



1859

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE MEDICINA HUMANA**

TÍTULO:

“HIPOTIROIDISMO Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LIPÍDICO EN
LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA
EXTERNA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HCAM DE LA CIUDAD DE
QUITO”

TESIS

**Previa a la obtención del título de
MÉDICO GENERAL**

AUTORA:

Sthefanny Carolina González García

DIRECTORA:

Dra. Angélica María Gordillo Iñiguez, Esp.

LOJA-ECUADOR

2016

CERTIFICACIÓN

Dra. Angélica María Gordillo Iñiguez, Esp.
DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICO:

Que el trabajo de tesis, previa a la obtención del título de médico general, cuyo tema se denomina “HIPOTIROIDISMO Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LIPÍDICO EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HCAM DE LA CIUDAD DE QUITO” de autoría de Sthefanny Carolina González García, ha sido orientada, dirigida y revisada bajo mi dirección, el mismo que se encuentra dentro de los parámetros legales que exige la institución, por lo que autorizo su presentación ante el organismo competente, para que le dé el trámite correspondiente.

Loja, 22 de septiembre de 2016.

Atentamente



Dra. Angélica María Gordillo Iñiguez, Esp.
DIRECTORA DE TESIS

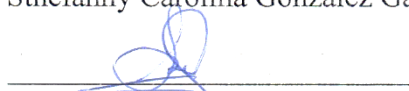
AUTORÍA

Yo, Sthefanny Carolina González García, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales por el contenido de la misma.

Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional – Biblioteca Virtual.

Autora: Sthefanny Carolina González García

Firma:



Cédula: 1900805431

Fecha: 22 de septiembre de 2015

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Sthefanny Carolina González García, declaro ser autora de la tesis titulada: “HIPOTIROIDISMO Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LIPÍDICO EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HCAM DE LA CIUDAD DE QUITO”; como requisito para optar al título de médico general, autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, para que con fines académicos, el contenido de éste documento sea publicado en el repositorio digital institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero. Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los veintidós días del mes de septiembre de dos mil dieciséis, firma la autora.

Firma:  _____

Autora: Sthefanny Carolina González García.

Cédula: 1900805431

Dirección: Av. Alonso de Mercadillo y Clotario Piedra, Zamora, Zamora Chinchipe.

Correo Electrónico: caritto_2492@hotmail.com

Teléfono: 0994410645

Datos complementarios

Directora de tesis: Dra. Angélica María Gordillo Iñiguez, Esp.

Tribunal de grado:

Presidenta: Dra. Elvia Raquel Ruiz Bustan, Mg. Sc

Vocal: Dr. Juan Arsenio Cuenca Apolo, Mg. Sc.

Vocal: Dra. Verónica Luzmila Montoya Jaramillo, Mg. Sc.

DEDICATORIA

A mis padres, luz que ha dirigido mis ideas, porque me enseñaron que el esfuerzo perenne es el único camino hacia éxito. ¡Este logro es suyo!

A mis hermanos, abrigo constante y amor absoluto.

A mis sobrinos, fuente inagotable de alegría.

Sthefanny Carolina González García

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de Loja, por permitirme proyectarme profesionalmente.

Al Hospital Carlos Andrade Marín, por la información brindada, haciendo posible el actual estudio.

A mi directora de tesis, Dra. Angélica Gordillo por su compromiso de colaboración constante, que posibilitó que culmine con éxito éste proyecto investigativo.

Sthefanny Carolina González García

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CERTIFICACIÓN	ii
AUTORÍA.....	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
ÍNDICE DE CONTENIDOS	vii
TÍTULO	1
RESUMEN	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN	4
REVISIÓN DE LA LITERATURA	6
Capítulo 1: Glándula tiroides	6
1.1. Anatomía	6
1.2. Embriología	6
1.3. Histología.....	7
1.4. Fisiología	7
Capítulo 2: Hipotiroidismo	9
2.1. Epidemiología	9
2.2. Clasificación	9
2.3. Etiología	10

2.4. Histopatología	14
2.5. Diagnóstico	16
2.6. Tratamiento.....	24
Capítulo 3: Lípidos.....	25
3.1. Perfil lipídico	26
3.2. Lípidos como factor de riesgo vascular	33
3.3. Cocientes	36
MATERIALES Y MÉTODOS	38
RESULTADOS.....	42
DISCUSIÓN	51
CONCLUSIONES	54
RECOMENDACIONES.....	55
BIBLIOGRAFÍA	56
ANEXOS	63
Anexo nro. 1: Instrumento de recolección de datos	64
Anexo nro. 2: Certificación de la traducción del resumen.....	65
Anexo nro. 3: Proyecto de tesis.....	66

TÍTULO

**“HIPOTIROIDISMO Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LIPÍDICO EN LOS
PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DE
ENDOCRINOLOGÍA DEL HCAM DE LA CIUDAD DE QUITO”**

RESUMEN

El presente, es un estudio retrospectivo, que se desarrolló en el Hospital Carlos Andrade Marín, en la ciudad de Quito, donde se recabó la información de una muestra no probabilística, por conveniencia, de 122 pacientes, a partir de un universo de 1277 usuarios, que acudieron al servicio de consulta externa de endocrinología, de enero a diciembre de 2015. Varios estudios han determinado que las alteraciones en el perfil lipídico son contundentes en los pacientes con hipotiroidismo clínico (HC), situación que no es constatada en el hipotiroidismo subclínico (HS), ya que los datos expuestos hasta la actualidad son heterogéneos. Teniendo en cuenta que las alteraciones lipídicas pueden ser capaces de contribuir al desarrollo de patologías cardiovasculares. El presente estudio se encaminó a conocer la realidad de nuestra población, mediante la determinación de la relación del hipotiroidismo con el perfil lipídico. Para lograrlo fue necesario la identificación del grupo de pacientes con diagnóstico de HC e HS, la demostración de alteraciones en el perfil lipídico, y la determinación de la relación entre los grados de HS y alteraciones que se podrían presentar en el perfil lipídico. Para lo cual se tomó como parámetros de medición los valores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), tiroxina libre (T4L), colesterol total (CT), colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos, datos que fueron recolectados tras la revisión de historias clínicas. Lo que permitió llegar a las conclusiones: El porcentaje de HS es mayor que el HC. Existe elevación de CT, c-LDL, c-HDL y aumento no significativo de triglicéridos en el HC e HS. En el HS grado I, existe elevación no tan significativa de CT; el HS grado II, presenta asociación no concluyente con los niveles de CT (elevación de CT en el 50% de los pacientes).

Palabras clave: hipotiroidismo, colesterol, patologías cardiovasculares.

ABSTRACT

This is a retrospective study, which was developed in the Carlos Andrade Marin Hospital, in the city of Quito, where information from a non-random sample, for convenience, of 122 patients was collected from a study population of 1277 users who were treated in the outpatient department of endocrinology, from January to December 2015. Several studies have determined that alterations in the lipid profile are conclusive in patients with clinical hypothyroidism (CH), however, this is not the case in regard to subclinical hypothyroidism (SCH), as the data presented to date are varied. Since lipid abnormalities may be able to contribute to the development of cardiovascular diseases, this study was implemented to ascertain the reality of our population by determining the relation between hypothyroidism and lipid profile. In order to achieve the aforementioned, it was necessary to identify: the group of patients diagnosed with HC and SCH, the display of alterations in the lipid profile, and the determination of the relationship between the degree of SCH and the alterations that could be present in the lipid profile. Which entailed taking as measurement parameters the values of the thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), total cholesterol (TC), cholesterol linked to low density lipoprotein (LDL-C), cholesterol linked to high-density lipoprotein (HDL-C) and triglycerides. All this data was compiled after reviewing patient medical records. The following conclusions were drawn: The percentage of is greater than the CH., increase in levels of CT, LDL-C, HDL-C and non-significant increase in Triglycerides levels in the CH and. In SCH grade I, there was not a significant increase of CT; HS Grade II presented an inconclusive relation with CT levels (increase of CT in 50% of patients).

Keywords: hypothyroidism, cholesterol, cardiovascular pathologies.

INTRODUCCIÓN

En condiciones de normal funcionamiento de las hormonas tiroideas, el metabolismo lipoprotéico se halla regulado en forma coordinada a nivel de síntesis y catabolismo. Este fino balance puede romperse frente a un déficit o exceso de hormonas tiroideas.

La expresión clínica de todo grado de deficiencia de hormonas tiroideas en los tejidos diana se define como hipotiroidismo, condición en la cual los niveles circulantes de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) se encuentran elevados en combinación con una disminución de tiroxina libre (T4L) por debajo del valor de referencia, denominándose hipotiroidismo clínico, pero, si los niveles de T4L no se ven alterados se definirá como hipotiroidismo subclínico.

El 5% de la población mundial se ve afectada por esta patología, cifra que podría llegar hasta un 10% o incluso 15% si nos referimos a la población adulta mayor (Rocca, 2014).

En Latinoamérica, Chile expone una prevalencia de hipotiroidismo de 19,4% (21,5% en mujeres y 17,3% en hombres) (Ministerio de Salud, 2013), Colombia con 18,5% (Londoño, Gallego, Bayona, & Landázuri, 2010) y México con 13% para el hipotiroidismo subclínico y 4,1% para el hipotiroidismo clínico (Vieyra, 2014).

Ecuador no escapa de esta realidad, así, en nuestro país se registró que el 8% de la población padece esta enfermedad (Ortega & Pozo, 2010).

Varios estudios han determinado que las alteraciones en el perfil lipídico (expresión analítica de los lípidos sanguíneos, cuyos parámetros principales son: colesterol total, colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos) son contundentes en los pacientes con hipotiroidismo manifiesto (Hamilton & Jillinger, 2011), situación que no es constatada en el

hipotiroidismo subclínico, ya que los datos expuestos hasta la actualidad son heterogéneos. Así, Sridevi y otros, mencionan que el hipotiroidismo subclínico se asocia a una elevación de colesterol total, c-LDL y aumento no significativo en triglicéridos (Sridevi, Vivekanand, Giridhar, Mythili, & Subrahmanyam, 2012); mientras que De Pedro y otros no detectaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de las variables lipídicas (Colesterol Total, C-LDL, C-no HDL y Triglicéridos) analizadas en una investigación caso, control (De Pedro, et al., 2012).

En Ecuador, son escasos los datos recabados, así, en la ciudad de Loja se realizó un estudio que constató niveles de colesterol de 200 a 250 en 57% de la población femenina y el 70% de la población masculina con hipotiroidismo subclínico (Guarnizo, 2012). Sin embargo este estudio no contempló la valoración de otros parámetros del perfil lipídico.

Tras el análisis de las estadísticas, teniendo en cuenta los antecedentes ya expuestos, la escasa información disponible en nuestro medio, y, contemplando que es un hecho establecido que las alteraciones lipídicas constituyen un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedad cardiovascular, es imperativo conocer cuál es la realidad de los pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico en nuestra población. Motivo por el cual, el presente trabajo investigativo plantea como objetivo general: Determinar la relación entre el hipotiroidismo y el perfil lipídico. Y como objetivos específicos: Identificar el grupo de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico; Evidenciar alteraciones en el perfil lipídico en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico; Determinar la relación entre los grados de hipotiroidismo subclínico y las alteraciones que se podrían presentar en el perfil lipídico.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Capítulo 1: Glándula tiroides

1.1. Anatomía

La tiroides es una glándula de secreción interna, que pesa entre 15 y 30 gramos, situada en la región anterior e inferior del cuello, por delante de los primeros anillos traqueales y de las partes laterales del cartílago tiroides. Su cuerpo es una masa glandular, de superficie lisa, color pardo rojizo y consistencia blanda, formado por dos lóbulos laterales, cuyas dimensiones aproximadas son: 5cm de alto, 2cm de ancho y de 2-3 cm antero posterior. Ambos lóbulos están unidos, a la altura de los dos primeros anillos traqueales, por una porción estrechada o istmo, que mide 1-2 cm de alto y menos de 0.5 cm de espesor. En la línea media, se desprende desde el borde superior del istmo o del lóbulo izquierdo, una estructura cónica o cilíndrica que se dirige por delante de la laringe hasta niveles del hueso hioides (Alkemade, y otros, 2011).

La glándula tiroides dispone de una rica vascularización, a partir de las dos arterias tiroideas superiores, que nacen de las carótidas externas y de las dos arterias tiroideas inferiores, procedentes de la subclavia. Está inervado por los sistemas adrenérgico y colinérgico, con ramas procedentes, respectivamente, de los ganglios cervicales y del nervio vago. Esta inervación regula el sistema vasomotor, y, a través de éste, la irrigación de la glándula. Una fina red de fibras adrenérgicas finaliza junto a las células tiroideas, con las que conecta a través de receptores específicos, demostrando una acción directa en la regulación de la función tiroidea (Hernández, Rendón, & Mesa, 2011).

1.2. Embriología

Embriológicamente surge de una proliferación del suelo de la faringe, en la tercera semana, la formación desciende hasta alcanzar su situación definitiva, permaneciendo unida a

su origen primitivo por el denominado conducto tirogloso. La parte distal de este conducto persiste en el adulto y puede crecer constituyendo el lóbulo piramidal (Langman, 2007).

1.3. Histología

Desde el punto de vista microscópico, la glándula está constituida por folículos cerrados de tamaño variable (15-500 μm de diámetro) revestidos de células epiteliales cilíndricas y conteniendo la sustancia coloide. El principal elemento del coloide es una glucoproteína, la tiroglobulina, cuya molécula contiene las hormonas tiroideas. Cuando la secreción de hormonas ha entrado en los folículos, la sangre debe absorberla de nuevo a través del epitelio folicular para llevarla a la circulación sistémica. Junto a las células foliculares pueden identificarse a las células C o parafoliculares, secretoras de calcitonina (Hernández, Rendón, & Mesa, 2011).

1.4. Fisiología

La producción y almacenamiento de hormonas se lleva a cabo en los folículos, en cuyo interior se encuentra un material denominado coloide, compuesto fundamentalmente por la tiroglobulina producida por las células epiteliales que limitan cada folículo. La materia prima necesaria para la formación de las hormonas tiroideas es el yodo, que ingresa al organismo con la dieta, en forma de yoduros y que, una vez incorporados, son oxidados por medio de la peroxidasa, y luego fijados al aminoácido tirosina de la tiroglobulina, en un proceso denominado organificación. Cuando la glándula recibe estímulo para secretar sus hormonas, capta el coloide y lo hidroliza para liberar triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) al plasma. Pero el transporte y el reservorio de estos productos en sangre depende de proteínas transportadoras, fundamentalmente la globulina fijadora de tiroxina (TBG) o proteína transportadora de compuestos yodados (PBI). La mayor parte (99%) de la T4 y la T3 circulan en sangre en su forma ligada (inactiva) y sólo en una proporción muy pequeña en su forma libre (activa) (Guilian, 2010).

La T4 se secreta aproximadamente 10 veces más rápido que la T3, pero esta última es más potente, por lo tanto en hígado, riñón y otros órganos la T4, por monodesyodación, se convierte en T3. La inactivación de los excedentes, se verifica principalmente en el hígado glucoconjugación seguida de eliminación por la bilis, orina, saliva, mucosa gástrica y una parte pequeña, se elimina por la leche materna durante la lactancia. Por tanto, siempre se debe medir la concentración de hormona tiroidea libre: tiroxina libre (T4L) y tetrayodotirina libre (T3L). Un 40% de la T4 se transforma a nivel periférico en T3 inversa o reversa (rT3). Esta última apenas tiene efectos metabólicos (Guilian, 2010).

1.4.1. Síntesis y liberación de hormonas tiroideas.

La T3 y la T4 son las principales hormonas secretadas por la glándula tiroides. Son aminoácidos yodados (únicas sustancias del organismo que contienen yodo). En consecuencia es esencial una ingesta suficiente de yodo para la síntesis normal de hormonas tiroideas. Las necesidades dietéticas mínimas son de alrededor de 75ug al día. La síntesis de hormonas tiroideas se relaciona con la captación de yodo desde la sangre y la incorporación de átomos de yoduro a residuos de tirosina de la tiroglobulina, la glucoproteína sintetizada por las células foliculares. Los productos segregados por la glándula tiroides se denominan yodotironinas; el principal producto es la T4, que actúa en gran medida como prohormona circulante. La T3 se segrega en cantidad mucho menor y ejerce casi toda la actividad hormonal en los objetivos celulares (Guyton & Hall, 2006).

