



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**“PREVALENCIA DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO
SUBCLINICO Y CLINICO”**

PRESENTA: DRA. DIANA IVETTE MORENO GARCIA

**ASESORES CONCEPTUAL
DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA**

**ASESOR METODOLOGICO
DRA. MARA IVETH BAZAN GUTIERREZ**

*ACAPULCO,
GUERRERO JUNIO 2014*



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ABREVIATURAS

C-HDL: colesterol de alta densidad
C-LDL: colesterol de baja densidad
CT: colesterol total
dL: decilitros
L: litros
IMC: índice de masa corporal
kg: kilogramos
m²: metros cuadrados
mL: mililitros
mg: miligramos
mIU: miliunidades
OMS: organización mundial de la salud
ng: nanogramos
pg: picogramos
T3L: triyodotironina libre
T4L: tiroxina libre
TG: triglicéridos
TSH: hormona estimulante de tiroides

INDICE

I. Introducción.....	4
II. Antecedentes.....	5
III. Planteamiento del problema.....	8
IV. Justificación.....	9
V. Objetivos.....	9
VI. Marco teórico.....	10
VII. Hipótesis.....	14
VIII. Metodología.....	14
IX. Consideraciones éticas.....	15
X. Resultados.....	16
XI. Discusión.....	18
XII. Conclusiones.....	19
Bibliografía.....	20
Cronograma.....	21
Presupuesto.....	22
Anexo.....	23

I. INTRODUCCION

El hipotiroidismo es una enfermedad de alta prevalencia a nivel mundial se reporta entre 0.6 - 12 entre 1000 mujeres, y 1.3 - 4 entre 1000 hombres. En Estados Unidos reporta entre su población total, una prevalencia de 0.3% para hipotiroidismo clínico, mientras que para subclínico 4.3%. En México y el estado de Guerrero no contamos con dichas estadísticas además de la relación de hipotiroidismo con otros factores de riesgo cardiovascular.

La incidencia de hipotiroidismo es mayor en mujeres, aumenta con la edad, además de otros factores ambientales como radiación y deficiencia de yodo en la dieta.

Esta disminución en la función de la glándula tiroides principalmente es de tipo primario, otros tipos de hipotiroidismo debidos a alteraciones en hipófisis, hipotálamo o resistencia periférica a hormonas tiroideas son menos frecuentes.

De acuerdo a los valores de hormona estimulante de tiroides y de tiroxina libre se puede clasificar como hipotiroidismo clínico y subclínico. La progresión de hipotiroidismo clínico a subclínico depende de la población estudiada, de acuerdo a edad, presencia de anticuerpos antiperoxidasa, nivel inicial de TSH, persistencia de elevación de TSH y uso de algunos medicamentos.

La enfermedad tiroidea esta asociada a varias anormalidades metabólicas debido a que las hormonas tiroideas tienen efecto en la mayoría de las vías metabólicas. Las hormonas tiroideas regulan el gasto energético basal mediante su efecto en proteínas, carbohidratos y lípidos.

La dislipidemia es una anormalidad metabólica común en pacientes con enfermedad tiroidea ya sea en hipotiroidismo franco o subclínico, con varios cambios cuantitativos y cualitativos en triglicéridos, fosfolípidos, colesterol y otras lipoproteínas. Las hormonas tiroideas influyen en diferentes aspectos del metabolismo de lípidos incluyendo síntesis, movilización y degradación. Por lo cual el hipotiroidismo es una de las principales causas de dislipidemia secundaria. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico también tienen alteraciones en lípidos, en la mayoría de los casos con aumento del colesterol total y de baja densidad. Aunque es claro que el tratamiento sustitutivo con levotiroxina tiene efectos beneficios en el perfil de lípidos y en riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo, aun no existe un consenso para tratamiento en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

II. ANTECEDENTES

La enfermedad tiroidea esta asociada a varias anormalidades sistémicas debido a que las hormonas tiroideas tienen efecto en la mayoría de las vías metabólicas. Las hormonas tiroideas regulan el gasto energético basal mediante su efecto en proteínas, carbohidratos y lípidos. ¹

La dislipidemia es considerada un factor de riesgo mayor cardiovascular en particular alteraciones como aumento del colesterol total, aumento de colesterol no HDL, aumento de colesterol LDL, disminución de colesterol HDL; junto con edad, diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo e historia familiar de enfermedad coronaria. ¹⁵

Dislipidemia es una anormalidad metabólica comun en pacientes con enfermedad tiroidea ya sea en hipotiroidismo franco o subclínico, con varios cambios cuantitativos y cualitativos en triglicéridos, fosfolípidos, colesterol y otras lipoproteínas. Las hormonas tiroideas influyen en diferentes aspectos del metabolismo de lípidos incluyendo síntesis, movilización y degradación. Por lo cual el hipotiroidismo es una de las principales causas de dislipidemia secundaria. ^{1,2,8,9,12,15}

La hormona tiroidea (3,3',5-triyodo L-tironina) mantiene la homeostasis lipídica gracias a sus efectos en la expresión genética de órganos blanco incluyendo hígado y el tejido adiposo. ^{9,12}

La dislipidemia en estos pacientes también se debe a otras alteraciones metabólicas coexistentes como aumento del estrés oxidativo y resistencia a la insulina, induciendo o agravando esta condición ocasionando un círculo vicioso. Niveles normales bajos de tetrayodotironina (tiroxina) libre se asocian a aumento de resistencia a insulina. En pacientes con hipotiroidismo es comun encontrar dislipidemia en la cual se encuentra principalmente aumento en colesterol total y colesterol de baja densidad. ^{1,2,7,8,12}

Los pacientes con hipotiroidismo subclínico también tienen alteraciones en lípidos, en la mayoría de los casos con aumento del colesterol total y de baja densidad; sin embargo no en todos los estudios se ha comprobado y los niveles de colesterol de alta densidad, triglicéridos, apolipoproteína A y B no presentaron alteraciones. ^{1,2,3,7,8,10,12}

