

## ■ ARTÍCULO ORIGINAL

### Hipotiroidismo como factor de riesgo de dislipidemia y obesidad

#### Hypothyroidism as a risk factor for dyslipidemia and obesity

<sup>a</sup>Ignacio Ortiz Galeano<sup>1</sup>, <sup>b</sup>Hadhara Brunstein Pedrozo<sup>1</sup>, <sup>c</sup>Helen María Rocío López Ovelar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay.

#### RESUMEN

**Introducción:** el hipotiroidismo se asocia a aumento del riesgo cardiovascular, dislipidemia, sobrepeso y obesidad.

**Objetivo:** determinar la relación entre hipotiroidismo y el riesgo de desarrollar obesidad y/o dislipidemias en pacientes del ambulatorio de la Primera Cátedra de Clínica Médica del Hospital de Clínicas entre los años 2015 y 2017.

**Material y método:** diseño de cohortes retrospectivas. Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico probable en la primera consulta de hipotiroidismo y que cuenten con los datos de TSH, FT4, índice de masa corporal y perfil lipídico. Se midieron las variables demográficas, determinaciones de TSH, FT4, perfil lipídico y el índice de masa corporal.

**Resultados:** se incluyeron en el estudio 246 fichas de pacientes que reunieron los criterios de inclusión, el 80,1% fueron mujeres, la edad media fue 47±3,6 años y en 19% se encontró hipotiroidismo. La dislipidemia más frecuente fue la hipercolesterolemia y la obesidad se presentó sobre todo en mujeres. El hipotiroidismo se asoció para el desarrollo de la dislipidemia en forma significativa (RR 1,7; p 0,009) en comparación con la población eutiroidea, y no se encontró asociación con la presencia la obesidad (RR 1; p 0,960).

**Conclusión:** los pacientes con hipotiroidismo presentan mayor riesgo de tener dislipidemias. El hipotiroidismo no se asoció con la presencia de obesidad.

**Palabras claves:** hipotiroidismo, dislipidemias, sobrepeso, obesidad

#### ABSTRACT

**Introduction:** Hypothyroidism is associated with increased cardiovascular risk, dyslipidemia, overweight and obesity.

<sup>a</sup>Docente-Investigador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.

<sup>b</sup>Médico residente de Clínica Médica

<sup>c</sup>Médica Endocrinóloga

#### **Autor correspondiente:**

Prof. Dr. Ignacio Ortiz Galeano

Correo electrónico: ignacioortizgaleano@yahoo.es

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2115-125X>

Google analysis: UA-124832356-1

**Artículo recibido:** 21 noviembre 2019 **Artículo aceptado:** 27 marzo 2020

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

**Objective:** To determine the relationship between hypothyroidism and the risk of developing obesity and/or dyslipidemia in patients of the outpatient clinic of the First Chair of Medical Clinic of Hospital de Clínicas between 2015 and 2017.

**Material and method:** Design of retrospective cohorts. The inclusion criteria were patients with a probable diagnosis in the first consultation of hypothyroidism and who had data on TSH, FT4, body mass index and lipid profile. Demographic variables, TSH, FT4, lipid profile, and body mass index were measured.

**Results:** Files of two hundred and forty-six patients that met the inclusion criteria were included in the study, 80.1% was women, the mean age was  $47 \pm 3.6$  years, and 19% had hypothyroidism. The most frequent dyslipidemia was hypercholesterolemia and obesity occurred mainly in women. Hypothyroidism was significantly associated with the development of dyslipidemia (RR 1.7;  $p < 0.009$ ) compared to the euthyroid population, and no association was found with the presence of obesity (RR 1;  $p < 0.960$ ).

**Conclusion:** Patients with hypothyroidism are at higher risk of having dyslipidemia. Hypothyroidism was not associated with the presence of obesity.

**Keywords:** hypothyroidism, dyslipidemia, overweight, obesity

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es una afección que se caracteriza por un amplio espectro clínico que oscila desde una condición subclínica con niveles normales de tiroxina (T4), triyodotironina (T3) y niveles elevados de tirotrópina (TSH) en el suero hasta un estado grave de mixedema con falla multisistémica<sup>(1,2)</sup>. La prevalencia del hipotiroidismo varía de un país a otro: en EEUU la prevalencia es 9,5%<sup>(3)</sup>, en una región de Asia 11% de hipotiroidismo manifiesto y 13% de hipotiroidismo subclínico<sup>(4)</sup>, en Paraguay, en pacientes internados con síndrome metabólico se encontró una prevalencia de 22% de hipotiroidismo subclínico<sup>(5)</sup>.

