en cuenta la imputación múltiple, combinando los resultados y obteniendo nuevos estimadores y errores. Se establecieron cuatro categorías para los antecedentes: diagnósticos previos con tratamiento, diagnósticos previos sin tratamiento, patología tiroidea y ningún antecedente. La significación estadística se fijó en 0,05.

El estudio obtuvo el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Burgos.

**Tabla 1**

Valores de la primera determinación de la hormona estimulante del tiroides en la población estudiada, por sexo, grupo de edad, entorno y antecedentes

	n	Mediana	Rango intercuartílico	Wilcoxon/Kruskal-Wallis
<i>Total</i>	3947	2,31	1,97	
<i>Sexo</i>				
Hombres	1447	2,06	1,54	<0,01
Mujeres	2500	2,49	2,19	
<i>Grupos de edad, hombres (años)</i>				
35-44	175	2,02	1,23	0,02
45-54	274	1,99	1,38	
55-64	385	1,93	1,55	
65-74	324	2,20	1,59	
75-84	230	2,20	1,60	
85+	59	1,88	2,02	
<i>Grupos de edad, mujeres (años)</i>				
35-44	412	2,17	1,91	<0,01
45-54	481	2,41	2,07	
55-64	518	2,65	2,14	
65-74	492	2,59	2,38	
75-84	458	2,57	2,15	
85+	139	2,53	2,60	
<i>Entorno</i>				
Urbano/semiurbano	2898	2,39	1,97	<0,01
Rural	1049	2,08	1,91	
<i>Antecedentes</i>				
HTS diagnosticado sin tratamiento	33	6,32	1,79	<0,01
HTS diagnosticado con tratamiento	126	4,11	4,27	
Con patología tiroidea previa	156	2,61	3,83	
Sin ninguna patología hipotiroidea previa diagnosticada	3632	2,26	1,84	

HTS: hipotiroidismo subclínico.

Tanto el análisis descriptivo como las pruebas estadísticas y la estimación mediante imputación se realizaron con SAS System v9.3 (SAS Institute Inc.).

## Resultados

### Descripción de la muestra

Se recogió información válida de 3957 personas (23 por mes y médico). De siete con diagnóstico previo y tres con otra patología tiroidea no se recogió muestra de sangre. De los que se sometieron a una primera determinación de la TSH, 159 tenían antecedentes de hipotiroidismo subclínico con o sin tratamiento y 156 padecían alguna enfermedad tiroidea que los excluyó para un diagnóstico.

La media de edad de la población estudiada fue de 61,5 años (de 35 a 97 años) y el 63,4% eran mujeres. La población del entorno urbano/semiurbano representaba el 73,5% de la muestra.

### Descripción de la TSH en la muestra

El valor mediano de las 3947 muestras de la primera determinación de la TSH para el conjunto de la población estudiada fue de 2,3  $\mu\text{UI/mL}$  (rango intercuartílico de 1,5  $\mu\text{UI/mL}$ ), y mayor en las mujeres (2,5  $\mu\text{UI/mL}$ ) que en los hombres (2,1;  $p < 0,01$ ). Por grupos de edad (tabla 1) se observa una tendencia al alza a medida que la población envejece, con una mediana máxima de 2,4  $\mu\text{UI/mL}$  entre los 65 y los 84 años de edad. También se encuentran cifras más altas en el entorno urbano/semiurbano.

Los 33 pacientes que refirieron hipotiroidismo subclínico sin tratamiento tuvieron unas cifras más altas (mediana: 6,3  $\mu\text{UI/mL}$ ; RI: 1,8) que los que estaban en tratamiento (4,1  $\mu\text{UI/mL}$ ) o no referían antecedentes (2,3  $\mu\text{UI/mL}$ ). Los pacientes que presentaban antecedentes de cualquier patología tiroidea tenían una mediana moderada (2,6  $\mu\text{UI/mL}$ ; RI: 3,8), como corresponde a una variedad de situaciones con hipotiroidismo o hipertiroidismo.

