

Función tiroidea y parámetros hematológicos. Estudio transversal en una población general adulta.

Thyroid function and hematological parameters. A cross-sectional study on a general adult population

Gianzo-Villaverde, Yaiza Rocío¹, Castaño-Carou, Ana², Gude-Sampedro, Francisco³.

¹ Universidade de Santiago de Compostela. España.

² Centro de Saúde de Bertamiráns. Xerencia de Xestión Integrada de Santiago de Compostela. España

³ Unidade de Epidemioloxía Clínica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. España

Autora para correspondencia: Ana Castaño Carou. E-mail: anaisabel.castano.carou@sergas.es

Resumen

Introducción. Las hormonas tiroideas regulan la hematopoyesis. Son escasos los estudios que investigan la prevalencia de disfunción tiroidea subclínica y su relación con las variaciones en los parámetros hematológicos.

Objetivo. Investigar las variaciones en los parámetros hematológicos en pacientes con disfunción tiroidea subclínica.

Material y métodos. Estudio transversal. n=1516. Variables: cuestionario estructurado con datos demográficos, cronicidad, tratamiento farmacológico actual, tabaco, alcohol, actividad física y se obtuvieron muestras de sangre para la determinación de parámetros hematológicos y de función tiroidea.

Resultados. Prevalencia de enfermedad tiroidea: 9,43%; de hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos: 5,31% y 1,49%, respectivamente. El 66,7% de los participantes con hipotiroidismo subclínico son mujeres. Existe asociación entre el hábito tabáquico y el estado tiroideo: 47,6% con hipertiroidismo subclínico son ex fumadores, mientras que el 53,5% de eutiroideos y el 68% de hipotiroideos subclínicos son no fumadores. De los parámetros hematológicos, sólo el hematocrito es más bajo en los pacientes con hipotiroidismo subclínico (p=0,044). En el análisis de regresión se encontró que los hematíes, hemoglobina, hematocrito y plaquetas aumentan con el aumento de T4, siendo estos parámetros mayores en los hombres que en las mujeres, excepto para las plaquetas, más numerosas en las mujeres.

Conclusiones. Hemos encontrado una prevalencia baja de enfermedad tiroidea subclínica, siendo esta más frecuente en las mujeres. El hematocrito es el único parámetro que desciende en el hipotiroidismo subclínico. Los valores de recuento de hematíes, hemoglobina, hematocrito y plaquetas aumentan conforme aumenta el nivel de T4.

Palabras clave: *Hormona estimulante de la tiroidea, perfil hematológico, hipertiroidismo subclínico, hipotiroidismo subclínico.*

Abstract

Background. Thyroid hormones play a crucial role in regulating hematopoiesis. However, the impact of subclinical dysthyroidism on hematological parameters and its clinical implications remain understudied.

Objectives. To investigate variations in hematological parameters among patients with subclinical thyroid dysfunction.

Methods. Cross-sectional study n=1516. Variables: structured questionnaire with demographic data, chronicity, current pharmacological treatment, tobacco and alcohol use, physical activity, and blood samples were obtained for the determination of hematological parameters and thyroid function.

Results. Prevalence of thyroid disease: 9.43%; subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism: 5.31% and 1.49%, respectively. 66.7% of participants with subclinical hypothyroidism were women. There is an association between smoking habit and thyroid status, 47.6% of participants with subclinical hyperthyroidism being former smokers, while 53.5% and 68% of euthyroid and subclinical hypothyroid participants, respectively, were non-smokers. Among the hematological parameters, only hematocrit is lower in patients with subclinical hypothyroidism (p=0.044). Regression analysis found that red blood cells, hemoglobin, hematocrit, and platelets increase with increasing T4, with these parameters being higher in men than in women, except for platelets, which are more numerous in women.

Conclusions. We found a low prevalence of subclinical thyroid disease, which is more common in women. Hematocrit is the only parameter that decreases in subclinical hypothyroidism. Red blood cell count, hemoglobin, hematocrit, and platelet values increase as T4 levels increase.

Keywords: *Thyroid stimulating hormone, hematological profile, subclinical hyperthyroidism, subclinical hypothyroidism*

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroidea desempeña una función principal en la regulación del metabolismo basal y en el mantenimiento de buena parte de las funciones corporales, incluida la hematopoyesis. La patología tiroidea es uno de los problemas más prevalentes en las consultas de atención primaria, se estima una afectación del 9,9% de la población española (1). Su presencia depende en gran medida de la edad, sexo, genética, geografía y cantidad de yodo en la dieta (2). De hecho, el yodo es el factor fundamental a nivel mundial que condiciona la presencia de patología tiroidea (3). Su detección y tratamiento, en términos generales, son relativamente sencillos.

La disfunción tiroidea es más frecuente en mujeres en todos los rangos de edad. El hallazgo más común es el estado hipotiroideo, afectando al 9,1% de los españoles, de los que el 4,6% tienen hipotiroidismo subclínico no tratado (1).

La importancia del estudio de las alteraciones tiroideas radica no solo en su prevalencia, sino también en la gravedad de las complicaciones derivadas de un diagnóstico y tratamiento inadecuados: se han descrito repercusiones cardiovasculares, metabólicas, mentales y óseas (4). El hipotiroidismo subclínico se ha descrito como un factor de riesgo independiente de aterosclerosis e infarto de miocardio en mujeres de edad avanzada (3).

La glándula tiroidea desempeña un papel muy importante en la regulación del metabolismo y proliferación de las células sanguíneas (5,6). Se han observado alteraciones en los parámetros hematológicos en pacientes con diferentes tipos y grados de disfunción tiroidea, siendo la anemia el trastorno más frecuentemente descrito (7-11). Sin embargo, los estudios disponibles no llegan a un consenso sobre qué parámetros hematológicos se afectan en cada caso y la influencia de las alteraciones tiroideas sobre la serie blanca y plaquetaria no parece tan evidente como la de la serie roja. Además, hay escasa representación de pacientes con disfunción tiroidea subclínica, sobre todo hipertiroidismo (12-16).

Tampoco se han encontrado trabajos conducidos en España que analicen el comportamiento de las células sanguíneas frente a la patología del tiroides. En definitiva, la evidencia existente es en muchos casos contradictoria y cuenta con tamaños muestrales insuficientes (6,12,14-18). Por todo ello el objetivo de este estudio es analizar la hematimetría de los pacientes con hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos en una población general del municipio de A Estrada.

