



Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 - www.unipamplona.edu.co

**IDENTIFICACIÓN DE LAS MODIFICACIONES EN EL PERFIL LIPÍDICO
RELACIONADAS AL HIPOTIROIDISMO PRIMARIO Y SUBCLÍNICO DE LOS
PACIENTES DEL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGÍA
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ EN EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE JULIO DEL AÑO 2013 HASTA JULIO DEL AÑO 2015**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO GENERAL DE LA UNIVERSIDAD
DE PAMPLONA, SAN JOSE DE CÚCUTA**

PRESENTA

**SHIRLEY VANESSA SOLANO, MARÍA FERNANDA SÚAREZ, DIANA ROCÍO
MENDOZA**

ASESOR CIENTÍFICO

DOCTOR FREDDY NIÑO PRATO

ASESOR METODOLÓGICO

JOSÉ RUBIANO

ABRÍL 2015





Contenido

Capítulo I.....	6
Introducción.....	6
Resumen	7
Información general del proyecto.....	8
Justificación.....	9
Marco teórico y estado del arte.....	10
Estado del arte	17
Objetivo	34
Objetivo general:.....	34
Objetivos específicos:.....	34
Capitulo II	36
Metodología :.....	36
Criterios de inclusión	38
Capitulo III	39
Resultados.....	39
Capítulo IV	45
Discusión:	45
Recomendaciones	49
Lista de referencias	51





Universidad de Pamplona
Pamplona - Norte de Santander - Colombia
Tels: (7) 5685303 - 5685304 - 5685305 - Fax: 5682750 - www.unipamplona.edu.co

Capítulo V	53
Anexos	53
Cronograma de actividades	53
Presupuesto	54





Lista de figuras

Figura 1. Clasificación del IMC	40
Figura 2. Población	41
Figura 3. Resultados prueba de laboratorio para perfil lipídico	43
Figura 4. Resultados prueba de laboratorio Glicemia	43
Figura 5. Motivos de exclusión	44



Lista de tablas

Tabla 1. Medidas descriptivas para Edad, Peso, Estatura	39
Tabla 2. Medidas descriptivas para perfil lipídico	42
Tabla 3. Cronograma y descripción de actividades.....	53
Tabla 4. Presupuesto global de la propuesta	54



Capítulo I

Introducción

Además de los efectos deletéreos del hipotiroidismo sobre el funcionamiento cardiovascular, el déficit de HT altera por completo el metabolismo lipoproteico modificando la actividad enzimática que se encarga de facilitar el metabolismo de los lípidos, por lo cual estos no se degradan ocasionando su acumulación en los tejidos, lo que se refleja en el perfil lipídico de estas personas⁽¹⁾. Se ha descrito que un alto porcentaje de los sujetos hipotiroideos presentan un aumento del colesterol total y LDL. Los niveles plasmáticos de HDL se encuentran levemente disminuidos o inalterados y a su vez los niveles de triglicéridos no sufren cambios o se hallan levemente elevados. Por esta razón hemos querido a través de esta investigación determinar el tipo de alteraciones que se presentan en el perfil lipídico de los pacientes adultos del servicio de consulta externa de endocrinología del Hospital Universitario Erasmo Meoz. La asociación entre hipotiroidismo clínico e hipercolesterolemia, así como su relación con la cardiopatía isquémica, es conocida desde hace varias décadas (2). Sin embargo, la repercusión del HSC sobre los niveles de lípidos circulantes está mucho menos definida. Se presentan muchas variaciones en cuanto a los parámetros que se alteran de una población a otra. En este estudio el parámetro que mayor número de pacientes presentó alterado fue el HDL con más del 80% de pacientes. Se observa que el colesterol total, los triglicéridos y el LDL casi la mitad de pacientes incluidos presentan modificaciones, pero la otra mitad se encuentra dentro de límites normales. En otros estudios



realizados con el mismo objetivo, los resultados obtenidos son también muy diversos, ya que no siempre los pacientes hipotiroideos reportan alteración en su perfil lipídico o si las presentan estas pueden ser leves, incluso puede que no las haya(3). Con este tipo de investigaciones de tipo descriptivo-serie de casos es posible determinar qué condiciones están presentes en las personas con determinadas patologías. En este caso con Hipotiroidismo se pueden establecer las características de esas personas como su edad, género, peso, si es población rural o urbana o si tienen antecedentes que los predispone, con lo cual se crea el perfil de estas personas y se puede establecer el control epidemiológico.

Resumen

En condiciones de normal funcionamiento de las hormonas tiroideas, el metabolismo lipoproteico se halla regulado en una forma coordinada a nivel de síntesis y catabolismo. Este fino balance puede romperse frente a un déficit o exceso de hormona tiroidea. (1). La expresión del gen de la colesterol 7a-hidroxilasa, clave en la regulación de la síntesis de ácidos biliares se halla estimulada por HT4. A través de esta investigación determinó qué tipo de alteraciones son las que se presentan en el perfil lipídico de los pacientes adultos con Hipotiroidismo subclínico e Hipotiroidismo primario del servicio de consulta externa de endocrinología del Hospital Universitario Erasmo Meoz. De acuerdo a los criterios de inclusión solo 9 pacientes hicieron parte de la investigación sobre los cuales se obtuvo que frente al perfil lipídico, el nivel medio de colesterol total en estas pacientes fue igual a 228 mg/dL, cuyos valores oscilaron entre 181 y 313



mg/dL, identificándose que el 66.7% de estas mujeres presento un resultado elevado. El nivel medio de triglicéridos fue igual a 169.18 mg/dL, con valores que oscilaron entre 46 y 252 mg/dL, identificándose igualmente que el 66.7% presento valores alterados; Respecto a colesterol HDL, el promedio se ubicó en 44.28 mg/dL,, cuyos rango de valores estuvo entre 34 y 82 mg/dL, estableciéndose que el 88.9% de las pacientes registro valores por debajo de 50 mg/dL; el nivel medio de colesterol LDL fue igual a 129.6 mg/dL, con rango entre 115 y 147 mg/dL, observándose que el 55.6% de las pacientes presento un valor por encima del parámetro normal (ver tabla 2 y figura 4). Estas modificaciones se presentan con mayor frecuencia en mujeres con una edad de 48 años, con IMC normal respecto a su talla y peso, de las cuales las mujeres del área urbana se vieron más afectadas con un 67%.

Información general del proyecto

Línea de Investigación: Epidemiología clínica.	
Lugar de ejecución del proyecto: HOSPITAL UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ	
Duración del proyecto (en meses): 12 meses.	
Valor total del proyecto:	
Área: Epidemiología.	
Línea estratégica: Epidemiología clínica.	
Descriptores/Palabras claves: Hipotiroidismo subclínico, Hipotiroidismo primario, Perfil lipídico.	





Sugiera tres nombres de Investigadores con capacidad para evaluar la propuesta:

Justificación

Debido a las diferentes alteraciones en el metabolismo de los lípidos presentes tanto en los pacientes con hipotiroidismo subclínico como en el caso del hipotiroidismo primario y a la relación de esta condición como factor de riesgo para la aparición de enfermedades cardiovasculares, hemos querido a través de esta investigación determinar qué tipo de alteraciones son las que se presentan en el perfil lipídico de los pacientes adultos con Hipotiroidismo subclínico e Hipotiroidismo primario del servicio de consulta externa de endocrinología del Hospital Universitario Erasmo Meoz. La asociación entre hipotiroidismo clínico e hipercolesterolemia, así como su relación con la cardiopatía isquémica, es conocida desde hace varias décadas. Sin embargo, la repercusión del HSC sobre los niveles de lípidos circulantes está mucho menos definida; los hallazgos hasta el momento son en extremo controversiales, pues diversos reportes sugieren que las concentraciones de colesterol total plasmático se encuentran elevadas en estos pacientes, comparados con controles esteroideos. La grasa es un material de reserva, tiene muchas calorías, y esto significa que al quemarse produce mucha energía. En el hipotiroidismo el colesterol está aumentado porque no se utiliza, es decir tiene un ciclo metabólico lento en el que la producción no está equilibrada con su utilización y





destrucción, por lo tanto estas moléculas de grasa en sangre van a estar aumentadas. La dislipidemia puede ser la única manifestación del hipotiroidismo, pero en otros casos la cifra de colesterol puede estar normal. Esta investigación tiene implicaciones prácticas cuya realización permitirá conocer cuáles son las modificaciones lipídicas que se presentan en estos pacientes y en qué frecuencia se presentan. Por otra parte se ha podido esclarecer con base a estudios realizados que es variable en cuanto a que no siempre se mantiene elevado el LDL sobre el HDL, a veces se mantienen iguales o incluso no se elevan, por lo tanto este es otro de los propósitos de esta investigación mirar de acuerdo a los resultados que se obtengan ¿Qué tipo de modificaciones se presentan en el perfil lipídico de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario y subclínico que asisten al servicio de consulta externa de endocrinología del HUEM ?, ¿cuál alteración es la más frecuente? y en ¿qué tipo de población se presentan con Mayor frecuencia ?.