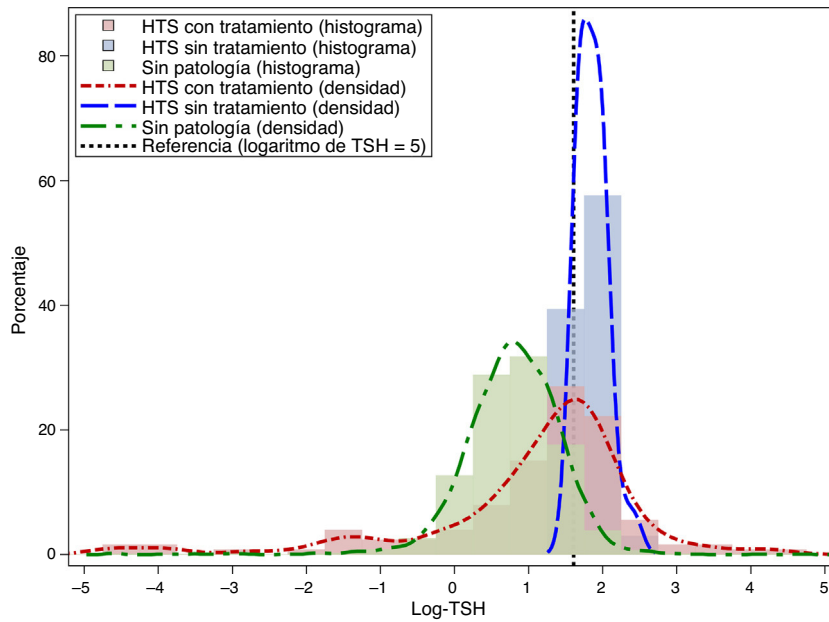
La figura 1 presenta la distribución, en escala logarítmica, de los valores de la primera determinación de TSH. En ella puede observarse el progresivo desplazamiento de la curva de densidad hacia los valores más altos desde la población que no tiene antecedentes de hipotiroidismo subclínico en el momento del estudio hacia la que presenta la enfermedad con o sin tratamiento.

En la figura 2 se muestra la primera determinación de TSH en la población sin antecedentes de enfermedad tiroidea en el momento del estudio, distinguiendo entre aquellos en quienes se confirma un hipotiroidismo subclínico en la segunda determinación y los que mantienen su TSH en los límites de la normalidad. Se observa que el gráfico de densidad ajustado de los hipotiroideos está más desplazado hacia los valores elevados, marcando una significativa diferencia con la población eutiroidea. El test de Wilcoxon muestra la diferencia ( $p < 0,01$ ) entre estas dos poblaciones, que tienen medianas de 6,3  $\mu\text{UI/mL}$  (RI: 2,1) y de 2,2  $\mu\text{UI/mL}$  (RI: 1,6), respectivamente.

De las 243 personas a quienes se les realizó la segunda determinación de la TSH, 179 mantenían valores positivos y en el resto la TSH había descendido por debajo de 5  $\mu\text{UI/mL}$ . La T4L se determinó en 219 personas, su distribución fue aproximadamente normal y el valor medio fue de 1,1 ng/dL (desviación estándar: 0,2).

### Prevalencia del hipotiroidismo subclínico

La tabla 2 muestra la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población estudiada. La tasa global se sitúa en torno al 9,2% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 8,3-10,2), y es significativamente ( $p < 0,01$ ) mayor en las mujeres (12,4%; IC95%: 11,1-13,7) que en los hombres (3,7%; IC95%: 2,7-4,8). Sin embargo, a pesar de que se encontraron diferencias por grupos de edad en las cifras de TSH, estas no son significativas en cuanto a la prevalencia, aunque se observan dos saltos importantes a partir de los 45 y de los 85 años de edad. Tampoco hay diferencias significativas entre el entorno rural y el urbano/semiurbano ni se observa interacción del entorno y la edad.



**Figura 1.** Distribución de los valores logarítmicos de la primera determinación de la hormona estimulante del tiroides en el total de la muestra según los antecedentes de hipotiroidismo subclínico y tratamiento.