1.4.2. Función tiroidea: pruebas de laboratorio.

Los valores de referencia para la población adulta según la publicación de The National Academy of Biochemistry es de 0,4 a 4,0mIU/ml para hormona estimulante de la tiroides (TSH) y de 0.9 - 1.9 ng/dl para T4L (Demers & Spencer, 2003).

Capítulo 2: Hipotiroidismo

El hipotiroidismo, es la expresión clínica de todo grado de deficiencia de hormonas tiroideas en los tejidos diana, al margen de su causa. En la mayoría de los casos es secundario a una disminución de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas por la glándula tiroides y en raras ocasiones se debe a una resistencia de dichas hormonas (Hernandez, 2013).

2.1. Epidemiología

La estimación de incidencia de hipotiroidismo varía en de acuerdo a la población estudiada. En la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (NHANES III) en Estados Unidos, se determinó que 0,3% de la población tiene hipotiroidismo clínico, alrededor de 4,3% de la población tiene hipotiroidismo subclínico (Hollowell, Stehling, & Flander, 2002). Es un desorden común, que surge con más frecuencia en mujeres que en hombres (14 veces más frecuente) y cuya incidencia aumenta con la edad. El 95% de casos corresponde a hipotiroidismo primario (Valdivia, 2014).

2.2. Clasificación

El hipotiroidismo puede clasificarse de acuerdo a su etiología en primario, secundario (hipofisario o hipotalámico) y periférico. Más del 90% de los hipotiroidismos son primarios y de estos, más del 70% son subclínicos (Godoy, 2014).

2.2.1. Hipotiroidismo primario

Causado por la incapacidad de la propia glándula tiroidea para producir la cantidad suficiente de hormona (Godoy, 2014). Se puede diferenciar el hipotiroidismo clínico o manifiesto (sintomático) caracterizado por un déficit de secreción de hormonas tiroideas, los niveles circulantes de T4L se encuentran por debajo del

valor de referencia, en combinación con una TSH elevada (Hernandez, 2013). Y el hipotiroidismo subclínico (asintomático o poco sintomático) caracterizado por concentraciones normales de T4 libre asociadas a concentraciones elevadas de TSH (Corrales, et al., 2007).

2.2.2. Hipotiroidismo secundario o central

Debido a una inadecuada estimulación de una glándula tiroidea intrínsecamente normal, por un defecto a nivel hipofisario o a nivel hipotalámico. En la práctica clínica, a veces es difícil diferenciar el hipotiroidismo hipofisario del hipotalámico, por lo que este cuadro se denomina simplemente hipotiroidismo secundario o central (Godoy, 2014).

2.2.3. Hipotiroidismo periférico

En situaciones muy raras, las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son causadas por incapacidad de los tejidos blandos para responder a la hormona tiroidea (resistencia a la hormona tiroidea), o por inactivación periférica de las hormonas tiroideas. Por ello a este último se le conoce como hipotiroidismo periférico (Godoy, 2014).

2.3. Etiología

Una gran variedad de desórdenes funcionales o estructurales pueden ser causales de hipotiroidismo, la severidad del mismo dependerá del grado y la duración del déficit tiroideo.

2.3.1. Hipotiroidismo primario

2.3.1.1. Tiroiditis autoinmune crónica (tiroiditis de Hashimoto).

Es la causa más común de hipotiroidismo. En áreas con ingesta adecuada de yodo, 90% tienen altos títulos de anticuerpos antiperoxidasa, mientras que los anticuerpos

antitiroglobulina se encuentran elevados en 20-50% de los individuos con tiroiditis autoinmune (Godoy, 2014).

2.3.1.2. Hipotiroidismo iatrogénico y asociado a drogas

Es el hipotiroidismo producido por antitiroideos orales durante el tratamiento de un hipertiroidismo (Godoy, 2014). En cuanto a la amiodarona, este antiarrítmico puede causar tanto hiper como hipotiroidismo y también una inflamación directa de la glándula tiroidea (tiroiditis) (Godoy, 2014).

2.3.1.3. Hipotiroidismo secundario a medicamentos

Entre ellas son importantes el mercaptoimidazol y el propiltiouracilo, ambas usadas para el tratamiento del hipertiroidismo. En estos casos el hipotiroidismo aparece debido a sobredosis de dichos fármacos, tratamientos prolongados y a glándulas especialmente sensibles a su acción. Otro fármaco usado con relativa frecuencia es el litio. El cual bloquea la liberación de hormonas tiroideas desde el coloide folicular, ante el descenso de hormonas tiroideas, la TSH aumenta compensatoriamente y si su efecto no es adecuado, el cuadro deriva en hipotiroidismo (Godoy, 2014).

2.3.1.4. Hipotiroidismo postquirúrgico

La frecuencia del hipotiroidismo depende de la extensión de la cirugía, de la funcionalidad del remanente tiroideo y de la presencia de tiroiditis. Dado que la vida media de la T4 es alrededor de 7 días, el hipotiroidismo se desarrolla dentro de las 2 a 4 semanas posteriores a una tiroidectomía total (Godoy, 2014).

2.3.1.5. Hipotiroidismo post dosis terapéuticas de yodo131

La terapia con dosis convencionales de radioyodo, para el hipertiroidismo de la enfermedad de Graves, generalmente lleva a un hipotiroidismo meses o pocos años después. El hipotiroidismo se manifiesta a razón de 2% por año transcurrido desde la administración de I131. La preferencia actual por dosis mayores de I131 hace habitual que el hipotiroidismo aparezca durante el primer año postratamiento (Godoy, 2014).

2.3.1.6. Radiación externa del cuello

La radioterapia externa de cabeza y cuello, utilizada para el tratamiento de enfermedades malignas (en dosis > de 25 Gy: 2500 rads), también causa hipotiroidismo por destrucción de tejido tiroideo. El efecto es dosis dependiente y el comienzo es gradual. Es frecuente luego de radioterapia en pacientes con linfoma de Hodgkin, leucemia, anemia aplásica, tumores de cerebro y trasplantes de médula ósea. La incidencia acumulativa de hipotiroidismo es de 30% (Godoy, 2014).

2.3.1.7. Déficit y exceso de yodo

El déficit de yodo, que significa falta de materia prima para la síntesis hormona tiroidea, puede producir hipotiroidismo, más aún si concomitantemente existe algún defecto en la organificación. A la inversa, el exceso crónico de yodo, como sucede con algunas drogas como la amiodarona, muy ricas en halógeno, explica que pacientes con enfermedad inmunológica tiroidea basal (enfermedad tiroidea autoinmune de base), no puedan escapar al efecto de Wolff- Chaikoff (bloqueo en la formación y liberación de las hormonas tiroideas debidas a un exceso de yodo intratiroideo), produciendo una disminución de las hormonas tiroideas séricas (Godoy, 2014).

2.3.1.8. Enfermedades infiltrativas e infecciosas

Entre las causas más raras de hipotiroidismo se encuentran las enfermedades infiltrativas de la tiroides, que provocan invasión de la misma con reemplazo de tejido normal, por ejemplo tiroiditis de Riedel, sarcoidosis, hemocromatosis, amiloidosis, esclerosis sistémica. Las infecciones de la tiroides por micobacterium tuberculosis y pneumocistis carini en pacientes inmunocomprometidos, ocasionalmente produce suficiente daño de la tiroides como para causar hipotiroidismo (Godoy, 2014).

2.3.1.9. Hipotiroidismo congénito

Se denomina hipotiroidismo congénito al déficit de producción de hormonas tiroideas que se presenta en el momento o aun antes de nacer. Puede ser transitorio y persistente. Es la causa de retraso mental prevenible más frecuente y su incidencia es de 1:2500 a 1:4000 recién nacidos. Aproximadamente 85% de los casos son esporádicos, mientras que el resto son hereditarios. La causa más frecuente de hipotiroidismo congénito permanente lo constituye la disgenesia tiroidea. Se presenta principalmente bajo tres formas: ectopia tiroidea, aplasia e hipoplasia tiroidea. La ectopia tiroidea causa dos tercios de las disgenesias tiroideas, mientras que la aplasia y la hipoplasia tiroidea son responsables del tercio restante (Godoy, 2014).

2.3.2. Hipotiroidismo secundario o central

El hipotiroidismo central es una patología infrecuente, representa menos del 1% de los casos de hipotiroidismo y tiene una prevalencia similar en ambos sexos. Se puede ver por lesiones que comprometen la región hipofisiaria e hipotalámica, tales como tumores hipofisarios o de la región, síndrome de Sheehan, inflamaciones granulomatosas del hipotálamo, así como cirugía y radioterapia de la zona (Godoy, 2014).

2.3.3. Hipotiroidismo periférico

2.3.3.1. Resistencia generalizada a la hormona tiroidea

Desorden genético poco frecuente, que se caracteriza por una respuesta reducida de los órganos diana a las hormonas tiroideas. Causado por mutaciones en el receptor β de las hormonas tiroideas, que interfieren con la capacidad del receptor para responder normalmente a la T3, generalmente por disminución de la capacidad de unión a la hormona. Se hereda de forma autosómica dominante (Godoy, 2014).

2.3.3.2. Hipotiroidismo por consumo

Forma rara de hipotiroidismo, ha sido descrita en pacientes con tumores fibróticos y vasculares, como en el caso de hemangioma masivo de la infancia. Se produce por la expresión significativa de altos niveles de la enzima yodotironina - deyodinasa tipo 3 en el tumor. Esta enzima inactiva la T4, convirtiéndola en T3 reversa, lo que explica el paradójico aumento de la T3 reversa que se observa en estos pacientes hipotiroideos (Godoy, 2014).

2.4. Histopatología

El hipotiroidismo puede manifestarse en todos los sistemas orgánicos. Las manifestaciones son independientes del trastorno subyacente, pero ocurren en función del grado de deficiencia de hormonas tiroideas (Hernandez, 2013).

En la piel y sus anexos se encuentra hiperqueratosis, edema de la dermis y separación de las fibras de tejido conectivo por una cantidad considerable de complejos proteínicos con dos mucopolisacáridos (ácido hialurónico y sulfato de condroitina). En lo que respecta a los glucosaminoglucanos, éstos son movilizados durante el tratamiento con hormonas tiroideas, ello permite un incremento en la excreción de nitrógeno y de hexosaminas (Hernandez, 2013).

En el sistema cardiovascular, el espacio pericárdico contiene líquido rico en glucoproteínas; el corazón se dilata y el miocardio está pálido y flácido, y es común encontrar aterosclerosis. En el miocardio se detectan edema intersticial e inflamación de las fibras musculares con pérdida de las estrías (Hernandez, 2013).

Por su parte, en el aparato gastrointestinal se observan atrofia gástrica e infiltración mixedematosa de la pared intestinal. El colon puede encontrarse muy distendido (megacolon mixedematoso) y el volumen del líquido de la cavidad peritoneal, por lo general, aumentado. El hígado y el páncreas no muestran alteración (Hernandez, 2013).

En el examen histopatológico del sistema nervioso, se observan depósitos mucinosos dentro y alrededor de las fibras nerviosas. En pacientes con ataxia cerebelar, por ejemplo, los infiltrados mixedematosos neurales de glucógeno y material mucinoso están presentes en el cerebelo; éstos pueden mostrar focos de degeneración e incremento del tejido glial. Los vasos cerebelosos presentan aterosclerosis, aunque ello es mucho más común si el paciente sufre, además, hipertensión (Hernandez, 2013).

Los músculos adoptan una apariencia de palidez e inflamación; sus fibras (de las que predominan las tipo I) se notan inflamadas, hay pérdida de las estriaciones normales y separación por depósitos mucinosos (Hernandez, 2013).

Desde el punto de vista del sistema endocrino, la histología hipofisaria exhibe un aumento en el número de tirotropos. Las adrenales tienden a la normalidad, aunque pueden mostrar atrofia cortical. En el sistema reproductor es raro que el hipotiroidismo secundario cause atrofia ovárica y amenorrea; en varones puede provocar oligospermia (Hernandez, 2013).

2.5. Diagnóstico

El diagnóstico de hipotiroidismo se basa en la combinación de la sospecha clínica, exploración y el resultado de las pruebas bioquímicas.

2.5.1. Presentación clínica

Las manifestaciones del hipotiroidismo se asocian directamente con la disminución de las hormonas tiroideas (T3 y T4) en la sangre y los tejidos, pero también muchas de sus manifestaciones se relacionan con la disfunción de otras hormonas como la hormona de crecimiento, catecolaminas e insulina, debido a que las hormonas tiroideas son hormonas permisivas para el buen funcionamiento de ellas (Roca, 2014). Las hormonas tiroideas regulan funciones fisiológicas claves en casi todo el organismo, de ahí el gran abanico de hallazgos semiológicos.

Los síntomas y signos más comunes o frecuentes del hipotiroidismo son:

Síntomas	Signos
Intolerancia al frío	Piel seca/fría
Astenia	Uñas quebradizas
Estreñimiento	Cabello seco, sin brillo
Disminución de la Caída de cabellos	Voz ronca
Hipersomnia	Hipertensión arterial
Artralgias, mialgias	Galactorrea
Ganancia de peso	Hipermenorrea/Polimenorrea
Hipoactividad	Reflejos osteotendinosos lentos
Labilidad emocional	Anemia
Depresión	Hipercolesterolemia
	Madarosis

Tomado de Roca, 2014

2.5.1.1. Piel y anexos

Existe acumulación de ácido hialurónico que altera la composición de la sustancia fundamental de la dermis y otros tejidos (Smith, Bahn, & Gorman, 1989). Este

material es higroscópico, produciendo el edema mucinosos que es responsable de las características engrosadas y apariencia hinchada (mixedema). El edema clásicamente es sin fóvea, aparente alrededor de los ojos, en el dorso de las manos y pies, en la fosa supraclavicular (Gregory & Terry, 2011). La piel es pálida y fría como resultado de vasoconstricción cutánea. La hipercarotenemia da a la piel un tinte amarillento. La secreción de las glándulas sebáceas y sudoríparas es reducida destacando sequedad y aspereza de la piel (Gregory & Terry, 2011). Las uñas y el cabello es frágil y de crecimiento lento, es clásico la caída de la cola de las cejas (madarosis) (Roca, 2014).

2.5.1.2. Sistema digestivo

Aunque muchos pacientes experimentan un modesto aumento de peso, el apetito es usualmente reducido. El aumento de peso que se produce es causado en parte por la retención de fluidos por los depósitos de glicoproteínas en los tejidos, el cual no excede el 10% del peso corporal (Gregory & Terry, 2011). Los movimientos peristálticos se encuentran netamente disminuidos sumado a la disminución del apetito pueden asociarse al frecuente estreñimiento. En casos muy severos se puede apreciar un íleo paralítico que puede incluso confundirse con un íleo mecánico (Roca, 2014). La asociación del hipotiroidismo con aclorhidria, atrofia gástrica y anticuerpos contra las células parietales, puede asociarse con cierta frecuencia a disminución de la absorción de la vitamina B12. (Roca, 2014).

2.5.1.3. Sistema reproductor

En las mujeres puede haber diversas alteraciones menstruales, siendo las más frecuentes la polimenorrea y la hipermenorrea. Además, puede presentarse disminución de la fertilidad, incluso en las pacientes afectadas de hipotiroidismo

subclínico (Roca, 2014). En los hombres puede causar disminución de la libido, disfunción eréctil y oligospermia (Gregory & Terry, 2011). Estas alteraciones de la función reproductiva se asocian a diversos cambios hormonales, debido a que en el hipotiroidismo se encuentra disminución de la depuración de androstenediona y de estrona, e incremento de la aromatización periférica. Además, la actividad plasmática de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) está disminuida, lo cual conlleva a alteraciones de la relación testosterona/estradiol. Los niveles de gonadotropinas son normales aunque se puede presentar una respuesta tardía de la hormona luteinizante (LH) a la hormona estimulante de gonadotropinas (GnRH) (Roca, 2014). Por otra parte, los niveles de prolactina pueden estar elevados en las mujeres afectadas de hipotiroidismo primario, y esta elevación es secundaria a la estimulación de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) que está incrementada (debido a un mecanismo de regulación de retroalimentación negativa). Por la disminución de las hormonas tiroideas, y debido a que la TRH es el liberador natural tanto de la TSH y de la prolactina, esta última se ve intensamente estimulada. Esta elevación de la prolactina sérica puede asociar a galactorrea y se puede observar en un 10-15% de las mujeres que padecen de hipotiroidismo primario (Krassas, Poppe, & Glinoer, 2010).

