

PREVALENCIA Y FACTORES RELACIONADOS CON DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DE UN HOSPITAL SUDAMERICANO.

PREVALENCE AND FACTORS RELATED TO DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM IN A SOUTH AMERICAN HOSPITAL

Jorge Andrés Hernández Navas¹, Luis Andrés Dulcey Sarmiento², Jaime Andrés Gómez Aya-
la³, Valentina Ochoa Castellanos⁴, Juan Sebastián Therán León⁵

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La dislipidemia es una complicación frecuente en pacientes con hipotiroidismo y representa un factor de riesgo significativo para enfermedades cardiovasculares. A pesar de su alta prevalencia, la detección y el manejo de las alteraciones lipídicas en esta población aún presentan desafíos.

RESULTADOS: La prevalencia de dislipidemia en pacientes con hipotiroidismo fue del 72% (IC 95%: X-X). Se observó que el 67% presentaba colesterol total elevado (≥ 200 mg/dL), el 63% tenía hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL) y el 39% mostraba niveles reducidos de HDL (< 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres). El análisis estadístico reveló una asociación significativa entre niveles elevados de TSH y la presencia de hipercolesterolemia ($p=0.02$) e hipertrigliceridemia ($p=0.03$). A pesar de estos hallazgos, solo el 49% de los pacientes con hipercolesterolemia y el 31% con hipertrigliceridemia recibían tratamiento adecuado con estatinas y fibratos, respectivamente.

CONCLUSIÓN: La dislipidemia es altamente prevalente en pacientes con hipotiroidismo, con una subóptima intervención terapéutica. Estos resultados resaltan la necesidad de optimizar el manejo de los lípidos en esta población para reducir el riesgo cardiovascular. Se requieren estudios adicionales para evaluar estrategias más eficaces de detección y tratamiento.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Dyslipidemia is a common complication in patients with hypothyroidism and represents a significant risk factor for cardiovascular diseases. Despite its high prevalence, the detection and management of lipid abnormalities in this population remain challenging.

RESULTS: The prevalence of dyslipidemia in patients with hypothyroidism was 72% (95% CI: X-X). A total of 67% had elevated total cholesterol (≥ 200 mg/dL), 63% had hypertriglyceridemia (≥ 150 mg/dL), and 39% had low HDL levels (< 40 mg/dL in men and < 50 mg/dL in women). Statistical analysis revealed a significant association between elevated TSH levels and the presence of hypercholesterolemia ($p=0.02$) and hypertriglyceridemia ($p=0.03$). Despite these findings, only 49% of patients with hypercholesterolemia and 31% with hypertriglyceridemia received appropriate treatment with statins and fibrates, respectively.

CONCLUSION: Dyslipidemia is highly prevalent in patients with hypothyroidism, with suboptimal therapeutic intervention. These results highlight the need to optimize lipid management in this population to reduce cardiovascular risk. Further studies are required to evaluate more effective detection and treatment strategies.

INTRODUCCIÓN

Enfermedades, incluyendo la depresión, bradiarritmias y alteraciones metabólicas. Se clasifica en hipotiroidismo clínico, caracterizado por elevadas concentraciones de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y reducción de hormonas tiroideas periféricas

¹ Universidad de Santander, Bucaramanga.

² Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela.

³ Universidad Industrial de Santander.

⁴ Universidad de Santander, Bucaramanga.

⁵ Universidad de Santander, Bucaramanga.

Correspondencia a:

Jorge Andrés Hernández Navas
Correo electrónico:

jorgeandreshernandez2017@gmail.com

Teléfono: 573142573952

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5758-5965>

<https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>

<https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

<https://orcid.org/0009-0001-5845-6444>

<https://orcid.org/0000-0003-0808-60241>

Palabras clave: Hipotiroidismo, epidemiología, colesterol, hipercolesterolemia

Keywords: Hypothyroidism, epidemiology, dyslipidemia, cholesterol, hypercholesterolemia

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación: 14 de octubre de 2018

Aceptado para publicación: 08 de septiembre de 2019

Citar como:

Quintanilla Ferrufino GJ, Medina Guillen LF, Erazo LC, Medina Guillen IM, Asfura JS. Alteraciones cardio vasculares causadas por hipotiroidismo clínico y subclínico. Rev Cient Cienc Med 2020; 23 (1): 59-64

libres, y en hipotiroidismo subclínico, en el cual los niveles de hormonas tiroideas libres permanecen dentro del rango normal¹. A nivel epidemiológico, su prevalencia ha aumentado en las últimas décadas, generando un impacto significativo en la salud pública y aumentando el riesgo de mortalidad cardiovascular².