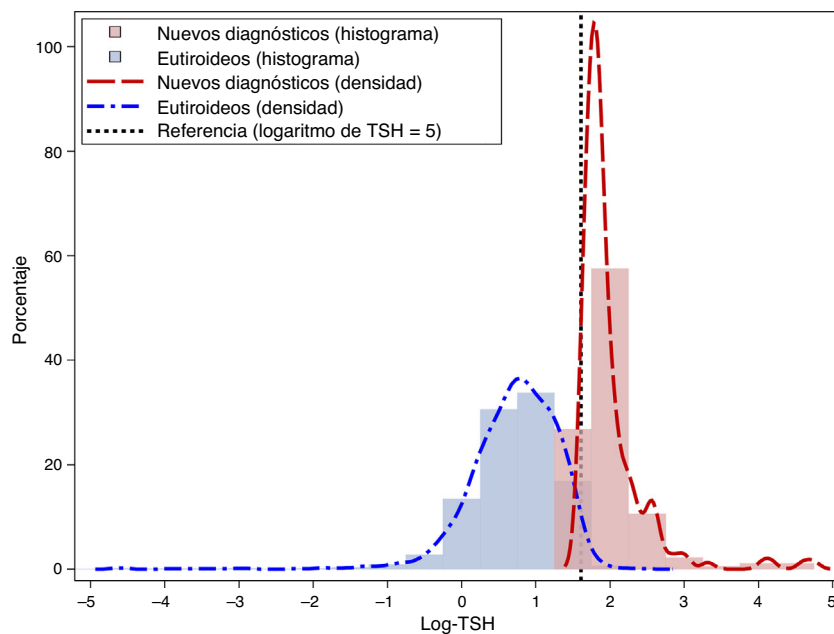
En la [figura 3](#) puede verse la prevalencia por edad y sexo, con su intervalo de confianza, y destaca el importante incremento en las mujeres de 45 a 64 años de edad, en las que alcanza valores de hasta el 16,9%, para descender después. Por el contrario, en los hombres la gráfica es monótona creciente.

El modelo de regresión logística ([tabla 3](#)) confirma que las mujeres tienen mayor riesgo que los hombres de tener un hipotiroidismo subclínico ( $p < 0,01$ ) y las diferencias entre los distintos grupos de edad. La interacción del sexo y la edad es significativa en el grupo de 55 a 64 años ( $p < 0,01$ ). Esto indica que el efecto que tiene la edad difiere entre hombres y mujeres, y por lo tanto las *odds-ratio* son distintas. En las mujeres de 55 a 64 años de edad se aprecia un incremento significativamente mayor que el de los hombres.

## Discusión

No existen muchas publicaciones en las que se estime la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población general<sup>5,18</sup>, dada la dificultad que entraña seleccionar una muestra de población sana, ni tampoco que describan las distribuciones de TSH y T4L en los diferentes grupos de pacientes afectados de patologías tiroideas.

La distribución de los valores de TSH encontrados presenta un gradiente concordante con la evolución de la enfermedad y su control, con los valores medianos más bajos en la población eutiroides y un aumento progresivo en los hipotiroidismos subclínicos con tratamiento y en los que son desconocidos o no reciben tratamiento.



**Figura 2.** Distribución de los valores logarítmicos de la primera determinación de la hormona estimulante del tiroides en pacientes sin antecedentes de hipotiroidismo subclínico, según la confirmación o no como nuevos diagnósticos.