Marco teórico y estado del arte

La relación entre las hormonas tiroideas y los lípidos se ha estudiado desde hace mucho tiempo, y esta fue descrita por primera vez hace más de 70 años. Desde entonces, mucha información nueva ha sido descubierta, lo que justifica una reevaluación de la relación entre la patología tiroidea y la dislipidemia. La hormona tiroidea tiene distintos efectos en la regulación de la síntesis, la absorción y el metabolismo de lípidos. Muchos estudios demuestran de forma



consistente los niveles elevados de colesterol sérico total, lipoproteína de baja densidad (LDL-C), apolipoproteína B, lipoproteína (a) y posiblemente los triglicéridos en individuos con hipotiroidismo manifiesto siendo estos en realidad leves, comparado con el LDL y los niveles de colesterol total. Aunque se estima que del 1 al 11% de los pacientes con dislipidemia tienen hipotiroidismo subclínico, los efectos del mismo en los valores de lípidos séricos son menos claros, mostrando resultados bastante controversiales con respecto a los niveles de lípidos.

En condiciones de normal funcionamiento de las hormonas tiroideas, el metabolismo lipoproteico se halla regulado en una forma coordinada a nivel de síntesis y catabolismo. Este fino balance puede romperse frente a un déficit o exceso de hormona tiroidea. La expresión del gen de la colesterol 7 α -hidroxilasa, clave en la regulación de la síntesis de ácidos biliares se halla estimulada por HT₄. Se postula que niveles bajos de HTs determinarían, debido a un menor flujo de ácidos biliares, un aumento del pool de colesterol intrahepático.

Con respecto a los triglicéridos, se ha reportado que las HTs aumentan su síntesis. Sin embargo, concomitantemente estaría aumentada su degradación, ya que una mayor actividad de las enzimas regulatorias (lipasa hepática) del metabolismo de las lipoproteínas compensaría el exceso de partículas ricas en triglicéridos circulantes. Se ha descrito que el 90% de los sujetos hipotiroideos presentan un aumento del colesterol total y LDL. Con respecto a HDL, se ha



reportado que los niveles plasmáticos de dicha lipoproteína pueden hallarse levemente disminuidos o inalterados. El nivel de triglicéridos tampoco sufre cambios o a lo sumo se hallaría levemente elevado igual que los niveles de lipoproteína (a), posiblemente debido a la falta de enzimas regulatorias.

Con respecto al hipotiroidismo subclínico el panorama es menos claro y en general depende del grado de compromiso tiroideo reflejado en los diferentes niveles de elevación de la TSH sérica. El estudio poblacional más grande hasta el momento, en donde se ha investigado la asociación entre hipotiroidismo subclínico y dislipidemia, fue el realizado en Colorado, USA, con 25.862 personas, cuyos resultados señalaron que los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaban niveles más elevados de colesterol total en comparación con sujetos esteroideos. Sin embargo, en una población de diferente ubicación geográfica, los resultados fueron distintos. De 6.014 sujetos analizados de acuerdo con su grado de hipotiroidismo se observó que los niveles de colesterol sólo eran superiores en el grupo con hipotiroidismo manifiesto. Por otro lado, en otro estudio en el cual se distribuyeron los pacientes en grupos de acuerdo a la severidad de la dislipidemia, se observó que la mayor proporción de pacientes con hipotiroidismo subclínico se hallaba justamente dentro del grupo con los niveles más elevados de colesterol sérico. Una explicación plausible a todas estas discrepancias podría encontrarse en la definición del concepto “hipotiroidismo subclínico” que varía de acuerdo con los diferentes niveles de TSH seleccionados por los distintos autores. Otros factores a tener en cuenta serían los distintos



criterios para seleccionar una población de estudio en cuanto a la edad, el sexo, la raza, el grado de tabaquismo o la insulinoresistencia, por lo que se ha demostrado que estos dos últimos parámetros se hallarían asociados con niveles más altos de colesterol en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Además de cambios cuantitativos de los lípidos, el hipotiroidismo puede asociarse con modificaciones cualitativas de los mismos. Las partículas LDL de pacientes hipotiroideos serían más pasibles de ser oxidadas de acuerdo con los hallazgos de dos diferentes grupos de investigación en el tema. Dichas partículas, debido a una alteración conformacional, tendrían una menor captación por el receptor a LDL siendo mayormente reconocidas por el receptor aberrante en el macrófago, fenómeno que ha sido vinculado al proceso de aterogénesis. Otros factores proaterogénicos tales como hiperhomocisteinemia, aumento de PCR, coagulabilidad alterada, etc., también estarían presentes en el déficit de HTs. Por lo tanto cabe preguntarse si el hipotiroidismo se halla asociado con posibles alteraciones hemodinámicas, con un mayor riesgo de hipertensión arterial, disfunción endotelial, alteraciones en la coagulación y enfermedad cardiovascular.

La evidencia de que el hipotiroidismo franco está asociado con enfermedad cardiovascular y aterosclerosis proviene fundamentalmente de estudios de autopsia. En ellos se observó que las arterias de los pacientes hipotiroideos se hallaban comprometidas en forma



generalizada y el corazón se encontraba agrandado. Por otro lado se ha comprobado que en pacientes hipotiroideos vivos existe una mayor proporción de eventos cardíacos comparado con sujetos eutiroideos.

Las anomalías en los lípidos asociadas con hipotiroidismo son al menos parcialmente responsables por el aumento en las enfermedades coronarias, por lo que se requieren más estudios para aclarar la influencia de los diversos grados de disfunción tiroidea relacionados con el desarrollo de ciertas enfermedades principalmente las cardiovasculares.¹

Hipotiroidismo: síndrome clínico que se produce por una deficiencia de hormonas tiroideas, que a su vez da lugar a una alteración generalizada de los procesos metabólicos. El hipotiroidismo con inicio durante la adultez causa un decremento generalizado del metabolismo, con disminución de la frecuencia cardíaca, consumo de oxígeno disminuido, y depósito de glucosaminoglucanos en espacios intercelulares, particularmente en la piel, músculo lo que en casos extremos produce el síndrome clínico de mixedema. Los signos y síntomas de hipotiroidismo en adultos son reversibles con terapia. El hipotiroidismo puede clasificarse como:

- 1) Primario (insuficiencia tiroidea), con mucho el más frecuente.
- 2) Secundario (debido a deficiencia de TSH hipofisaria),
- 3) Terciario (debido a deficiencia hipotalámica de TRH) y
- 4) Resistencia periférica a la acción de hormonas tiroideas.

En adultos, los datos comunes de hipotiroidismo moderado a grave son fatigabilidad fácil; sensibilidad al frío; aumento de peso

¹ Brenta Gabriela. Hipotiroidismo y el sistema cardiovascular. Rev Fed Arg Cardiol 2006; 35: 164-175



(por lo general <4.540 a 9.080 kg [10 a 20 libras]); estreñimiento; anomalías menstruales, en especial menorragia, y calambres musculares.

Los datos físicos pueden incluir piel fría, áspera y reseca; cara y manos abotagadas, voz ronca y reflejos lentos. La conversión reducida de caroteno en vitamina A, y la concentración sanguínea aumentada de caroteno, pueden impartir un color amarillento a la piel.

Hipotiroidismo subclínico: Hipotiroidismo Subclínico es aquella alteración en donde la TSH se encuentra elevada y las hormonas tiroideas están dentro de la normalidad. Las cifras séricas de T3 son variables y pueden estar dentro del rango normal. Generalmente, la FT4 sérica es normal o normal baja, y la TSH sérica está un poco alta, situación que se denomina hipotiroidismo subclínico.²

Perfil lipídico: también denominado lipidograma y perfil de riesgo coronario, es un grupo de pruebas o exámenes diagnósticos de laboratorio clínico, solicitadas generalmente de manera conjunta, para determinar el estado del metabolismo de los lípidos corporales, comúnmente en suero sanguíneo. Pruebas que se incluyen en un perfil lipídico:

- Colesterol total.

² David G. Gardner, MD, MS Mount Zion Health Fund Distinguished Professor of Endocrinology and Medicine Chief. Dolores Shoback, MD Professor of Medicine Department of Medicine University of California. ENDOCRINOLOGIA BÁSICA Y CLÍNICA. Sección 7. GLÁNDULA TIROIDES. HIPOTIROIDISMO



- HDL: lipoproteínas de alta densidad (a menudo denominadas «colesterol bueno»).
- LDL: lipoproteínas de baja densidad (a menudo denominadas «colesterol malo»).
- VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.
- Triglicéridos.

Algunas veces el informe del laboratorio incluye valores adicionales, según la relación HDL/colesterol, o cálculos basados en los resultados del perfil lipídico: edad, sexo y otros factores de riesgo. Igualmente algunos lipidogramas incluyen medición de: a) total de lípidos; b) lipoproteínas de densidad intermedia (IDL); c) apoproteínas; d) quilomicrones (3).³

Hipertrigliceridemia: se usa para denominar el exceso de concentración sérica de triglicéridos. De este modo una cantidad de triglicéridos superior a 200 mg/dL en sangre es considerada hipertrigliceridemia. Esta afección no tiene por qué estar asociada a un aumento significativo en los niveles de colesterol. Mientras que el hipotiroidismo importante produce concentración alta de LDL en la mayoría de los individuos, sólo unos cuantos presentan hipertrigliceridemia. El aumento de LDL se produce en parte debido a una disminución de la conversión del colesterol en ácidos biliares y por la regulación descendente de los receptores de LDL. La lipemia, cuando está presente, por lo general es leve, aunque en el mixedema pueden

³ Correa Jiménez, Luz Marina. Ayudas diagnósticas: análisis e interpretación. Colección Ciencias para la salud. Editorial Universidad de Caldas; 2002.



ocurrir niveles séricos de triglicéridos superiores a 3 000 mg/dl (34.5 mmol/L), lo cual refleja una reducción en la actividad de la lipasa hepática.⁴

Hipercolesterolemia: Es la presencia de niveles elevados de colesterol en la sangre que no puede considerarse una patología sino un desajuste metabólico el cual puede ser secundario a muchas enfermedades y puede contribuir a muchas formas de enfermedad, especialmente cardiovascular. En el hipotiroidismo las LDL e IDL están altas y algunos pacientes pueden tener lipemia. La hiperlipidemia puede ocurrir sin signos o síntomas manifiestos de una disminución de la función tiroidea. La excreción biliar de colesterol y ácidos biliares está reducida, las reservas de colesterol en los tejidos parecen estar aumentadas, aunque el número de receptores de LDL sobre células está disminuido. La actividad de la lipasa hepática está notoriamente reducida, y el mixedema acelera la aterogénesis. La hiperlipidemia muestra una respuesta notoria al tratamiento con tiroxina⁵

Estado del arte

Experiencias e investigaciones nacionales e internacionales

⁴ David G. Gardner, MD, MS Mount Zion Health Fund Distinguished Professor of Endocrinology and Medicine Chief. Dolores Shoback, MD Professor of Medicine Department of Medicine University of California. Endocrinología básica y clínica.