MÉTODOS

Para la realización de esta investigación se han tomado los datos recopilados en el estudio AEGIS (A Estrada Glycation and Inflammation Study) (19). Se trata de un estudio observacional transversal. Para el cálculo del tamaño muestral se realizó un muestreo aleatorio estratificado por edad de la población de 18 años o más del Municipio de A Estrada a partir del Registro del Sistema Nacional de Salud de España, estratificando a los participantes por décadas de edad (18 a 29 años, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69, 70 a 79, 80 o más años). De cada grupo y, mediante un programa informático, se seleccionaron 500 sujetos. Finalmente participaron 1516 sujetos. El estudio se llevó a cabo entre noviembre de 2012 y marzo de 2015.

Se incluyeron sujetos ≥ 18 años, sin evidencia de enfermedad aguda, fiebre o estrés que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron los que rechazaron participar, que tenían incapacidad de proporcionar consentimiento informado, incapacidad de comunicación, demencia, deficiencia intelectual, enfermedad cerebrovascular, personas en situación de enfermedad terminal, cáncer y embarazadas.

Durante el período en el que se realizó el estudio todos los participantes fueron citados un día en el Centro de Salud para extracción de muestras de sangre venosa en ayunas y para la cumplimentación de un cuestionario estructurado administrado por el entrevistador en el que se recogieron datos

demográficos, hábitos tóxicos (alcohol y tabaco), actividad física (International Physical Activity Questionnaire, versión corta), enfermedad tiroidea y el tratamiento prescrito.

Para el registro del consumo de alcohol se usó la Unidad de Bebida Estándar (UBE), que equivale a 10 gramos de alcohol, o lo que es lo mismo: un vaso de 125 ml de vino de 10°, 250 ml de cerveza de 5°, ó 30 ml de licor de 40°. Se consideran los límites superiores de un consumo de bajo riesgo 170 gramos (17 UBE) por semana en hombres y 110 gramos (11 UBE) en mujeres (20). En este estudio se ha clasificado el consumo de la siguiente forma: 1) Abstemios o consumo ocasional de alcohol; 2) Bebedores de riesgo bajo (consumo habitual de 10-139 gramos/semana); 3) Bebedores de riesgo moderado (consumo habitual de 140-279 gramos/semana); 4) Bebedores de riesgo alto (consumo habitual \geq 280 gramos/semana).

El hábito tabáquico se ha registrado como el número de cigarrillos consumidos por día de forma regular. Se consideraron fumadores a los consumidores de \geq 1 cigarrillo/día y a los que llevaban sin fumar menos de 1 año. De este modo, se clasificaron a los participantes en 3 grupos: 1) No fumadores; 2) Ex fumadores (\geq 1 año sin fumar); 3) Fumadores.

Para la valoración de la actividad física se ha empleado uno de los instrumentos aprobados a nivel internacional que se crearon con el objetivo de lograr una unificación de los resultados: International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (21), que, mediante 7 ítems, evalúa: frecuencia (días por semana), duración (tiempo por día) e intensidad (leve, moderada, vigorosa) de la actividad física, actividad sedentaria y tiempo caminando en la última semana. El cuestionario está adaptado para una población de entre 18 y 65 años. La actividad física semanal se registra en Mets (Metabolic Equivalent of Task o Unidades de Índice Metabólico) por minuto y semana. Caminar equivale a 3,3 Mets, la actividad moderada a 4 Mets y la actividad vigorosa 8 Mets. Los criterios establecidos por el IPAQ clasifican la actividad en tres niveles: bajo, moderado y alto.

Los participantes proporcionaron muestras de sangre post ayuno nocturno, las cuales fueron procesadas por el Laboratorio Central del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Allí se utilizó el ensayo Atellica® IM FT4 y Atellica® IM TSH3-UL, los cuales están previstos para uso diagnóstico in vitro en la determinación cuantitativa de T4 y TSH respectivamente en suero y plasma (22).

Para seleccionar a los pacientes eutiroideos y con hipotiroidismo o hipertiroidismo subclínicos y, teniendo en cuenta los valores de referencia del laboratorio, de la muestra inicial de 1516 personas excluimos a: 108 personas con diagnóstico de enfermedad tiroidea y/o tratamiento; 30 personas con T4 baja sin tratamiento: hipotiroidismo no diagnosticado; 3 personas con T4 alta sin tratamiento: hipertiroidismo no diagnosticado; 102 personas sin datos de T4; 2 personas sin datos de TSH. Resultaron finalmente 1271 individuos eutiroideos y con hipotiroidismo o hipertiroidismo subclínicos.

Análisis estadístico:

Las variables cualitativas se expresan en frecuencias (porcentajes) y las cuantitativas en medias \pm desviación estándar. Las prevalencias se presentan con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Para verificar la existencia de diferencias en las proporciones se utilizó la prueba chi-cuadrado. Para investigar la asociación entre los parámetros hematológicos y los niveles de T4 libre, se confeccionaron modelos de regresión lineal ajustando por sexo. Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$. Los análisis y gráficas se realizaron con el software R, libremente disponible en cran-R.

Consideraciones éticas:

Todos los participantes en el estudio firmaron el consentimiento informado. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de Investigación de Galicia (CEIC 2012-025).

RESULTADOS

Se estudió la prevalencia de enfermedad tiroidea primaria en la muestra inicial de 1516 participantes, de los que 838 (55%) eran mujeres y 678 (45%) hombres. De un modo esperable, el eutiroidismo es la situación más frecuente (83,22%, IC95% 81,6-85,3). El 7,12% (IC95% 5,88-8,54) presentaban enfermedad tiroidea diagnosticada y/o tratada, El 2,1% (IC95% 1,44-3,02) y el 0,21% (IC95% 0,04-0,62) tenían hipotiroidismo e hipertiroidismo no diagnosticados. El hipertiroidismo subclínico es menos frecuente (1,49%; IC95% 0,92-2,26) que el hipotiroidismo subclínico (5,31%; IC95% 4,20-6,61). Parece existir un bajo infradiagnóstico del hipertiroidismo clínico; el hipotiroidismo subclínico cuenta con una prevalencia notable dentro de la muestra .