Se ha visto un aumento lineal entre colesterol total, colesterol de baja densidad y triglicéridos, descenso lineal en colesterol de alta densidad con aumento de la hormona estimulante de la tirodes. ²

Independientemente de los efectos del tratamiento del hipotiroidismo subclínico, la mayoría de los estudios sugieren la normalización del colesterol total y del de baja densidad, posterior

a sustitución con levotiroxina. Pocos estudios también muestran mejoría de niveles de colesterol de alta densidad, fosfolípidos, apolipoproteína A y B.^{1,2}

Además del efecto de las hormonas tiroideas en el perfil de lípidos también afectan otros parámetros metabólicos relacionados con riesgo cardiovascular como el metabolismo del adipocito y la producción de adipocinas. Se ha descrito asociación entre los niveles de hormona estimulante de la tiroides y el índice de masa corporal, así como con la circunferencia abdominal. Las alteraciones en el perfil lipídico debidas al hipotiroidismo predisponen al desarrollo de aterosclerosis coronaria por aumento de partículas de colesterol de baja densidad y por aumento de la oxidación de las mismas.^{2,7,12}

La administración de levotiroxina mejora significativamente las alteraciones en lípidos a partir de 4 a 6 semanas de tratamiento en hipotiroidismo clínico. Se ha visto una reducción mayor en niveles de colesterol total entre mayor sea el valor inicial de hormona estimulante de la tiroides.^{2,4,12,14}

Como se ha mencionado el hipotiroidismo es una de las causas más comunes de dislipidemia secundaria, por lo que en el protocolo inicial de estudio se debe realizar un perfil tiroideo. La asociación americana de la tiroides (ATA) recomienda que en los pacientes adultos se haga detección de disfunción tiroidea, a partir de los 35 años de edad y posteriormente cada 5 años, midiendo niveles de hormona estimulante de la tiroides.^{2,10,12,14}

La causa más frecuente de destrucción progresiva de la tiroides son las alteraciones autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto. Puede haber elevación transitoria o persistente de tirotrópina debida a tiroiditis subaguda postparto o por alguna enfermedad infiltrativa (tiroiditis de Riedel, amiloidosis y hemocromatosis) o procesos infecciosos. Algunos medicamentos pueden causar hipotiroidismo subclínico o clínico particularmente en pacientes con una tiroiditis autoinmune subyacente, como son compuestos que contengan yodo, carbonato de litio, interferon, citoquinas e inhibidores de la tirosin-cinasa.⁷

El hipotiroidismo subclínico se define como elevación de niveles séricos de hormona estimulante de tiroides con niveles normales de triyodotironina y tiroxina libres, generalmente en pacientes asintomáticos. El hipotiroidismo subclínico es más común que el hipotiroidismo clínico, aumenta su prevalencia en mujeres y ancianos. La progresión de hipotiroidismo subclínico a clínico esta relacionada con la presencia de anticuerpos anti-tiroperoxidasa o niveles elevados de hormona estimulante de la tiroides.^{2,4,5,6,7,10,11,14}

Aunque es claro que el tratamiento sustitutivo con levotiroxina tiene efectos beneficios en el perfil de lípidos y en riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo, aun no existe un

consenso para tratamiento en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Se ha visto que hay mayor beneficio en tratamiento sustitutivo tiroideo con niveles de hormona estimulante de la tiroides mayores a 10 mUI/L, niveles iniciales altos de colesterol, fumadores y pacientes con anticuerpos positivos anti-tiroperoxidasa.^{2,3,6,7,10,11,12}

El hipotiroidismo subclínico de larga evolución, sin tratamiento, en algunos estudios no sólo se ha asociado a alteraciones en el perfil de lípidos si no también a hipertensión, disfunción endotelial, aumento de la rigidez arterial y alteraciones cardiovasculares lo que aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad debidas a enfermedad coronaria, aterosclerosis e insuficiencia cardíaca; manifestaciones que se asocian claramente al hipotiroidismo clínico en todos los estudios.^{7,8,10,11,14}

Pacientes con hipercolesterolemia e hipotiroidismo subclínico deben recibir tratamiento sustitutivo con levotiroxina para alcanzar función eutiroidea que eficazmente mejore el perfil de lípidos, mejore sintomatología y para prevención de progresión a hipotiroidismo clínico. En general se toma como nivel de referencia una hormona estimulante de la tiroides por arriba de 10 mUI/L, aumento del riesgo de progresión a hipotiroidismo clínico y aumento de los factores de riesgo cardiovascular.^{2,7}

Se dice que aproximadamente un 75% de los hipotiroidismos subclínicos son leves con niveles de tirotrópina entre 5 a 9 mUI/L, mujeres en las cuales se debe de dar tratamiento cuando se asocia a infertilidad y mujeres embarazadas.⁷

Existen diversos medicamentos para el tratamiento de dislipidemia, dependiendo de la alteración principal en el perfil de lípidos, como estatinas, fibratos, niacina, secuestradores de ácido biliar, inhibidores de la absorción de colesterol y terapias combinadas.¹⁵

Recientemente se han reconocido isoformas de la hormona tiroidea, la forma α principalmente se encarga de la regulación del colesterol sérico mientras que la β tiene efectos en hueso y la frecuencia cardíaca. Por lo que se han desarrollado análogos (tiromiméticos) con isoforma específica β para evitar los efectos adversos de la tirotoxicosis sistémica.^{12,13,14}

Los medicamentos tiromiméticos (sobetirome, eprotirome) representan una nueva clase de medicamentos hipolipemiantes que podrán tener aplicación en pacientes con dislipidemia severa en combinación o no con estatinas. Sin embargo aun no son aprobados para el tratamiento de dislipidemia.^{8,13,14}

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo es una de las enfermedades endocrinas más frecuentes a nivel mundial, con una variedad de síntomas inespecíficos pero con aumento del riesgo cardiovascular; por lo tanto requiere detección en población de riesgo y su diagnóstico requiere estudios de laboratorio.