⁵ David G. Gardner, MD, MS Mount Zion Health Fund Distinguished Professor of Endocrinology and Medicine Chief. Dolores Shoback, MD Professor of Medicine Department of Medicine University of California. Endocrinología básica y clínica.



Teniendo en cuenta las pruebas analíticas de segunda y tercera generación de detección de la función tiroidea que se han realizado, y los resultados arrojados por dichas pruebas se ha facilitado por su alta sensibilidad, la determinación en el hipotiroidismo subclínico de alteraciones en los niveles de TSH en sangre haciendo posible su definición como la elevación de los niveles de TSH, con un valor de T4 libre normal y ausencia de sintomatología, la mayoría de las veces sin etiología clara. Haciendo una revisión de la literatura y de estudios relacionados con las modificaciones que se presentan en el perfil lipídico de los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo primario y subclínico hemos encontrado variedad de información que nos ha permitido enriquecer nuestro conocimiento y enterarnos de lo que hasta el momento y a través de la evidencia se ha podido determinar sobre las modificaciones lipídicas, su frecuencia y la posible relación de estas en la aparición de diferentes enfermedades asociadas principalmente las cardiovasculares. En un estudio que se realizó en el hospital de navarra en la ciudad de Pamplona(España) en el que se definió hipotiroidismo subclínico como aquel estado caracterizado por unos niveles normales de hormonas tiroideas con cifras de TSH por encima de lo normal y en ausencia de sintomatología, se aclaró que su significancia clínica es muy discutida, debido a que se le atribuyen efectos perjudiciales sobre diferentes órganos y sistemas (corazón, hueso, gónadas y SNC). El objetivo de este estudio fue buscar datos que sirvieran para valorar la necesidad de tratamiento de esta patología para lo cual se diseñó un estudio en 2 fases: en la primera fase se determinaron los valores en plasma de colesterol total, HDL y triglicéridos.



Se hizo en dos grupos de pacientes: un grupo control constituido por mujeres sanas y un segundo grupo de casos formado por mujeres afectadas de hipotiroidismo subclínico que acudían a la consulta. En la segunda fase se incluyó a 42 mujeres con hipotiroidismo subclínico en las que se realizó un estudio longitudinal comparativo durante 3 meses, dividiéndolas en dos grupos: uno de mujeres a las que se trató hasta normalizar los niveles de TSH y otro a las que se dejó en hipotiroidismo subclínico. En ambos grupos se evaluó el perfil lipídico con Apo A-I, Apo B100 y Lp(a). Los resultados durante la primera fase fueron significativamente mayores en el grupo de casos con hipotiroidismo subclínico que en el grupo control. No hubo diferencias en el HDL-colesterol ni en los triglicéridos. En la segunda fase en el grupo 1 se obtuvo que las cifras de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos y Lp no se modificaron al normalizar los niveles de TSH. La Apo A-I aumentó significativamente y la Apo B-100 mostró una tendencia a disminuir aunque sin diferencias significativas. En el grupo 2: ninguno de los parámetros cambió significativamente al permanecer en hipotiroidismo subclínico. Al comparar los parámetros finales a los 3 meses entre los grupos 1 y 2 solo la Apo-I y la Lp aumentaron significativamente al corregir la TSH. ⁶En otro estudio observacional analítico de casos y controles donde el tema de investigación fue acerca del perfil lipídico y los síntomas que se presentan en el hipotiroidismo subclínico realizado en España, el objetivo fue comprobar si los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentan con mayor frecuencia alteraciones en el perfil

⁶ L. Forga, A. Iriarte, D.M. Calderón, E.L. Menéndez, M. Palacios. Modificaciones lipídicas en el hipotiroidismo subclínico. Evolución se corrigen o no los niveles de TSH, 1998.



lipídico y establecer si dicha enfermedad es realmente subclínica. La información se obtuvo en consultas de medicina general pertenecientes al centro de salud universitario de Albacete (España), entre febrero y octubre del año 2000 donde fueron seleccionados consecutivamente como casos ,65 pacientes de 14 o más años de edad, diagnosticados con hipotiroidismo subclínico con una TSH $> 4.2\text{mcUI/L}$ y niveles normales de T4 libre de $0.9\text{-}1.9\text{ng/dl}$ y como controles 130 pacientes de 14 o más años con valores normales de TSH y T4 libre. Razón de no enfermos/enfermos proporción 2:1, proporción esperada de hipercolesterolemia del 50% en sujetos con hipotiroidismo subclínico y del 25% en sujetos del grupo control y a partir de las historias clínicas se obtuvieron las siguientes determinaciones (si habían sido realizadas dentro en los seis meses previos a la determinación de hormonas tiroideas): colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos y anticuerpos antitiroideos. Se valoró la existencia de síntomas de hipotiroidismo durante seis meses previos a las determinaciones analíticas, y la exposición a otros factores de riesgo capaces de elevar la TSH que predisponen al hipotiroidismo, por último se consideró la conducta del médico tras el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (tratamiento, derivación a endocrinología..), las características de los sujetos (edad, sexo, peso, talla) y posteriormente se calculó en cada paciente el IMC, el cociente de riesgo aterosclerótico (colesterol total/HDL) y se realizó un análisis descriptivo de los sujetos incluidos en cada grupo. Como resultado no se observaron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, nivel medio de T4 libre o nivel medio de IMC en pacientes diagnosticados de hipotiroidismo subclínico y pacientes con nivel de



TSH normal. La presencia de síntomas de hipotiroidismo durante seis meses anteriores a la determinación analítica fue superior en los sujetos diagnosticados con HS. En cuanto a la exposición a los otros factores de riesgo tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas. El nivel medio de colesterol total expresado en mg/dl fue significativamente superior en los pacientes con hipotiroidismo subclínico ($216,1 \pm 54,4$ DE) frente a los del grupo control ($200,1 \pm 45,6$ DE), sin observarse diferencias en los niveles medios de LDL, HDL y cociente de riesgo aterosclerótico (colesterol total/HDL) entre ambos grupos. La proporción de pacientes con hipercolesterolemia (> 220 mg/dl) fue significativamente superior en el grupo de sujetos con hipotiroidismo subclínico (33 pacientes; 50,8%) respecto al grupo control (42 pacientes; 32,3%) ($P = 0,012$) (OR: 2,16; IC 95%: 1,17-3,97). También la proporción de pacientes con hipertrigliceridemia (> 200 mg/dl) fue estadísticamente superior en el grupo con HS (13 pacientes; 20,0%) frente al resto (12 pacientes; 9,2%) ($P = 0,034$) (OR: 2,46; IC 95%: 1,05-5,75). Al ajustar por edad y sexo mediante regresión logística, la hipercolesterolemia permaneció como variable asociada a la presencia de hipotiroidismo subclínico (OR: 1,92; IC 95%: 1,03-3,58). En cuanto a los niveles de lípidos en sangre los datos aparecidos en publicaciones previas son contradictorios. Se ha señalado la existencia de un incremento del colesterol total o de un perfil lipídico desfavorable con aumento del LDL y disminución del HDL. En otros estudios se ha observado un incremento de los niveles únicamente de LDL en pacientes con TSH > 12 , una reducción simultáneamente de LDL y HDL o sólo una reducción de



HDL. También se ha observado normalidad en los niveles de colesterol, triglicéridos incluso los niveles de colesterol total en sangre bajos en personas con hipotiroidismo subclínico. En este estudio los resultados muestran un nivel medio de colesterol total significativamente superior en estos pacientes los cuales presentaron hipercolesterolemia(>220 mg/dl) el 50,8% de los pacientes con hipotiroidismos subclínico frente al 32 % de los del grupo control (P=0,034) sin apreciarse diferencias en los niveles medios de LDL o HDL y tanto la proporción de pacientes con hipercolesterolemia como de hipertrigliceridemia fue estadísticamente superior en los casos de hipotiroidismo subclínico que en los sujetos del grupo control, sin existir diferencias estadísticamente significativas en los niveles medios de HDL y LDL . En cuanto al riesgo cardiovascular no se encontró diferencias respecto al grupo control en el cociente de riesgo ateroesclerótico (colesterol total/HDL) en los pacientes con dicho trastorno. Los investigadores concluyeron que a pesar de resultados tan contradictorios de estudios previos, se evidencia una mayor prevalencia de hipercolesterolemia en los pacientes con hipotiroidismo subclínico y que a pesar de llamarse subclínico, los resultados confirman la presencia de diferentes síntomas de hipotiroidismo en dichos pacientes.⁷ En otro estudio sobre el riesgo de presentar hipercolesterolemia en pacientes con hipotiroidismo el objetivo fue determinar si las anomalías lipídicas son más comunes en los pacientes con HSC comparado con los niveles