De los 1271 participantes eutiroides y con hipotiroidismo o hipertiroidismo subclínicos, 666 (52,4%) fueron mujeres y 605 (47,6%) hombres. De esta muestra hemos encontrado que 1175 sujetos (92,4%, IC95% 90,8%-93,78%) eran eutiroides, 21 (1,6%, IC95% 1,08%-2,51%) hipertiroideos subclínicos y 75 (5,9%, IC95% 4,73%-7,33%) hipotiroides subclínicos

La media de edad de la muestra fue de 52,3 (17,7) años. El índice de masa corporal (IMC) medio fue de 28,2 (5,1) kg/m². No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ambas variables entre los 3 grupos.

En relación al sexo, entre los participantes que presentan hipotiroidismo subclínico, el 66,7% son mujeres. Sin embargo, entre los participantes eutiroides y con hipertiroidismo subclínico, la proporción de hombres y mujeres es similar. Las mujeres con hipotiroidismo subclínico representan el 3,93% del total de la muestra, frente al 1,96% de los hombres. Las mujeres con hipertiroidismo subclínico representan el 0,87% del total de participantes, frente al 0,78% de los hombres. Estas diferencias alcanzan significación estadística ($p=0,039$).

La actividad física global de la muestra fue baja (el 39,7% son inactivos y el 35,6% mínimamente activos), si bien entre los hipertiroideos subclínicos destaca una actividad física moderada ligeramente mayor que en los otros dos grupos. Las diferencias encontradas no alcanzan significación estadística ($p=0,667$). Tampoco se encontraron diferencias significativas respecto al consumo de alcohol entre los eutiroides e hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico ($p=0,356$). Casi el 74% de los participantes fueron abstemios o bebedores de bajo riesgo

Más de la mitad de los participantes fueron (54,1%) no fumadores. El porcentaje de no fumadores fue más elevado en el grupo de eutiroides (53,5%) e hipotiroidismo subclínico (68%) que en el de hipertiroidismo subclínico (33,3%), y viceversa en el grupo de exfumadores (26,6%, 18,7% y 47,6%, respectivamente). Y estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p=0,024$).

Se ha estudiado la asociación entre los parámetros de función tiroidea con los siguientes parámetros hematológicos: hemáties, hemoglobina (Hb), hematocrito (HCTO), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), leucocitos y plaquetas.

El análisis de los datos revela que, en el hipotiroidismo subclínico, el único parámetro hematológico que muestra una disminución significativa en comparación con los otros dos grupos es el HCT ($p = 0,044$) (tabla 1). No se encontraron diferencias significativas en los otros parámetros estudiados.

Tabla 1. Función tiroidea y parámetros hematológicos

Hematimetría	Hipertiroidismo subclínico		Eutiroidismo		Hipotiroidismo subclínico		p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Leucocitos celx10 ³ /uL	5,997	1,258	6,475	3,753	6,452	1,780	0,831
Hematíes celx10 ⁶ /uL	4,898	0,398	4,819	0,437	4,709	0,441	0,075
Hemoglobina g/dL	14,4	1,1	14,3	1,4	13,9	1,4	0,083
Hematocrito %	44,2	3,0	43,2	3,9	42,2	3,9	0,044
VCM (fL)	90,4	4,4	89,9	4,8	89,8	5,7	0,885
HCM (pg)	29,4	1,5	29,7	1,8	29,7	2,2	0,756
CHCM (g/dl)	32,6	0,8	33,1	1,1	33,2	1,2	0,061
Plaquetas celx10 ³ /uL	221,14	59,096	224,95	58,758	233,45	54,738	0,455

Aunque con cierta tendencia al descenso en los pacientes con hipotiroidismo subclínico, el VCM se mantiene dentro de rangos similares en los tres grupos, lo que indica que el tamaño promedio de los glóbulos rojos podría no verse afectado por la disfunción tiroidea subclínica. Aún sin alcanzar significancia estadística, también se observa una tendencia al descenso de los hematíes y Hb, así como un aumento de la CHCM y plaquetas en los sujetos con hipotiroidismo subclínico.

Sin embargo, al estratificar por sexo, no se hallaron diferencias significativas entre las variaciones de los parámetros hematológicos y la función tiroidea (tablas 2 y 3).

Aunque no de una forma estadísticamente significativa, se sigue observando en ambos sexos una tendencia al alza de los hematíes, Hb y HCTO conforme disminuyen los niveles de TSH. Conforme aumenta la TSH, la HCM y CHCM muestran en ambos sexos una tendencia al alza.

No obstante, el recuento plaquetario disminuye en las mujeres y aumenta en los hombres conforme aumenta la TSH. Los leucocitos están más elevados en el hipotiroidismo subclínico en ambos sexos, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa.

Tabla 2. Alteraciones tiroideas y parámetros hematológicos en el sexo femenino

Hematimetría	Hipertiroidismo subclínico		Eutiroidismo		Hipotiroidismo subclínico		p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Leucocitos celx10 ³ /uL	5,912	1,163	6,413	4,922	6,262	1,747	0,922
Hematíes celx10 ⁶ /uL	4,702	0,282	4,630	0,357	4,576	0,348	0,461
Hemoglobina g/dL	13,6	0,8	13,5	1,0	13,4	1,2	0,742
Hematocrito %	42,1	1,8	41,2	3,1	40,8	3,5	0,433
VCM (fL)	89,6	4,3	89,1	4,8	89,2	5,7	0,930
HCM (pg)	28,9	1,6	29,3	1,8	29,3	2,2	0,838
CHCM (g/dl)	32,3	0,8	32,8	1,0	32,9	1,2	0,180
Plaquetas celx10 ³ /uL	253,64	46,590	236,61	62,640	236,28	55,215	0,633

Se han confeccionado diferentes modelos de regresión lineal en el que se han tomado como variables dependientes los valores hematológicos, y como predictor las concentraciones de T4 libre ajustadas por sexo (tabla 4). Como puede observarse, el valor de los hematíes, la Hb y el HCTO aumenta de forma significativa con el aumento de la T4 libre ($p=0,000$). El valor de estas variables es mayor en los hombres que en las mujeres ($p=0,000$).