2.5.1.4. Sistema nervioso central y periférico

El flujo sanguíneo cerebral es reducido, pero el consumo de oxígeno es usualmente normal. Todas las funciones intelectuales, incluido el lenguaje disminuyen en deficiencia de hormonas tiroideas. Los defectos de memoria son comunes, letargia, somnolencia y demencia son prominentes en pacientes adultos mayores (Gregory & Terry, 2011). La reducción reversible de consumo de glucosa en áreas específicas del cerebro, como el sistema límbico, correlacionándose con

síntomas psiquiátricos y conductuales (Bauer, Silverman, & Schlagenhauf, 2009). La ceguera nocturna es causada por la síntesis deficiente del pigmento necesaria para adaptación a la oscuridad. La pérdida de la audición de tipo perceptivo es frecuente debido a mixedema del octavo nervio craneal. La dificultad para hablar y ronquera son causados por infiltración mixedematosa de la lengua y laringe. Los movimientos corporales pueden ser torpes y lentos, incluso puede existir ataxia cerebral.

2.5.1.5. Sistema músculo-esquelético

Las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo óseo y el establecimiento de la masa ósea. En el adulto, la T3 regula el recambio óseo y la densidad mineral. El efecto regulador de la T3, presumiblemente, es ejercido por su unión a los receptores alfa (TR α) que, durante el desarrollo, presentan un efecto anabólico. El hipotiroidismo se asocia con aumento de riesgo de fracturas (Williams, 2009). Los músculos se debilitan y hay dolor que aumenta con las temperaturas bajas. La masa muscular puede estar ligeramente aumentada. A nivel neuromuscular, el hipotiroidismo puede causar debilidad, mialgias, dolores osteomusculares y, en casos severos, puede asociarse al síndrome de Hoffman (miopatía proximal con pseudohipertrofia muscular) o a cuadros de miotonías o paratonías (Parker, Shebert, & Levey, 2009). Las parestesias en las extremidades son frecuentes, en los dedos, estos síntomas pueden ser causados por compresión de depósitos de glicosaminoglicanos en y alrededor del nervio mediano en el túnel carpiano (Gregory & Terry, 2011). En el hipotiroidismo puede elevarse la enzima creatinfosfoquinasa y generalmente este fenómeno se asocia a la severidad del hipometabolismo. Es característico, también, la lentitud de los reflejos osteotendinosos, principalmente objetivables a nivel rotuliano y aquiliano (Roca, 2014).

2.5.1.6. Sistema cardiovascular

A nivel cardiovascular, la deficiencia de T3 produce vasoconstricción arterial periférica, conllevando al incremento de la presión arterial diastólica. La frecuencia cardíaca y el volumen sistólico disminuyen, por lo tanto, el gasto cardíaco también, en consecuencia la presión sistólica habitualmente disminuye. Además, muchos pacientes con hipotiroidismo tienen algunas alteraciones del trazado electrocardiográfico que incluyen, entre otros, intervalo QT prolongado y aplanamiento o inversión de la onda T (Fazio, Palmieri, Lombardi, & Biondi, 2004). Estas alteraciones hemodinámicas pueden causar prolongación del tiempo circulatorio y disminución del flujo sanguíneo en diversos tejidos. La disminución del volumen circulatorio a nivel de la piel se asocia con la clásica intolerancia al frío (Klein & Ojamaa, 2001). Debido al incremento de la permeabilidad capilar, puede evidenciarse derrame pericárdico, derrame pleural o incluso peritoneal en casos severos (Roca, 2014). Existe un incremento gradual en las concentraciones en ayuno de colesterol, triglicéridos y c-LD conforme la función tiroidea declina.

2.5.1.7. Disfunción endotelial

La vasodilatación por acetilcolina está reducida en los pacientes hipotiroideos, así, la disfunción endotelial se relaciona a una menor biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) por inhibición de la sintetasa. Estas disfunciones endoteliales junto con los disturbios metabólicos ya mencionados pueden asociarse a aterosclerosis acelerada, más aún si se le considera a la tiroiditis de Hashimoto como una enfermedad asociada a un proceso inflamatorio crónico de bajo grado el cual conllevaría a un gran estrés oxidativo y a una importante inhibición del NO (Taddei, et al., 2006).

2.5.1.8. Aparato respiratorio

Es frecuente en el hipotiroidismo apnea obstructiva del sueño, debido al estrechamiento de las vías respiratorias por el mixedema y a la macroglosia que lo acompaña. En casos severos el hipotiroidismo puede afectar los músculos respiratorios y causar depresión respiratoria, asociado a hipoxemia y a retención de dióxido de carbono (CO₂), signo inminente de entrada al coma mixedematoso (Roca, 2014).

2.5.1.9. Hematológico

En respuesta a la disminución de requerimientos de oxígeno y disminución de producción de eritropoyetina, la concentración de células rojas disminuye; esto es evidente en la anemia normocítica normocrómica. Menos frecuente la anemia es macrocítica, por deficiencia de vitamina B12 (Gregory & Terry, 2011). En algunos casos la deficiencia de cobalamina se debe a disminución del factor intrínseco gástrico (factor intrínseco de Castle) haciendo muy difícil la absorción de la vitamina B12 a nivel intestinal (anemia perniciosa) (Roca, 2014).

2.5.1.10. Sistema renal

Flujo sanguíneo renal, la tasa de filtrado glomerular, la reabsorción y secreción tubular máxima esta reducida. Los niveles de nitrógeno ureico y creatinina sérica son normales, pero los niveles de ácido úrico pueden estar incrementados. El flujo urinario es reducido, y hay retraso en la excreción urinaria (Gregory & Terry, 2011). Los mecanismos que deterioran la función renal aún no están debidamente establecidos. Existen varios posibles mecanismos, que incluyen el efecto directo de las hormonas en los vasos sanguíneos, el gasto cardiaco y las resistencias periféricas, y vías indirectas (endocrina y paracrina) a través de mediadores, como el factor de

crecimiento similar a la insulina 1(IGF-1) y el factor de crecimiento vascular (VEGF) (Elgadi, Verbovszki, Marcus, & Berg, 2008).

2.5.2. Pruebas bioquímicas específicas

Si se cuenta con TSH como prueba inicial, el diagnóstico será fácil. Si ésta se encuentra elevada, puede solicitarse T4L y, de nuevo, TSH. Si la TSH es alta y la T4 libre baja, el diagnóstico de hipotiroidismo primario puede ser establecido, así como el tratamiento (Hernandez, 2013).

Ahora bien, si la TSH es alta pero la T4L normal, se establece el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico y deberá considerarse la posibilidad de dar o no tratamiento (Hernandez, 2013). Según The National Academy of Biochemistry, los valores de referencia para la TSH y la T4L son respectivamente de 0,4 a 4,0mIU/ml y de 0.9 - 1.9 ng/dl (Demers & Spencer, 2003).

Según la intensidad del aumento de la concentración de TSH se distinguen 3 grados de hipotiroidismo subclínico.

<i>Grados de hipotiroidismo subclínico</i>	
<i>Grado I</i>	TSH: 4-9,9 mU/L
<i>Grado II</i>	TSH: 10-20 mU/L
<i>Grado III</i>	TSH: >20 mU/L

Tomado de Berrocal, 2014.

En raras ocasiones, una elevada concentración de TSH pudiera expresar resistencia a TSH, debido a alteraciones en su receptor, falla de la célula para expresar el receptor en la superficie celular o por mecanismos independientes del receptor. Muchos de estos pacientes se encuentran eutiroideos, mientras que otros pueden hallarse hipotiroideos (Hernandez, 2013).

Un gran número de factores pueden afectar los niveles de tiroxina total (T4T), triyodotironina total (T3T) a través de su efecto en los niveles de TBG y albúmina.

Los ejemplos incluyen el uso de estrógenos, síndrome nefrítico y otros estados de hipoproteinemia. Los niveles de T4L permanecen normales en estas circunstancias y representan la mejor forma de evaluar la función tiroidea (Hernandez, 2013).

Los anticuerpos antitiroideos no deben ser medidos en forma rutinaria en pacientes con hipotiroidismo primario manifiesto, porque casi todos tienen tiroiditis auto inmunitaria crónica. Sin embargo, pueden ser útiles para predecir la probabilidad de progresión a hipotiroidismo permanente en pacientes con hipotiroidismo subclínico o en mujeres con tiroiditis del embarazo o tiroiditis posparto (Hernandez, 2013). El diagnóstico de hipotiroidismo central puede demostrarse o descartarse a partir de los niveles de TSH y T4L: T4L será normal bajo o bajo y la TSH se puede encontrar baja, falsamente normal (incongruente con la T4L baja) o un poco alta; esto último ocasionado por una TSH biológicamente inactiva. Los pacientes con evidencia bioquímica de hipotiroidismo central requieren estudios neurológicos (imagen de resonancia magnética) para evaluar la región hipotalamohipofisaria, así como estudios bioquímicos (evaluación de otras hormonas hipofisarias: ACTH, ACTH, LH, FSH, PRL, GH y testosterona o estradiol si el paciente presenta datos de hipogonadismo) (Hernandez, 2013).

En resumen, el hipotiroidismo primario se caracteriza por concentraciones altas de TSH en suero y bajas de T4L. Los pacientes con TSH alta, pero T4L normal tienen hipotiroidismo subclínico. En el caso de hipotiroidismo central, se encuentra una baja concentración de T4L en suero, pero no existe una elevación proporcional de la TSH. En estos casos el hipotiroidismo es secundario (hipofisario) o terciario (hipotalámico) (Hernandez, 2013).

2.6. Tratamiento

El principal objetivo del tratamiento es restaurar el estado eutiroides, determinado por medición de niveles de TSH que deben mantenerse dentro de un rango aceptable. Los objetivos clínicos de la terapia son mejorar los síntomas del hipotiroidismo en esos pacientes (lo cual es individualizado) y disminuir el tamaño del bocio en quienes manifiesten tiroiditis autoinmunitaria bociógena (Hernandez, 2013).

En la elección de la dosis de tiroxina sintética deben tomarse en cuenta factores como la edad, presencia de enfermedad arterial coronaria y arritmias cardíacas. En individuos jóvenes y adultos sanos o que no tengan comorbilidades significativas, la terapia puede iniciar con un completo reemplazo, a dosis de 1.6 g/kg/d, pero en adultos mayores o en aquéllos que tengan enfermedad arterial coronaria, es prudente empezar con 25 a 50 ug de tiroxina una vez al día. Debido a que la vida media plasmática es de siete días, la dosis diaria asegura niveles plasmáticos óptimos de T4 y T3 hasta que pasan unas seis semanas. Se debe ajustar el tratamiento hasta alcanzar rangos normales de TSH, con incrementos según se requiera de 12.5 o 25 ug (Hernandez, 2013).

La levotiroxina es una prohormona con poca actividad intrínseca. A nivel de los tejidos periféricos es convertida a su forma activa, que es T3, a través de la cual se ejercen las acciones de la hormona tiroidea. Cerca del 80% de T3 es obtenida de la conversión periférica de T4, el 20% restante tiene su origen en la secreción tiroidea directa. Esto es benéfico por dos situaciones: el cuerpo del paciente controla la conversión de T4 a T3 y también existe un regular y adecuado suplemento de T. para el cuerpo (Hernandez, 2013).

Un efecto adverso importante es el hipertiroidismo por sobre reemplazo de dosis, estos pacientes tienen una TSH baja (entre 0,0 y 0,4uUI/ml) o suprimida (< 0,1uUI/ml) (Hernandez, 2013).

En estudios recientes y algunos meta análisis se concluye que la combinación de T4 y T3 no es superior a la monoterapia con levotiroxina con respecto a los síntomas de hipotiroidismo; además, las formulaciones con T3 tiene amplias fluctuaciones en sus niveles en suero debido a su rápida absorción intestinal e inicio de acción, el cual puede favorecer arritmias en adultos mayores y en quienes tienen comorbilidad cardiaca (Hernandez, 2013).

El tratamiento del hipotiroidismo subclínico es recomendado en enfermos con niveles de TSH mayores a 10mUI/L en repetidas mediciones, pacientes con síntomas o signos asociados con falla tiroidea, como presencia de bocio; pacientes con historia familiar de enfermedad tiroidea, embarazadas, quienes tengas en hábito de fumar o pacientes con colesterol elevado. Los datos más sólidos a favor del tratamiento con T4 tienen relación con la mejoría al dar tratamiento de los marcadores de enfermedad cardiovascular, tales como lípidos, resistencia vascular y hemodinámica cardiovascular (Hernandez, 2013).

Capítulo 3: Lípidos

Los lípidos son un grupo de biomoléculas que se caracterizan por ser poco o nada solubles en agua y, por el contrario, muy solubles en disolventes orgánico. Aunque químicamente son heterogéneos, todos presentan un denominador común estructural: la totalidad, a al menos una parte significativa de su molécula es de naturaleza hidrocarbonada (Ananya, 2012).

3.1. Perfil lipídico

El perfil lipídico está constituido por la cuantificación analítica de una serie de lípidos que son transportados en la sangre por los diferentes tipos de lipoproteínas plasmáticas. Entre estos parámetros analíticos que se pueden determinar están: el colesterol total, c-LDL, c-HDL, triglicéridos, entre otros (Argüeso, y otros, 2011).

3.1.1. Colesterol

Es una estructura molecular de ciclofentanopenrhidrofenantreno (esterano), presente en las células de los animales vertebrados, es componente esencial de las membranas plasmáticas y precursores de lipoproteínas, sales biliares, vitamina D y hormonas (sexuales y corticoides). Por su carácter hidrofóbico en sangre es transportado por las lipoproteínas y, a nivel celular se pueden encontrar formando parte de las membranas o en el citoplasma en forma de “gotitas grasas”, previa esterificación con un ácido graso, pues el exceso de colesterol libre es tóxico para la célula. El acúmulo de colesterol esterificado intracelular, especialmente en macrófagos, también es perjudicial, favoreciendo el desarrollo de lesiones ateroscleróticas. Dado que consumimos, absorbemos, sintetizamos y no podemos metabolizar completamente el colesterol, y que su acúmulo es deletéreo, no es de extrañar que su homeostasis esté sujeta a complejos y finos mecanismos de regulación (Argüeso, y otros, 2011).

3.1.1.1. Absorción de colesterol

A diario ingerimos unos 250-500mg de colesterol que se encontrarán en la luz intestinal con unos 500-1000mg de colesterol precedente de las sales biliares y de la descamación celular intestinal. De la cantidad de colesterol ingerido sólo absorbemos

diariamente un 40% (350mg) aunque esa proporción puede variar de un 20% a un 80%; el resto será eliminado con las heces (1200mg/día) (Argüeso, y otros, 2011).

El colesterol y otros esteroides (fitoesteroides) procedentes de la dieta con hidrolizados y solubilizados en micelas mixtas (fosfolípidos, ácidos grasos, ácidos biliares) para posteriormente ser absorbidos en los enterocitos del intestino delgado a través del receptor NPC1-L1 (Niemann Pick C1- Like1). A partir de ahí, gran parte de los fitoesteroides absorbidos y una menor proporción de colesterol son reenviados a la luz intestinal a través del complejo de transportadores ABCG5-G8 (adenosin triphosphate protein binding cassette G5-G8). El colesterol restante alcanza el retículo endoplasmático donde es esterificado gracias al enzima ACAT (Acyl-CoA Cholesteryl Acyl Transferase), sobre todo ACAT-2, para su posterior depósito citoplasmático o incorporación a lipoproteínas (quilomicrones) (Argüeso, y otros, 2011).

3.1.1.2. Biosíntesis de colesterol y su regulación.

La biosíntesis diaria de colesterol (800mg) supone algo menos de la mitad de su contenido orgánico. El intestino aporta unos 80gr/día (15%) y el hígado otros 70gr/día (10%); el resto es sintetizado en tejidos periféricos. Este proceso tiene lugar en el retículo endoplasmático de prácticamente todas las células animales, a partir del precursor acetil-CoA (acetil coenzima A), siendo la enzima limitante del proceso biosintético la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa) (Argüeso, y otros, 2011).