Existen cada vez más evidencias que describen la asociación entre el hipotiroidismo con diversas formas de dislipidemias, en forma de aumento del colesterol total (CT), colesterol de baja densidad (c-LDL) y triglicéridos (TG), además de un descenso de los niveles de colesterol de alta densidad (c-HDL)<sup>(6,7)</sup>. Además, la hipertrigliceridemia y la obesidad pueden causar una elevación de la TSH a través de un efecto "lipotóxico" en la tiroides<sup>(8)</sup>.

Por lo tanto, se plantea la necesidad de que todos los pacientes con dislipidemias deben someterse a exámenes de detección de hipotiroidismo y a la inversa, que a los pacientes con hipotiroidismo se les realice pruebas de detección de dislipidemias<sup>(9)</sup>. El sobrepeso y la obesidad se relacionan clásicamente como uno de los síntomas clínicos del hipotiroidismo. Varios estudios han relacionado el aumento sérico de TSH con el incremento del índice de masa corporal en especial en mujeres<sup>(10,11)</sup>. La obesidad y las dislipidemias son problemas de salud prevalentes y constituyen factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular<sup>(12,13)</sup>.

El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre hipotiroidismo y la obesidad y/o dislipidemias en pacientes del ambulatorio de la Primera Cátedra de Clínica Médica del Hospital de Clínicas (San Lorenzo, Paraguay).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se aplicó un diseño de cohortes retrospectivas. Cohorte 1: pacientes de ambos sexos, de 18 años o más, con diagnóstico de hipotiroidismo que consultaron en el ambulatorio de la Primera Cátedra de Clínica Médica del Hospital de Clínicas, desde enero de 2015 a diciembre de 2017. Cohorte

2: pacientes de ambos sexos, de 18 años o más, sin hipotiroidismo que consultaron en el ambulatorio de la Primera Cátedra de Clínica Médica del Hospital de Clínicas desde enero de 2015 a diciembre de 2017.

Los datos se extrajeron de las fichas de consultorio y los criterios de inclusión fueron expedientes de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo y que contaban con los datos de TSH, FT4, índice de masa corporal (IMC) y perfil lipídico completo. Se excluyeron del estudio los pacientes con diabetes mellitus, enfermedades por depósito, enfermedad hepática, síndrome nefrótico, hipocolesterolemia familiar demostrada y las fichas incompletas. El muestreo utilizado fue el no probabilístico de casos consecutivos.

Se midieron variables demográficas (edad, sexo), determinaciones laboratoriales: TSH, FT4, perfil lipídico (CT, c-HDL, c-LDL, TG) y el IMC. Se consideró como hipotiroidismo manifiesto a los valores de TSH elevados ( $>4,5$  uUI/mL), de forma concomitante con el descenso de FT4 ( $<0,4$  ng/dL), como hipotiroidismo subclínico a los valores de TSH elevados sin el descenso concomitante de los valores de FT4. Se consideró como dislipidemias a los valores de CT  $>200$  mg/dL, c-LDL  $>100$  mg/dL y TG  $>150$  mg/dL. Para definir la obesidad se utilizó el criterio de IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó el programa estadístico EPIDAT 3.1<sup>®</sup>. Se esperó una frecuencia de obesidad de 37% en la cohorte 1 (riesgo en expuestos) y 11% en la cohorte 2 (riesgo en no expuestos). Para un nivel de confianza de 95%, potencia 80, el tamaño mínimo calculado por cohortes fue de 42 sujetos.