⁷ Del Campo Del campo JM, Lopez-Torres Hidalgo, Requena Gallego M, Escobar Rabadán F, Díaz Torres C, Muñoz Sánchez- Villacañas. Perfil lipídico y síntomas en pacientes con hipotiroidismo subclínico. 5 de febrero de 2004.



de los lípidos en los individuos eutiroideos, utilizando los datos del Third National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES III). Se analizaron los datos de los adultos mayores de 40 años sin diagnóstico previo de hipotiroidismo o que no habían recibido tratamiento de reemplazo con hormona tiroidea, obtenidos del National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES) III. Esta afección es más común en los ancianos y dos veces más frecuente en las mujeres que en los hombres. Es infrecuente en las personas más jóvenes pero en los mayores de 65 años alcanza una prevalencia general de 17% en las mujeres y 7% en los hombres. El HSC fue definido por un valor de TSH de 6,7 a 15,9 mU/L y una tiroxina normal. En este grupo de (casos) participaron 215 pacientes, en el grupo control de adultos eutiroideos con TSH normal, entre 0,36 y 7,6 mU/L con un número de 8.013 pacientes. En ambos grupos se consideraron los niveles del colesterol sérico, LDL, HDL y los triglicéridos. A pesar de este reconocimiento y la observación que un pequeño porcentaje de esos pacientes llega anualmente al hipotiroidismo manifiesto, sigue habiendo controversias respecto del valor del screening en los ancianos. La decisión de hacer el screening para esta enfermedad se dificulta por la evidencia contradictoria sobre los beneficios del tratamiento precoz. Hay algunos trabajos que comprobaron que las personas con HSC tratados con levotiroxina consiguieron cierta mejoría de sus síntomas pero no ha quedado establecido si esos resultados pueden generalizarse a los individuos que solo estarían identificados dentro de un programa de screening poblacional. Otro hallazgo usado para argumentar a favor del screening y el tratamiento del HSC es la observación de que el tratamiento



hormonal puede reducir las anomalías del colesterol. Las anomalías lipídicas son más comunes entre los pacientes con hipotiroidismo manifiesto y se cree que contribuyen con el aumento desproporcionado del riesgo cardiovascular en esas personas. Hay pocos estudios basados en la población que comparan los niveles lipídicos en los pacientes con HSC con los niveles de lípidos en las personas eutiroides. Las personas que cumplieron los criterios para el hipotiroidismo subclínico tuvieron mayores niveles de colesterol (226 vs 217 mg / dl, $p = 0,003$) (74,2% vs 63,9%, $P = 0,02$) que el grupo control eutiroides, pero hubo diferencias significativas en el LDL y en el HDL. Al controlar la edad, la raza, el sexo y el uso de medicamentos para reducir los lípidos, sin embargo, el hipotiroidismo subclínico no estaba relacionado con elevaciones en los niveles de colesterol (ajustados odds ratio [OR] = 1,06, intervalo de confianza del 95% [IC]: 0,57- 1,97), los niveles de LDL (OR ajustada = 0,89, IC 95%, 0,59-1,35), o los niveles de triglicéridos (OR ajustada = 1,83, 95% CI, 0,87 a 3,85) con un bajo nivel de HDL (OR ajustada = 0,94; 95 % CI, 0,36 a 2,48). El hipotiroidismo subclínico no parece estar asociado con anomalías en los niveles de colesterol o de triglicéridos en suero cuando se ajusta por variables de confusión en este estudio basado en la población.⁸

En otro estudio observacional analítico realizado en Venezuela sobre la prevalencia del hipotiroidismo subclínico y su relación con dislipidemias y enfermedad cardiovascular el cual fue

⁸ Dres.Hueston WJ. Pearson WS. Department of Family Medicine.Medical University of South Carolina.charleston.SC.USA



realizado en el ámbito de atención primaria, se obtuvo la información en la consulta de Medicina Interna perteneciente a la Central de Salud Integral ubicada en el Municipio Valencia del Estado Carabobo durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2008 fueron seleccionados aleatoriamente, 63 pacientes jubilados de la empresa Compañía Anónima Nacional Teléfonos de Venezuela (CANTV) Sede Valencia con un total de 263 pacientes que fueron atendidos en dicho Centro. El objetivo de este estudio fue investigar la frecuencia del hipotiroidismo subclínico, su relación con dislipidemias y el posible desarrollo de enfermedad cardiovascular. Los pacientes incluidos en el presente estudio poseen edades comprendidas entre 47 y 87 años de edad, de ambos sexos. Se tomó como criterio diagnóstico para la clasificación del paciente con la condición de hipotiroidismo subclínico valores de TSH superiores a 6.0 mU/L con niveles de T4 libre con valores iguales o inferiores a 0.9ng/dl. En el caso de pacientes diabéticos se estableció como criterio de hipotiroidismo subclínico valores de TSH iguales o superiores a 2,5 mU/L y T4L menor o igual a 0,9 ng/dl, según estudios de hipotiroidismo subclínico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. A partir de las historias clínicas se obtuvieron las siguientes determinaciones: TSH, T3L, T4L, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos. Se valoró la constancia en dichas historias de síntomas propios de hipotiroidismo (dolores musculares, astenia, obesidad, pérdida de memoria, hipoacusia, sequedad de piel, estreñimiento, aumento de peso reciente, depresión, somnolencia, intolerancia al frío, alopecia y síndrome de apnea obstructiva durante el sueño). En las mujeres se valoró también la existencia de los siguientes



antecedentes: abortos a repetición, hijos con retraso psicomotor, hijos con bajo peso al nacer, hipermenorrea, infertilidad, síndrome premenstrual y eclampsia/preeclampsia. Otras variables estudiadas fueron: consumo previo de fármacos capaces de elevar los niveles de TSH y de otras situaciones de riesgo predisponentes al hipotiroidismo subclínico. En el examen físico se tomó en cuenta la frecuencia cardíaca, valores de presión arterial, reflejos osteotendinosos, condiciones de piel y cabello. Posteriormente, se calculó en cada paciente el cociente de riesgo aterosclerótico (colesterol total/HDL). En este estudio se consideró como enfermedad cardiovascular antecedentes o presencia tanto de angina de pecho como infarto al miocardio, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica. Se definió como dislipidemia la presencia de colesterol total (≥ 240 mg/dl), HDL-colesterol (≤ 40 mg/dl), LDL-colesterol (≤ 160 mg/dl) y triglicéridos (≥ 200 mg/dl) en base al criterio establecido por el Tercer Reporte del Comité Estadounidense del Programa de Educación en Colesterol (ATPIII). Del total de los 263 pacientes que asistieron a la consulta de medicina interna de la Central de Salud C.A., se revisaron al azar una muestra de 63 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 47 y 87 años de edad. La condición de hipotiroidismo subclínico se estableció en base a los valores plasmáticos de TSH y de T4 libre, así como de la presencia o ausencia de ciertas patologías que modificaron el punto de corte de TSH, tal como se describió en la metodología. En este estudio prevalecen los pacientes con hipotiroidismo subclínico con respecto a todos los pacientes incluidos. Se observó una prevalencia de un 31,73% de hipotiroidismo subclínico en la población



estudiada, de las cuales un 19,04% correspondió a la población femenina entre 60 y 74 años de edad. Sin embargo, se detectaron diferencias en la predominancia de esta patología asociado al sexo con predominancia femenina. Mientras que en pacientes masculinos la mayor frecuencia se registró entre los 80 y 84 años de edad, representando un 4,76% del total. Aún cuando se obtuvo una prevalencia de un 74,60% de alteraciones lipídicas en la población estudiada, no se observó una asociación entre hipotiroidismo subclínico y dislipidemia. Teniendo en cuenta que uno de los principales efectos observados en las personas con hipotiroidismo subclínico es el aumento del riesgo cardiovascular en base a aterogénesis, se buscó la relación existente entre la alteración de TSH y los valores de lípidos sanguíneos en los pacientes estudiados, entendiéndose éste último como modificaciones en las concentraciones de los valores de referencia de alguno de los siguientes parámetros: colesterol total, LDL-colesterol y/o triglicéridos. Puede observarse que a pesar de haberse detectado un 31,74% de prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población estudiada, se triplicó el porcentaje de pacientes con alteraciones lipídicas, registrándose un 74,60% en la población total independientemente de la edad y/o presencia de hipotiroidismo subclínico. Cuando se presentan los resultados en base al número de pacientes totales incluido en cada rango de edades, sólo se observó una tendencia hacia la coexistencia de hipotiroidismo subclínico y dislipidemia en los rangos de edades comprendidos entre 45-49 años (50,0%) y 80-84 años (33,33%). No obstante, estos resultados no fueron estadísticamente significativos. La mayoría de los casos de dislipidemia se detectaron en pacientes con ausencia de hipotiroidismo