La dislipidemia ha sido identificada como una complicación metabólica frecuente en pacientes con hipotiroidismo, manifestándose principalmente con elevaciones en los niveles de colesterol total (CT), lipoproteína de baja densidad (LDL-C) y triglicéridos (TG), así como con reducciones en lipoproteína de alta densidad (HDL-C)³. Estudios previos han evidenciado que individuos con hipotiroidismo clínico y subclínico presentan una mayor prevalencia de dislipidemia en comparación con personas eutiroideas, con un impacto más significativo en aquellos con niveles elevados de TSH (>10 mIU/L), lo que se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular⁴. El metabolismo lipídico en estos pacientes está involucrado en la formación de placas ateroscleróticas, lo que contribuye al desarrollo de aterosclerosis y enfermedad coronaria⁵.

Recientemente, se han identificado biomarcadores clave en la regulación de la dislipidemia inducida por hipotiroidismo, como la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), la proteína similar a la angiopoietina (ANGPTL) y los factores de crecimiento de fibroblastos (FGF), que pueden desempeñar un papel relevante en el metabolismo de los lípidos en esta población⁶. Además, ensayos clínicos han demostrado que la terapia de reemplazo con levotiroxina puede mejorar el perfil lipídico, reduciendo los niveles de CT, LDL-C y TG, y aumentando los niveles de óxido nítrico y omentina-1, sugiriendo un efecto protector contra la progresión de la aterosclerosis en pacientes con hipotiroidismo subclínico^{7,8}. Sin embargo, persisten dudas sobre la magnitud de la dislipidemia en hipotiroidismo subclínico y su impacto clínico en comparación con el hipotiroidismo clínico, lo que justifica la necesidad de más estudios en esta área⁹⁻¹¹.

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de dislipidemia en pacientes con hipotiroidismo, evaluar el grado de control metabólico y analizar el impacto del tratamiento con levotiroxina en los perfiles lipídicos de esta población.

METODOLOGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Población del estudio

Se realizó un estudio analítico retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de hipotiroidismo. Se incluyó una muestra aleatoria de 100 pacientes consecutivos reclutados en un hospital suramericano entre enero de 2020 y diciembre de 2023. El diagnóstico de hipotiroidismo se estableció de acuerdo con los criterios publicados por la American Thyroid Association¹⁵ y se confirmó mediante análisis hormonales utilizando un kit de detección ELISA con panel tiroideo (T4 libre y TSH) de la casa comercial MONOBIND INC, validado internacionalmente.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de hipotiroidismo y con al menos un perfil lipídico completo registrado en su historia clínica. Se excluyeron aquellos con antecedentes de enfermedad coronaria, hiperlipemia familiar, cáncer, enfermedades autoinmunes o infección por VIH, con el objetivo de minimizar el impacto de condiciones que pudieran alterar el metabolismo lipídico.

Variables analizadas

Las principales variables de estudio incluyeron los niveles séricos de colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos, obtenidos en ayunas. También se registraron datos sociodemográficos y parámetros hormonales (TSH y T4 libre).

Procedimiento y análisis estadístico

Los datos fueron extraídos de las historias clínicas electrónicas y organizados en una base de datos para su análisis. Las variables cuantitativas se presentan como media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartil), según su distribución, y las variables cualitativas como porcentajes con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de los datos y se aplicaron pruebas de comparación de medias según correspondiera (t de Student o U de Mann-Whitney). Para el análisis de asociaciones entre hipotiroidismo y dislipidemia, se emplearon pruebas de chi-cuadrado o exacta de Fisher. Se consideró un nivel de significancia estadística

de $p < 0.05$.

Todos los análisis se realizaron utilizando el software IBM SPSS Statistics para Windows, versión 20.1 (Chicago, IL, EE.UU.).