La incidencia de hipotiroidismo es mayor en mujeres, aumenta con la edad, además de otros factores ambientales como radiación y deficiencia de yodo en la dieta. A pesar de identificarse ciertos factores de riesgo, diferentes asociaciones internacionales no han llegado a un consenso en cuanto a recomendaciones para detección del hipotiroidismo; siendo variable la edad de inicio, algunos sugieren que se realice únicamente en mujeres, otros consideran que no hay suficiente evidencia para hacer detección en la población general y aun mas controversial es el tiempo en el que se debe repetir la detección.

Esta disminución en la función de la glándula tiroides principalmente es de tipo primario, otros tipos de hipotiroidismo debidos a alteraciones en hipófisis, hipotálamo o resistencia periférica a hormonas tiroideas son menos frecuentes.

De acuerdo a los valores de hormona estimulante de tiroides y de tiroxina libre se puede clasificar como hipotiroidismo clínico y subclínico. La progresión de hipotiroidismo clínico a subclínico depende de la población estudiada, de acuerdo a edad, presencia de anticuerpos antiperoxidasa, nivel inicial de TSH, persistencia de elevación de TSH y uso de algunos medicamentos.

Es clara la asociación de dislipidemia con hipotiroidismo clínico, lo que hace importante además de lograr una adecuada sustitución con levotiroxina identificar estas alteraciones en lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Además de la asociación con dislipidemia otras alteraciones cardiovasculares se relacionan con hipotiroidismo como disminución de la función sistólica del corazón en reposo, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, aumento de la resistencia vascular sistémica, disfunción endotelial, resistencia a la insulina y aumento ponderal.

Sin embargo la relación hipotiroidismo subclínico con dislipidemia no es tan clara, además de ser controversial el tratamiento con levotiroxina debido a que no ha mostrado disminución en la mortalidad. En algunos estudios a pesar de no mostrar disminución en la mortalidad se ha visto mejoría en el riesgo cardiovascular al dar tratamiento con levotiroxina mejorando los niveles de TSH, colesterol total y colesterol LDL.

IV. JUSTIFICACION

El hipotiroidismo es una enfermedad de alta prevalencia a nivel mundial se reporta entre 0.6 - 12 entre 1000 mujeres, y 1.3 - 4 entre 1000 hombres.

En Estados Unidos reporta entre su población total, una prevalencia de 0.3% para hipotiroidismo clínico, mientras que para subclínico 4.3% por lo tanto una de cada 300 personas en este país tiene algún grado de hipotiroidismo y se estima que 13 millones no han sido diagnósticados. En México y el estado de Guerrero no contamos con dichas estadísticas además de la relación de hipotiroidismo con otros factores de riesgo cardiovascular.

Se sabe que las enfermedades tiroideas son más frecuentes en zonas con deficiencia de yodo y algunas regiones dentro del estado de Guerrero se han identificado como tal; lo que probablemente tiene como repercusión aumento de la prevalencia de disfunción tiroidea.

La detección de factores de riesgo cardiovascular en cualquier población es importante ya que reduce la morbi-mortalidad, así como los costos generados por estas, por lo que cobra importancia la identificación de dislipidemia en una población numerosa como es la de los pacientes hipotiroideos.

Los resultados de este estudio además de identificar las alteraciones lipídicas como factor de riesgo cardiovascular, llevarán a decisiones terapéuticas: adecuado control del hipotiroidismo, inicio de tratamiento de hipercolesterolemia o tratamiento del hipotiroidismo subclínico.

V. OBJETIVOS

a) Objetivo general:

Determinar la prevalencia de dislipidemia en pacientes con hipotiroidismo subclínico y clínico en la consulta externa de endocrinología del Hospital General Acapulco.

b) Objetivos específicos

- Determinar si la elevación de colesterol total y colesterol LDL es la dislipidemia más frecuente en pacientes con hipotiroidismo en pacientes del Hospital General Acapulco
- Determinar la relación entre dislipidemia y grado de disfunción tiroidea.

VI. MARCO TEORICO

La glándula tiroides es el órgano endócrino más grande especializado en producir hormonas. Su función es la secreción adecuada de hormonas tiroideas, principalmente tiroxina (T4) y en menor cantidad triyodotironina (T3). En tejidos blanco T3 interactúa con receptores intranucleares promoviendo regiones génicas que se regulan positivamente o negativamente por la hormona tiroidea. Entre algunas de sus funciones importantes, las hormonas tiroideas promueven el crecimiento fetal y en niños así como el desarrollo del sistema nervioso central, regulan la frecuencia cardíaca, la contracción y relajación miocárdica; regulan la motilidad del tubo digestivo, la excreción de agua por el riñón; modulan el gasto energético, la generación de calor, el peso y el metabolismo de lípidos.²⁰

Las células foliculares de la tiroides se especializan en sintetizar un precursor hormonal glicoproteico de gran tamaño molecular llamado tiroglobulina, concentran yodo intracelular procedente del torrente sanguíneo y expresan receptores para hormona estimulante de la tiroides; hormona que promueve el crecimiento y las funciones biosintéticas de los tirocitos.²⁰

Las hormonas tiroideas son tironinas yodadas, por lo que el yodo es un componente esencial de las mismas. Es un micronutriente que se ingiere en agua y alimentos en forma de yoduro o yodato. La OMS recomienda la ingesta de yodo en adultos de 150 microgramos diarios. Debido a que la mayoría del yoduro se excreta en orina, la medición de este es un excelente índice del yodo ingerido en la dieta.²⁰

Existen regiones en el mundo en las que la tierra no contiene yodo, por lo tanto hay deficiencia del mismo en la dieta, que la OMS define como la ingesta menor a 100 microgramos por día, se estima que esta deficiencia afecta al menos a una tercera parte de la población mundial. Con la ingesta menor a 50 microgramos por día la tiroides normal no puede mantener la producción de hormonas tiroideas por lo que se desarrolla bocio y posteriormente hipotiroidismo.²⁰