subclínico, encontrándose que ésta se ubicó con mayor porcentaje en el grupo etario comprendido entre los 55 y 69 años. En cuanto al desarrollo de enfermedad cardiovascular de los 63 casos estudiados, se registró un 22,22% de pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, de los cuales apenas un 7,94% corresponden a individuos diagnosticados en el presente estudio con hipotiroidismo subclínico. Cuando se estableció la relación entre hipotiroidismo subclínico y enfermedad cardiovascular no se encontró una asociación estadísticamente significativa. En efecto, la mayoría de los casos reportados de infarto del miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad arterial periférica correspondieron a los pacientes no caracterizados con hipotiroidismo subclínico. No obstante, un análisis detallado por cada caso individual mostró una asociación entre dislipidemia y enfermedad cardiovascular, coincidiendo con evidencias anteriores. En efecto, la aterosclerosis es reconocida como una enfermedad inflamatoria que media el inicio y progresión de enfermedades arteriales. Evidencias recientes han demostrado que la determinación de riesgo cardiovascular no debe basarse solamente con base a los valores séricos de colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos porque con pacientes con muy discreta elevación de las concentraciones séricas de estos elementos se ha detectado la presencia de lesiones a nivel de las paredes arteriales, las cuales han sido detectadas mediante la determinación de marcadores de inflamación como la proteína C-reactiva. No obstante, los valores de Colesterol Total y LDL fueron más elevados en pacientes con hipotiroidismo subclínico, sugiriendo que aún cuando dichas alteraciones pudieran no ser causadas por alteraciones en los valores de TSH, el



hipotiroidismo subclínico pudiera actuar como un factor agravante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular mediante aterogénesis.⁹ Revisando estudios realizados en Colombia sobre el tema, encontramos un estudio donde tratan la asociación entre el estado de la función tiroidea, niveles de anticuerpos antiperoxidasa y los niveles séricos de la adipocitoquina Chemerin **COMO PARÁMETROS METABÓLICOS**. Esta adipocitoquina descrita recientemente ha sido asociada con el desarrollo de obesidad y síndrome metabólico, es codificada por el gen *RARRES2*. Esta proteína se secreta como un precursor de 143 aminoácidos (pro-chemerin) y se metaboliza a su forma activa a través de serina - proteasas en la cascada de coagulación, fibrinolítica y proinflamatoria. Se ha demostrado que chemerin tiene acciones tanto proinflamatorias como anti inflamatorias. Diferentes estudios han mostrado que chemerin es expresado y secretado en altas concentraciones en pacientes obesos, con diabetes mellitus , con síndrome metabólico lo que está asociado a resistencia a la insulina. Los pacientes con disfunción tiroidea como el hipotiroidismo presentan alteraciones metabólicas que se caracterizan por una tener una tasa metabólica baja, lipólisis reducida, niveles de triglicéridos y colesterol elevados. Diferentes estudios han demostrado que chemerin se expresa en tejidos diferentes al adiposo, como el páncreas, el hígado, el tejido pulmonar y el renal. Aún hay aspectos poco claros acerca de su función endocrina o paracrina en el tejido adiposo, la evidencia muestra que alteraciones en

⁹ Vieira De Olival Juan Manuel, Mg. Sc. Graciela Nicita Russo, Dra. Ana Rita De Lima Rivero, PhD. Cardiología , Endocrinología y Nutrición. Departamento Clínico Integral de la Costa. Escuela de Medicina. Universidad de Carabobo. 2009.



el eje tiroideo modifican el gasto energético y por lo tanto la expresión de diferentes adipocitoquinas involucradas en la homeostasis corporal. Por lo anterior se consideró pertinente en el estudio evaluar la posible asociación entre la expresión de chemerin y la disfunción tiroidea.

El estudio se realizó con 79 individuos con edades comprendidas entre 19 y 79 años excluyendo pacientes con patología crónica descompensada, gestantes y pacientes con patología tumoral conocida. Se realizaron intervenciones como determinar niveles séricos de TSH, anticuerpos anti TPO, chemerin, colesterol total, triglicéridos, insulina y glucosa preprandial. Los niveles séricos de chemerin fueron determinados mediante la técnica de ELISA (Human chemerin ELISA Kit - AdipoBioscienceRef SK00560-02, CA, USA). Se tomó la medida del perímetro abdominal, peso y talla de los participantes para establecer correlación con índice de masa corporal, HOMA y valores de Chemerin. Los sujetos del Estudio son pacientes de la consulta de Medicina Interna del Hospital San Blas en Bogotá D.C. En total se incluyeron 66 mujeres (83.55%) y 13 (16.45%) hombres. En este estudio no hubo diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de chemerin cuando se compararon los grupos según el estado de función tiroidea ($p = 0.598$). Cuando se comparó el grupo de pacientes con hipotiroidismo subclínico con el grupo de eutiroideos tampoco se estableció diferencia estadísticamente significativa ($p=0,363$). Al evaluar T4L tampoco se encontró diferencia ($p=0,188$). En cuanto a la relación con Anti-TPO en todos los grupos discriminados por función tiroidea, la presencia de anticuerpos solo aplica para explicar estadísticamente su elevación con



incremento de chemerin en 10-11% y es estadísticamente significativa. Se encontró una relación lineal y directamente proporcional entre el peso corporal, perímetro abdominal, IMC, y chemerin. En relación a la edad y sexo no hubo correlación significativa. Respecto al colesterol HDL, se encontró una relación inversa con chemerin, sin embargo no hay significancia estadística ($p=0,359$). De igual manera no se encontró asociación significativa con relación a los valores de colesterol LDL ($p=0,997$), triglicéridos ($p=0,123$) y glucemia ($p=0,628$). De lo anterior se puede concluir que existe una relación estadísticamente significativa y directamente proporcional con respecto al peso, perímetro abdominal y el IMC pero los niveles de chemerin no se correlacionaron con la función tiroidea y tampoco se encontró relación estadísticamente significativa con los niveles de HDL, LDL y triglicéridos. Se requieren estudios prospectivos, con un mayor número de pacientes, con rangos de TSH mayores para evaluar la hipótesis sobre la posible relación entre Chemerin y disfunción tiroidea.¹⁰ Siguiendo con el tema en otro estudio realizado en Colombia y que tiene como objetivo, conocer cuál es la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en la población post-menopáusica que ingresa a un programa de suplencia hormonal. Se trata de un estudio de prevalencia analítica realizado con las bases de datos de pacientes que han asistido a la unidad de endocrinología ginecológica de un hospital universitario en la ciudad de Bogotá de atención terciaria y de pacientes de la práctica privada.

¹⁰ 10. López Pompey Néstor. Asociación entre el estado de la función tiroidea, parámetros metabólicos, niveles de anticuerpos antiperoxidasa y los niveles séricos de adipocitoquina chemerin. Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2012



Los criterios de elegibilidad utilizados, han sido la confirmación de la menopausia, bien sea de una manera clínica por la ausencia de menstruaciones por un lapso igual o superior a 12 meses o bioquímica con títulos séricos de FSH mayores a 40 mUI/ml. En estas mujeres hay ausencia de diagnóstico previo de enfermedad tiroidea. A todas las pacientes incluidas en este estudio se les ha realizado una titulación de TSH antes de comenzar la suplencia hormonal y se consideró normal un valor inferior a 5 mUI/ml. Este es un grupo homogéneo de mujeres provenientes de la clase media de la ciudad de Bogotá. Del total de mujeres registradas en las bases de datos, 447 cumplieron con los criterios de elegibilidad. La edad promedio de aparición de la menopausia es de 47 ± 54 años. En 413 casos, la menopausia es espontánea o quirúrgica, en mujeres mayores de 40 años. Tan sólo en 34 casos (7.6%), el inicio de terapia de suplencia fue secundario a una falla ovárica prematura. De las 447 titulaciones de TSH realizadas se encontró que 119 de ellas (26.6%) estaban alteradas con niveles superiores a 5 mUI/ml. Teniendo en cuenta que uno de los principales efectos observados en las mujeres con hipotiroidismo subclínico es el aumento del riesgo cardiovascular, se buscó la relación existente entre la alteración de TSH y los valores de lípidos sanguíneos, encontrándose un aumento de casi el doble en los valores de colesterol total y en los valores de triglicéridos en aquellas mujeres con TSH elevadas.



Perfil lipídico	TSH normal		TSH elevada	
	n	%	n	%
Colesterol total >200 mg/día	205	45.9	88	73.9
HDL < 35 mg/dL	26	5.8	7	5.9
Triglicéridos > 180 mg/dL	83	18.6	37	31.1

Teniendo en cuenta que el enfoque que debe regir a una Clínica de menopausia es el preventivo, no hay duda que la asociación entre hipotiroidismo subclínico y dislipidemia es relevante, ya que no sólo afecta el colesterol total sino también los niveles de triglicéridos. La diferencia en los niveles de estos dos tipos de lípidos es casi de dos veces respecto a la población que tiene niveles normales de TSH. Afortunadamente no hay diferencias significativas en los niveles de HDL, lo cual, en el caso de la mujer, podría en parte disminuir el riesgo. No se cuenta en ésta población con niveles de Lp(a), los cuales se han encontrado alterados en aquellas mujeres diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico. Estos hallazgos plantean un dilema terapéutico, por un lado se encuentra la alteración en el perfil lipídico, lo cual puede asumirse como un factor de riesgo cardiovascular, además diversos estudios han planteado la posibilidad de una mayor pérdida de masa ósea en la mujer post-menopáusica que recibe suplencia tiroidea.