El proceso de síntesis y por tanto, la cantidad de colesterol intracelular, está sujeta a una estrecha regulación a tres niveles distintos:

3.1.1.2.1. HMG-CoA reductasa.

El nivel de colesterol intracelular regula la actividad y la degradación de la HMG-CoA reductasa por un mecanismo de retroalimentación negativo. Además, dicho nivel controla

transcripción génica del enzima vis SREBPs (sterol regulatory element binding proteins 1 y 2) anclados en la membrana del retículo endoplasmático, son de una disminución de colesterol provoca la liberación de SREBP y posterior migración al núcleo para unirse a los SER (sterol regulatory element) e inducir la expresión génica de la HMG-CoA reductasa, aumentando la biosíntesis de colesterol. La enzima también está sujeta a regulación hormonal vía desfosforilación por insulina (forma activa) y fosforilación inducida por glucagón (inactiva) (Argüeso, y otros, 2011).

3.1.1.2.2. Actividad de la ACAT.

El aumento del colesterol libre en el retículo endoplasmático favorece la activación de la ACAT y con ello la esterificación del mismo para depósito y/o incorporación a lipoproteínas (Argüeso, y otros, 2011).

3.1.1.2.3. Expresión de LDLR (low density lipoprotein receptor).

Regulado también vía SREBP por un mecanismo similar por el que la disminución de colesterol intracelular favorece la expresión de LDLR y con ello la captación intracelular de colesterol hasta el nivel requerido.

3.1.1.3. Eliminación del colesterol.

El exceso de colesterol intracelular es “evacuado” desde tejidos periféricos hasta el hígado por medio de la denominada vía del transporte reverso. Una vez allí el organismo no es capaz de metabolizarlo totalmente y debe ser eliminado a través de la síntesis de ácidos biliares, fundamental vía catabólica del colesterol (Argüeso, y otros, 2011).

La enzima limitante de la síntesis de ácidos biliares (quenodexocólico y cólico) es la colesterol 7- α - hidroxilasa (CYP7A1), perteneciente a la familia del citocromo P450. Son los propios ácidos biliares los que controlan a su vez la síntesis de esa enzima por un mecanismo

de retroalimentación negativa y a través de otro regulador de la expresión génica, el FXR (farnesoid X receptor) (Argüeso, y otros, 2011).

A nivel hepático, el aumento intracelular de ácidos biliares activa FXR que formará heterodímeros con RXR para inducir la expresión de SHP (small heterodimer partner) y en última instancia reprimir la transcripción del gen de la CYP7A1, disminuyendo así la síntesis de ácidos biliares. Además, la activación de FXR estimula la excreción hepática de ácidos biliares al favorecer la expresión del gen del transportador ABCB11 (adenosin triphosphate protein binding cassette B11) (Argüeso, y otros, 2011).

3.1.2. Lipoproteínas.

Las lipoproteínas son estructuras esféricas subcelulares evolutivamente desarrolladas para el transporte de lípidos insolubles en el torrente sanguíneo. Están compuestas por una cubierta polar que contiene apolipoproteínas, fosfolípidos y colesterol libre, por un núcleo en el que se hallan los elementos hidrofóbicos (ésteres de colesterol y triglicéridos). Mediante ultracentrifugación se ha conseguido aislar cuatro clases mayores de lipoproteínas plasmáticas que varían en cuanto a tamaño, densidad y composición proteica y lipídica. Estos son los quilomicrones (QM): VLDL (very low density lipoprotein), LDL (low density lipoproteins) y HDL (high density lipoproteins) (Argüeso, y otros, 2011).

3.1.2.1. Apolipoproteínas.

Son proteínas de la superficie lipoprotéica que además de proporcionar estabilidad a las partículas, dirigen su destino metabólico. Denominadas con letras del abecedario, las más importantes son las apolipoproteínas A, B, C y E (Argüeso, y otros, 2011).

3.1.2.1.1. Apolipoproteínas A.

La apolipoproteína AI (la más abundante en plasma) y AII se sintetizan en el hígado y son componentes estructurales de las HDL, aunque también se encuentran en los quilomicrones. Apo AI es además activador de la enzima LCAT (lecithin cholesterol acyltransferase) al igual que la Apo AIV (síntesis intestinal y forma libre en plasma tras liberarse de los quilomicrones) (Sierra & Ivan, 2011).

3.1.2.1.2. Apolipoproteínas B.

La apolipoproteína B48 y B100, la primera es de síntesis intestinal y exclusiva de los quilomicrones; la segunda de síntesis hepática y propia de VLDL, HDL y LDL (Sierra & Ivan, 2011).

3.1.2.1.3. Apolipoproteínas C.

La apolipoproteína CI (poco abundante), CII y CIII (las más abundantes), son fundamentales en la hidrólisis de sus triglicéridos; Apolipoproteína CII es activador de la LPL (lipoprotein lipase), mientras que la apolipoproteínas CIII es un inhibidor (Sierra & Ivan, 2011).

3.1.2.1.4. Apolipoproteína E.

De síntesis poco abundante, está presente en todas las lipoproteínas, es un factor clave en la depuración plasmática de lipoproteínas ricas en triglicéridos (quilomicrones, VLDL) al actuar como ligando de LRP y LDLR a nivel hepático (Sierra & Ivan, 2011).

3.1.2.2. Diferentes lipoproteínas.

Los quilomicrones son partículas sintetizadas en el intestino, de gran tamaño, baja densidad y vida media de pocos minutos. Son los encargados del transporte de lípidos procedentes de la dieta y no se han relacionado con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, pero sus remanentes tienen valor aterogénico (Sierra & Ivan, 2011).

3.1.2.2.1. *VLDL*.

Ricas en triglicéridos y colesterol, son las encargadas del transporte endógeno de lípidos desde el lugar de síntesis hepática a los tejidos periféricos. Se consideran partículas aterogénicas, especialmente las de menor tamaño y contenido en triglicéridos y sus remanentes (IDL) (Sierra & Ivan, 2011).

3.1.2.2.2. *LDL*.

Producto final del metabolismo de las VLDL, son altamente aterogénicas, especialmente las de pequeño tamaño y gran densidad (Sierra & Ivan, 2011).

3.1.2.2.3. *HDL*.

Sus precursores proceden del hígado, intestino y del catabolismo de otras lipoproteínas, son protagonistas del transporte reverso de colesterol desde tejidos periféricos hasta el hígado para su eliminación biliar. Se les considera, por tanto, partículas antiaterogénicas (Sierra & Ivan, 2011).

3.1.2.2.4. *Lipoproteína (a)*.

Partícula lipoprotéica de función desconocida (antioxidante, reactante de fase aguda, reparadora celular) y destino metabólico incierto pues no liga LDLR, con una apoproteína específica, la Apo (a) que se encuentra unida de forma no covalente o por puente disulfuro a la Apo B100 de las partículas LDL. La Apo (a) se sintetiza en el hígado y contiene unos dominios estructurales homólogos a los del plasminógeno a quien puede desplazar de los sitios de unión, limitando la fibrinólisis. Comparte composición lipoprotéica con las LDL pero con una densidad media situada entre éstas y las HDL, una movilidad pre-B en electrólisis igual que las partículas VLDL. Las concentraciones plasmáticas son muy variables (0-200mg/L), poco modificables por el ambiente (dieta, ejercicio, peso) e incluso por el

tratamiento hipolipemiante, salvo nicotínico que las disminuye; esa variabilidad estructural se debe a polimorfismos genéticos. Estudios epidemiológicos han mostrado que las concentraciones plasmáticas de lipoproteína (a) (>30mg/L) son un factor de riesgo cardiovascular, tanto más potente cuando coexisten otros factores de riesgo, especialmente hipercolesterolemia, habiéndose señalado que esa condición pueda deberse más a su carácter protrombótico (Argüeso, y otros, 2011).

3.1.3. Niveles de laboratorio

El perfil lipídico estándar incluye el análisis sanguíneo de colesterol total (CT), colesterol ligado a LDL (c-LDL), colesterol ligado a HDL (c-HDL) y triglicéridos, cuyos niveles se detallan a continuación:

Niveles de colesterol total

<i>Deseable</i>	<200 mg/dL
<i>Límite elevado</i>	200 a 239 mg/dL
<i>Elevado</i>	≥240 mg/dL

Tomado de American Heart Association, 2012.

Niveles de colesterol LDL

<i>Óptimo</i>	<100 mg/dL
<i>Cercano al óptimo</i>	100 a 129 mg/dL
<i>Limítrofe alto</i>	130 a 159 mg/dL
<i>Alto</i>	160 a 189 mg/dL
<i>Muy alto</i>	≥190 mg/dL

Tomado de American Heart Association, 2012.

Niveles de colesterol HDL

<i>Bajo (hombres)</i>	<40 mg/dL
<i>Bajo (mujeres)</i>	<50 mg/dL
<i>Limítrofe bajo (hombres)</i>	40 a 59 mg/dL
<i>Limítrofe bajo (mujeres)</i>	50 a 59 mg/dL
<i>Elevado</i>	≥60 mg/dL

Tomado de American Heart Association, 2012.

Niveles de triglicéridos

<i>Normal</i>	<150 mg/dL
<i>Límite elevado</i>	150 a 199 mg/dL
<i>Elevado</i>	200 a 499 mg/dL
<i>Muy elevado</i>	≥500 mg/dL

Tomado de American Heart Association, 2012.

3.2. Lípidos como factor de riesgo vascular

La aterosclerosis es un proceso patológico progresivo, relacionado con la edad y de marcado componente inflamatorio que afecta a arterias de mediano y gran calibre, caracterizado por el depósito de lipoproteínas en el espacio subendotelial para formar la placa de ateroma (lesión básica) y por presentar complicaciones agudas en forma de accidentes cardiovasculares (ictus, angina, infarto agudo de miocardio) (Sierra & Ivan, 2011).

Hay por tanto una relación clara entre un sustrato anatómico y un cuadro clínico, aunque originariamente no se conociera tal relación cuando el patólogo francés Loebstein acuñara el término (1829) partiendo de los vocablos griegos athero (pasta) y skleros (duro). De hecho, esa relación no se estableció hasta bien entrado el siglo XX, cuando las enfermedades cardiovasculares despertaron el interés de la comunidad científica y fueron objeto de estudio al convertirse en la primera causa de muerte en USA. Se establecía así el binomino aterosclerosis-accidente cardiovascular, aunque aún se desconocía su etiopatogenia. Y es que no se identifica al tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus y/o hipertensión arterial como “factores de riesgo” cardiovascular y no se reconoce su valor en el desarrollo de la aterosclerosis y sus complicaciones clínicas hasta el último tercio del siglo XX, a raíz de los resultados de los grandes estudios epidemiológicos (Framingham Heart Study, Multiple Risk Factor Intervention Trial, PROCAM, etc). Desde entonces colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos plasmáticos se han relacionado en mayor o menor medida con el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, representado aproximadamente el 50% del riesgo atribuible poblacional (Argüeso, y otros, 2011).

3.2.1. Colesterol total (CT)

Estudios poblacionales y de intervención con distintas terapias hipolipemiantes (gemfibrozilo, colestiramina, nicotínico y estatinas) incluso derivación ileal quirúrgica, nos han mostrado una relación directa, gradual y continua entre el colesterol plasmático y la morbimortalidad cardiovascular. En el estudio Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), por ejemplo, se observó que con valores de colesterolemia mayores de 200 mg/dL el riesgo de accidentes coronarios aumentaba de forma exponencial (Millán, Muñoz, Zúñiga, & Pallardo, 2013).

3.2.2. Colesterol LDL (cLDL)

Relación también directa y continua entre cifras de cLDL plasmático e incidencia de accidentes cardiovasculares. Esa relación se conoce a partir de los mismos estudios epidemiológicos y, especialmente, a raíz de los grandes ensayos con estatinas, que hicieron bueno el aforismo “cLDL cuanto más bajo mejor”. En general sabemos que por cada 38 mg/dL de reducción del cLDL se consigue una reducción de eventos cardiovasculares mayores de un 21%. Sobre estas evidencias se han apoyado las guías de práctica clínica, considerando el cLDL como el objetivo terapéutico principal y, estableciendo en función del nivel de riesgo del paciente, un nivel objetivo de cLDL definido (Millán, Muñoz, Zúñiga, & Pallardo, 2013).

3.2.3. Colesterol HDL (cHDL)

Relacionado inversamente y de forma independiente con la incidencia de enfermedad cardiovascular por lo que se le considera un factor protector antiaterogénico. Este paradigma se ha fundamentado esencialmente sobre los resultados de los grandes estudios epidemiológicos. En la cohorte de Framingham, por ejemplo, fue un predictor de accidentes cardiovasculares más potente que el cLDL; así, individuos en el cuartil medio-bajo de cHDL 45mg/dL) y tercil bajo de cLDL (100mg/dL) presentaron un riesgo relativo de accidentes

cardiovasculares similar al de sujetos en el cuartil medio-alto de cHDL (65mg/dL) y cLDL en el tercil superior (220 mg/dL). Poco tiempo después y usando un modelo de riesgos proporcionales en un análisis de varias cohortes y algunos ensayos pioneros con hipolipemiantes se pudo estimar que por cada 1 mg/dL de aumento del cHDL la tasa de accidentes cardiovasculares disminuía un 2% en varones y un 3% en mujeres. Estudios más recientes nos han mostrado que ese valor predictivo persiste incluso en individuos que partían de niveles “bajos” de cLDL, tanto como 60mg/dL. Por último, datos extraídos del proyecto SCORE indican que la relación inversa entre cHDL y riesgo cardiovascular se mantiene también en mujeres, en mayores de 65 años o en individuos de bajo riesgo. A pesar de tales evidencias, este paradigma ha sido debatido sobre la base de tres observaciones. En primer lugar, el hecho de que en algunos errores innatos del metabolismo de las HDL esa relación inversa desaparezca (deficiencia familiar de CETP) o pase a ser directa como en la Apo AI milano (bajo cHDL y bajo riesgo cardiovascular) o en la deficiencia familiar de lipasa hepática (elevación de cHDL y alto riesgo cardiovascular). En segundo lugar, no hay ningún ensayo clínico a gran escala finalizado y que fuera diseñado para demostrar que el aumento farmacológico del cHDL disminuyera el riesgo cardiovascular, aunque fármacos que aumentan cHDL (nicotínico, gemfibrozilo) sí han demostrado tales beneficios (Millán, Muñoz, Zúñiga, & Pallardo, 2013).

Por último, en los grandes ensayos clínicos con estatinas, a pesar de que se mantuvo esa relación inversa entre niveles cHDL e incidencia de accidentes cardiovasculares tanto en el grupo de tratamiento activo como en el grupo control (placebo), el cambio de cHDL durante el tratamiento activo no fue siempre predictor de eventos pero tampoco lo fué el cambio en el cLDL. En definitiva, niveles plasmáticos bajos de cHDL generalmente indican un riesgo cardiovascular elevado pero desconocemos si su elevación por medio de fármacos disminuye

este riesgo, especialmente en pacientes ya tratados con estatinas (Millán, Muñoz, Zúñiga, & Pallardo, 2013).

3.2.4. Triglicéridos

Llevamos medio siglo a vueltas con el papel de los triglicéridos en la promoción de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica con resultados variables e inconsistentes en diversas investigaciones epidemiológicas. Resolver esa cuestión no está exenta de problemas, primero porque desde un punto de vista patogénico la trigliceridemia deben considerarse deletérea en la medida en que refleje un aumento de lipoproteínas aterogénicas y eso no siempre es así; segundo, porque hay una estrecha e inversa relación entre ésta y los niveles plasmáticos de cHDL con contribuciones relativas al riesgo cardiovascular de difícil disección. En los últimos años y de forma consistente se ha reconocido la trigliceridemia medida en estado postprandial (2-4 horas tras la ingesta) como predictor de accidentes cardiovasculares incluso tras controlar por otros factores como el cHDL y esa observación no es una banalidad dado que pasamos gran parte de nuestras vidas en ese estado. Más recientemente, un análisis post-hoc del ensayo PROVE IT-TIMI 22 nos mostraba que pacientes que alcanzaron niveles de trigliceridemia en ayunas menor de 150 mg/dL tuvieron una menos morbimortalidad cardiovascular incluso entre quienes había alcanzado cifras de cLDL inferiores a 70mg/dL, calculándose que por cada 10mg/dL de descenso de trigliceridemia había una disminución del riesgo relativo del objetivo primario compuesto de un 1,6% (Bansal, Buring, & Rifai, 2012).