**Tabla 2**  
Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población estudiada, por sexo, grupo de edad y entorno

	n	Prevalencia	Error estándar	Límite inferior	Límite superior	$\chi^2$
Total	3957	9,24	0,0047	8,32	10,17	
Sexo						
Hombres	1449	3,74	0,0052	2,73	4,76	<0,01
Mujeres	2508	12,42	0,0067	11,11	13,74	
Grupos de edad, hombres (años)						0,21
35-44	175	3,43	0,0138	0,71	6,15	
45-54	274	2,77	0,0102	0,77	4,78	
55-64	385	2,49	0,0081	0,90	4,09	
65-74	326	5,09	0,0123	2,67	7,52	
75-84	230	4,26	0,0139	1,51	7,01	
85+	59	7,80	0,0366	0,43	15,16	
Grupos de edad, mujeres (años)						<0,01
35-44	413	7,99	0,0134	5,36	10,62	
45-54	484	14,88	0,0163	11,68	18,07	
55-64	519	16,92	0,0165	13,68	20,16	
65-74	492	10,37	0,0139	7,63	13,10	
75-84	459	10,41	0,0148	7,50	13,33	
85+	141	14,18	0,0305	8,14	20,22	
Entorno						0,95
Urbano/semiurbano	2907	9,42	0,0056	8,31	10,52	
Rural	1050	8,76	0,0088	7,04	10,49	

La prevalencia en la población estudiada está por encima del 9%, dentro de lo que refleja la literatura para la población general, y es significativamente mayor en las mujeres que en los hombres, en consonancia con la práctica totalidad de los trabajos publicados<sup>3,5,15</sup>.

La tendencia en los hombres es de un aumento progresivo con la edad, no significativo. En las mujeres, por el contrario, se observa una onda entre los 45 y los 64 años de edad, alcanzando un máximo del 16,9% en el grupo de 55 a 64 años. Similares cifras (por encima del 16,6%) aparecen en un estudio francés con mujeres mayores de 50 años hipercolesterolémicas<sup>19</sup>.

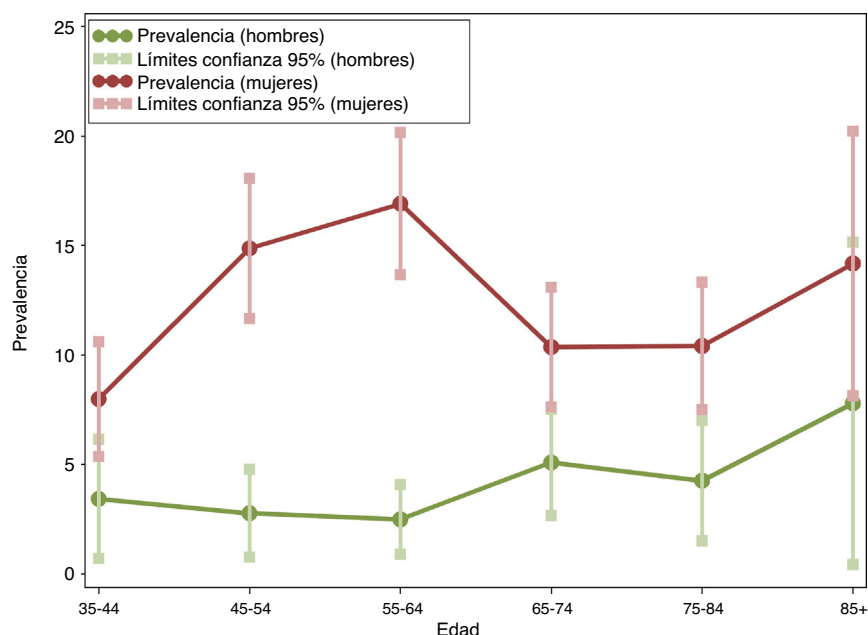
Algunos autores señalan que la TSH aumenta de manera normal con la edad, y sugieren que se utilice un rango de edad específica para TSH<sup>20</sup> para no sobrestimar la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en los ancianos<sup>5</sup>.

Una de las posibles causas de la alta prevalencia podría ser que el marco muestral es la población que consulta en atención primaria

y se le solicita un análisis. Esto podría suponer una mayor proporción de personas con enfermedades crónicas que pudieran alterar la función tiroidea. No tenemos ningún dato que nos haga pensar que existe un sesgo cuando se ofrecen las cifras por sexo y grupo de edad, y desde el punto de vista de la salud pública, la población atendida en atención primaria es la mejor población diana para el diagnóstico precoz.