Sin duda alguna, el enfoque que reciban estas mujeres deberá estar enmarcado dentro del esquema riesgo-beneficio, teniendo en cuenta estos dos aspectos cruciales. Como puede observarse, aunque la evidencia científica no es clara respecto a que la disfunción tiroidea incrementa con la edad, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en este grupo de estudio es bastante superior a la reportada previamente en la literatura. Por esta razón, se puede concluir



que, por lo menos en la ciudad de Bogotá, los niveles de TSH deben ser medidos en forma rutinaria en las mujeres post-menopáusicas. Este estudio plantea varios interrogantes para ser dilucidados en un futuro. En primer Lugar ¿Vale la pena analizar qué sucede realmente con el riesgo cardiovascular en la mujer post-menopáusica con hipotiroidismo subclínico? y en segundo lugar ¿Qué efecto tiene la suplencia tiroidea en la mujer, especialmente en relación con la pérdida de masa ósea y aparición de osteoporosis?, por último ¿Qué efectos tiene la terapia de reemplazo hormonal sobre la función tiroidea y viceversa?¹¹

Objetivo

Objetivo general:

- Identificar las modificaciones en el perfil lipídico de pacientes adultos con diagnóstico de hipotiroidismo primario y subclínico del servicio de consulta externa de endocrinología del Hospital Universitario Erasmo Meóz.

Objetivos específicos:

- Establecer la modificación en el perfil lipídico que se presenta con mayor frecuencia en los pacientes incluidos en el estudio.

¹¹ Castañeda Barón Germán. Jefe del Departamento de Ginecología, Hospital Universitario de La Samaritana. Profesor de la Universidad del Rosario. Profesor de la Universidad del Bosque.



- Identificar las condiciones presentes en el perfil lipídico de los pacientes con hipotiroidismo primario y subclínico incluidos en el estudio.



Capítulo II

Metodología :

Tipo de estudio: Cuantitativo.

Diseño: Descriptivo. Serie de casos.

Fecha de inicio: la información recolectada en el periodo comprendido entre el 7 de julio hasta el 22 de noviembre del año 2014.

Relación al tiempo: Retrospectivo.

Universo a estudiar: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario y subclínico del servicio de consulta externa de endocrinología del Hospital Universitario Erasmo Meoz en el periodo comprendido entre el año 2011-2013.

Muestra calculada: 9 pacientes.

Consentimiento informado: No se requiere ya que la información se obtiene de las historias clínicas de los pacientes.

La investigación se realizara en el Hospital Universitario Erasmo Meoz ubicada en el Municipio de Cúcuta, del departamento de Norte de Santander, Colombia. El enfoque de la investigación es de tipo cuantitativo ya que se estudiara la asociación y relación de las variables



como son: sexo, edad, raza, peso, talla, (IMC), antecedentes patológicos como Hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia familiar, enfermedad cardiovascular y disfunción endotelial, síndrome metabólico, alteraciones en la coagulación, antecedentes tóxicos como tabaquismo, con respecto a la modificación del perfil lipídico en pacientes adultos tomados de 18 a 60 años con diagnóstico de hipotiroidismo primario y subclínico del servicio de consulta externa de endocrinología.

El diseño de esta investigación es descriptivo ya que se orienta a identificar las modificaciones presentes en el perfil lipídico, determinando cual es la alteración más frecuente y caracterizar la población en la cual se presentan dichas alteraciones.

El presente trabajo en relación al tiempo es retrospectivo porque se realizara haciendo revisión de las historias clínicas del periodo correspondiente del 2011 al 2013, seleccionando pacientes que tengan diagnóstico de hipotiroidismo primario o hipotiroidismo subclínico y que cuenten con exámenes de laboratorio como TSH, T4L, perfil lipídico y glicemia, esta información será recopilada y organizada a través de un instrumento de recolección de datos, tipo formato escrito, el cual se utilizara como una guía con la que se guardara la información obtenida de las historias clínicas revisadas en el transcurso del segundo semestre del año 2014.

El universo a estudiar son todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario y subclínico del servicio de consulta externa de endocrinología el periodo comprendido entre 2011-2013 de los cuales se tomará como mínimo una muestra de 60



historias clínicas para la realización del estudio que cumplan con todas las variables anteriormente descritas.

Criterios de inclusión

- Mayor de 18 años y menor de 60 años
- Perfil lipídico completo(colesterol total, HDL, LDL y TAG)
- Perfil tiroideo(TSH y T4L)
- Que no esté recibiendo tratamiento.



Capítulo III

Resultados

De acuerdo a los criterios de inclusión, solo nueve (9) pacientes, todas mujeres, con diagnóstico de hipotiroidismo primario, cumplieron con los requisitos para ser vinculadas a la investigación.

La edad promedio fue igual a 48.4 ± 10.2 años; La media para peso corporal se ubicó en 66.9 ± 8.3 kg, y la estatura en 1.62 ± 0.04 metros. La tabla 1 resume las medidas descriptivas para estas variables.

Tabla 1. Medidas descriptivas para Edad, Peso, Estatura

Variable	n	Promedio	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad (años)	9	$48,44 \pm 10,17$	52	30	60
Peso (kg)		$66,94 \pm 8,30$	64	57	84
TALLA (mts)		$1,62 \pm 0,04$	1,62	1,56	1,68

Respecto a la clasificación del índice de masa corporal, el 46.1% de las pacientes se encuentra en un peso adecuado para su estatura, el 30.8% se encuentra en sobrepeso y el 23.1% en obesidad (ver figura 1).

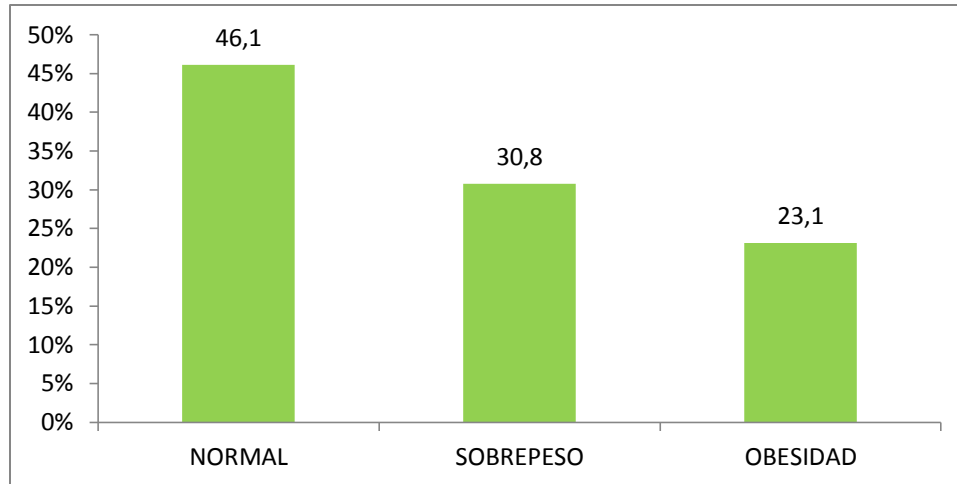


Figura 1. Clasificación del IMC

Con relación a la zona de residencia, el 66.7% vive en la zona urbana del municipio, mientras que el 33.3% reside en el área rural (ver figura 2).

En cuanto a los antecedentes, solo una (1) de las nueve (9) mujeres presenta hipertensión arterial, ninguna presenta diabetes mellitus, y dos (2) tiene otros antecedentes como poliomielitis y espondilolistesis.

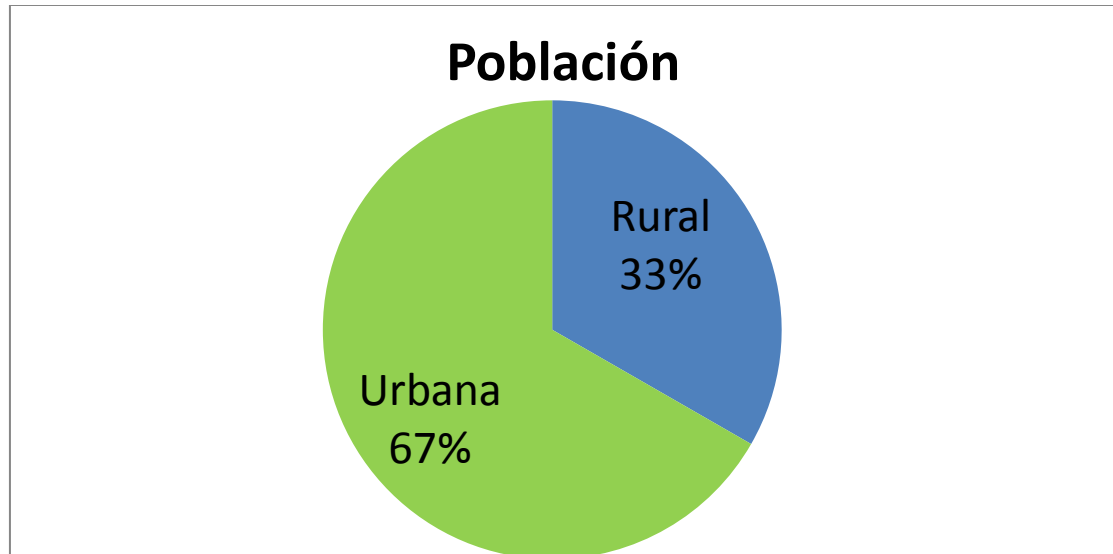


Figura 2. Tipo de población.

Perfil lipídico

Frente al perfil lipídico, el nivel medio de colesterol total en estas pacientes fue igual a 228.6 ± 41.1 mg/dL, cuyos valores oscilaron entre 181 y 313 mg/dL, identificándose que el 66.7% de estas mujeres presento un resultado elevado. El nivel medio de triglicéridos fue igual a 169.1 ± 57.4 mg/dL con valores que oscilaron entre 46 y 252 mg/dL, identificándose igualmente que el 66.7% presento valores alterados; Respecto a colesterol HDL, el promedio se ubicó en 44.2 ± 14.6 mg/dL, cuyos rango de valores estuvo entre 34 y 82 mg/dL, estableciéndose que el 88.9% de las pacientes registro valores por debajo de 50 mg/dL; el nivel medio de colesterol LDL



fue igual a 129.6 ± 10.8 mg/dL, con rango entre 115 y 147 mg/dL, observándose que el 55.6% de las pacientes presento un valor por encima del parámetro normal (ver tabla 2 y figura 3).