3.3. Cocientes

La contribución de los lípidos en la evaluación del riesgo cardiovascular basándose exclusivamente en el nivel de cLDL ha resultado insuficiente. Con el objeto de mejorar el poder predictivo y teniendo en cuenta el balance entre el capital aterogénico circulante (colesterol total, cLDL, triglicéridos, Apo B) y antiaterogénico (cHDL, Apo A), se han

analizado distintos cocientes. Como norma general sabemos que predicen mejor el riesgo que cada uno de sus componentes por separado (Bansal, Buring, & Rifai, 2012).

3.3.1. Cociente cLDL/cHDL

Se consideran cifras de riesgo, en prevención primaria valores superiores a 3,5 (varones) o 3 (mujeres), y en prevención secundaria valores superiores a 3 (varones) o 2,5 (mujeres) (Bansal, Buring, & Rifai, 2012).

3.3.2. Cociente CT/cHDL

Llamado también índice aterogénico o índice de Castelli. Es de especial utilidad sobre el cLDL/ cHDL cuando la trigliceridemia supera los 300mg/dL y el cálculo indirecto de cLDL empieza a resultar erróneo. Se consideran cifras de riesgo, en prevención primaria valores superiores a 5 (varones) o 4,5 (mujeres) y, en prevención secundaria valores superiores a 4 (varones) o 3,5 (mujeres) (Bansal, Buring, & Rifai, 2012).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo y diseño de estudio

El presente es un estudio retrospectivo, analítico y cuantitativo. Retrospectivo porque se basó en el estudio de los pacientes que fueron diagnosticados de hipotiroidismo clínico y subclínico en el periodo de enero a diciembre de 2015; analítico porque permitió relacionar las variables identificadas (hipotiroidismo y perfil lipídico); y cuantitativo porque permitió valorar objetivamente los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), tiroxina libre (T4L), colesterol total (CT), colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos.

Lugar

El estudio se realizó en el Hospital Carlos Andrade Marín, ubicado en la Av. 18 de septiembre y Ayacucho, Quito, D. M.

Universo y muestra

Universo

En el presente estudio se incluyeron a todos los pacientes que acudieron al servicio de consulta externa de endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2015, con un total de 1277 pacientes.

Muestra

Todos los pacientes que fueron diagnosticados de hipotiroidismo primario: clínico y subclínico en el periodo de tiempo ya establecido, con un total de 122 pacientes.

Técnica de muestreo: No probabilístico, por conveniencia.

Criterios de inclusión:

Pacientes que hayan sido diagnosticados de hipotiroidismo primario: clínico y subclínico.

Criterios de exclusión:

Pacientes pediátricos.

Pacientes en estado de gestación.

Pacientes con antecedente establecido de hipotiroidismo o hipertiroidismo.

Pacientes que estén recibiendo tratamiento con medicación que pueda alterar los valores lipídicos y de hormonas tiroideas (hipolipemiantes, amiodarona, psicofármacos, levotiroxina, tiamazol).

Métodos e instrumentos de recolección de datos

Métodos

Revisión de historias clínicas por medio del sistema AS 400 (sistema informático de atención médica, usado por el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS)).

Revisión de exámenes de laboratorio por medio del sistema AS 400.

Los valores de referencia para los parámetros de laboratorio, tomados de Demeer y Spencer, y American Heart Association, que corresponden a los cortes usados en la casa de salud donde se realizó el estudio actual (Demers & Spencer, 2003), (American Heart Association, 2012), fueron los siguientes:

Perfil tiroideo:

- *TSH:* 0,4 a 4,0mIU/ml.
- *T4L:* 0,9 a 1,9ng/dl.

Perfil lipídico:

- *CT*: <200mg/dL deseable, 200 a 239mg/dL límite elevado y \geq 240mg/dL elevado.
- *c-LDL*: <100mg/dL óptimo, 100 a 129mg/dL cercano al óptimo, 130 a 159mg/dL límite alto, 160 a 189mg/dL alto y \geq 190mg/dL muy alto.
- *c-HDL*: <40mg/dL bajo (hombres), <50mg/dL bajo (mujeres), 40 a 59 límite bajo (hombres), 50 a 59 límite bajo (mujeres) y \geq 60mg/dL elevado.
- *Triglicéridos*: <150mg/dL normal, 150 a 199mg/dL límite elevado, 200 a 499mg/dL elevado y \geq 500mg/dL muy elevado.

Instrumentos

1. Instrumento de recolección de datos.

El instrumento de recolección de datos (Anexo nro. 1) fue elaborado con la finalidad de recoger la información obtenida, mediante la revisión de historias clínicas y exámenes de laboratorio, correspondiente de la muestra de estudio.

El presente instrumento se estructuró con la fecha de atención, los datos de identificación (número de historia clínica, edad, género), el diagnóstico (hipotiroidismo clínico o subclínico) y los parámetros de laboratorio (perfil tiroideo y perfil lipídico), cuyos valores de referencia ya fueron detallados con anterioridad.

Procedimiento

- Previa autorización del servicio de docencia del Hospital Carlos Andrade Marín, para acceder a la información de las historias clínicas y exámenes de laboratorio de los pacientes que fueron diagnosticados de hipotiroidismo, en el año 2015.
- Se procedió a la identificación de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y se descartó a aquellos pacientes que cumplían con los criterios de exclusión.

- Se prosiguió a la recolección de información, mediante la revisión de historias clínicas y exámenes de laboratorio por medio del sistema AS 400, información que fue registrada en el instrumento de recolección de datos (anexo nro. 1)

Análisis y presentación de datos

Los datos obtenidos en la investigación y registrados en el instrumento de recolección de datos (anexo nro. 1) fueron detallados en el programa Epi-info (programa estadístico, epidemiológico) el cual permitió realizar tablas estadísticas y representaciones gráficas, haciendo posible el desarrollo de los objetivos planteados en la presente investigación.

Los resultados obtenidos fueron analizados, contrastados y comparados con los resultados de estudios previos, y se planteó el criterio de la investigadora para la realización de conclusiones y recomendaciones.

RESULTADOS

Objetivo específico nro. 1

Identificar el grupo de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico que acuden al servicio de consulta externa de endocrinología del HCAM de la ciudad de Quito, en el periodo enero – diciembre de 2015.

Tabla 1

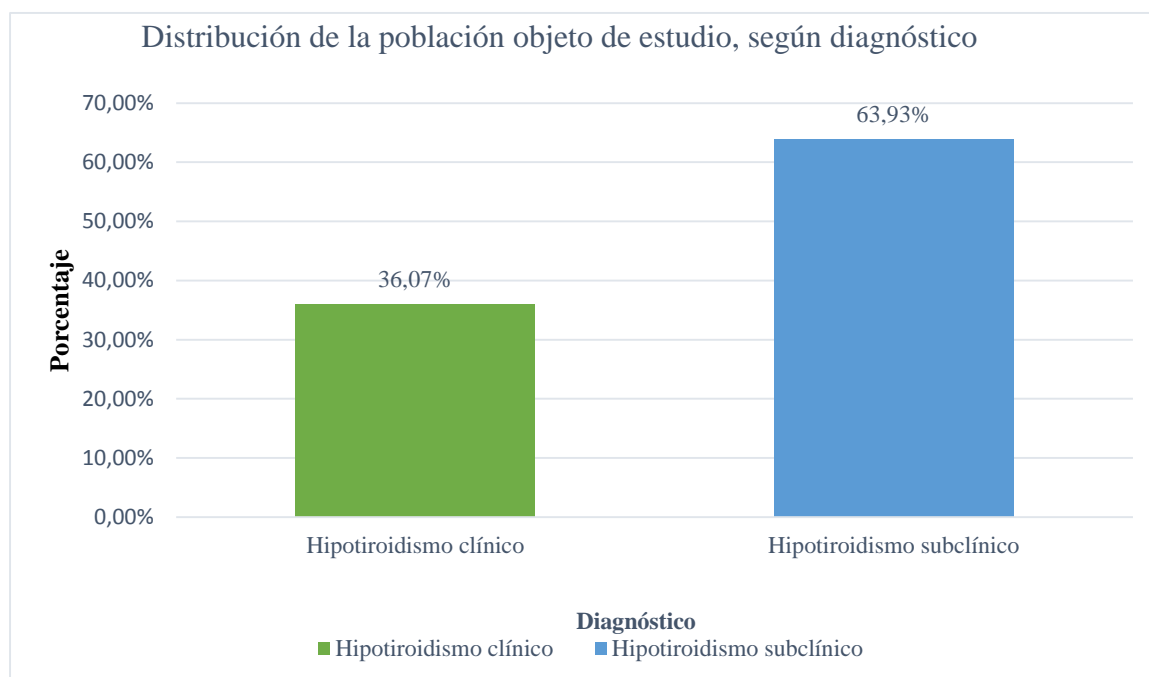
Distribución de la población objeto de estudio, según diagnóstico

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Hipotiroidismo clínico	44	36,07%
Hipotiroidismo subclínico	78	63,93%
Total	122	100,00%

Fuente: Sistema AS 400, Hospital Carlos Andrade Marín.

Elaboración: Sthefanny Carolina González García.

Gráfico 1



Fuente: Sistema AS 400, Hospital Carlos Andrade Marín.

Elaboración: Sthefanny Carolina González García.

Análisis: En el actual estudio existe evidente predominio del hipotiroidismo subclínico, como diagnóstico en dos tercios (63,93%) de la población.

Objetivo específico nro. 2

Evidenciar alteraciones en el perfil lipídico en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico que acuden al servicio de consulta externa de endocrinología del HCAM de la ciudad de Quito, en el periodo enero – diciembre de 2015.

Tabla 2

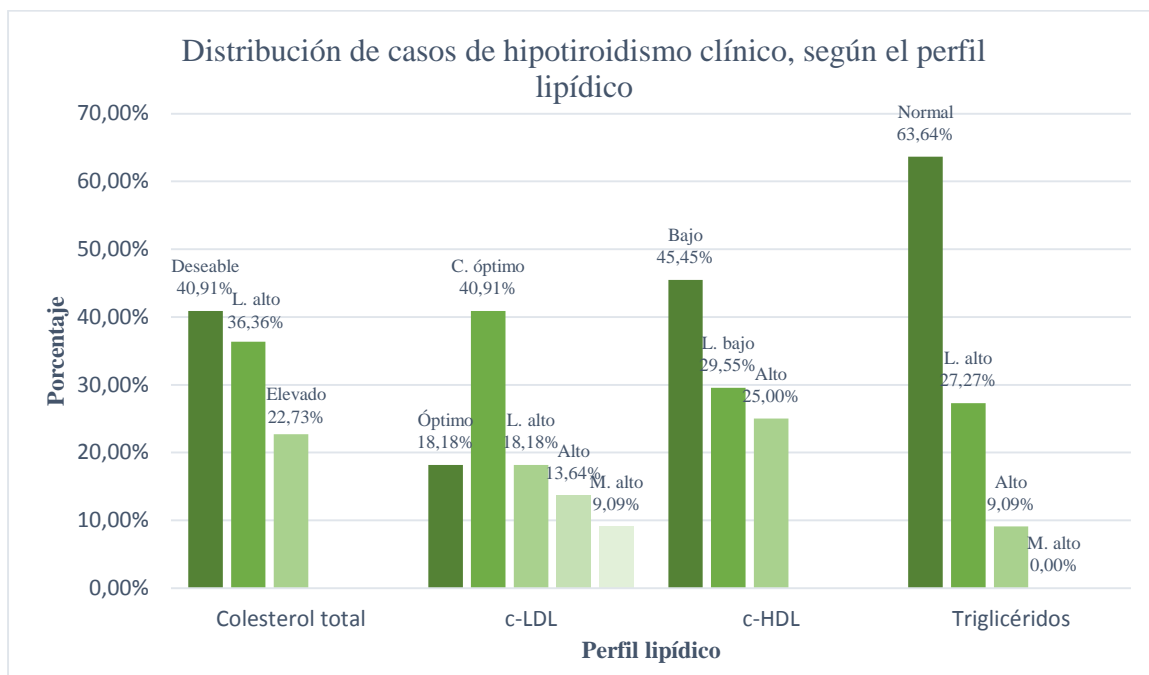
Distribución de casos de hipotiroidismo clínico, según el perfil lipídico

	Niveles	Frecuencia	Porcentaje
Colesterol total	Deseable	18	40,91%
	Límite alto	16	36,36%
	Elevado	10	22,73%
	Total	44	100,00%
LDL	Óptimo	8	18,18%
	Cercano al óptimo	18	40,91%
	Limítrofe alto	8	18,18%
	Alto	6	13,64%
	Muy alto	4	9,09%
	Total	44	100,00%
HDL	Bajo	20	45,45%
	Limítrofe bajo	13	29,55%
	Alto	11	25,00%
	Total	44	100,00%
Triglicéridos	Normal	28	63,64%
	Limítrofe alto	12	27,27%
	Alto	4	9,09%
	Muy alto	0	0,00%
	Total	44	100,00%

Fuente: Sistema AS 400, Hospital Carlos Andrade Marín.

Elaboración: Sthefanny Carolina González García.

Gráfico 2



Fuente: Sistema AS 400, Hospital Carlos Andrade Marín.

Elaboración: Sthefanny Carolina González García.

Análisis: Más de la mitad de la población con hipotiroidismo clínico, expone elevación de los niveles de colesterol total. Cerca de tres cuartas partes de los pacientes presentaron elevación de los niveles de c-LDL y disminución de los niveles de c-HDL. Los triglicéridos evidenciaron una elevación no significativa, afectando solo a un tercio de la población.

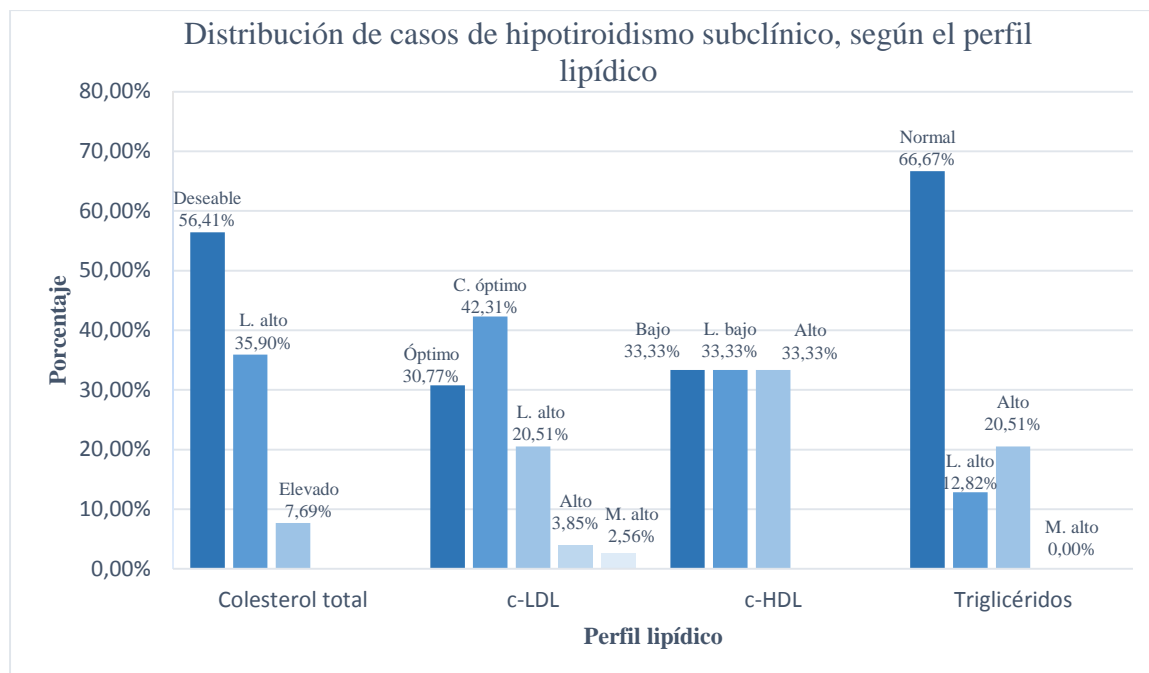
Tabla 3

Distribución de casos de hipotiroidismo subclínico, según el perfil lipídico.