El hipotiroidismo clínico puede tener síntomas y signos inespecíficos como fatiga, intolerancia al frío, constipación, piel seca, alteraciones cognitivas, aumento de la caída del cabello, alteraciones menstruales, mialgias, artralgias, debilidad muscular, pérdida ponderal, bradicardia, aumento de la fase de relajación de los reflejos tendinosos, edema, bocio, hipotermia, derrame pleural o pericárdico.^{14, 18, 20, 21}

Además de las alteraciones clínicas, también se aprecian alteraciones de laboratorio como hiponatremia, hiperprolactinemia, elevación de la proteína C reactiva, aumento de la creatinin

fosfoquinasa, aumento del colesterol total y de baja densidad (C-LDL), aumento de los triglicéridos, anemia normocítica, proteinuria.^{18,20,21}

También se presentan algunas alteraciones menos frecuentes pero de gran importancia, que se relacionan con el sistema cardiovascular, como disminución de la función cardíaca sistólica en reposo y durante el ejercicio, disminución de la tolerancia al ejercicio, aumento de la resistencia arterial, disfunción endotelial, hipertensión diastólica. Por lo que el hipotiroidismo tiene aumento del riesgo cardiovascular por hipertensión, hipercolesterolemia, resistencia a la insulina y aumento ponderal.¹⁹

Para el diagnóstico de disfunción tiroidea se requiere el perfil tiroideo el cual debe incluir tirotropina (TSH) así como triyodotironina libre (T3L) y tiroxina libre (T4L).^{14,20,21}

El nivel normal superior de TSH varía de acuerdo a los estudios realizados y por lo tanto no hay un consenso internacional, se ha tomado desde 2.5 hasta 4.5 mUI/L. Las recomendaciones para la detección en población general también son controversiales, van desde la detección en hombres y mujeres a partir de los 35 años, repitiéndose cada 5 años propuesta hecha por la Asociación Americana de Tiroides; otras instituciones sugieren en adultos mayores (a partir 50 a 60 años) y otras organizaciones no encontraron evidencia para una detección en población general.¹⁴

Sin embargo en donde si hay una clara recomendación es en pacientes con enfermedades autoinmunes como la diabetes mellitus tipo 1, anemia perniciosa; antecedente de familiares de primer grado con enfermedad autoinmune tiroidea, pacientes que hayan recibido radioterapia en cuello o tratamiento con yodo radioactivo, tiroidectomía, antecedente de previa disfunción tiroidea, exploración anormal de tiroides, pacientes con alteraciones psiquiátricas, pacientes en tratamiento con amiodarona o litio, insuficiencia suprarrenal, alopecia, anemia de origen desconocido, arritmias sin causa determinada, cambios en la textura de la piel, insuficiencia cardíaca, constipación, demencia, alteraciones menstruales, hipertensión, dislipidemia, miopatía inespecífica, vitiligo, aumento de peso.¹⁴

El hipotiroidismo clínico se define bioquímicamente como elevación de la TSH con disminución de T4L y T3L. Sin embargo existe una entidad llamada hipotiroidismo subclínico en la cual bioquímicamente hay una TSH elevada con T4L y T3L normales. La progresión de hipotiroidismo subclínico a clínico es variable y se considera que aumenta el riesgo factores como ser mujer y la presencia de anticuerpos antiperoxidasa; algunos estudios incluyen el nivel inicial de TSH clasificado como disfunción tiroidea severa.^{14,19}

El 75% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico son clasificados como leves por

presentar TSH entre 4.5 y 9 mU/L, al resto se le llama severo con TSH por arriba de 10 mU/L. A pesar de ser llamado subclínico y presentarse en pacientes asintomáticos, puede tener las mismas alteraciones cardiovasculares y dislipidemia que los pacientes con hipotiroidismo clínico; y algunas de estas alteraciones han mostrado ser reversibles con tratamiento con levotiroxina.¹⁹

El tratamiento de elección en pacientes con hipotiroidismo clínico es con L-tiroxina y se calcula de acuerdo al peso ideal del paciente, aunque puede haber variaciones de acuerdo a la edad y sexo, la dosis estándar es 1.6 microgramos por kilogramo de peso al día.¹⁴

La dislipidemia es considerada un factor de riesgo mayor cardiovascular junto con edad, diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo e historia familiar de enfermedad coronaria.¹⁵

Dislipidemia es una anomalía metabólica común en pacientes con enfermedad tiroidea sobre todo en hipotiroidismo con alteraciones en triglicéridos, fosfolípidos, colesterol y otras lipoproteínas. Las hormonas tiroideas influyen en diferentes aspectos del metabolismo de lípidos incluyendo síntesis, movilización y degradación. Por lo cual el hipotiroidismo es una de las principales causas de dislipidemia secundaria.^{1,2,8,9,12,15,18,19}

Las alteraciones que se presentan en el metabolismo de lípidos se dan por disminución en la biosíntesis y degradación de lipoproteínas con predominio en la disminución de las vías catabólicas. Reducción del número de receptores para LDL con aumento de dichas partículas, las cuales circulan en el plasma y son susceptibles de oxidación. Disminución de la actividad de la lipoprotein-lipasa y lipasa hepática. En estos pacientes la dislipidemia también se debe a otras alteraciones metabólicas coexistentes como aumento del estrés oxidativo y resistencia a la insulina, induciendo o agravando esta condición ocasionando un círculo vicioso. Las alteraciones enzimáticas pueden explicar el aumento de lipoproteínas con alto potencial aterogénico como el colesterol de muy baja densidad (VLDL) y el de densidad intermedia (IDL). El perfil de lípidos en hipotiroidismo se caracteriza por aumento del colesterol total y LDL con HDL aumentada o normal. Los triglicéridos pueden permanecer normales o ligeramente elevados.^{8,12}

Se reporta que la terapia de reemplazo con levotiroxina reduce el colesterol no HDL y potencialmente contribuir a la cardioprotección.^{8,11,12}