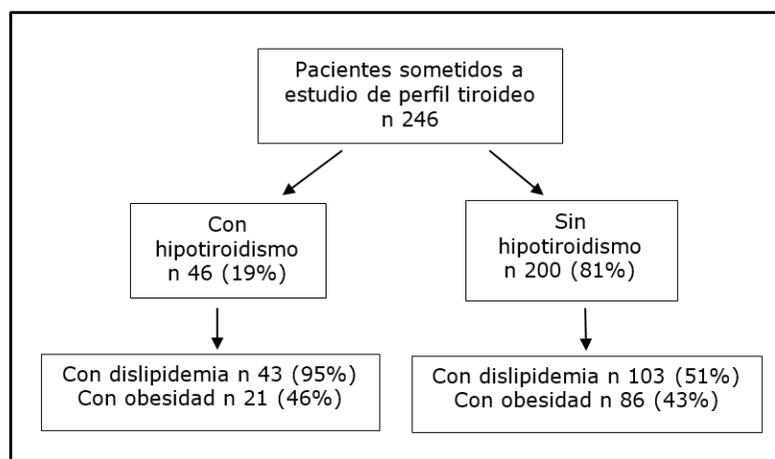
Para el reclutamiento se solicitó permiso a las autoridades del Hospital de Clínicas. Las variables fueron extraídas de los expedientes médicos de los pacientes. Luego fueron cargadas a una planilla electrónica de Excel<sup>®</sup>. El cálculo riesgo relativo (RR) se realizó mediante el Test estadístico exacto de Fisher, utilizando para dicho cálculo el programa estadístico EpiInfo en su versión 7.2<sup>®</sup>. Se consideró significativa  $p < 0,05$ .

Aspectos éticos: se respetó la confidencialidad de los datos personales. Los autores declaran que no reciben financiación externa ni tienen conflictos de interés comercial.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 246 fichas de pacientes que reunieron los criterios de inclusión siendo 202 del sexo femenino (80,1%). La edad media de la muestra fue  $47 \pm 3,6$  años. Se encontró hipotiroidismo en 46 pacientes (19%) (gráfico 1).

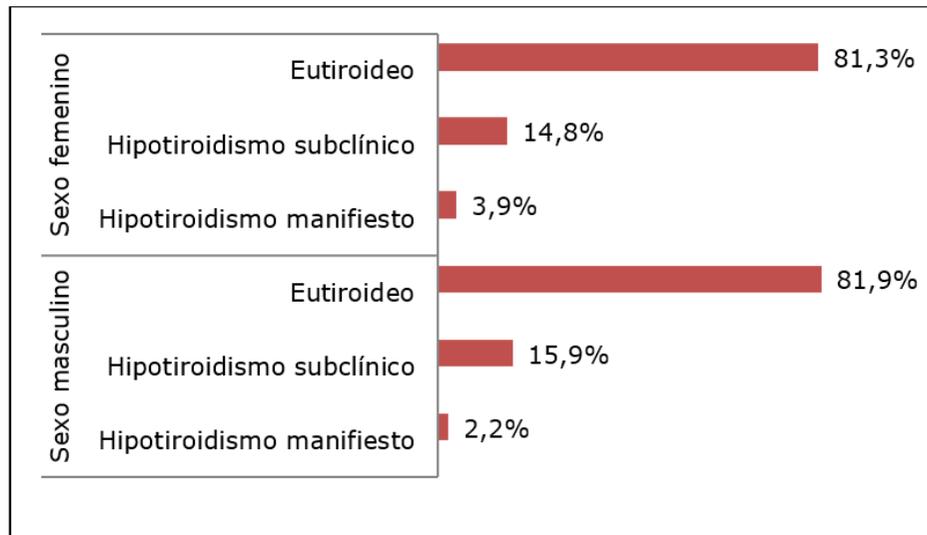
**Gráfico 1.** Flujograma de detección de hipotiroidismo y su asociación con dislipidemias y obesidad (n 246)



En los pacientes con hipotiroidismo, 38 (83%) fueron del sexo femenino y la edad media fue  $45 \pm 5,2$  años. En los pacientes eutiroideos, 164 (82%) fueron del sexo femenino y la edad media fue  $46 \pm 4,1$  años.