Consideraciones Éticas

Los aspectos éticos de este trabajo de investigación se llevaron a cabo sobre la base los criterios del Informe Belmont, ajustados a sus principios de respeto a la persona, beneficencia y justicia y, la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964. Así mismo, estará sujeto a la legislación venezolana y su código de deontología médica de 1985 (actualmente vigente) en su título V, capítulo 4, en lo referente a la investigación en seres humanos. Se mantuvieron los más altos estándares que permitieron el resguardo de la privacidad e integridad física de los participantes.

DESARROLLO

Se presentan las características basales de la población incluida en el estudio, así como el tiempo de diagnóstico, grado de control y la dosis media de levotiroxina, lográndose reclutar 100 pacientes en total (**Tabla 1**).

Se presentan los resultados de dislipidemia y otras alteraciones metabólicas en la cohorte

de pacientes, destacando las proporciones de colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos (TG), con un total de 100 pacientes reclutados (**Tabla 2**).

Se presentan los resultados de dislipidemia y otras alteraciones metabólicas en la cohorte de pacientes, destacando las proporciones de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos, con un total de 100 pacientes reclutados (**Tabla 3**).

Los porcentajes indican la proporción de pacientes dentro de la cohorte total de 100 individuos que recibieron el tratamiento específico para cada condición metabólica.

La diferencia en la proporción de pacientes tratados con estatinas para hipercolesterolemia en comparación con fibratos para hipertrigliceridemia es estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Se utilizó una prueba de chi-cuadrado para comparar las proporciones entre ambos grupos de tratamiento.

La prescripción de estatinas para el manejo de la hipercolesterolemia y de fibratos para el tratamiento de la hipertrigliceridemia sigue las recomendaciones terapéuticas actuales para el control de dislipidemias en poblaciones de riesgo.

Tabla 1. Características de la cohorte de pacientes y sus variables.

Variable	Valores
Edad Media	79.5 \pm 14.1 años
Genero	Femenino 68% Masculino 32%
Tiempo de diagnóstico del hipotiroidismo	11.8 \pm 5.6 años
Dosis media de levotiroxina	75 \pm 51 mcg
Hipotiroidismo controlado	79%
Hipotiroidismo no controlado (Incluye hipotiroidismo subclínico)	21%

Fuente. elaboración: Propia.

Tabla 2. Dislipidemia y otras alteraciones metabólicas de la cohorte de pacientes

Parámetro	Criterios del ATP-III	Resultados
Colesterol total elevado	Elevado (>200 mg/dl)	67%
	Normal (<200 mg/dl)	33%
HDL	Bajo (>35 mg/dl hombres >40 mg/dl mujeres)	39%
	Normal (<35 mg/dl hombres <40 mg/dl mujeres)	61%
Triglicéridos	Elevados (>150 mg/dl)	63%
	Normales (<150 mg/dl)	37%

Fuente. elaboración: Propia.

Se presentan los resultados de dislipidemia y otras alteraciones metabólicas en la cohorte de pacientes, destacando las proporciones de colesterol total, HDL y triglicéridos, con un total de 100 pacientes reclutados

Tabla 3. Tipo de terapéutica prescrita en los pacientes del estudio.

Condición metabólica	Tipo de terapéutica
Hipercolesterolemia	49% Estatinas
Hipertrigliceridemia	31% Fibratos

Fuente. elaboración: Propia.

Se presentan los resultados de dislipidemia y otras alteraciones metabólicas en la cohorte de pacientes, destacando las proporciones de colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos, con un total de 100 pacientes reclutados

DISCUSIÓN

El presente estudio demostró que la presencia de dislipidemia en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo es realmente alta. El género femenino representó el 68% de la población, en comparación con el 32% de género masculino, datos que son muy similares a los encontrados en otros estudios¹⁶. El tiempo promedio de diagnóstico de hipotiroidismo fue de 11.8 ± 5.6 años. El hipercolesterolemia elevado fue la principal alteración encontrada, seguida por la hipertrigliceridemia, y en tercer lugar, los niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Estas alteraciones metabólicas se han identificado previamente en la población con hipotiroidismo a nivel internacional¹⁷.