La detección de dislipidemia se recomienda en todos los pacientes con antecedente de familiar de primer grado con enfermedad coronaria prematura (la cual se define como infarto miocárdico o muerte súbita en hombres menores de 55 años y en mujeres menores de 65 años), pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial

sistémica, sobrepeso u obesidad, adultos mayores de 20 años (cada 5 años), enfermedad coronaria establecida, evento vascular cerebral, enfermedad arterial periférica, aneurisma aórtico abdominal. Dicha detección y asesoría de riesgo se debe hacer con un perfil de lípidos que incluya colesterol total, colesterol de baja densidad (C-LDL), triglicéridos y colesterol de alta densidad (C-HDL). Tienen que descartarse causas secundarias de dislipidemia dentro de las más comunes se encuentran hipotiroidismo, nefrosis, gammaglobulinemia (Lupus, mieloma múltiple), tratamiento con progestinas o esteroides anabólicos, enfermedades hepáticas colestásicas, inhibidores de la proteasa como tratamiento para infección por VIH, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, ingesta excesiva de alcohol, medicamentos antihipertensivos (diuréticos tiazida y betabloqueadores), terapia con corticoesteroides, estrógenos orales, anticonceptivos orales y embarazo.¹⁵

Las concentraciones óptimas en el perfil de lípidos que maneja la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos son para el colesterol total menos de 200 mg/dL, colesterol HDL más de 60 mg/dL, colesterol LDL menor a 100 mg/dL y triglicéridos menores a 150 mg/dL.¹⁵

El tratamiento para la dislipidemia va encaminado a controlar anormalidades metabólicas asociadas y modificación de riesgo cardiovascular por factores como hipertensión, diabetes, obesidad y fumar. La primera intervención son modificaciones en el estilo de vida incluyendo actividad física y nutrición, tratamiento farmacológico a partir de C-HDL menor a 40 mg/dL o C-LDL mayor a 100 mg/dL, con enfermedad coronaria o riesgo equivalente e hipertrigliceridemia severa (más de 500 mg/dL). Situaciones especiales que requieren tratamiento intensivo farmacológico como el que el paciente se someta a bypass coronario, pacientes con síndrome coronario agudo. La dislipidemia secundaria por lo general responde al tratar la causa; sin embargo dependiendo de la respuesta, severidad de la dislipidemia y de la categoría de riesgo se determinará la necesidad de tratamiento farmacológico.¹⁵

VII. HIPOTESIS

La dislipidemia tendrá mayor prevalencia y severidad en pacientes con hipotiroidismo clínico, siendo la más frecuente la hipercolesterolemia total. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico leve no tendrán alteraciones en lípidos y los pacientes con hipotiroidismo subclínico severo tendrán alteraciones lipídicas con menor prevalencia y severidad a los de hipotiroidismo clínico.

VIII. METODOLOGIA

a) definiciones operacionales:

- Edad.- variable cuantitativa, numérica, continua e independiente que se refiere al tiempo de vida del paciente medido en años.
- Sexo.- variable cualitativa, nominal e independiente que se refiere a las características fenotípicas del paciente que lo clasifica en hombre o mujer.
- Talla.- variable cuantitativa, numérica, continua e independiente que se refiere a la medición de la estatura del paciente expresada en metros.
- Peso.- variable cuantitativa, numérica, continua e independiente que se refiere a la medición del paciente en kilogramos.
- Índice de Masa Corporal (IMC).- variable cuantitativa, numérica, continua y dependiente que se obtiene al dividir el peso entre la talla al cuadrado; clasificando al paciente en bajo peso, peso normal, sobrepeso u obesidad.
- Hormona estimulante de la tiroides (TSH).- variable cuantitativa, numérica, continua y dependiente que se obtiene midiendo por laboratorio la cantidad de tirotrópina producida por la hipófisis, expresada en miliUnidades Internacionales por litro (mUI/L).
- Tiroxina libre (T4L).- variable cuantitativa, numérica, continua y dependiente que se obtiene mediante la medición de laboratorio de esta hormona producida por la tiroides, expresada en microgramos por decilitro (mcg/dL).
- Triyodotironina libre (T3L).- variable cuantitativa, numérica, continua y dependiente que se obtiene mediante la medición de laboratorio de esta hormona producida por la tiroides, expresada en nanogramos por decilitro (ng/dL).
- Colesterol total.- variable cuantitativa, numérica, continua y dependiente que se obtiene mediante la medición del colesterol total expresado en miligramos por decilitro (mg/dL)

- Colesterol HDL.- variable cuantitativa, numérica, continua y dependiente que se obtiene mediante la medición del colesterol de alta densidad expresada en mg/dL.
- Colesterol LDL.- variable cuantitativa, numérica, continua y dependiente que se obtiene mediante la medición del colesterol de baja densidad expresada en mg/dL.
- Triglicéridos.- variable cuantitativa, numérica, continua y dependiente que se obtiene mediante la medición de triglicéridos expresada en mg/dL.

b) Tipo y diseño general del estudio

Estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo.

c) Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis

Pacientes adultos de la consulta externa de endocrinología del Hospital General Acapulco

d) Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, hombres y mujeres, con diagnóstico de hipotiroidismo de cualquier etiología con o sin tratamiento farmacológico. Se excluyeron mujeres embarazadas y pacientes con dislipidemia conocida.

e) Procedimientos para la recolección de información, instrumentos usados

En la consulta externa de endocrinología se pesaron y midieron los paciente para calcular el índice de masa corporal, posteriormente se solicitaron perfil tiroideo y perfil de lípidos.

La información obtenida se anotó en la hoja del anexo y posteriormente se transcribió a una hoja de datos y se realizó el análisis estadístico.

Se subdividieron a los pacientes en grupos de acuerdo a edad, sexo, peso, función tiroidea y alteraciones en el perfil de lípidos. Se compararon edad, sexo, IMC; TSH con colesterol total y triglicéridos; TSH con niveles de colesterol total, colesterol HDL y LDL; TSH con IMC, colesterol total y triglicéridos.