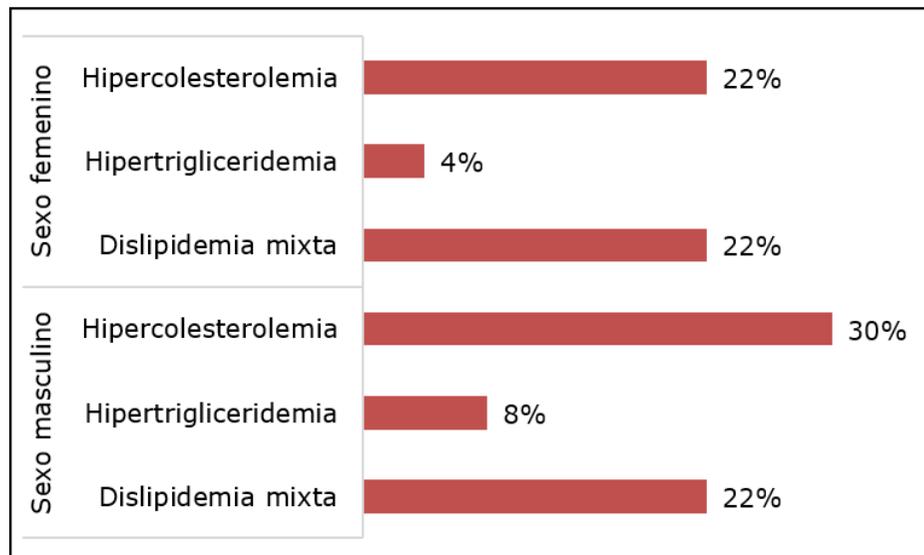
Entre las 38 mujeres con hipotiroidismo, 8 tenían hipotiroidismo manifiesto y en 30 hipotiroidismo subclínico. Entre los 8 varones hipotiroideos, 1 tenía hipotiroidismo manifiesto y 7 hipotiroidismo subclínico (Gráfico 2).

**Gráfico 2.** Distribución porcentual de la función tiroidea según sexo en pacientes del ambulatorio de la Primera Cátedra de Clínica Médica del Hospital de Clínicas (n 246)



Considerando toda la muestra se encontró dislipidemia en 146 pacientes (59,3%), de los cuales 70 (46,7%) fueron hipercolesterolemias, 51 (34,9%) dislipidemias mixtas y 25 (16,6%) hipertrigliceridemias. Teniendo en cuenta el sexo de los pacientes estudiados, la hipercolesterolemia fue la más frecuente en ambos géneros (Gráfico 3).

**Gráfico 3.** Tipos de dislipidemias según sexo en pacientes del ambulatorio de la Primera Cátedra de Clínica Médica del Hospital de Clínicas (n 246)



En 107 pacientes (43,4%) se encontró obesidad, de los cuales 91 (85%) fueron en mujeres y 16 (15%) fueron en hombres.

Entre los pacientes con hipotiroidismo 43 (93%) presentaron dislipidemias mientras que entre los pacientes eutiroideos la frecuencia fue 103 (52%) (RR 1,7 IC95% 1,5-2,1; p= 0,009).

Entre los pacientes con hipotiroidismo, 21 (46%) presentaron obesidad mientras que entre los pacientes eutiroideos 86 (43%) eran obesos (RR 1,06 IC95% 0,7-1,5; p= 0,9).

## DISCUSIÓN

En este trabajo se encontró que los pacientes portadores de hipotiroidismo tienen mayor riesgo de tener dislipidemias como en otros estudios donde encontraron también la presencia de hipotiroidismo y dislipidemias <sup>(14-18)</sup>. En cambio, no se encontró mayor riesgo de obesidad en los pacientes con hipotiroidismo, hallazgo diferente a otros estudios en donde encontraron mayor riesgo de sobrepeso y obesidad en los pacientes portadores de hipotiroidismo subclínico y manifiesto <sup>(19-21)</sup>. La ausencia de la asociación de hipotiroidismo con la obesidad en este estudio podría deberse a la falta de más casos de pacientes con hipotiroidismo en la muestra.

La disfunción de la glándula tiroidea, entre ella el hipotiroidismo, es más frecuente en el sexo femenino <sup>(22,23)</sup>. En este estudio también se encontró predominio de hipotiroidismo en las mujeres. En un estudio realizado en un Hospital de Encarnación, Paraguay, en pacientes internados en salas de Clínica Médica con síndrome metabólico hallaron la prevalencia de hipotiroidismo subclínico y encontraron mayor proporción en mujeres <sup>(5)</sup>.