	Niveles de colesterol total	Frecuencia	Porcentaje
Colesterol total	Deseable	44	56,41%
	Límite alto	28	35,90%
	Elevado	6	7,69%
	Total	78	100,00%
LDL	Óptimo	24	30,77%
	Cercano al óptimo	33	42,31%
	Limítrofe alto	16	20,51%
	Alto	3	3,85%
	Muy alto	2	2,56%
	Total	78	100,00%
HDL	Bajo	26	33,33%
	Limítrofe bajo	26	33,33%
	Alto	26	33,33%
	Total	78	100,00%
Triglicéridos	Normal	52	66,67%
	Limítrofe alto	10	12,82%
	Alto	16	20,51%
	Muy alto	0	0,00%
	Total	78	100,00%

Fuente: Sistema AS 400, Hospital Carlos Andrade Marín.
Elaboración: Sthefanny Carolina González García.

Gráfico 3



Fuente: Sistema AS 400, Hospital Carlos Andrade Marín.

Elaboración: Sthefanny Carolina González García.

Análisis: Menos de la mitad de la población con hipotiroidismo subclínico, expone elevación de los niveles de colesterol total. Cerca de tres cuartas partes de los pacientes presentaron elevación de los niveles de c-LDL y dos tercios de los pacientes disminución de los niveles de c-HDL. Los triglicéridos evidenciaron una elevación no significativa, afectando a solo un tercio de la población.

Objetivo específico nro. 3

Determinar la relación entre los grados de hipotiroidismo subclínico y las alteraciones que se pueden presentar en el perfil lipídico en los pacientes con hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de consulta externa de endocrinología del HCAM de la ciudad de Quito, en el periodo enero – diciembre de 2015.

Tabla 4

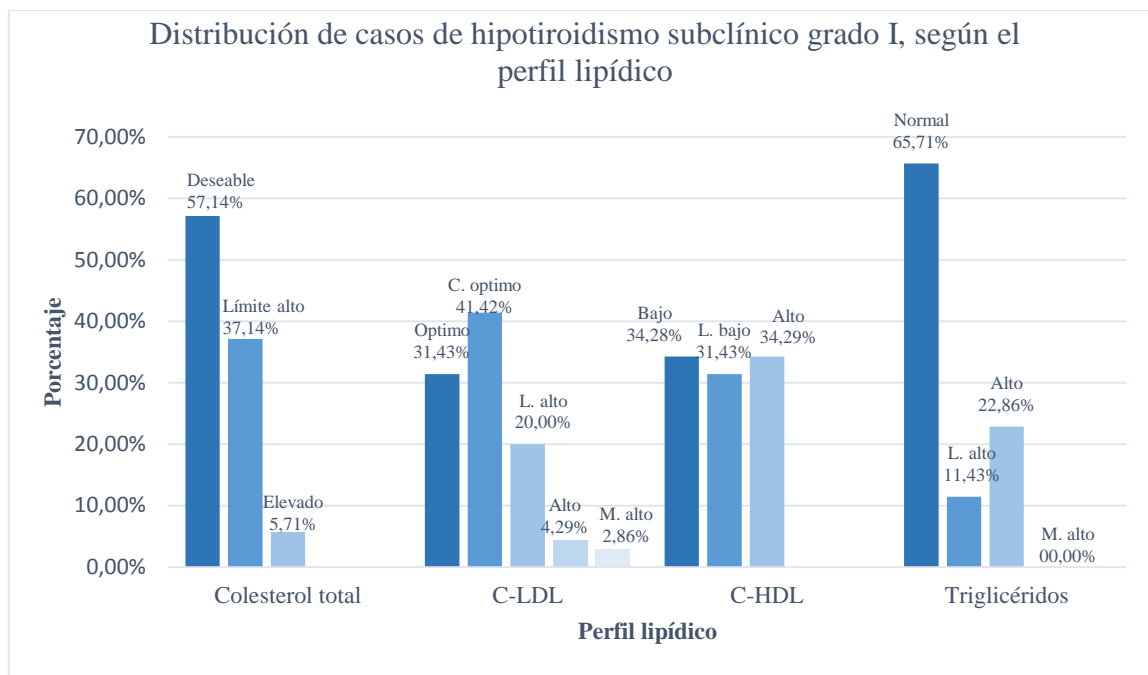
Distribución de casos de hipotiroidismo subclínico grado I, según el perfil lipídico.

	Niveles	Frecuencia	Porcentaje
Colesterol total	Deseable	40	57,14%
	Límite alto	26	37,14%
	Elevado	4	5,71%
	Total	70	100,00%
Niveles de colesterol LDL	Óptimo	22	31,43%
	Cercano al óptimo	29	41,42%
	Limítrofe alto	14	20,00%
	Alto	3	4,29%
	Muy alto	2	2,86%
	Total	70	100,00%
Niveles de colesterol HDL	Bajo	24	34,28%
	Limítrofe bajo	22	31,43%
	Alto	24	34,29%
	Total	70	100,00%
Niveles de triglicéridos	Normal	46	65,71%
	Limítrofe alto	8	11,43%
	Alto	16	22,86%
	Muy alto	0	00,00%
	Total	70	100,00%

Fuente: Sistema AS 400, Hospital Carlos Andrade Marín.

Elaboración: Sthefanny Carolina González García

Gráfico 4



Fuente: Sistema AS 400, Hospital Carlos Andrade Marín.

Elaboración: Sthefanny Carolina González García

Análisis: Menos de la mitad de la población con hipotiroidismo subclínico grado I, expone elevación de los niveles de colesterol total. Más de la mitad de los pacientes presentaron elevación de los niveles de c-LDL y disminución de los niveles de c-HDL. Los triglicéridos evidenciaron una elevación no significativa, afectando solo a un tercio de la población.

Tabla 5

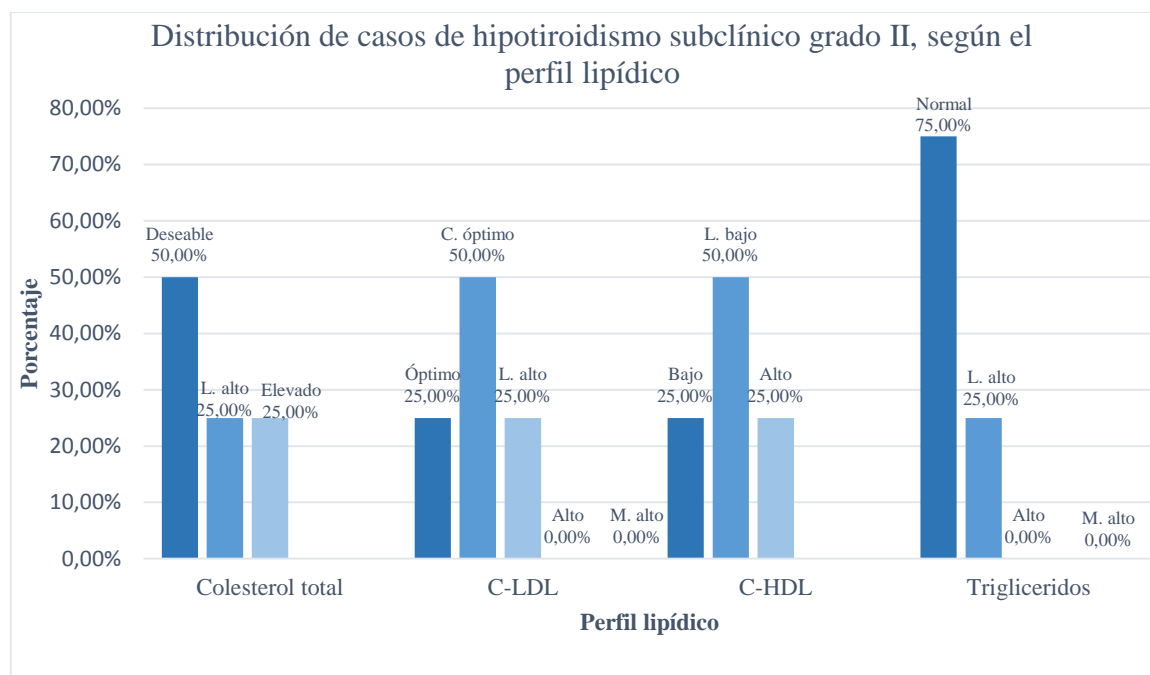
Distribución de casos de hipotiroidismo subclínico grado II, según el perfil lipídico.

	Niveles	Frecuencia	Porcentaje
Colesterol total	Deseable	4	50,00%
	Límite alto	2	25,00%
	Elevado	2	25,00%
	Total	8	100,00%
Niveles de colesterol LDL	Óptimo	2	25,00%
	Cercano al óptimo	4	50,00%
	Limítrofe alto	2	25,00%
	Alto	0	0,00%
	Muy alto	0	0,00%
	Total	8	100,00%
Niveles de colesterol HDL	Bajo	2	25,00%
	Limítrofe bajo	4	50,00%
	Alto	2	25,00%
	Total	8	100,00%
Niveles de triglicéridos	Normal	6	75,00%
	Limítrofe alto	2	25,00%
	Alto	0	0,00%
	Muy alto	0	0,00%
	Total	8	100,00%

Fuente: Sistema AS 400, Hospital Carlos Andrade Marín.

Elaboración: Sthefanny Carolina González García

Gráfico 5



Fuente: Sistema AS 400, Hospital Carlos Andrade Marín.
Elaboración: Sthefanny Carolina González García

Análisis: La mitad de la población con hipotiroidismo subclínico grado II, expone elevación de los niveles de colesterol total. Tres cuartas partes de los pacientes presentaron elevación de los niveles de c-LDL y disminución de los niveles de c-HDL. Los triglicéridos evidenciaron una elevación no significativa, afectando a solo un cuarto de la población.

DISCUSIÓN

El objetivo principal de la presente investigación fue determinar la relación entre el hipotiroidismo y el perfil lipídico, para tal propósito se diseñó un estudio retrospectivo donde se revisaron los expedientes médicos de 122 pacientes, procedentes del sector norte del país. Determinándose que el 36,07% de la población estudiada fue diagnosticada de hipotiroidismo clínico y el 63,93% de hipotiroidismo subclínico. El predominio del hipotiroidismo subclínico es un dato que también fue corroborado en los estudios de NHANES III y The Colorado thyroid disease prevalence survey (Hollowell, Stehling, & Flander, 2002) (Hernández, 2013). Es importante mencionar que los datos obtenidos corresponden con la literatura a pesar que el corte en límite superior de TSH para diagnóstico utilizado en los estudios anteriores fue mayor al actual.

Se evidenció que el hipotiroidismo clínico se asocia a una elevación de colesterol total y de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), disminución de los niveles de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) en la mayoría de la población y un aumento no significativo de triglicéridos. Datos que son corroborados también en la obra de García y otros, quienes mencionan que el hipotiroidismo clínico se asocia a anomalías en el perfil lipídico, que se manifiestan por una elevación de los valores de colesterol total, c-LDL, y una disminución del c-HDL (García, Sillero, & Aguilar, 2011).

Las alteraciones en el perfil lipídico son contundentes en los pacientes con hipotiroidismo manifiesto, no obstante, los datos expuestos hasta la actualidad para el hipotiroidismo subclínico son heterogéneos.

El estudio actual demostró que el hipotiroidismo subclínico se asocia a una elevación de colesterol total no tan significativa (afectó al 43,59% de los pacientes), elevación de c-LDL, disminución de los niveles de c-HDL y un aumento no relevante de triglicéridos. Datos que

corresponden a los expuestos por Sridevi y otros; y Asranna y otros, quienes mencionan que el hipotiroidismo subclínico se asocia a una elevación de colesterol total, c-LDL y aumento no significativo en triglicéridos (Sridevi, Vivekanand, Giridhar, Mythili, & Subrahmanyam, 2012) (Asranna, Taneja, & Kulshreshta, 2012). Sin embargo, todos estos hallazgos, son contrastados con los resultados de otros estudios, así, De Pedro y otros; y Lizarzaburu y otros, en sus investigaciones no detectaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de las variables lipídicas (Colesterol Total, c-LDL, c-HDL y Triglicéridos) analizadas entre los casos control y los pacientes con hipotiroidismo subclínico (De Pedro, et al., 2012) (Lizarzaburu, Cornetero, & Nuñez, 2013). El contraste de los resultados puede explicarse porque estos últimos incluyeron más de criterios de exclusión, por lo tanto menor cantidad de pacientes en sus estudios.

El hipotiroidismo subclínico grado I se asoció a una elevación no tan marcada de colesterol total (afectó al 42,85% de los pacientes), elevación de los niveles de c-LDL, disminución de los niveles de c-HDL y un aumento no significativo de triglicéridos. El hipotiroidismo subclínico grado II presentó una asociación no concluyente con los niveles de colesterol total (elevación en el 50,00% de la población), elevación de los niveles de c-LDL, disminución de los niveles de c-HDL y un aumento no significativo de triglicéridos. Los resultados expuestos por McDermott y Ridgway, y Alcaraz y otros, quienes afirman que existe una relación de hipotiroidismo subclínico y alteración del perfil lipídico débil a partir de niveles de TSH de 5 mUI/L y que adquieren mayor significancia a partir de TSH mayores de 10 mUI/L (McDermott & Ridgway, 2011), (Alcaraz, Cabezón, Parma, & Pusiol, 2013), incluso, teniendo en cuenta, que, estos estudios fueron realizaron con un corte de TSH de 5mUI/L para el diagnóstico de hipotiroidismo, a diferencia del establecido en la actual (4mUI/L), los resultados, no difiere de los obtenidos. Sin embargo, debido a la escasa cantidad de pacientes con niveles de TSH (hormona estimulante de la tiroides) mayores de 10

mUI/L (grado II) en la presente investigación, los datos establecidos en esta categoría no se pueden considerar concluyentes.

CONCLUSIONES

- Se identificó que dos tercios de la población estudiada fue diagnosticada de hipotiroidismo subclínico, y el tercio restante de hipotiroidismo clínico.
- Se evidenció que el hipotiroidismo clínico y subclínico, se asocian a una elevación significativa de colesterol LDL, disminución de los niveles de colesterol HDL, aumento no significativo de triglicéridos, y elevación significativa y no tan significativa de colesterol total, en el hipotiroidismo clínico y subclínico, respectivamente.
- El hipotiroidismo subclínico grado I y grado II, se asocian a una elevación significativa de colesterol LDL, disminución de los niveles de colesterol HDL, aumento no significativo de triglicéridos, y elevación no tan significativa y asociación no concluyente con los niveles de colesterol total, en el hipotiroidismo subclínico grado I y II, respectivamente.

RECOMENDACIONES

- Es necesario realizar estudios demográficos y epidemiológicos que permitan determinar la presencia de factores de riesgo que relacionen la alta incidencia de disfunción tiroidea en nuestra población.
- Es importante la realización de un estudio posterior enfocado a determinar los índices de riesgo aterogénico en la población con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico.
- Es menester la valoración del perfil lipídico en los pacientes con diagnóstico reciente de hipotiroidismo subclínico, para la detección temprana de factores de riesgo cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

- Alcaraz, G., Cabezón, C., Parma, R., & Pusiol, E. (2013). Disfunción tiroidea subclínica. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*, 50-58.
- Alkemade, Anneke, Friesema, E., Kalsbeek, A., Swaab, D., & Visser, J. (2011). La expresión de los transportadores de la hormona tiroidea en el hipotálamo humano. *Diario de Endocrinología Clínica y Metabolismo*, 96.
- Altmann, S., Davis, H., Zhu, L., Yao, X., Hoos, L., & Tetzloff, G. (2005). Niemann-Pick C1 Like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption. . *Science.*, 1201-1204.
- American Heart Association. (2012). *Respuestas del Corazon: ¿Que significan mis niveles de colesterol?* Obtenido de ¿Que significan mis niveles de colesterol?: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/ToolsForYourHeartHealth/Respuestas-del-Corazon_UCM_317029_Article.jsp#.V8IpQFt97IV
- Ananya, M. (9 de Octubre de 2012). *News medical: Funciones biológicas de lípidos*. Obtenido de Funciones biológicas de lípidos: [http://www.news-medical.net/life-sciences/Lipid-Biological-Functions-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/life-sciences/Lipid-Biological-Functions-(Spanish).aspx)
- Argüeso, R., Díaz, J., Díaz, J., Rodríguez, A., Castro, M., & Diz, F. (2011). Lípidos, colesterol y lipoproteínas. *Galicia Clin*, 7-17.
- Asranna, A., Taneja, R., & Kulshreshta, B. (2012). Dyslipidemia in subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine on lipid profile. *Indian J Endocr Metab* , 347-9.
- Bansal, S., Buring, J., & Rifai, N. (2012). Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA*, 309-316.