IX. CONSIDERACIONES ETICAS

Se explicó al paciente el procedimiento de medición del perfil tiroideo y perfil de lípidos mediante muestra de laboratorio. Los datos de la ficha de identificación de la hoja del anexo son confidenciales y no son publicados dentro del estudio. El protocolo de estudio es de tipo observacional, no fueron necesarias intervenciones. A pacientes con hipotiroidismo de nuevo diagnóstico o con tratamiento subóptimo se les inició o ajustó dosis de levotiroxina de acuerdo con las guías de tratamiento. Además de darles tratamiento farmacológico a los pacientes con dislipidemia que lo ameritaban, también de acuerdo a las guías de tratamiento.

X. RESULTADOS

Se estudiaron 20 pacientes los cuales cumplieron los criterios de elegibilidad en el período de 1 de enero al 30 de abril del 2014.

La edad de los pacientes de este estudio tiene un rango de 20 a 66 años con una mediana de 46 años. Menores de 35 años fueron el 25%, pacientes de 36 a 50 años representaron el 40% y mayores de 51 años, el 35% de los pacientes.

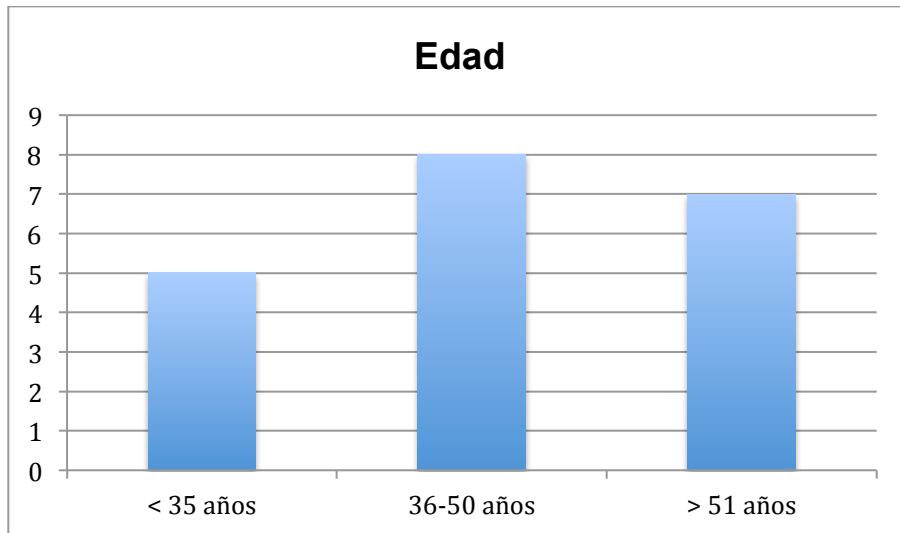


Figura 1. Distribución por edades

En cuanto al sexo el 90% de los pacientes fueron mujeres y sólo el 10% hombres.

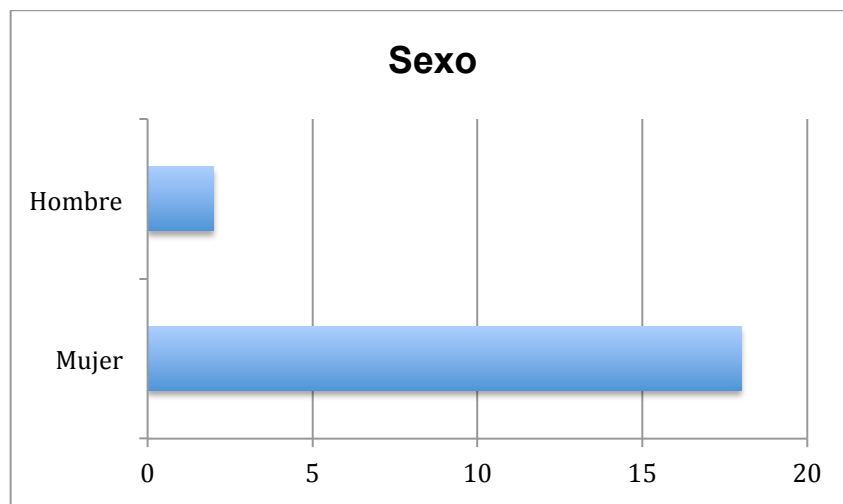


Figura 2. Distribución por sexo

La distribución de los pacientes de acuerdo a índice de masa corporal: 15% de los pacientes se clasificaron como normal, 35% con sobrepeso, 50% con obesidad de los cuales 35% con obesidad clase I, 5% con obesidad clase II y 10% con obesidad clase III. El IMC mínimo fue de 19.6 kg/m² con máximo de 47.8 kg/m² y mediana de 29.7 kg/m².

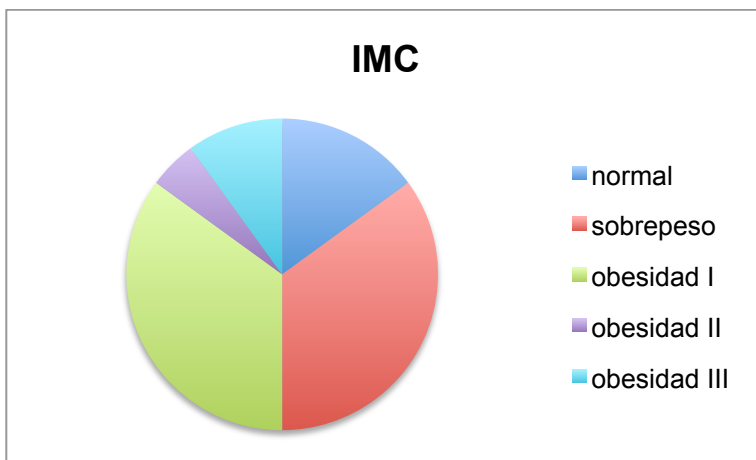


Fig 3. Distribución por IMC

Para la TSH se encontró 25% de los pacientes eutiroideos con tratamiento, 25% con hipotiroidismo subclínico y 50% con hipotiroidismo clínico con una mínima de 0.5 mIU/L y máxima de 350 mIU/L. El colesterol total se agrupó en nivel normal con 60% de los pacientes, alto con 10% de los pacientes y de riesgo cardiovascular el 30% de los pacientes. Y para los triglicéridos el 55% de los pacientes tuvieron nivel normal, 40% con nivel alto y 5% con riesgo para pancreatitis.