También se observa un aumento significativo en el número de plaquetas con el aumento en las concentraciones de T4 libre ($p=0,012$), aunque en los hombres el número de plaquetas es inferior que en las mujeres. En los parámetros de la serie roja: hematíes, Hb y HCTO, una parte importante de su variabilidad están relacionados con el sexo y las concentraciones de T4 libre ($R^2= 0,21$; $R^2=0,38$; $R^2=0,31$; respectivamente).

Tabla 3. Alteraciones tiroideas y parámetros hematológicos en el sexo masculino

Hematimetría	Hipertiroidismo subclínico		Eutiroidismo		Hipotiroidismo subclínico		p
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Leucocitos celx10 ³ /uL	6,090	1,412	6,542	1,799	6,735	1,845	0,634
Hematíes celx10 ⁶ /uL	5,113	0,408	5,021	0,424	4,986	0,492	0,731
Hemoglobina g/dL	15,3	0,7	15,2	1,1	15,1	0,9	0,889
Hematocrito %	46,5	2,4	45,5	3,45	45,2	3,0	0,583
VCM (fL)	91,2	4,5	90,7	4,6	90,9	5,7	0,899
HCM (pg)	30,0	1,3	30,3	1,5	30,4	1,9	0,788
CHCM (g/dl)	32,8	0,7	33,4	1,0	33,6	1,2	0,142
Plaquetas celx10 ³ /uL	185,40	51,371	212,47	51,498	227,54	54,412	0,092

Representamos en diagramas de dispersión y para cada sexo, en el eje de abscisas la T4 libre y en el eje de ordenadas los siguientes parámetros hematológicos: hematíes, plaquetas y leucocitos.

Los hematíes (Figura 1) mantienen una concentración en el sexo femenino por debajo del masculino y, a medida que los niveles de T4 séricos aumentan, también aumenta ligeramente la concentración de hematíes, de una forma quizás más acusada en las mujeres.

El recuento de plaquetas (Figura 2) también muestra una sutil elevación conforme aumentan los niveles de T4 libre en plasma. La concentración plaquetaria es mayor en mujeres, y su oscilación con las variaciones de T4 más discreta de lo que ocurre con los hematíes.

Sin embargo, a pesar de no encontrar diferencias significativas en los leucocitos en relación a los niveles de T4 y el sexo, el recuento leucocitario en el sexo femenino se mantiene estable independientemente de los niveles de T4. En los hombres, los leucocitos parecen presentar niveles más bajos con niveles más bajos T4 (Figura 3).

Tabla 4. Modelo de regresión lineal de parámetros hematológicos y niveles de T4 libre ajustados por sexo

		Coficiente (EE)	significación p	R cuadrado
Hematíes				
	Intercepto	4,297		
	T4	0,286	0,000	
	Sexo	0,381	0,000	0,213
Hemoglobina				
	Intercepto	12,662		
	T4	0,732	0,000	
	Sexo	1,619	0,000	0,380
Hematocrito				
	Intercepto	38,547		
	T4	2,265	0,000	
	Sexo	4,182	0,000	0,310
VCM				
	Intercepto	89,874		
	T4	-0,665	0,461	
	Sexo	1,629	0,000	0,028
HCM				
	Intercepto	25,519		
	T4	-0,231	0,473	
	Sexo	1,022	0,000	0,080
CHCM				
	Intercepto	32,745		
	T4	0,084	0,664	
	Sexo	0,543	0,000	0,065
Plaquetas				
	Intercepto	205,840		
	T4	26,839	0,012	
	Sexo	-25,519	0,000	0,048
Leucocitos				
	Intercepto	5,317		
	T4	0,931	0,171	
	Sexo	0,104	0,616	0,002
Ferritina				
	Intercepto	65,032		
	T4	8,862	0,730	
	Sexo	138,326	0,000	0,202
VPM				
	Intercepto	9,564		
	T4	-0,300	0,101	
	Sexo	0,051	0,362	0,002

EE significa error estándar; VCM, volumen corpuscular medio; HCM, hemoglobina corpuscular media; CHCM, concentración de hemoglobina corpuscular media; VPM, volumen plaquetario medio