La participación de 72 médicos y profesionales de enfermería en la elaboración del protocolo contribuyó sustancialmente a la homogeneidad de la recogida de la información, evitando sesgos en la selección y la inclusión de los pacientes. El análisis de los datos por demarcación mostró que las diferencias encontradas podían explicarse por la estructura de la población de referencia, y no por circunstancias achacadas a criterios divergentes de los profesionales.

El hipotiroidismo subclínico es un hallazgo bioquímico que forma parte del amplio espectro de disfunciones tiroideas, pero no siempre indica la existencia de enfermedad subyacente<sup>21</sup>. Su gran



**Figura 3.** Prevalencia de hipotiroidismo subclínico por grupo de edad y sexo.



**Tabla 3**  
Análisis de regresión de las variables relacionadas con el hipotiroidismo subclínico

Parámetro	Estimador	Error estándar	OR	Límite inferior	Límite superior	p
<i>Sexo (ref.: hombres)</i>						
Mujeres	0,60	0,0853	1,82	1,54	2,15	<0,01
<i>Grupo de edad (ref.: 35-44 años)</i>						
45-54	-0,07	0,1816	0,93	0,65	1,33	0,70
55-64	-0,05	0,1653	0,95	0,69	1,32	0,77
65-74	0,04	0,1496	1,04	0,78	1,40	0,79
75-84	-0,05	0,1721	0,95	0,68	1,33	0,76
85+	0,44	0,2479	1,56	0,96	2,53	0,08
<i>Entorno (ref.: urbano/semiurbano)</i>						
Rural	-0,02	0,0654	0,98	0,86	1,11	0,75
<i>Sexo y edad (ref.: hombres)</i>						
Mujeres, 45-54	0,31	0,1838	1,36	0,95	1,95	0,09
Mujeres, 55-64	0,44	0,1678	1,55	1,12	2,16	0,01
Mujeres, 65-74	-0,22	0,1478	0,81	0,60	1,08	0,14
Mujeres, 75-84	-0,12	0,1749	0,89	0,63	1,25	0,50
Mujeres, 85+	-0,26	0,2431	0,77	0,48	1,24	0,28

OR: odds ratio.

relevancia es la alta probabilidad de progresión a hipotiroidismo manifiesto<sup>15</sup>, cuatro veces mayor que en controles eutiroideos<sup>12</sup>. Recientemente se ha asociado con morbilidad y mortalidad a largo plazo. La posibilidad de que sea un factor de riesgo cardiovascular se relaciona en numerosos estudios con valores de TSH >10  $\mu$ UI/mL, para los que están documentados eventos coronarios y sobre todo insuficiencia cardíaca<sup>22,23</sup>. En cuanto a su asociación con la mortalidad, los resultados de los estudios son contradictorios, pero se conoce que el hipotiroidismo (clínico y subclínico) se asocia a mayor mortalidad<sup>10</sup>. Se ha estimado que la carga de enfermedad atribuible al hipotiroidismo subclínico en España supone entre el 1,6% y el 7,3% de los años de vida ajustados por discapacidad cardiovascular<sup>9</sup>.

El predictor más potente de progresión de hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo es el valor de la TSH, que se asocia de manera independiente cuando es >10  $\mu$ UI/mL<sup>13</sup>, aunque un estudio japonés considera que una TSH >8  $\mu$ UI/mL ya tiene valor predictivo<sup>12</sup>. En las elevaciones moderadas (5,0-9,9  $\mu$ UI/mL), el riesgo de progresión es bajo<sup>11</sup>, y en nuestro estudio las presentaban el 87% de los pacientes (porcentaje comparable al hallado en otros trabajos)<sup>15,19</sup>.

En la actualidad nadie contempla el cribado poblacional<sup>6</sup>, y en general se aconseja el estudio ante síntomas inespecíficos de hipotiroidismo subclínico. Sin embargo, estos datos están avivando el debate sobre si debe realizarse el cribado del hipotiroidismo subclínico (ya sea para tratarlo o para controlarlo) y, si es así, en qué grupos de riesgo. La distribución de la prevalencia por edad, sexo y otras variables de interés, como las que considera este estudio, permitiría en su caso dirigir los programas de diagnóstico precoz para la población más susceptible.