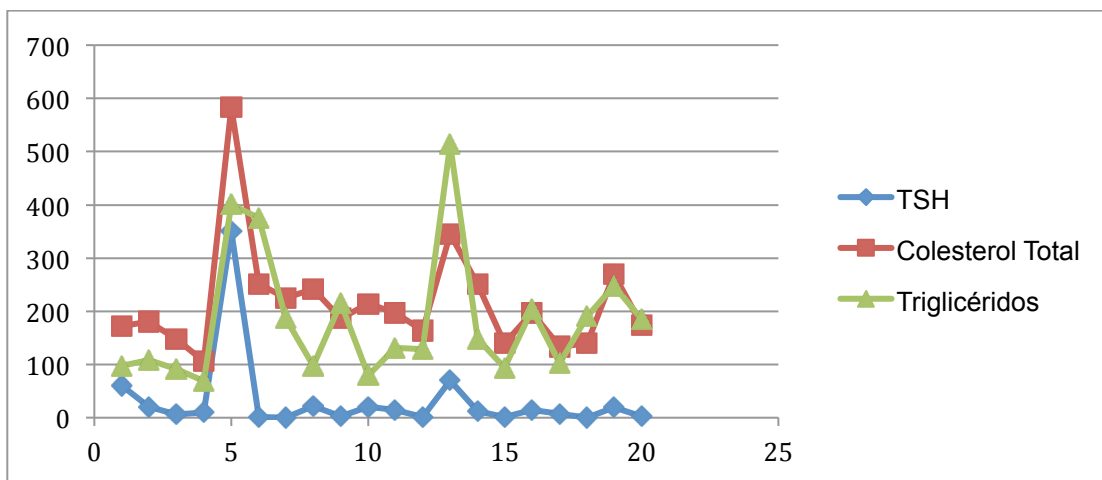


Fig 4. Gráfica comparativa entre niveles de TSH, CT y TG

El perfil de lípidos incluyó tanto colesterol total como LDL y HDL.

Se agrupó el colesterol LDL en bajo con el 15% de los pacientes, normal el 70% de los pacientes y con riesgo cardiovascular el 15% de los pacientes. Con C-LDL mínimo de 57 mg/dL y máximo de 375.1 mg/dL con mediana de 112 mg/dL.

Los niveles de colesterol HDL se clasificaron en alto riesgo cardiovascular con 15% de los pacientes, normal con 65% de los pacientes y bajo riesgo cardiovascular en el 20% de los pacientes estudiados. Con C-HDL mínimo de 37.4 mg/dL y máximo de 75 mg/dL con mediana de 50.5 mg/dL.

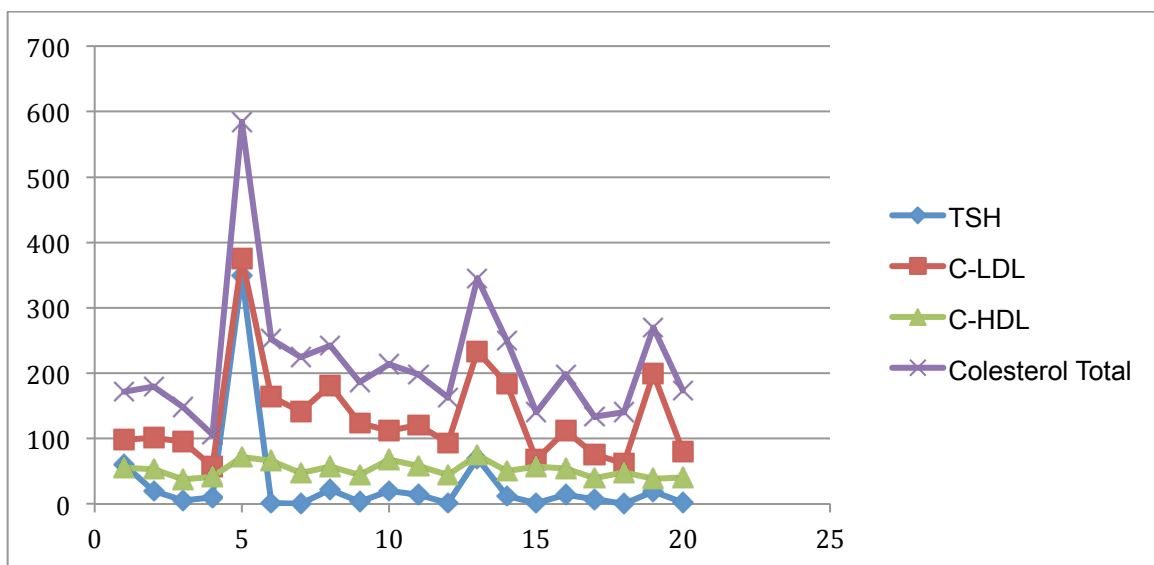


Figura 5. Gráfica comparativa entre TSH, colesterol total, HDL y LDL.

XI. DISCUSION

Este estudio tuvo como finalidad establecer si el hipotiroidismo tiene impacto en el perfil de lípidos. Observamos que para fines de este estudio a mayor nivel de TSH mayor aumento en nivel de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos. Encontrándose menos alteraciones en colesterol HDL.

Cabe destacar que el 40% de los pacientes tuvieron colesterol total elevado y el 30% inclusive con nivel clasificado como de alto riesgo cardiovascular. Sin embargo el 70% de los pacientes tuvieron C-LDL normal y el 65% del C-HDL también con niveles dentro de rango normal.