Figura 1. Diagrama de dispersión hematíes y T4L libre por sexo

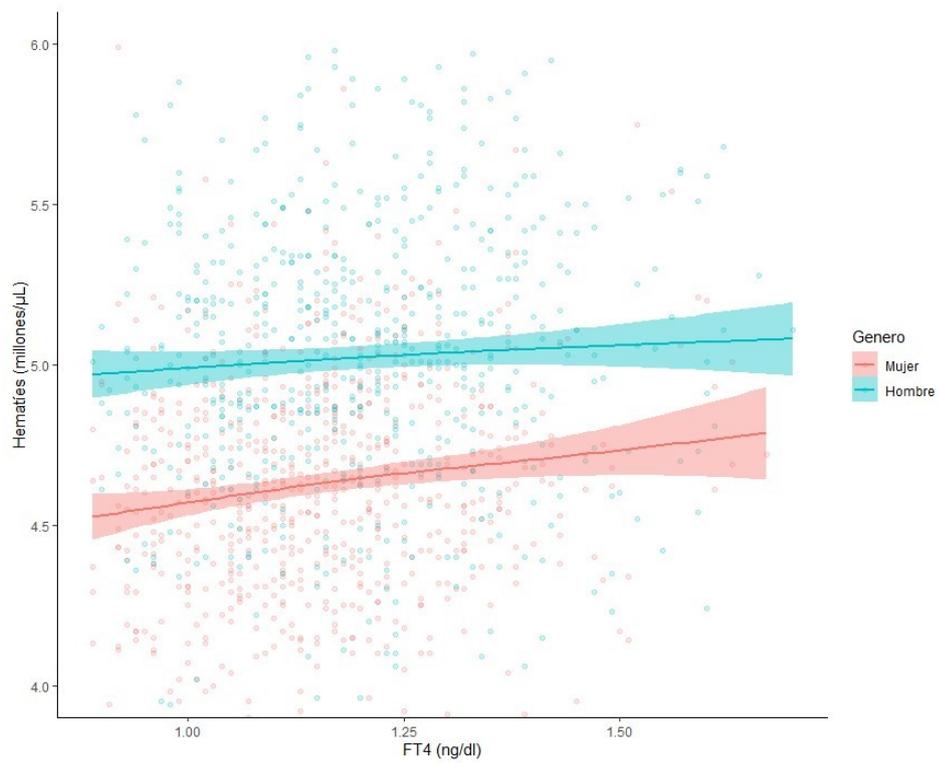


Figura 2. Diagrama de dispersión plaquetas y T4L por sexo

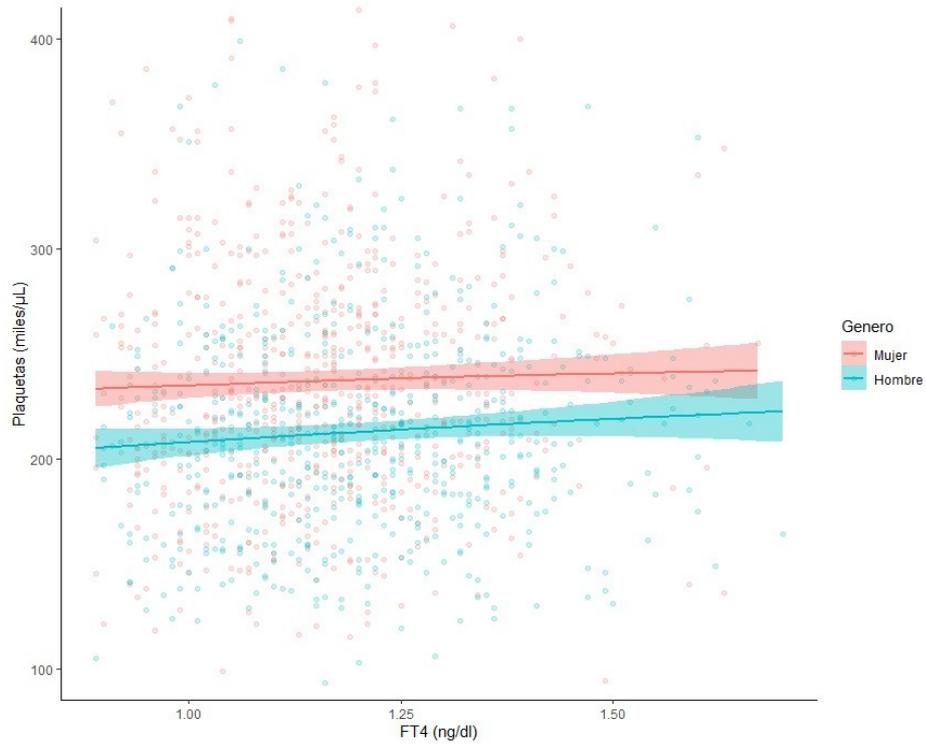
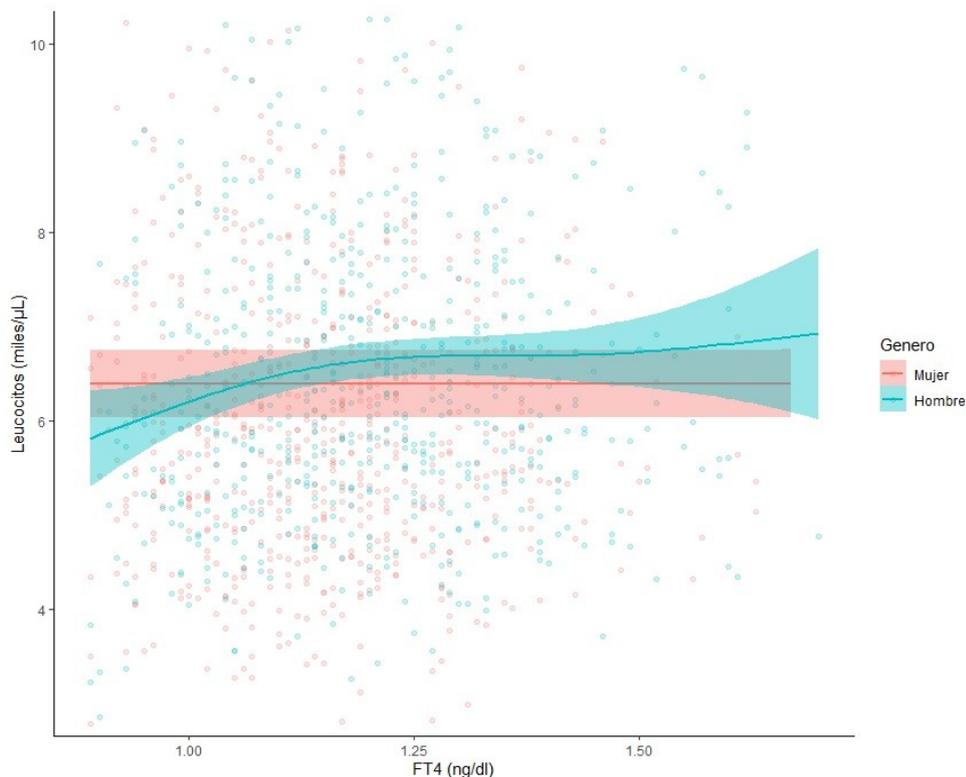


Figura 3. Diagrama de dispersión leucocitos y T4L por sexo

DISCUSIÓN

En este estudio realizado en una muestra representativa de una población adulta de Galicia, hemos encontrado una prevalencia de enfermedad tiroidea clínica del 9,4% y de enfermedad subclínica del 6,8%. Asimismo, en la población sin enfermedad tiroidea, la concentración de hematíes, la Hb, el HCTO y los valores plaquetarios aumentan significativamente con el aumento de la T4 libre, después de ajustar por sexo.

La prevalencia que se ha encontrado de enfermedad tiroidea (9,4%), hipertiroidismo clínico no tratado (0,21%) y el hipotiroidismo subclínico (5,3%) es similar a la estimada en la tesis de Maldonado (1) (9,9%, 0,3% y 4,6%, respectivamente). Sin embargo, la prevalencia de hipotiroidismo clínico no diagnosticado y de hipertiroidismo subclínico es mayor en nuestro trabajo (2,1% vs 0,3%; 1,49% vs 0,4%, respectivamente). Esto puede sugerir un infradiagnóstico y/o infrarregistro en la historia clínica de pacientes con hipotiroidismo en nuestra población de estudio.