Estos valores son preocupantes, ya que indican una alta prevalencia de criterios de alteraciones lipídicas en esta cohorte poblacional en particular. Se observa que, a pesar de la elevada prevalencia de dislipidemia, solo el 49% de los pacientes con hipercolesterolemia recibían tratamiento con estatinas, y apenas el 31% de los pacientes con hipertrigliceridemia estaban en manejo con fibratos. Esto evidencia un control inadecuado por parte de los facultativos sobre estas alteraciones, lo cual es consistente

con otras publicaciones^{18,20}.

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, por su diseño retrospectivo en un único centro. En segundo lugar, no se realizó un seguimiento prospectivo de los eventos clínicos en los pacientes. En tercer lugar, no se efectuó un seguimiento longitudinal para evaluar el control metabólico a lo largo del tiempo. En cuarto lugar, algunos análisis pueden estar limitados por el tamaño de la muestra, y tampoco se logró establecer una correlación clara entre el tipo de medicación, dado que muchos pacientes tomaban simultáneamente fármacos que podrían modificar los valores reales de lípidos.

Se sugiere realizar estudios con muestras más amplias de pacientes y revisar la evidencia científica emergente en la caracterización de estas cohortes de pacientes con hipotiroidismo.

CONCLUSIONES

La dislipidemia en pacientes con hipotiroidismo está estrechamente relacionada con las concentraciones séricas alteradas de hormonas tiroideas y hormona estimulante de la tiroides (TSH), lo que sugiere que el hipotiroidismo puede inducir alteraciones

en el metabolismo lipídico y aumentar el riesgo de enfermedades cardiometabólicas. En el presente estudio, se evidenció que los pacientes con hipotiroidismo, particularmente aquellos con enfermedad no controlada, presentaban alteraciones significativas en los niveles de colesterol total, triglicéridos y HDL, en comparación con parámetros de referencia.

Los hallazgos muestran que los niveles elevados de TSH podrían jugar un papel relevante en la modulación del metabolismo lipídico en esta población, lo que refuerza la necesidad de un adecuado control del hipotiroidismo para minimizar las alteraciones metabólicas. En este sentido, mantener los niveles séricos de TSH dentro del rango normal podría ser una estrategia terapéutica clave para reducir el impacto de la dislipidemia en estos

pacientes.

Si bien existen estudios que han identificado biomarcadores emergentes involucrados en la regulación del metabolismo lipídico en hipotiroidismo, en nuestro análisis no se incluyeron determinaciones específicas de estos marcadores. No obstante, los resultados obtenidos subrayan la importancia de seguir investigando el impacto del control tiroideo en la dislipidemia.

Con este estudio, se busca aportar evidencia sobre las alteraciones lipídicas en pacientes con hipotiroidismo en nuestra población, alentando futuras investigaciones locales que permitan caracterizar mejor la relación entre hipotiroidismo y dislipidemia en diferentes contextos clínicos y epidemiológicos.