- Bauer, M., Silverman, D., & Schlagenhauf, F. (2009). Brain glucose metabolism in hypothyroidism: a positron emission tomography study before and after thyroid hormone replacement. *J Clin Endocrinol Metab*, 2922-2929.
- Blanquer, J. (2008). Hipotiroidismo subclínico. *Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria*, 24-29.
- Checchi, S., Montanaro, A., Pasqui, L., Ciuoli, C., De Palo, V., Chiappetta, M., & Pacini, F. (2008). L-thyroxine requirement in patients with autoimmune hypothyroidism and parietal cell antibodies. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 465-469.
- Corrales, J., Alonso, N., Cantón, A., Galofré, J., Pérez, A., Lajo, T., . . . Tortosa, F. (2007). Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. *Endocrinología y Nutrición*, 44-52.
- De Pedro, S., Benozzi, S., Becerra, H., Bonacorsi, S., Jouffré, G., Kriplianski, E., . . . Flores, C. (2012). Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo subclínico. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*, 32-37.
- Demers, L., & Spencer, C. (2003). Laboratory medicine practice guidelines: Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Clinical Endocrinology*, 41-46.
- Diaz, J. (2007). Dislipidemias. *Bases de la Medicina Clínica*, 67-72.
- Douglas, R. (31 de Mayo de 2016). *UpToDate: Thyroid hormone synthesis and physiology*.
Obtenido de Thyroid hormone synthesis and physiology:
<http://www.uptodate.com/contents/thyroid-hormone-synthesis-and-physiology>
- Elgadi, A., Verbovszki, M., Marcus, C., & Berg, U. (2008). Long-term effects of primary hypothyroidism on renal function in children. *J Pediatr*, 860-864.

- Fazio, S., Palmieri, E., Lombardi, G., & Biondi, B. (2004). Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent Progress in Hormone Research*, 31-50.
- Gaitonde, D., Rowley, K., & Sweeney, L. (2012). Hypothyroidism: an update. *American Family Physician*, 244-251.
- García, L., Sillero, A., & Aguilar, M. (2011). Hipotiroidismo subclínico. *Medicina de hoy*, 34-41.
- Godoy, J. (2014). Síndrome de Hipotiroidismo. En J. Roca, *Manual de diagnóstico y tratamiento médico del Hipotiroidismo* (págs. 31-37). Lima: Mujica y Asociados S.A.C.
- Gregory, B., & Terry, D. (2011). hypothyroidism and Thyroiditis. En S. Melmed, K. Polonsky, P. Larsen, & H. Kronenberg, *WILLIAMS Textbook of Endocrinology* (págs. 406-439). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Guarnizo, G. (2012). Identificar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en los usuarios de consulta externa del servicio de medicina interna del hospital de SOLCA de la ciudad de Loja, mediante la determinación de los niveles sanguíneos de hormonas tiroideas . *Tesis para optar al título de médico general*. Loja, Ecuador.
- Guilian, P. (2010). Fisiología Humana, la base de la medicina (págs. 105-137). Barcelona: MASSON.
- Guyton, & Hall. (2006). Tratado de fisiología médica (págs. 1035-1049). Elsevier Saunders.
- Hamilton, C., & Jillinger, P. (20 de Septiembre de 2011). *aecat*. Obtenido de Conexión entre tiroides y colesterol: <https://consumer.healthday.com/general-health-information-16/thyroid-news-659/la-conexi-oacute-n-entre-la-tiroides-y-el-colesterol-523463.html>
- Hernandez, A. (2013). Hipotiroidismo en el adulto. En A. Dorantes, C. Martinez, & A. Guzmán, *Endocrinología clínica* (págs. 125-132). México: El manual moderno.

- Hernández, M., Rendón, M., & Mesa, M. (2011). Fisiología de las glándulas tiroides y paratiroides. En *Laringe y patología cérvico-facial* (págs. 140-160). Barcelona.
- Hollowell, J., Stehling, N., & Flander, D. (2002). Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*, 489-499.
- Klein, I., & Ojamaa, K. (2001). Thyroid hormone and the cardiovascular system. *New England Journal of Medicine*, 501-509.
- Krassas, G., Poppe, K., & Glinoer, D. (2010). Thyroid function and human reproductive health . *Endocrine Reviews*, 702-755.
- Langman, S. (2007). Embriología Médica con orientación clínica (págs. 508-517). Madrid: Medica Panamericana.
- Lizarzaburu, J., Cornetero, V., & Nuñez, V. (2013). Hipotiroidismo subclínico y estimación de su frecuencia en síndrome metabólico y obesidad en un grupo poblacional urbano de Lima, Perú. *Revista peruana de epidemiología*, 46-52.
- Londoño, A., Gallego, M., Bayona, A., & Landázuri, P. (2010). Prevalencia de hipotiroidismo y relación con niveles elevados de anticuerpos antiperoxidasa y yoduria en población de 35 y más años en Armenia. . *Rev. salud pública*, 998-1009.
- Lucas, A., Julian, M., Canton, A., Castell, C., Casamitjana, R., & Martinez, E. (2010). Undiagnosed thyroid dysfunction, thyroid antibodies, and iodine excretion in a Mediterranean population. *Endocr*, 391-396.
- McDermott, M., & Ridgway, E. (2011). Clinical Perspective: Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *Clin Endocrinol Metab* , 85-90.

- Millán, J. P., Muñoz, A., Zúñiga, M., & Pallardo, L. (2013). Cocientes lipoprotéicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl*, 25-32.
- Ministerio de Salud. (2013). Hipotiroidismo en personas de 15 años y más. *Serie de guías clínicas MINSAL 2013*, 6.
- Miranda, E., Favela, E., Salas, J., Gómez, R., Jara, R., Torres, L., & Viniegra, A. (2013). Guía de práctica clínica, diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 700-709.
- Monzani, F., Caraccio, N., Siciliano, G., Manca, L., Murri, L., & Ferrannini, E. (1997). Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 3315-3318.
- Olaiz, G., Rivera, J., Shamah, T., Rojas, R., Villalpando, S., & Hernández, m. (2006). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. *Instituto Nacional de Salud Pública*, 29-34.
- Pallardo, L. (2010). Hipotiroidismo. En L. Pallardo, *Endocrinología clínica* (págs. 47-53). Madrid: Ediciones Díaz de Santos.
- Parker, K., Shebert, R., & Levey, A. (2009). Hypothyroidism presenting as muscle stiffness and pseudohypertrophy: Hoffmann syndrome. *American J Med*, 891-894.
- Pearce, E., & Wilson, W. (2008). Thyroid function and lipid subparticle sizes in patients with short-term hypothyroidism and a population-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab*, 888-894.
- Roca, J. (2014). Hipotiroidismo primario: signos y síntomas. En J. Roca, *Manual de diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo* (págs. 39-48). Lima: Mujica y Asociados S.A.C.

- Rocca, J. (2014). Manual de diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo. En *la problemática del hipotiroidismo: a manera de introducción Dr. Jesus Rocca Nacion* (págs. 52-86). Lima: Mujica y Asociados S.A.C.
- Ross, D., Cooper, D., & Mulder, J. (29 de 06 de 2016). *Subclinical hypothyroidism*. Obtenido de UpToDate: Subclinical hypothyroidism: <http://www.uptodate.com/contents/subclinical-hypothyroidism-in-nonpregnant-adults>
- Sarzosa, V., & Astudillo, M. (2012). Concentraciones de tirotrópina con relación al desarrollo de dislipidemia y determinación de punto de corte ideal para el inicio de tratamiento sustitutivo. *Endocrinología y Nutrición*, 77-84.
- Sierra, I., & Ivan, D. (2011). Hacia el manejo práctico de las dislipidemias (405-435). Bogotá: Mendivil Anaya, Carlos Olimpo.
- Singh, K., & Singh, S. (2011). Alterations in lipid fraction levels in subclinical hypothyroidism in North Indian population. *Indian J Fundamental Appl life Sci*, 127-132.
- Smith, T., Bahn, R., & Gorman, C. (1989). Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid. *Endocr Rev*, 366-391.
- Sposito, A., Caramelli, B., Fonseca, F., Bertolami, M., Afiune, A., & Souza, A. (2007). IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*, 1-18.
- Sridevi, A., Vivekanand, B., Giridhar, G., Mythili, A., & Subrahmanyam, K. (2012). Insulin resistance and lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *Indian J Endocr Metab*, 345-6.
- Taddei, S., Caracio, N., Viridis, A., Dardano, A., Versa, D., Ghiardoni, L., . . . Monzani, F. (2006). Low-grade systemic inflammation causes endothelial dysfunction in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 5076-5082.

- The National Collaboration Centre for Primary Care. (2008). Lipid Modification. Cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *NICE clinical guideline 67*, 69-78.
- Valdivia, H. (2014). Hipotiroidismo subclínico. En J. Roca, *Manual de diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo* (págs. 99-108). Lima: Mujica y Asociados S.A.C.
- Vanderpump, M. (2011). The epidemiology of thyroid disease. *BrMedBull*, 39-51.
- Vassart, G. y. (1992). The thyrotropin receptor and the regulation of thyrocyte function and growth. *Endocrine Reviews* 13 (3): 596-611, 596-611.
- Vázquez, M., Rojas, J., & Bermúdez, V. (2013). Comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Loja – Ecuador. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 95-102.
- Vieyra, J. (2014). Prevalencia de hipotiroidismo en mujeres menopáusicas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del estado de Mexico, durante el periodo junio 2011-junio2013. *Tesis para la obtención de título de especialidad en ginecología y obstetricia*. Toluca, México.
- Williams, G. (2009). Actions of thyroid hormones in bone. *Polish J Endocrinol* , 380-388.
- Xavier, H., Izar, M., Faria, J., Assad, M., Rocha, V., & Sposito, A. (2013). V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*, 1-22.

ANEXOS

Anexo nro. 1: Instrumento de recolección de datos**INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha de atención: ____/____/____

DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

N° de HC: _____

Edad: ____

Género: F M **DIAGNÓSTICO:**Hipotiroidismo clínico Hipotiroidismo subclínico **PARÁMETROS DE LABORATORIO:**

- Perfil tiroideo

VARIABLE	VALOR	ESCALA			
		Grado I TSH: 4-9,9 uUI/ml	Grado II TSH: 10-20 uUI/ml	Grado III TSH: >20 uUI/ml	
TSH					
T4L					

- Perfil lipídico

VARIABLE	VALOR	ESCALA							
		Deseable <200mg/dL	Límite alto 200- 239mg/dL	Elevado ≥240mg/dL					
COLESTEROL TOTAL									
C-LDL		Óptimo <100mg/dL	Cercano al óptimo 100- 129mg/dL	Limítrofe alto 130- 159mg/dL	Alto 160- 189mg/dL	Muy alto >190mg/dL			
C-HDL		Bajo (hombre) <40mg/dL	Bajo (mujer) <50mg/dL	L. bajo (hombre) 40- 59mg/dL	L. bajo mujer (50-59) mg/dL	Alto ≥60mg/dL			
TRIGLICERIDOS		Normal <150mg/dL	Limítrofe alto 150- 200mg/dL	Alto 200- 499mg/dL	Muy alto ≥500 mg/dL				

Anexo nro. 2: Certificación de la traducción del resumen

THE CANADIAN HOUSE CENTER

El que suscribe, en representación de **THE CANADIAN HOUSE CENTER CIA. LTDA**, el cual está aprobado por el **Ministerio de Educación del Ecuador** según resolución Ministerial N° 320 - 15.

CERTIFICA.-

Que el resumen de tesis titulada **“HIPOTIROIDISMO Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LIPÍDICO EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HCAM DE LA CIUDAD DE QUITO”** realizado por **STHEFANNY CAROLINA GONZÁLEZ GARCÍA** con cédula de identidad 1900805431 estudiante de la **CARRERA DE MEDICINA HUMANA** de la Universidad Nacional de Loja, ha sido debidamente traducido por el Lic. Ross Sampayo docente coordinador de nuestra prestigiosa entidad especializada en la buena enseñanza del idioma inglés.

Se expide el presente documento, de acuerdo a la Ley, para los fines necesarios.

Loja, 21 de Septiembre de 2016



Lic. Ross Sampayo
COORDINADOR GENERAL
THE CANADIAN HOUSE CENTER

Anexo nro. 3: Proyecto de tesis



1859

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TÍTULO:

“HIPOTIROIDISMO Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LIPÍDICO EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HCAM DE LA CIUDAD DE QUITO”

PROYECTO DE TESIS

AUTORA:

Sthefanny Carolina González García

LOJA-ECUADOR
2016

TEMA

“HIPOTIROIDISMO Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HCAM DE LA CIUDAD DE QUITO”

PROBLEMÁTICA

En condiciones de normal funcionamiento de las hormonas tiroideas, el metabolismo lipoprotéico 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 hormonas tiroideas.

Los niveles circulantes de tiroxina libre (T4L) por debajo del valor de referencia en combinación con una hormona estimulante de la tiroides (TSH) elevada definen lo que se conoce como hipotiroidismo manifiesto, situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormonas tiroideas, producida por una alteración orgánica o funcional de la misma glándula o por un déficit de estimulación de TSH. Si T4L es normal, el hipotiroidismo se rotula como subclínico o leve dado que el cuadro suele ser poco sintomático.

El 5% por ciento de la población mundial padece de hipotiroidismo. Sin embargo, si tenemos en cuenta que por cada paciente diagnosticado, existen dos subclínicos y/o sin diagnosticar, es probable que esta cifra pueda llegar a un 10%, y extenderse incluso a un 15% si nos referimos a personas mayores de 60 años. (Rocca, Manual de diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo, 2014)

Hernández en su obra refiere que la prevalencia del hipotiroidismo clínicamente manifiesto varía de 0.1 a 2%. El 95% de casos corresponde a hipotiroidismo primario. El hipotiroidismo subclínico es más frecuente y puede encontrarse hasta en 15% en mujeres adultas mayores. (Hernández, 2013). Estos datos corresponden también a los mencionados por Pallardo “el hipotiroidismo clínico afecta a un 2% de mujeres y a un 0.1-0.2% de hombres adultos. El hipotiroidismo subclínico afecta alrededor de un 5-15% de personas, dependiendo de la edad” (Pallardo, 2010).

En forma global, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico varía entre 1 al 10%. Estas cifras pueden variar de acuerdo a los grupos étnicos, sexo, edad o regiones. Por ejemplo, es más frecuente en mujeres y después de los sesenta años aumenta su frecuencia, alcanzando un 20%. (Valdivia, 2014)

Una gran proporción de pacientes con hipotiroidismo subclínico eventualmente desarrollan franco hipotiroidismo. En estudios prospectivos con cerca de 10 a 20 años de seguimiento, la incidencia acumulativa de hipotiroidismo franco varía en rangos de 33 a 55%. (Ross, Cooper, & Mulder, Subclinical hypothyroidism. , 2011)

Diversos estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos, Europa y Japón muestran una prevalencia de hipotiroidismo entre el 0,6 y 12 por mil en las mujeres y entre el 1,3 y 4

por mil en los hombres. (Vanderpump, 2011). La prevalencia de hipotiroidismo en Cataluña (España) es de 3,8 %, con afectación superior en las mujeres. (Lucas, et al., 2010).

En Latinoamérica, la prevalencia de hipotiroidismo en Chile fue de un 19,4% (21,5% en mujeres y 17,3% en hombres). En mujeres, la cifra aumenta con la edad, llegando a un 31,3% en las mayores de 65 años. (Ministerio de Salud, 2013). Un estudio realizado en México determinó una prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 13% y de hipotiroidismo primario de 4,1% (Vieyra, 2014). En Armenia, Colombia la prevalencia de hipotiroidismo fue de 18,5%. (Londoño, Gallego, Bayona, & Landázuri, 2010). En Lima, Perú, el hipotiroidismo subclínico reflejó una prevalencia de 14,5% (Lizarzaburu, Cornetero, & Nuñez, Hipotiroidismo subclínico y estimación de su frecuencia en síndrome metabólico y obesidad en un grupo poblacional urbano de Lima, Perú, 2013).