En relación a la distribución por sexo, encontramos que las disfunciones tiroideas son más frecuentes en mujeres siendo estos resultados consistentes con el estudio de Pérez Unanua (23).

En varios estudios se ha vinculado el tabaco con el desarrollo o presencia de hipertiroidismo clínico (24,25). En este estudio hemos encontrado que casi la mitad de los participantes con hipertiroidismo subclínico son ex fumadores, y más de la mitad de los sujetos con hipotiroidismo subclínico y eutiroides son no fumadores.

El alcohol es tóxico para las células tiroideas. Con todo, la evidencia de los efectos del alcohol sobre la glándula es contradictoria; se han demostrado niveles de TSH inalterados y, en otros casos, elevados (24,26). Tampoco nuestros resultados muestran una asociación significativa entre las variables función tiroidea y consumo de alcohol.

Se ha demostrado una correlación entre el índice de masa corporal y los niveles de TSH elevados en numerosos estudios (27,28). Sin embargo, en este estudio no se ha encontrado dicha relación. Esta diferencia puede deberse a que se ha estudiado una población sin enfermedad tiroidea, ni diagnosticada ni tratada.

Con la evidencia actual es difícil establecer una influencia clara del ejercicio sobre la concentración de hormonas tiroideas (24,29). La actividad física global del presente estudio fue baja, si bien entre los hipertiroideos subclínicos destaca una actividad física moderada ligeramente mayor que en los otros dos grupos.

Si bien el papel de las hormonas tiroideas en la hematopoyesis es evidente, parece no existir todavía consenso en cuanto a qué parámetros hematológicos se afectan en cada caso. Dorgalaleh et al. (30) comparó los resultados hematimétricos de sujetos con hipotiroidismo, hipertiroidismo clínicos y de un grupo control eutiroideo, encontrando elevación de glóbulos rojos, Hb, HCTO y CHCM en el hipertiroidismo y elevación HCM en el hipotiroidismo. Sin embargo, Geetha J y Srikrishna R52 (31) no encontraron variaciones significativas entre sujetos hipertiroideos e hipotiroides con un grupo control eutiroideo respecto a la Hb y HCTO, pero el VCM fue más elevado en el grupo hipotiroides. Por su parte Kawa MP et al. (32) hallaron en un incremento en el recuento de glóbulos rojos, Hb y HCTO en los pacientes hipertiroideos y un descenso de glóbulos rojos y Hb en hipotiroides, acompañado de una elevación del HCTO. En dos estudios llevados a cabo en Pakistán (33,34) encontraron diferencias significativas entre hipertiroideos e hipotiroides clínicos, una elevación mayor de la Hb y el HCTO en los hipotiroides. Otro estudio publicado en el año 2020 (7) concluye que la disfunción tiroidea afecta a todos los parámetros hematológicos (sobre todo recuento de glóbulos rojos, Hb y leucocitos), menos a las plaquetas. Chahuan et al. (10) describen un descenso significativo en el recuento de glóbulos rojos, Hb, HCTO, VCM, HCM en el hipotiroidismo clínico, y en el recuento de glóbulos rojos, Hb, HCTO en el hipertiroidismo clínico que se podría explicar por un aumento del volumen plasmático en estos últimos. Los leucocitos y las plaquetas no mostraron variaciones significativas en ninguno de los casos.

En este estudio se ha analizado la relación entre los parámetros hematimétricos con el hipertiroidismo e hipotiroidismos subclínicos. Aunque hemos encontrado un descenso del número de hematíes, de la Hb, del HCTO y del VCM en el hipotiroidismo subclínico, y aumento de las plaquetas y de la CHCM, sólo el descenso del HCTO es estadísticamente significativo. En el análisis de regresión múltiple entre los parámetros hematimétricos y el nivel de T4 ajustando por sexo encontramos que los hematíes, Hb, HCTO y plaquetas aumentan con el aumento del valor de T4, siendo estos parámetros más elevados en los hombres, a excepción de las plaquetas que son más numerosas en las mujeres. Estos resultados son concordantes con otros estudios publicados (12), como el de Uma Maheshwari K, et al. (8) observaron en pacientes hipotiroides subclínicos un descenso estadísticamente significativo en la Hb, y HCTO y un incremento en la CHCM, de forma concordante con nuestros resultados, si bien solamente contaron con 6 pacientes con hipotiroidismo subclínico en la muestra. También Mishra AK et al. (35) detectaron una disminución significativa en el recuento de glóbulos rojos y hemoglobina en los pacientes con hipotiroidismo subclínico en comparación con un grupo eutiroideo, además de una ferritina sérica más baja (que se postula como un hallazgo habitual en el hipotiroidismo). En nuestro estudio en el análisis de regresión hemos encontrado que la ferritina aumenta con el aumento de T4, aunque sin encontrar significancia estadística. Sin embargo, en un estudio realizado en el Norte de la India por Bashir et al. (16) encontraron un incremento estadísticamente significativo en el recuento de glóbulos rojos, Hb, VCM y HCTO en los pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico sin tratamiento, en comparación con los pacientes con hipotiroidismo recibiendo tratamiento farmacológico.

Los estudios disponibles que analizan la relación de la TSH y las plaquetas han sido en su mayoría estudios de casos controles a pequeña escala. En este estudio hemos encontrado un aumento significativo en el número de plaquetas con el aumento en las concentraciones de T4 libre. También hemos observado que el VPM es menor conforme aumenta el nivel de T4. Este resultado concuerda con otros estudios (15,36,37) que evidencian una relación directamente proporcional y significativa entre los niveles de VPM y de TSH. El VPM es un marcador de activación y función plaquetaria. Por ello, las plaquetas con mayor VPM son más reactivas, constituyendo un factor que predispone a sufrir una enfermedad cardiovascular.

El hipertiroidismo subclínico carece de representación en estos estudios.