Tabla 2. Medidas descriptivas para perfil lipídico

Variable	n	Promedio	Mediana	Mínimo	Máximo
Colesterol total (mg/dL)	9	228,6 ± 41,1	237	181	313
Triglicéridos (mg/dL)		169,1 ± 57,4	189	46	252
HDL (mg/dL)		44,2 ± 14,6	40	34	82
LDL (mg/dL)		129,6 ± 10,8	130	115	147

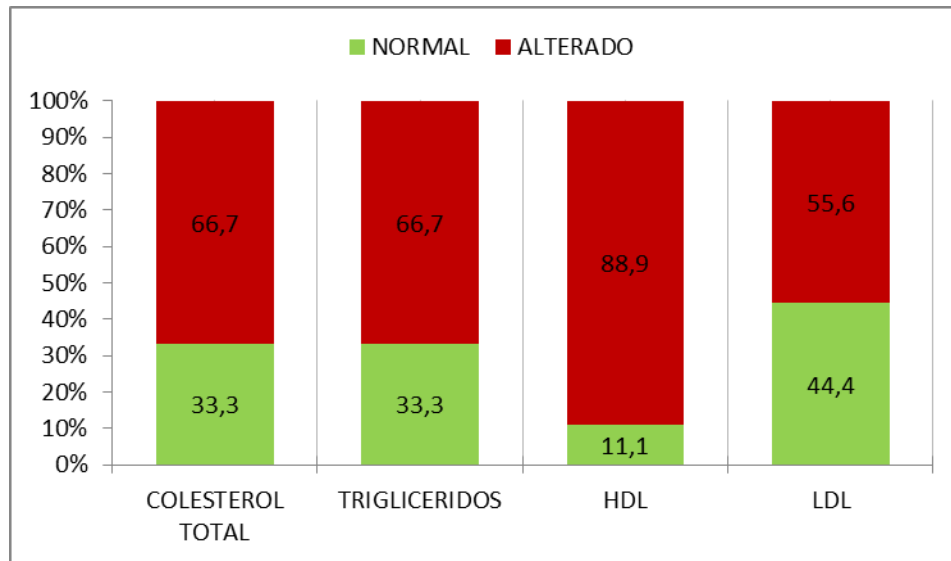


Figura 3. Resultados prueba de laboratorio para perfil lipídico

Respecto a los niveles de glicemia el promedio se ubicó en 104.1 ± 25.1 mg/dL, cuyo rango oscilo entre 80 y 159 mg/dL, identificándose resultado elevado en una sola paciente.

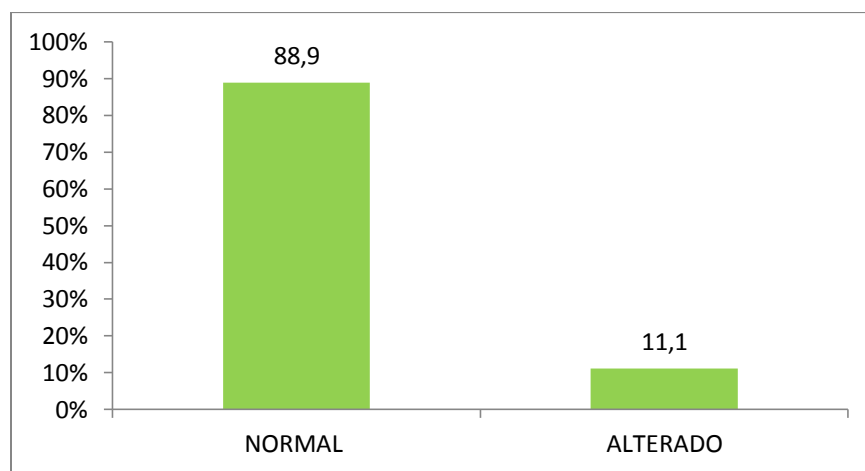
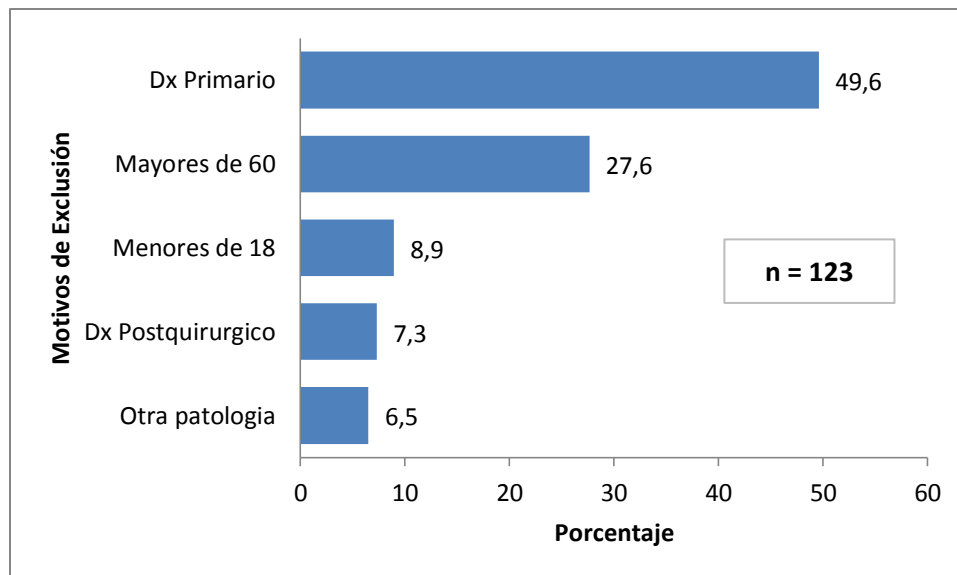


Figura 4. Resultados prueba de laboratorio Glicemia

Se revisaron un total de 132 historias clínicas, observándose que solo nueve (9) cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio. 123 historias pertenecían a pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión; Respecto a los motivos por los cuales fueron excluidos estos pacientes de la investigación, se encontró que el 49.6% de los pacientes se encontraba recibiendo tratamiento; el 36.6% se encontraba en una edad por fuera del rango definido para ser incluido en la investigación (27.6% eran personas mayores de 60 años y el 8.9% personas menores de edad); el 7.3% eran pacientes con diagnóstico postquirúrgico y el 6.5% presentaba una patología distinta a hipotiroidismo.

Figura 5. Motivos de exclusión





Capítulo IV

Discusión:

Los resultados obtenidos para un total de nueve pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión muestran con respecto a los niveles de colesterol total que en el 66.7% de las pacientes este se encuentra elevado y en el 44% restante los valores son normales. En este estudio los resultados son variados debido a que seis (6) de nueve (9) pacientes reportan un colesterol alto asociado a un nivel de TSH alta y tres (3) pacientes reportan un colesterol dentro de límites normales con una TSH alta lo que quiere decir que los resultados son diversos que aunque en más del 50% de las pacientes existe una asociación entre nivel alto de colesterol y TSH elevada lo que puede sugerir una relación causa efecto, también se muestran resultados diferentes en donde el nivel de colesterol no se ve afectado aún con una TSH elevada. Los valores de TSH encontrados en este estudio estuvieron elevados en la gran mayoría de pacientes con valores entre 5 y 21.39mUI/ml. Estos hallazgos son similares con algunos de los encontrados en estudios parecidos realizados previamente en donde básicamente pretenden determinar cuáles son las repercusiones del hipotiroidismo sobre los niveles de lípidos circulantes. En un estudio realizado en España confirmaron que el perfil lipídico y los síntomas en pacientes con hipotiroidismo muestran un incremento relativo en el riesgo de coronariopatía en mujeres con TSH aumentada, a pesar de ser paradójicamente bajos los niveles de colesterol sérico observados en los pacientes incluidos en dicho estudio. En otros estudios se ha observado un incremento de



los niveles únicamente de LDL en pacientes con TSH >12, una reducción de los niveles únicamente de LDL en pacientes con TSH >12, una reducción simultáneamente de LDL y HDL o sólo una reducción de HDL. También se ha observado normalidad en los niveles de colesterol, triglicéridos incluso los niveles de colesterol total en sangre bajos en personas con hipotiroidismo subclínico. En el estudio NHANES III sobre el riesgo de presentar hipercolesterolemia en pacientes con hipotiroidismo el objetivo fue determinar si las anomalías lipídicas son más comunes en los pacientes con HSC comparado con los niveles de los lípidos en los individuos eutiroides de acuerdo a los resultados de este estudio el hipotiroidismo subclínico no parece estar asociado con anomalías en los niveles de colesterol o de triglicéridos en suero.

En nuestro estudio el resultado de los triglicéridos es igual con respecto al colesterol total, identificándose que en el 66.7% de las pacientes se encuentran valores por encima de lo normal y el 44% restante con valores normales, pero estos son algo más variados; cinco (5) pacientes reportan TAG elevados con TSH elevada, tres(3) pacientes reportan TAG dentro del límite normal con TSH alta y un (1) paciente presenta TAG elevados con una TSH normal, por lo tanto se puede decir que casi en la mitad de los pacientes el aumento de los TAG se asocia con una TSH elevada pudiendo sugerir una relación de causa efecto, pero también se observan casos en donde no necesariamente el tener una TSH elevada implica tener unos TAG elevados y en otro caso aún con una TSH normal un paciente registró un nivel de TAG por encima de lo normal. C



Con respecto al colesterol HDL el 88.9% de las pacientes registra valores por debajo de 50 mg/dL, siendo este el límite inferior normal para las mujeres según lo determinado por La Asociación Americana del Corazón y tan solo el 11% restante muestra valores normales pero con una TSH elevada. Esta variable es la que en mayor número de pacientes se encuentra alterada y además se asocia en más del 80% de los casos con un nivel de TSH elevada pudiendo sugerir una relación causa efecto.