Aunque no se apoye el cribado poblacional, los resultados destacan la necesidad de una gestión adecuada de esta afección. Numerosos autores recomiendan la detección de los trastornos tiroideos, en especial en la población con mayor riesgo. En los ancianos se justifica por la alta prevalencia de hipotiroidismo subclínico no sospechado. Una gran proporción de la población de Estados Unidos tiene evidencia clínica de enfermedad tiroidea sin saberlo, lo que apoyaría el cribado para su detección precoz<sup>24</sup>. Algunos pacientes de aspecto clínico eutiroideo (asintomáticos) muestran alteraciones de laboratorio que indican una insuficiencia tiroidea precoz<sup>8</sup>.

La medición de la TSH y de los anti-TPO permite estratificar el riesgo inicial para el desarrollo de hipotiroidismo manifiesto<sup>11,12,25</sup>.

El tratamiento sustitutivo evita la progresión a hipotiroidismo manifiesto<sup>3</sup> y mejora la clínica inespecífica y la patología clínico-obstétrica<sup>7</sup>, así como la función cognitiva, los parámetros lipídicos

y la función ventricular izquierda<sup>2</sup>. En nuestro estudio se observa que la TSH está más cerca de los valores normales cuando el hipotiroidismo subclínico conocido se encuentra en tratamiento que cuando no lo está. Análisis más específicos de los datos de nuestro trabajo podrán confirmar si también la clínica se ve afectada por la falta de tratamiento de sustitución.

Tras excluir causas transitorias de elevación de la TSH, debe considerarse el tratamiento sustitutivo en aquellos pacientes con TSH >10  $\mu$ UI/mL, por el aumento del riesgo de progresión a hipotiroidismo clínico y del riesgo de insuficiencia cardíaca<sup>9,22</sup>.

Se necesitan estudios aleatorizados a gran escala. En los últimos años han aumentado mucho los conocimientos acerca de esta patología, sobre todo porque los estudios de cohortes grandes han comenzado a definir su epidemiología. Sin embargo, queda mucho por aprender sobre este trastorno y, dada su prevalencia, sobre su impacto en la salud<sup>21</sup>.

El hipotiroidismo subclínico es una afección silenciosa que aumenta considerablemente la carga de la enfermedad. Evaluarlo, al menos en aquellos pacientes pertenecientes a grupos de riesgo, podría ser rentable<sup>9</sup>.

### ¿Qué se sabe sobre el tema?

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico, la patología más frecuente al estudiar la función tiroidea, varía entre un 3% y un 15%. Según diferentes estudios, son comunes las transiciones entre eutiroidismo, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo, y se ha encontrado asociado a múltiples enfermedades y factores de riesgo, sin que se conozcan bien las relaciones.

### ¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

Se muestran los valores medios de la hormona estimulante del tiroides en una población oportunista y representativa de los usuarios de la atención primaria. Se observan valores más altos en los hipotiroidismos subclínicos no tratados que en aquellos que reciben tratamiento. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población estudiada está en los límites superiores de lo reflejado en la literatura. Tiene una tendencia creciente con la edad y se observa un patrón distinto según el sexo. Las mujeres presentan valores muy superiores a los de los hombres.

## Editor responsable del artículo

Napoleón Pérez-Farinós.

## Contribuciones de autoría

A. Mariscal concibió la idea original, revisó la literatura y creó el primer borrador del manuscrito. En el diseño contó con la ayuda de J. Lozano, que además se ocupó de la logística del trabajo de campo y de la gestión de las bases de datos, y de T. Vega, que hizo importantes aportaciones al primer borrador y a la revisión crítica. El análisis estadístico lo llevó a cabo J. Lozano. Los tres autores contribuyeron a la interpretación de los resultados y a la elaboración del manuscrito, cuya versión final fue aprobada por todos ellos.