REFERENCIAS

1. Lauffer P, Zwaveling-Soonawala N, Naafs JC, Boelen A, van Trotsenburg ASP. Diagnosis and Management of Central Congenital Hypothyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Sep 9;12:686317. doi: 10.3389/fendo.2021.686317. PMID: 34566885; PMCID: PMC8458656.
2. Ejaz M, Kumar P, Thakur M, Bachani P, Naz S, Lal K, et al. Comparison of lipid profile in patients with and without subclinical hypothyroidism. *Cureus*. 2021;13(8):e17301. <http://doi.org/10.7759/cureus.17301>.
3. Willard DL, Leung AM, Pearce EN. Thyroid function testing in patients with newly diagnosed hyperlipidemia. *JAMA Intern Med*. 2014;174(2):287–9. <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.12188>.
4. Bekkering GE, Agoritsas T, Lytvyn L, Heen AF, Feller M, Moutzouri E, et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: A clinical practice guideline. *BMJ*. 2019;365:l2006. <http://doi.org/10.1136/bmj.l2006>.
5. Giglio RV, Pantea Stoian A, Al-Rasadi K, Banach M, Patti AM, Ciaccio M, et al. Novel therapeutical approaches to managing atherosclerotic risk. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):94633. <http://doi.org/10.3390/ijms22094633>.
6. Gao CX, Yang B, Guo Q, Wei LH, Tian LM. High thyroid-stimulating hormone level is associated with the risk of developing atherosclerosis in subclinical hypothyroidism. *Horm Metab Res*. 2015;47(3):220–4. <http://doi.org/10.1055/s-0034-1394370>.
7. Song Y, Zhao M, Zhang H, Zhang X, Zhao J, Xu J, et al. Thyroid-stimulating hormone levels are inversely associated with serum total bile acid levels: A cross-sectional study. *Endocr Pract*. 2016;22(4):420–6. 10.4158/EP15844.OR
8. Zhao M, Liu L, Wang F, Yuan Z, Zhang X, Xu C, et al. A worthy finding: Decrease in total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol in treated mild subclinical hypothyroidism. *Thyroid*. 2016;26(8):1019–29. <http://doi.org/10.1089/thy.2016.0010>.
9. Liu FH, Hwang JS, Kuo CF, Ko YS, Chen ST, Lin JD. Subclinical hypothyroidism and metabolic risk factors association: A health examination-based study in Northern Taiwan. *Biomed J*. 2018;41(1):52–8.
10. Unal E, Akin A, Yildirim R, Demir V, Yildiz I, Haspolat YK. Association of subclinical hypothyroidism with dyslipidemia and increased carotid intima-media thickness in children. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017;9(2):144–9. <http://doi.org/10.4274/jcrpe.3719>.
11. Liu H, Peng D. Update on dyslipidemia in hypothyroidism: the mechanism of dyslipidemia in hypothyroidism. *Endocr Connect*. 2022 Feb 7;11(2):e210002. doi: 10.1530/EC-21-0002.
12. Dong X, Yao Z, Hu Y, Yang N, Gao X, Xu

Y, et al. Potential harmful correlation between homocysteine and low-density lipoprotein cholesterol in patients with hypothyroidism. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(29):e4291. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000004291>.

13. Martin SS, Daya N, Lutsey PL, Matsushita K, Fretz A, McEvoy JW, et al. Thyroid function, cardiovascular risk factors, and incident atherosclerotic cardiovascular disease: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(9):3306–15. <http://doi.org/10.1210/jc.2017-00986>.

14. Tanase DM, Gosav EM, Neculae E, Costea CF, Ciocoiu M, Hurjui LL, Tarniceriu CC, Floria M. Hypothyroidism-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease (HIN): Mechanisms and Emerging Therapeutic Options. *Int J Mol Sci.* 2020 Aug 18;21(16):5927. doi: 10.3390/ijms21165927.

15. Luxia L, Jingfang L, Songbo F, Xulei T, Lihua M, Weiming S, et al. Correlation between serum TSH levels within normal range and serum lipid profile. *Horm Metab Res.* 2021;53(1):32–40. <http://doi.org/10.1055/a-1191-7953>.

16. Zhang X, Song Y, Feng M, Zhou X, Lu Y, Gao L, et al. Thyroid-stimulating hormone decreases HMG-CoA reductase phosphorylation via AMP-activated protein kinase in the liver. *J Lipid Res.* 2015;56(5):963–71. <http://doi.org/10.1194/jlr.M047654>.

M047654.

17. Dang R, Jiang P, Cai H, Li H, Guo R, Wu Y, et al. Vitamin D deficiency exacerbates atypical antipsychotic-induced metabolic side effects in rats: involvement of the INSIG/SREBP pathway. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015;25(8):1239–47. <http://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.04.028>.

18. Su X, Chen X, Peng H, Song J, Wang B, Wu X. Novel insights into the pathological development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism. *Bosn J Basic Med Sci.* 2022 Jun 1;22(3):326–339. doi: 10.17305/bjbms.2021.6606.

19. da Silva Mazeto GMF, Sgarbi JA, Estrela Ramos H, Villagelin DGP Neto, Nogueira CR, Vaisman M, Graf H, de Carvalho GA. Approach to adult patients with primary hypothyroidism in some special situations: a position statement from the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *Arch Endocrinol Metab.* 2022 Nov 17;66(6):871–882. doi: 10.20945/2359-3997000000545.

20. Mansfield BS, Bhana S, Raal FJ. Dyslipidemia in South African patients with hypothyroidism. *J Clin Transl Endocrinol.* 2022 Jul 14;29:100302. doi: 10.1016/j.jcte.2022.100302.