En el colesterol LDL solo el 55.6% de las pacientes presentó un valor por encima del parámetro normal que según lo establecido por la Asociación Americana del Corazón es de hasta 100mg/dl. Esta variable es la que en menor número de pacientes se encuentra alterada, en la que menos se puede establecer una relación causal con el hecho de tener una TSH elevada y un nivel de LDL elevado, pues se observa que en casi la mitad de los pacientes a pesar de estar con una TSH elevada tienen un LDL dentro del límite normal. En general los hallazgos en este estudio son controversiales y muy diversos, debido a que con base en los resultados no se puede establecer por completo una asociación entre el hipotiroidismo y las modificaciones del perfil lipídico en estos pacientes, sumándose a los resultados de otros estudios realizados con el mismo propósito. Por lo tanto aún hay mucho por aclarar sobre cuáles son los factores que determinan específicamente que algunas personas con hipotiroidismo presenten dislipidemias y otras no. Un factor que se tuvo en cuenta en esta investigación son los antecedentes personales de cada uno de los pacientes incluidos, ya que se debe tener presente que si existen modificaciones en su perfil



lipídico estas se pueden deber a esas patologías de base y no necesariamente por el hipotiroidismo. En este estudio siete de nueve pacientes incluidas no tienen ningún antecedente y las dos restantes tienen unos antecedentes de enfermedades completamente diferentes como la espondilodistesis y el polio que nada tienen que ver con alteraciones metabólicas que puedan llegar a modificar su perfil lipídico. Por lo tanto las modificaciones que presentan estos pacientes pudiera pensarse que están relacionadas con el hipotiroidismo, lo que sucede es que este es un tema que aún no ha sido dilucidado por completo y todavía quedan muchos aspectos por aclarar.

La edad promedio de las pacientes vinculadas a la investigación estuvo desde los 30 hasta los 60 años, con un promedio igual a 48.4 ± 10.2 años. Se puede observar con respecto a los resultados que es independiente la edad de la persona con los resultados que se obtengan en los valores de TSH y con los niveles de lípidos que se puedan encontrar. Se observa por ejemplo una paciente de 30 años con un nivel de colesterol total de 313mg/dl siendo este el máximo valor reportado en el estudio y otra paciente de 60 años con 237mg/dl de colesterol total, de igual manera sucede con el resto del perfil lipídico de las pacientes incluidas en la investigación en cuanto a su edad y a los diversos valores encontrados en sus niveles de TAG, HDL y LDL. En este estudio se puede establecer que son más frecuentes las modificaciones en el perfil lipídico de las mujeres que en el de los hombres, de hecho la población de pacientes vinculada a la investigación que cuenta con todos los criterios de inclusión son mujeres. El peso corporal se encuentra entre los 57 y 84 kg y tampoco fue determinante para decir que a mayor peso mayor



modificación en el perfil lipídico de los pacientes, ejemplo una paciente con 30 años de edad, 63 kg de peso y con 313mg/dl de colesterol total no siendo este el mayor peso registrado en el estudio puesto que el paciente con mayor peso registrado de 84 kg reporta un colesterol de 213 mg/dl. Los niveles de glicemia en la mayoría de pacientes ocho de nueve se reportan dentro de los límites normales con valores entre 98 y 124mg/dl el equivalente al 88.9% y tan solo el 11% restante o sea un (1) solo paciente la reporta levemente alterada con un valor de 159mg/dl, por lo que se puede sugerir que esta variable no determina ninguna asociación en el hecho de presentar modificaciones en el perfil lipídico de personas con hipotiroidismo.

Recomendaciones

Debido a las limitaciones del estudio no se puede concluir basados en estos resultados. Sería importante poder realizar un estudio con un número mayor de pacientes para poder establecer relaciones que existen entre enfermedades tiroideas y las alteraciones en el perfil lipídico. Para poder realizar este proyecto es necesario mejorar las bases de datos presentes en el hospital y a su vez establecer mejor screening en pacientes diagnosticados con hipotiroidismo y dislipidemias, para de esta forma tener los datos necesarios antes de empezar a recolectarlos. Es decir establecer criterios de inclusión para poder realizar un estudio prospectivo y no retrospectivo.

Otra importante recomendación para que se puedan realizar estudios futuros que permitan concluir, sería establecer protocolos de documentación para que la información se archive de



manera apropiada haciendo así que los datos obtenidos en cada uno de los pacientes que van a ser incluidos en los estudios sean completos y disminuyendo así el riesgo de posible sesgos.

Recomendamos que se realicen más estudios basados en los mismos criterios de inclusión para tratar de encontrar la asociación directa entre hipotiroidismo y dislipidemia, pero con un mayor número de pacientes que disminuyan el riesgo de sesgos epidemiológico. Otra recomendación sería tratar de realizar un estudio que involucre solo pacientes con hipotiroidismo subclínico con niveles de TSH menores de 10 Uu/ml para poder establecer las posibles relaciones entre alteraciones leves en niveles de hormona tiroidea y alteraciones en el manejo de los lípidos.

Para poder realizar este estudio se deben establecer protocolos para que todos aquellos pacientes evaluados en la consulta externa del HUEM que se encuentren con leves alteraciones en el nivel de hormona tiroidea TSH sean evaluados con perfil lipídico. Teniendo en cuenta que la historia clínica se trata de un documento que no solo es útil en el ámbito médico, sino también en el aspecto legal, se recomienda que debe contar con la información lo más completa y detallada que sea posible.



Lista de referencias

Brenta Gabriela. Hipotiroidismo y el sistema cardiovascular. *Rev Fed Arg Cardiol* 2006; 35: 164-175

Castañeda Barón Germán. Jefe del Departamento de Ginecología, *Hospital Universitario de La Samaritana. Profesor de la Universidad del Rosario*. Profesor de la Universidad del Bosque.

Correa Jiménez, Luz Marina. Ayudas diagnósticas: análisis e interpretación. Colección Ciencias para la salud. *Editorial Universidad de Caldas*; 2002. ISBN 958-8041-41-4, 9789588041414.

David G. Gardner, MD, MS Mount Zion Health Fund Distinguished Professor of Endocrinology and Medicine Chief. Dolores Shoback, MD Professor of Medicine *Department of Medicine University of California*. Endocrinología básica y clínica.

David G. Gardner, MD, MS Mount Zion Health Fund Distinguished Professor of Endocrinology and Medicine Chief. Dolores Shoback, MD Professor of Medicine *Department of Medicine University of California*. Endocrinología básica y clínica.

Del Campo Del campo JM, Lopez-Torres Hidalgo, Requena Gallego M, Escobar Rabadán F, Díaz Torres C, Muñoz Sánchez- Villacañas. *Perfil lipídico y síntomas en pacientes con hipotiroidismo subclínico*. 5 de febrero de 2004.

Dr. Juan Manuel Vieira De Olival, Mg. Sc. Graciela Nicita Russo, Dra. Ana Rita De Lima Rivero, PhD. Cardiología , Endocrinología y Nutrición. *Departamento Clínico Integral de la Costa. Escuela de Medicina. Universidad de Carabobo. Departamento de Investigación y Desarrollo Profesional. Escuela de Bioanálisis. Universidad de Carabobo. Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo. Departamento de Morfofisiopatología. Escuela de Bioanálisis. Universidad de Carabobo. Centro de Biología Molecular de Parásitos. Universidad de Carabobo*. Venezuela. 27 de febrero de 2009.

Dres. Hueston WJ. Pearson WS. Department of Family Medicine. Medical University of South Carolina. Charleston. SC. USA



L. Forga, A. Iriarte, D.M. Calderón, E.L. Menéndez, M. Palacios. *Modificaciones lipídicas en el hipotiroidismo subclínico*. Evolución se corrijan o no los niveles de TSH, 1998.

López Pompey Néstor. Asociación entre el estado de la función tiroidea, parámetros metabólicos, niveles de anticuerpos antiperoxidasa y los niveles séricos de adipocitoquina chemerin. Colombia: *Departamento de medicina interna, unidad de endocrinología, Universidad Nacional de Colombia*; 2012



Capítulo V

Anexos

Cronograma de actividades

Tabla 3. Cronograma y descripción de actividades

ACTIVIDAD	MESES												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Planteamiento del problema	X	X											
Título	X	X											
Objetivos- marco teórico	X	X											
Metodología		X											
Criterios de inclusión y de exclusión			X	X									
solicitud de permiso archivos HUEM					X	X							
Aprobación comité de ética HUEM					X	X							



Recolección de datos									x	X	x	
Análisis de datos												x
Resultados												

Presupuesto

Tabla 4. Presupuesto global de la propuesta -en pesos-.

	Rubros	Fuentes		Total (\$)
		UniPamplona (\$)	Externas (\$)	
1	Personal	1.000.000		
2	Equipos de uso propios		500.000	
3	Software		300.000	
4	Materiales y suministros		150.000	
5	Mantenimiento de equipos		150.000	
6	Adecuaciones de infraestructura		500.000	
	TOTAL (\$)	1.000.000	1.600.000	2.600.000