Una posible limitación de este estudio es la no participación de un tercio de los seleccionados. La no participación puede suponer un riesgo en la comisión de sesgos. Sin embargo, estas tasas son habituales en los estudios de prevalencia, y no hemos encontrado diferencias en edad y sexo entre participantes y no participantes en el estudio. Otra posible limitación es que se trata de un estudio transversal que no permite establecer relaciones de causalidad al no realizar un seguimiento de los pacientes. Algunos datos han sido tomados de los registros de historias clínicas pudiendo haber sesgos de información (déficit de registros de patologías crónicas). Además, como es habitual en la declaración de hábitos, puede existir una infradeclaración por parte de los participantes en cuanto al consumo de alcohol, tabaco o actividad física. Tampoco se han considerado fármacos que pueden influir en la actividad tiroidea y, en consecuencia, también en los resultados (amiodarona, inmunomoduladores, fenitoína...), aunque sí se han tenido en cuenta los tratamientos dirigidos a la patología tiroidea.

Una fortaleza del estudio es el elevado número de participantes en una muestra representativa de una población para prevalencia de enfermedad tiroidea, sin embargo hay una baja representación de pacientes con hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos.

CONCLUSIÓN

Hemos encontrado una prevalencia baja de disfunción tiroidea subclínica y esta ha sido más frecuente en mujeres, que suponen más de la mitad en el hipotiroidismo subclínico. El hematocrito es el único parámetro que desciende en el hipotiroidismo subclínico con significancia estadística. Los valores de recuento de hematíes, hemoglobina, hematocrito y plaquetas aumentan conforme aumenta el nivel de T4.

Con este trabajo se contribuye a la evidencia sobre la influencia de las alteraciones de la función tiroidea sobre los parámetros hematológicos. Con todo, la evidencia de momento es contradictoria y se consideran necesarias más investigaciones.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiación: Este trabajo ha recibido una ayuda del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) cofinanciada por la Unión Europea a través de la Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (ISCIII/RD210016/0022).

Contribución de los autores: Todos los autores han contribuido de forma relevante a la realización del artículo de investigación

BIBLIOGRAFÍA

1. Maldonado-Araque C. Prevalencia de disfunción tiroidea en la población española. Implicación del hierro en la fisiología tiroidea. Tesis doctoral. Universidad de Málaga, 2017. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10630/15135>
2. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018; 14:301-16. doi: 10.1038/nrendo.2018.18
3. Hak AE, Pols HAP, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JCM. Subclinical Hypothyroidism Is an Independent Risk Factor for Atherosclerosis and Myocardial Infarction in Elderly Women: The Rotterdam Study. *Annals of Internal Medicine*. 2000; 132:270. doi: 10.7326/0003-4819-132-4-200002150-00004
4. García de Francisco S, Taboada Taboada M, Álvarez Vega P. Disfunción tiroidea subclínica. *Medifam*. 2001; 11:21-38. Disponible en: https://scielo.jscii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1131-57682001000500002
5. Pitoia F, Barria G, Niepomnische H. Tiroides: Sangre, Riñón y Medio Interno. 2011. https://www.researchgate.net/publication/237076062_Tiroides_Sangre_Rinon_y_Medio_Interno
6. Omar S, Taieb SH, Kanoun F, Hamami MB, Kamoun S, Romdhane NB, et al. Les Anomalies Erythrocytaires au cours des Dysthyroïdies. *La Tunisie Médicale*. 2010; 88:783-788. Disponible en: <https://old.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie.php?article=1448>
7. Ahmed SS, Mohammed AA. Effects of thyroid dysfunction on hematological parameters: Case controlled study. *Annals of Medicine & Surgery (London)*. 2020; 57:52-5. doi: 10.1016/j.amsu.2020.07.008
8. Uma Maheshwari K, Balaji Rajagopalan, Rajini Samuel T. Variations in hematological indices in patients with thyroid dysfunction. *International Journal of Contemporary Medical Research* 2020; 7:A5-A7. doi: <http://dx.doi.org/10.21276/ijcmr.2020.7.1.9>
9. Alqahtani SAM. Prevalence and Characteristics of Thyroid Abnormalities and Its Association with Anemia in ASIR Region of Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Clinics and Practice*. 2021; 11:494-504. doi: 10.3390/clinpract11030065
10. Chauhan SG, Kadgi NV, Nakate LA. Hematological changes in hypothyroidism and hyperthyroidism in adults. *Indian Journal of Pathology and Oncology*. 2021; 8:452-6. doi: <https://doi.org/10.18231/j.ijpo.2021.094>
11. Grymuła K, Paczkowska E, Dziedziejko V, Baśkiewicz-Masiuk M, Kawa M, Baumert B, et al. The influence of 3,3',5-triiodo-L-thyronine on human haematopoiesis. *Cell Proliferation*. 2007; 40:302-15. doi: 10.1111/j.1365-2184.2007.00435.x
12. Kawa MP, Machaliński B. Hematopoiesis Dysfunction Associated with Abnormal Thyroid Hormones Production. Edited by Diaz-Soto G. *Thyroid Disorders - Focus on Hyperthyroidism*. InTech; 2014. doi: <http://dx.doi.org/10.5772/58531>

13. Klein JR. The Immune System as a Regulator of Thyroid Hormone Activity. Society for Experimental Biology and Medicine (Maywood). 2006; 231:229-36. doi: 10.1177/153537020623100301
14. Kutluturk F, Gul SS, Sahin S, Tasliyurt T. Comparison of Mean Platelet Volume, Platelet Count, Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio in the Euthyroid, Overt Hypothyroid and Subclinical Hyperthyroid Phases of Papillary Thyroid Carcinoma. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders- Drug Targets. 2019; 19:859-65. doi: 10.2174/1871530319666190206125545
15. Kim JH, Park JH, Kim SY, Bae HY. The mean platelet volume is positively correlated with serum thyrotropin concentrations in a population of healthy subjects and subjects with unsuspected subclinical hypothyroidism. Thyroid. 2013; 23:31-7. doi: 10.1089/thy.2012.0033
16. Bashir H, Bhat MH, Farooq R, Majid S, Shoib S, Hamid R, et al. Comparison of hematological parameters in untreated and treated subclinical hypothyroidism and primary hypothyroidism patients. Medical Journal Islamic Republic of Iran. 2012; 26:172-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3562538/>
17. Mehmet E, Aybike K, Ganidagli S, Mustafa K. Characteristics of anemia in subclinical and overt hypothyroid patients. Endocrine Journal. 2012; 59:213-20. doi: 10.1507/endocrj.ej11-0096
18. Jafarzadeh A, Poorgholami M, Izadi N, Nemati M, Rezayati M. Immunological and hematological changes in patients with hyperthyroidism or hypothyroidism. Clinical and Investigative Medicine. 2010; 33:E271-279. doi: 10.25011/cim.v33i5.14352
19. Gude F, Díaz-Vidal P, Rúa-Pérez C, Alonso-Sampedro M, Fernández-Merino C, Rey-García J, et al. Glycemic Variability and Its Association With Demographics and Lifestyles in a General Adult Population. Journal of Diabetes Science and Technology. 2016; 11:780-90. doi: 10.1177/1932296816682031
20. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, PAPPS. Guía de referencia rápida para abordar el abuso de alcohol [Internet]. 2005. Disponible en: <https://www.semfyc.es/biblioteca/guia-de-referencia-rapida-para-abordar-el-abuso-delalcohol-2/>
21. Mantilla Toloza SC, Gómez-Conesa A. El Cuestionario Internacional de Actividad Física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. Revista Iberoamericana de Fisioterapia y Kinesiología. 2007; 10:48-52. doi:10.1016/S1138-6045(07)73665-1
22. Siemens Healthineers USA [Internet]. Disponible en: <https://www.siemens-healthineers.com/en-us>