Llama la atención que tanto en hombres y en mujeres la frecuencia de hipotiroidismo subclínico es mayor que el hipotiroidismo manifiesto. En diversos estudios encontraron también que es más frecuente el hipotiroidismo subclínico <sup>(24,25)</sup>. El hipotiroidismo subclínico se relaciona con mayor riesgo de enfermedad y mortalidad cardiovascular <sup>(26,27)</sup>.

Más de la mitad de los pacientes estudiados presentaron dislipidemias, con predominio de la hipercolesterolemia. Teniendo en cuenta el sexo, más de la mitad de las mujeres presentaron dislipidemias y el tipo de dislipidemias más frecuente fue la hipercolesterolemia; más de la mitad de los hombres también presentaron dislipidemias y los tipos de dislipidemias más frecuentes fueron la hipercolesterolemia y la dislipidemias mixta. Zhu et al encontraron dislipidemias (aumento de c-LDL) en pacientes diabéticos e hipotiroideos chinos <sup>(28)</sup>.

Casi la mitad de los pacientes estudiados presentaron obesidad y la mayoría fueron mujeres y casi todos los pacientes con hipotiroidismo presentaron obesidad.

El hipotiroidismo está estrechamente ligado a la presencia de la obesidad en niños y adultos <sup>(10,11,29)</sup>.

Las debilidades más importantes de este estudio son la falta de mayor cantidad de casos de hipotiroidismo para incluir en la muestra y la falta de inclusión de todos los casos de los ambulatorios de las cátedras de Clínica Médica del Hospital de Clínicas, dificultando de esta manera generalizar los resultados a otra población.

Los resultados de este estudio permiten estimar la relación del hipotiroidismo con las dislipidemias y la obesidad en este grupo de población y serviría para tomar estrategias de detección y control del hipotiroidismo.

## CONCLUSIONES

La frecuencia de hipotiroidismo subclínico es mayor que el hipotiroidismo manifiesto. Más de la mitad de muestra estudiada presentó dislipidemias con predominio de la hipercolesterolemia y de la dislipidemias mixta. La mitad presentaron obesidad y fue más frecuente en mujeres. Los pacientes con hipotiroidismo presentan mayor riesgo de tener dislipidemias y no se asoció con el desarrollo de obesidad.

### Conflictos de interés

Los autores niegan conflictos de interés comercial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Krassas GE, Poppe K, Glinoeer D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev.* 2010; 31(5):702-55.
2. 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): 988–1028.
3. Thavaraputta S, Dennis JA, Laoveeravat P, Nugent K, Rivas AM. Hypothyroidism and Its Association With Sleep Apnea Among Adults in the United States: NHANES 2007-2008. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104(11):4990–7.
4. Mahanta A, Choudhury S, Choudhury S. Prevalence of hypothyroidism in Assam: A clinic-based observational study. *Thyroid Res Pract.* 2017; 14(2):63.
5. Pescador Ruschel MA, Cudas ME. Prevalencia del hipotiroidismo subclínico en pacientes con síndrome metabólico internados en salas de Clínica Médica del Hospital Regional de Encarnación. *Revista Científica de la Juventud /Internet/ 2019 /citado 14 Nov 2019/;(1): 167-80.* Disponible en: <https://www.juventud.gov.py/ojs/index.php/snj1/article/view/14/13>
6. Gutch M, Rungta S, Kumar S, Agarwal A, Bhattacharya A, Razi SM. Thyroid functions and serum lipid profile in metabolic syndrome. *Biomed J.* 2017; 40(3):147-53.
7. Ross DS. Lipid abnormalities in thyroid disease. *UpToDate /Internet/. 2018 /cited 2019 14 Nov/.* Available from: [https://www.uptodate.com/contents/lipid-abnormalities-in-thyroid-disease?topicRef=7846&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/lipid-abnormalities-in-thyroid-disease?topicRef=7846&source=see_link)
8. Zhao M, Tang X, Yang T, Zhang B, Guan Q, Shao S, et al. Lipotoxicity, a potential risk factor for the increasing prevalence of subclinical hypothyroidism?. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(5):1887-94.
9. Osorio JH, Aguirre CA. Prevalencia de hipotiroidismo en una población dislipidémica mayor de 35 años de Manizales, Colombia. *Rev Fac Med.* 2016; 64(4):637-43.
10. Belén LR, Maffei L, Alorda B, Squillace C, Rossi ML, Oliva ML, et al. Prevalencia de hipotiroidismo y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos en mujeres adultas argentinas. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2015; 19(3):146-52.
11. Liu FH, Hwang JS, Kuo ChF, 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.
12. Mota Júnior RJ, Rodrigues ORA, Fialho RMF, Moreira LL, Castro FSC, Bouzas MJC. Obesity and association of anthropometric indicators with risk factors in teachers. *Rev bras cineantropom. desempenho hum.* 2017; 19(6):720–9.
13. Fernández-Travieso JC. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Revista CENIC Ciencias Biológicas.* 2016; 47(2):106–19.
14. Delitala AP, Scuteri A, Maioli M, Mangatia P, Vilardi L, Erre GL. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors. *Minerva Med.* 2019 Dec;110(6):530-545.