Los triglicéridos mostraron elevación en el 45% de los pacientes y el 5% inclusive con nivel mayor a 500 mg/dL que confirió alto riesgo para presentar para pancreatitis.

XII. CONCLUSIONES

El hipotiroidismo causa alteraciones en el perfil de lípidos causando dislipidemia en algunos casos severa, confiriendo aumento del riesgo cardiovascular y pancreatitis. Las alteraciones lipídicas mas frecuentes fueron aumento de colesterol total y triglicéridos, con menor frecuencia se encontraron alteraciones en colesterol HDL y LDL.

Se requiere una muestra más grande de pacientes para determinar si es lineal la relación entre elevación de TSH y elevación de colesterol total, C-LDL y triglicéridos.

BIBLIOGRAFIA:

1. Peppas M, Betsi G, Dimitriadis G. Lipid abnormalities and cardiometabolic risk in patients with overt and subclinical thyroid disease, *Journal of Lipids*, 2011; 1-9
2. Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Effects of thyroid dysfunction on lipid profile, *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 2011; 5: 76-84
3. Marwaha RK, Tandon N, Garg MK, Kanwar R, Sastry A, Narang A, et al. Dyslipidemia in subclinical hypothyroidism in an Indian population, *Clinical Biochemistry*, 2011; 44: 1214-1217
4. Prats-Julà M. Influencia del tratamiento con levotiroxina en el perfil lipídico de los pacientes con hipotiroidismo subclínico, *Endocrinol Nutr*, 2009; 56(1): 13-17
5. Sigal GA, Medeiros-Neto G, Vinagre JC, Diamant J, Maranhão RC. Lipid metabolism in subclinical hypothyroidism: plasma kinetics of triglyceride-rich lipoproteins and lipid transfers to high-density lipoprotein before and after levothyroxine treatment, *Thyroid*, 2011; 21(4): 347-353
6. Dos Santos-Teixeira PF, Spinelli-Reuters V, Martins-Ferrerira M, Paiva-Almeida C, Aarão-Reis FA, Buescu A, et al. Lipid profile in different degrees of hypothyroidism and effects of levothyroxine replacement in mild thyroid failure, *Translational Research*, 2008; 151(4): 224-231
7. Biondi B. Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2012; 26: 431-446
8. Duntas LH, Brenta G. The effect of thyroid disorders on lipid levels and metabolism, *Med Clin N Am*, 2012; 96: 269-281
9. Zhu X, Cheng S. New insights into regulation of lipid metabolism by thyroid hormone, *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2010; 17(5): 408-413
10. Sarzosa-Terán V, Astudillo-Calle MA. Relationship of thyroid-stimulating hormone levels to development of dyslipidemia and determination of an ideal cut-off point for start replacement therapy, *Endocrinología y Nutrición*, 2012; 59: 575-582
11. Koren-Peleg R, Efrati S, Benbassat C, Fygenzo M, Golik A. The effect of levothyroxine on arterial stiffness and lipid profile in patients with subclinical hypothyroidism, 2008; 18(8): 825-830
12. Pearce EN. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism, *J Clin Endocrinol Metab*, 2012; 97: 326-333
13. Tancenski I, Eller P, Patsch JR, Ritsch A. The resurgence of thyromimetics as lipid-modifying agents, *Curr Opin Investig Drugs*, 2009; 10(9): 912-918
14. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association, *Endocr Pract*, 2012; 18(6): 989-1028
15. Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW. American Association of Clinical Endocrinologists Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis, *Endocr Pract*, 2012; 18(Suppl1): 1-78
16. Jones DD, May KE, Geraci SA. Subclinical Thyroid disease, *Am J Med*, 2010; 123: 502-504
17. Mansourian AR. A Review on Cardiovascular Diseases Originated from Subclinical Hypothyroidism, *Pak J Biol Sci*, 2012; 15(2): 58-67
18. Mansourian AR. The State of Serum Lipids Profiles in Subclinical Hypothyroidism: A Review of the Literature, *Pak J Biol Sci*, 2010; 13(11): 556-562
19. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease, *Lancet*, 2012; 379: 1142-1154
20. Gardner DG, Shoback D. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, McGraw Hill, 2011; Chapter 7: 163-198
21. Gaitonde DY, Rowley KD, Sweeney LB. Hypothyroidism: An update, *Am Fam Physician*, 2012; 86(3): 244-251

CRONOGRAMA

	septiembre 2013	octubre 2013	noviembre 2013	diciembre 2013	enero 2014	febrero 2014	marzo 2014	abril 2014	mayo 2014
Elaboración de protocolo	X	X							
Presentación			X						
Captura de datos				X	X	X	X	X	
Análisis de información								X	
Redacción de trabajo								X	
Aprobación por enseñanza									X
Impresión de trabajo									X
Publicación									

PRESUPUESTO

ARTICULO	CANTIDAD	PRECIO	SUBTOTAL
hojas blancas (paquete 500 hojas)	1	\$62.90	\$62.90
cartucho de tinta para impresora	2	\$159.00	\$318.00
bolígrafos (caja con 12)	2	\$29.50	\$59.00
carpeta	1	\$110.50	\$110.50
perforadora	1	\$89.90	\$89.90
CD rotulado	6	\$25.00	\$150.00
perfil tiroideo	20	\$350.00	\$7,000.00
perfil de lípidos	20	\$200.00	\$4,000.00
TOTAL			\$11,790.30

ANEXO

PROTOCOLO DE TESIS: "PREVALENCIA DE DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO Y CLINICO"

Fecha:_____.

A. Ficha de identificación:

Paciente: _____.

Expediente: _____.

B. Somatometría:

Edad: _____ años. Sexo:_____.

Talla: _____ m. Peso:_____ kg. IMC:_____ kg/m².

C. Perfil de Lípidos:

Colesterol Total: _____ C-LDL: _____ C-HDL: _____.

Triglicéridos: _____.

D. Perfil Tiroideo:

TSH: _____ T3L: _____ T4L:_____.

E. Tratamiento farmacológico actual:

_____.

_____.