## Financiación

Este estudio está enmarcado en el proyecto «Hipotiroidismo subclínico y consumo de sal yodada. Estudio de casos y controles multicéntrico en Castilla y León», financiado por la Consejería de Sanidad a través de la orden SAN/103/2011, de 11 de febrero (B.O.C. y L. n.º 35, de 21 de febrero), por la que se convocaban subvenciones para la realización de proyectos de investigación en biomedicina, gestión sanitaria y atención sociosanitaria de 1 o 2 años de duración, en el Marco de la Política de I+D+i de la Junta de Castilla y León.

## Conflictos de intereses

Ninguno.

## Agradecimientos

A la Gerencia de Atención Primaria de Burgos, que apoyó la realización de este estudio. Al Instituto de Estudios en Ciencias de la Salud de Castilla y León, que proporcionó apoyo logístico al grupo de trabajo de donde surgió la idea. A todos los investigadores implicados, sin cuya labor, dedicada y honesta, no hubiese sido posible realizar el trabajo. A la población de la muestra, que accedió a participar en el estudio gracias a la confianza que deposita día a día en los grandes profesionales de la atención primaria que tiene esta comunidad.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.gaceta.2014.10.007](https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2014.10.007).

## Bibliografía

- Deary M, Buckley T, Soldin OP. TSH - Clinical aspects of its use in determining thyroid disease in the elderly. How does it impact the practice of medicine in aging? *Adv Pharmacoevidemiol Drug Saf.* 2012;1:119.
- Villar HC, Saconato H, Valente O, et al. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD003419.
- Guía clínica de hipotiroidismo [Internet]. *Fisterra.* (Consultado el 15/03/2014.) Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/hipotiroidismo/>
- Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA.* 2004;291:228–38.
- Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4575–82.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for thyroid disease: recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2004;140:125–7.
- Guía clínica de hipotiroidismo subclínico [Internet]. *Fisterra.* (Consultado el 14/02/2014.) Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/hipotiroidismo-subclinico/>
- Longo DL, Fauci AS, Langford CA. *Harrison Principios de medicina interna.* 18ª ed. México DF: McGraw Hill; 2012. p. 3118.
- Donnay S, Balsa JA, Álvarez J, et al. Burden of illness attributable to subclinical hypothyroidism in the Spanish population. *Rev Clin Esp.* 2013;213:363–9.
- Rhee CM, Curhan GC, Alexander EK, et al. Subclinical hypothyroidism and survival: the effects of heart failure and race. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:2326–36.
- 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.
- Imaizumi M, Sera N, Ueki I, et al. Risk for progression to overt hypothyroidism in an elderly Japanese population with subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2011;21:1177–82.
- Somwaru LL, Rariy CM, Arnold AM, et al. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1962–9.
- Gopinath B, Wang JJ, Kifley A, et al. Five-year incidence and progression of thyroid dysfunction in an older population. *Intern Med J.* 2010;40:642–9.
- Fatourech V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:65–71.
- Rubin DB. *Multiple imputation for nonresponse in surveys.* Hoboken: John Wiley & Sons; 2004. p. 320.
- Consejería de Sanidad. *Guía de Ordenación Sanitaria de Castilla y León.* Valladolid: Junta de Castilla y León; 2007. p. 545.
- Völzke H, Craesmeyer C, Nauck M, et al. Association of socioeconomic status with iodine supply and thyroid disorders in northeast Germany. *Thyroid.* 2013;23:346–53.
- Leclère J, Cousty C, Schlienger J-L, et al. Subclinical hypothyroidism and quality of life of women aged 50 or more with hypercholesterolemia: results of the HYOGA study. *Press Med.* 2008;37:1538–46.
- Zimmermann MB, Andersson M. Prevalence of iodine deficiency in Europe in 2010. *Ann Endocrinol (Paris).* 2011;72:164–6.
- Franklyn JA. The thyroid - too much and too little across the ages. The consequences of subclinical thyroid dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78:1–8.
- Biondi B. Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012;26:431–46.
- Gencer B, Collet TH, Virgini V, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation.* 2012;126:1040–9.
- Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), 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.
- Huber G, Staub JJ, Meier C, et al. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3221–6.