15. Zha K, Zuo Ch, Wang A, Zhang B, Zhang Y, Wang B, et al. LDL in patients with subclinical hypothyroidism shows increased lipid peroxidation. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Nov 19]; 14:95.
16. Yadav R, Rohil V, Nepal AK, Gelal B, Chaudhari RK, Jha P, et al. Dyslipidemia associated with subclinical hypothyroidism in Eastern Nepal. *Asian J. Med. Sci.* 2014; 5(3):22–5.
17. Jayasingh IA, Puthuran P. Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemia. *J Family Med Prim Care.* 2016; 5(4):809–16.
18. Yakar M, Yıldırım Z, Özay Y, Çaycı MK, Dayıoğlu H. Investigation of thyroid metabolism diseases in Kütahya Region. *J Clin Anal Med.* 2012; 3(3):311-5.
19. Szkutnicka E, Samardakiewicz M, Drop B, Barańska A, Sokołowska A, Szkutnicki H, Chmiel-Perzynska I. Cellulite, overweight and obesity in female patients with hypothyroidism. *J Educ Health Sport.* 2018; 8(5):175-184.
20. Lertrit A, Chailurkit LO, Ongphiphadhanakul B, Aekplakorn W, Sriphrapradang C. Thyroid function is associated with body mass index and fasting plasma glucose in Thai euthyroid population. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):468–73.
21. Sánchez B T, Godoy S J, García B H, Barja Y S. Niveles de hormonas tiroideas en niños obesos. *Rev chil pediatr.* 2014; 85(3):288–97.
22. Lohano AK, Siyal NN, Samie A. Overt hypothyroidism; frequency of common presentations. *Professional Med J.* 2014; 21(1):75–8.
23. Aminorroaya A, Meamar R, Amini M, Feizi A, Nasri M, Tabatabaei A, Faghihimani E. The TSH levels and risk of hypothyroidism: Results from a population based prospective cohort study in an Iranian adult's population. *Eur J Intern Med.* 2017; 41:55–61.
24. Cruz-Cruz EA, Ramírez-Torres A, Pimentel-Nieto D, Roque-Sánchez AM. Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación en una población de mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Mex.* 2014; 82:717-24.
25. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA.* 2019 Jul 9;322(2):153-160.
26. Akcakoyun M, Emiroglu Y, Pala S, Kargin R, Guler GB, Esen O, et al. Heart rate recovery and chronotropic incompetence in patients with subclinical hypothyroidism. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010; 33(1):2–5.
27. Frías López MC, Tárraga López PJ, Rodríguez Montes JA, Solera Albero J, Celada Rodríguez Á, López Cara MA, Gálvez A. Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular. *Nutr. Hosp /Internet/.* 2011/citado 14 Nov 2019/; 26(6):1355-62. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112011000600024&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000600024&lng=es).
28. Zhu Y, Xu F, Shen J, Liu Y, Bi Ch, Liu J, et al. Prevalence of thyroid dysfunction in older Chinese patients with type 2 diabetes—A multicenter cross-sectional observational study across China. *PLoS One.* 2019; 14(5):e0216151.
29. Araujo SL, Marchi PN de, Xavier Júnior FAF, Dutra MS, Freitas MM, Evangelista JSAM. Clinical-laboratory follow-up of obesity associated with hypothyroidism in a dog. *Ciência Animal.* 2018; 28(3):106–15.