23. Pérez Unanua MP, Mateo Pascual C, Muñoz González Y, Ruiz Begué M, Ortega Inclán N. ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA: Manejo de la patología tiroidea en Atención Primaria I. Cribado de patología tiroidea. Hipotiroidismo. *Semergen*. 2008; 34:450-4. doi: 10.1016/S1138-3593(08)75204-3
24. Babić Leko M, Gunjača I, Pleić N, Zemunik T. Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22:6521. doi: 10.3390/ijms22126521
25. Belin RM, Astor BC, Powe NR, Ladenson PW. Smoke Exposure Is Associated with a Lower Prevalence of Serum Thyroid Autoantibodies and Thyrotropin Concentration Elevation and a Higher Prevalence of Mild Thyrotropin Concentration Suppression in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004; 89:6077-86. doi: 10.1210/jc.2004-0431
26. Valeix P, Faure P, Bertrais S, Vergnaud AC, Dauchet L, Hercberg S. Effects of light to moderate alcohol consumption on thyroid volume and thyroid function. *Clinical Endocrinology*. 2008; 68:988-95. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.03123.x
27. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bülow I, Perrild H, Ovesen L, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005; 90:4019-24. doi: 10.1210/jc.2004-2225
28. Dietlein M, Kahaly G, Kobe C, Schmidt M, Derwahl KM, Schicha H. [Obesity, energy regulation and thyroid function: is borderline elevated TSH-level the cause or secondary phenomenon of obesity]. *Nuklearmedizin*. 2008; 47:181-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18852923/>
29. Roa Dueñas OH, Koolhaas C, Voortman T, Franco OH, Ikram MA, Peeters RP, et al. Thyroid Function and Physical Activity: A Population-Based Cohort Study. *Thyroid*. 2021; 31:870-5. doi: 10.1089/thy.2020.0517
30. Dorgalaleh A, Mahmoodi M, Varmaghani B, Kiani node F, Saeedi Kia O, Alizadeh S, et al. Effect of Thyroid Dysfunctions on Blood Cell Count and Red Blood Cell Indices. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*. 2013; 3:73-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3915449/>
31. Geetha JP, Srikrishna R. Role of red blood cell distribution width (RDW) in thyroid dysfunction. *International Journal of Biological & Medical Research*. 2012; 3:1476-78. Disponible en: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=445acf176fd3821d4946627921304ab2336084ca>
32. Kawa MP, Grymula K, Paczkowska E, Baskiewicz-Masiuk M, Dabkowska E, Koziolok M, et al. Clinical relevance of thyroid dysfunction in human haematopoiesis: biochemical and molecular studies. *European Journal of Endocrinology*. 2010; 162:295-305. doi: 10.1530/EJE-09-0875

33. Salim E. Impact of Thyroid Dysfunction on Red Cell Indices in a Tertiary Care Hospital. Pakistan Journal of Medicine and Dentistry. 2020; 9. doi: <https://doi.org/10.36283/PJMD9-1/009>
34. Arooj A, Rafiq M, Batool Y, Tahir QUA, Muzammil F. Impact of thyroid dysfunction on red cell indices in a Sahiwal Teaching Hospital, Sahiwal. The Professional Medical Journal. 2022; 29:1157-61. doi: <https://doi.org/10.29309/TPMJ/2022.29.08.6961>
35. Mishra AK, Anand R, Verma SP, Gupta KK. Study of impact of subclinical hypothyroidism on iron status and hematological profile. Internal Journal of Advances in Medicine. 2018; 5:446-51. doi: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20181087>
36. Eriki AA, Karagoz B, Ozturk A, Caglayan S, Ozisik G, Kaygusuz I, et al. The effect of subclinical hypothyroidism on platelet parameters. Hematology. 2009; 14:115-7. doi: 10.1179/102453309X385124
37. Coban E, Yazicioglu G, Ozdogan M. Platelet activation in subjects with subclinical hypothyroidism. Medical Science Monitor. International medical journal of experimental and clinical research. 2007; 13:CR211-214. Disponible en: <https://medscimonit.com/abstract/index/idArt/481108>

PUNTOS CLAVE

LO CONOCIDO SOBRE EL TEMA:

- *La glándula tiroidea desempeña una función principal en la regulación y en el mantenimiento de buena parte de las funciones corporales, incluida la hematopoyesis.*
- *La patología tiroidea es uno de los problemas más prevalentes en las consultas de atención primaria*
- *La importancia del estudio de las alteraciones tiroideas radica no solo en su prevalencia, sino también en la gravedad de las complicaciones derivadas de un diagnóstico y tratamiento inadecuados.*

QUE APORTA EL ESTUDIO

- *Se ha encontrado una prevalencia de enfermedad tiroidea clínica del 9,4% y de enfermedad subclínica del 6,8% en una muestra representativa de una población adulta de Galicia*
- *Más de la mitad de los participantes con hipotiroidismo subclínico son mujeres*
- *El hematocrito es el único parámetro que desciende en el hipotiroidismo subclínico con significancia estadística*
- *Los valores de recuento de hematíes, hemoglobina, hematocrito y plaquetas aumentan conforme aumenta el nivel de T4.*