En el Ecuador el hipotiroidismo se presenta cerca del 8% en la población adulta. Según un estudio realizado en el año 2010 en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (I.E.S.S) de la ciudad de Ibarra se estimó una incidencia de 593,06 pacientes con hipotiroidismo por cada 100.000 habitantes (Ortega & Pozo, 2010).

En la ciudad de Loja, un estudio realizado en el año 2012 en un grupo de 5672 pacientes en el hospital de SOLCA se encontró una prevalencia del 3% con 187 casos (Guarnizo, 2012).

Otro estudio ejecutado en la Clínica San Agustín en un grupo de 226 pacientes con Diabetes Mellitus 2 se observó la prevalencia de Hipotiroidismo en 27,9%, correspondiendo el 10,2% a hipotiroidismo clínico y el 17,7% a hipotiroidismo subclínico. Encontrándose dentro de los hipotiroideos una prevalencia mayor en el género femenino 62% en comparación con el género masculino 38%. (Vázquez, Rojas, & Bermúdez, 2013)

En Quito, en el año 2015, en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas se realizó un estudio en un grupo de 107 paciente con diabetes mellitus tipo 2 determinándose que 11,68,2% (73 pacientes) tuvieron normofunción tiroidea, 28% (30 pacientes) hipotiroidismo subclínico y 3,7% (4 pacientes) hipotiroidismo clínico (Mochas, 2015)

Hamilton y Jillinger describen que el hipotiroidismo manifiesto es la segunda causa más común de colesterol alto, 90% de los pacientes con hipotiroidismo clínico tienen un nivel elevado de colesterol (Hamilton & Jillinger, 2011)

Las alteraciones en el perfil lipídico son contundentes en los pacientes con hipotiroidismo manifiesto, no obstante hoy en día aun es discutida la asociación ente hipercolesterolemia e hipotiroidismo subclínico.

Así, el panorama respecto al hipotiroidismo subclínico es menos claro. Mientras algunos estudios han encontrado asociación entre hipotiroidismo subclínico y dislipidemia (Asranna, Taneja, & Kulshreshta, 2012) otros estudios no confirman dicha asociación (Singh & Singh, 2011).

Según Sridevi y otros, el hipotiroidismo subclínico se asocia con elevación de colesterol total, LDL-C y aumento no significativo en triglicéridos (Sridevi, Vivekanand, Giridhar, Mythili, & Subrahmanyam, 2012). Un estudio realizado por Asranna y otros, demuestra que los niveles medios de colesterol total fueron significativamente mayores en pacientes con hipotiroidismo subclínico, en comparación con los controles. La media de HDL fue menor en pacientes con hipotiroidismo subclínico y ningún aumento significativo de los niveles de triglicéridos en los casos de hipotiroidismo subclínico en comparación con los controles (Asranna, Taneja, & Kulshreshta, 2012).

En otro estudio no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de las variables lipídicas (Colesterol Total, C-LDL, C-no HDL y Triglicéridos) analizadas entre los casos control y los pacientes con hipotiroidismo subclínico (De Pedro, et al., Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo subclínico, 2012). Así también en una investigación realizada en Lima, Perú, al comparar el valor de colesterol total, colesterol HDL y LDL en sujetos con hipotiroidismo subclínico y sujetos sin hipotiroidismo subclínico no se encontró diferencia significativa (Lizarzaburu, Cornetero, & Nuñez, Hipotiroidismo subclínico y estimación de su frecuencia en síndrome metabólico y obesidad en un grupo poblacional urbano de Lima, Perú, 2013)

En Ecuador y en la localidad no existen muchos datos acerca del tema, los únicos datos recabados fueron los siguientes:

Un estudio retrospectivo realizado en servicio de Endocrinología del Hospital General de las Fuerzas Armadas N. °1 en la ciudad de Quito, se hizo una revisión de historias clínicas de enero del 2004 a diciembre del 2008 y se obtuvo una mediana de colesterol total en los 278 pacientes (hipotiroidismo subclínico: 112, hipotiroidismo subclínico: 101, eutiroideos: 65) de 212mg/dl, mientras que la de colesterol LDL fue 137mg/dl. Así se encontró dislipidemias, en 211 casos (Sarzoza & Astudillo, 2012).

En Loja en el año 2012 un estudio realizado en el hospital SOLCA con 187 pacientes con hipotiroidismo subclínico, se evidenció niveles de colesterol total entre 200-250 en 57% de la población femenina y en el 70% de la población masculina (Guarnizo, 2012).

Por los escasos estudios existentes en nuestro medio, se plantea la siguiente interrogante:

¿Qué relación existe entre el hipotiroidismo y el perfil lipídico en los pacientes que acuden al servicio de consulta externa de endocrinología del Hospital Carlos Andrade Marín?

JUSTIFICACIÓN

Teniendo en cuenta la escasa información disponible en nuestro medio tras el análisis de las estadísticas y contemplando que el hipotiroidismo clínico y subclínico pueden ser capaces de contribuir al desarrollo de patologías cardiovasculares mediante el desarrollo de alteraciones bioquímicas que conducen a cuadros de dislipidemias, es imperativo conocer cuál es la realidad de los pacientes con esta patología en nuestra población.

Es un hecho establecido la relación causal entre hipercolesterolemia y aumento de la incidencia de enfermedad cardiovascular. El nivel elevado de colesterol plasmático se asocia a la enfermedad cardiovascular por su rol decisivo en el desarrollo de aterosclerosis. La dislipidemia constituye un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedad cardiovascular que de ser tratado tempranamente se traduce en una mejoría abismal en la calidad de vida del paciente.

La relación entre hipercolesterolemia e hipotiroidismo clínico ha quedado establecida a lo largo de múltiples investigaciones, no obstante, hoy en día aún existen controversias en cuanto a la existencia de relación entre hipotiroidismo subclínico e hipercolesterolemia.

El presente trabajo investigativo se encamina a beneficiar a los pacientes con hipotiroidismo, conociendo el grado de relación entre hipotiroidismo clínico y el perfil lipídico, confirmar o descartar la existencia de relación entre hipotiroidismo subclínico y perfil lipídico en la población a estudiar, de tal manera que se podría consolidar la existencia o no de este factor aterogénico (hipercolesterolemia) y finalmente conocer cuál es la respuesta del gran debate que acompaña la relación entre hipotiroidismo subclínico y el perfil lipídico en la población objeto de estudio.

Sin duda el papel preventivo ante el posible desarrollo de este factor negativo (hipercolesterolemia) en los pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico capta el interés para llevar a cabo el presente trabajo investigativo.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la relación de hipotiroidismo con el perfil lipídico en pacientes que acuden al servicio de consulta externa de endocrinología del HCAM de la ciudad de Quito, en el periodo enero – diciembre de 2015

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el grupo de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico que acuden al servicio de consulta externa de endocrinología del HCAM de la ciudad de Quito, en el periodo enero – diciembre de 2015
- Evidenciar alteraciones en el perfil lipídico en los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico que acuden al servicio de consulta externa de endocrinología del HCAM de la ciudad de Quito, en el periodo enero – diciembre de 2015
- Determinar la relación entre los grados de hipotiroidismo subclínico y las alteraciones que se pueden presentar en el perfil lipídico en los pacientes con hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de consulta externa de endocrinología del HCAM de la ciudad de Quito, en el periodo enero – diciembre de 2015

ESQUEMA DE MARCO TEÓRICO

CAPITULO I

1. Hipotiroidismo
 - 1.1. Generalidades
 - 1.2. Clasificación de hipotiroidismo
 - 1.2.1.1. Hipotiroidismo primario
 - 1.2.1.2. Hipotiroidismo central
2. Hipotiroidismo primario: clínico y subclínico
 - 2.1. Epidemiología
 - 2.2. Factores de riesgo
 - 2.3. Fisiopatología
 - 2.4. Etiología
 - 2.5. Manifestaciones clínicas
 - 2.6. Diagnóstico
 - 2.7. Diagnóstico diferencial
 - 3.11. Tratamiento

CAPITULO II

1. Dislipidemias
 - 1.1. Colesterol
 - 1.1.1.1. Generalidades
 - 1.1.1.2. Dislipidemias y aterosclerosis
 - 1.1.1.3. Clasificación de las dislipidemias
 - 1.1.1.3.1.1. Clasificación según fenotipo
 - 1.1.1.3.1.2. Clasificación etiopatogénica
 - 1.2. Laboratorio
 - 1.2.1.1. Valoración no analítica
 - 1.2.1.1.1.1. Variación biológica
 - 1.2.1.1.1.2. Variación preanalítica
 - 1.2.1.2. Variación analítica
 - 1.2.1.2.1.1. Medición de colesterol y otros lípidos
 - 1.2.1.2.1.2. Métodos analíticos y valores de lípidos de referencia
 - 1.2.1.3. Interpretación de resultados

METODOLOGÍA

1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

El presente es un estudio cuantitativo, analítico, prospectivo transversal.

LUGAR

El estudio se realizará en el HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN de la ciudad de Quito, el cual se ubica en la Av. 18 de septiembre y Ayacucho.

2. UNIVERSO Y MUESTRA

UNIVERSO

En el presente estudio se incluyen a todos los pacientes que acudieron al servicio de consulta externa de endocrinología del HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN de la ciudad de Quito en el periodo comprendido enero a diciembre de 2015, con un total de 1277 pacientes.

MUESTRA

Todos los pacientes que hayan sido diagnosticados de hipotiroidismo primario: clínico y subclínico en el periodo comprendido enero a diciembre de 2015.

TECNICAS DE MUESTREO: No probabilístico, por conveniencia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que hayan sido diagnosticados de hipotiroidismo primario: clínico y subclínico

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes pediátricos.

Pacientes en estado de gestación.

Pacientes con antecedente establecido de hipotiroidismo o hipertiroidismo.

Pacientes que estén recibiendo tratamiento con medicación que pueda alterar los valores lipídicos y de hormonas tiroideas (hipolipemiantes, amiodarona, psicofármacos, levotiroxina, tiamazol).

3. MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

MÉTODOS

- Revisión de historias clínicas por medio del sistema AS400

- Revisión de exámenes de laboratorio por medio del sistema AS400

INSTRUMENTOS

- Hoja de recolección de datos

4. ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE DATOS

Todos los datos a obtener, se registrarán en el instrumento de recolección de datos y se detallarán en el programa Epi-info (programa estadístico, epidemiológico) el cual permitirá realizar tablas estadísticas y representaciones gráficas.

5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA		
HIPOTIROIDISMO	Situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormonas tiroideas, producida por una alteración orgánica o funcional de la misma glándula o por un déficit de estimulación de TSH	HIPOTIROIDISMO CLÍNICO	Exámenes de laboratorio	Tirotrófina (TSH)	Alterado	
				Normal		
		HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	Exámenes de laboratorio	Tiroxina (T4)	Alterado	
				Normal		
				Tirotrófina (TSH)	Alterado	Grado I TSH: 3-9,9 mU/L, T4 normal
						Grado II TSH: 10-20 mU/L, T4 normal
	Grado III TSH: >20 mU/L, T4 normal					
PERFIL LIPÍDICO	Cuantificación analítica de una serie de lípidos que son transportados en la sangre por los diferentes tipos de lipoproteínas plasmáticas.	PERFIL LIPÍDICO	Exámenes de laboratorio	Colesterol total (CT)	Deseable <200mg/dL	
				Límite alto 200-239mg/dL		
				Elevado ≥240		
				Lipoproteínas de baja densidad (LDL)	Óptimo <100mg/dL	
				Cercano al óptimo 100-129mg/dL		

					Limítrofe alto 130-159mg/dL
					Alto 160-189mg/dL
					Muy alto >190mg/dL
				Lipoproteínas de alta densidad (HDL)	Bajo <40mg/dL
					Alto \geq 60mg/dL
				Triglicéridos totales	Normal <150md/dL
					Limítrofe alto 150-200md/dL
					Alto 200-499mg/dL
					Muy alto \geq 500 mg/dL

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	JUNIO					JULIO				AGOSTO					SEPTIEMBRE				OCTUBRE				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	1	2	3	4	5	1	2	3	4	1	2	3	4	
<i>Presentación y aprobación del proyecto de investigación</i>	■	■	■	■	■																		
<i>Diseño, revisión e impresión de los instrumentos y herramientas de diagnóstico</i>					■	■	■																
<i>Recolección de datos</i>								■	■	■													
<i>Sistematización y análisis de la información recopilada</i>											■	■											
<i>Elaboración y presentación de documento informe de investigación</i>											■	■	■										
<i>Incorporación de correcciones al documento investigación</i>												■	■	■									
<i>Conclusiones y recomendaciones</i>																■	■						
<i>Elaboración y presentación del informe final</i>																■	■	■					
<i>Sustentación de la investigación</i>																		■					

PRESUPUESTO

<i>Actividades</i>	Materiales e insumos	Costo en USD
<i>Presentación del proyecto de investigación</i>	Materiales de escritorio, bibliografía	150,00
<i>Instrumentos y/o herramientas de investigación</i>	Materiales de escritorio: impresiones, copias	100,00
<i>Logística</i>	Transporte, internet y otros.	150,00
<i>Elaboración del informe final de la investigación</i>	Material de escritorio, proyector.	200,00
	TOTAL	600,00

FINANCIAMIENTO

En el presente trabajo investigativo es autofinanciado.

BIBLIOGRAFIA

- Asranna, A., Taneja, R., & Kulshreshta, B. (2012). Dyslipidemia in subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine on lipid profile. *Indian J Endocr Metab* , 347-9.
- De Pedro, S., Benozzi, S., Becerra, H., Bonacorsi, S., Jouffré, G., Kriplianski, E., . . . Flores, C. (2012). Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo subclínico. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*.
- Hamilton, C., & Jillinger, P. (20 de Septiembre de 2011). *aecat*. Obtenido de Conexión entre tiroides y colesterol.
- Hernández, A. (2013). Hipotiroidismo en el adulto. En A. Dorantes, C. Martínez, & A. Guzmán, *Endocrinología clínica* (págs. 125-130). Mexico: El Manual Moderno.
- Guarnizo, G. E. (2012). Identificar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en los usuarios de consulta externa del servicio de medicina interna del hospital de SOLCA de la ciudad de Loja, mediante la determinación de los niveles sanguíneos de hormonas tiroideas (TSH, T4, T3) en el periodo comprendido de abril a septiembre del 2012. Tesis para optar al título de médico general. Carrera de medicina humana. Universidad Nacional de Loja. Loja. Ecuador.
- Lizarzaburu, J., Cornetero, V., & Nuñez, V. (2013). Hipotiroidismo subclínico y estimación de su frecuencia en síndrome metabólico y obesidad en un grupo poblacional urbano de Lima, Perú. *Revista peruana de epidemiología*.
- Londoño, A., Gallego, M., Bayona, A., & Landázuri, P. (2010). Prevalencia de hipotiroidismo y relación con niveles elevados de anticuerpos antiperoxidasa y yoduria en población de 35 y más años en Armenia. . *Rev. salud pública*, 998-1009.
- Lucas, A., Julian, M., Canton, A., Castell, C., Casamitjana, R., & Martinez, E. (2010). Undiagnosed thyroid dysfunction, thyroid antibodies, and iodine excretion in a Mediterranean population. *Endocr*, 391-396.
- Ministerio de Salud. (2013). Hipotiroidismo en personas de 15 años y más. *Serie de guías clínicas MINSAL 2013*, 6.
- Mochas, L. (2015). Prevalencia de hipotiroidismo tanto clínico como subclínico y su efecto sobre el perfil lipídico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, pertenecientes al Club de diabetes del Hospital de especialidades de las fuerzas armadas en la ciudad de Quito - Ecuador. Tesis para optar al título de especialista en medicina interna. Facultad de medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito. Ecuador.

- Ortega, V.E. y Pozo M.L. (2010). Incidencia y prevalencia del hipotiroidismo en los usuarios del Hospital regional (IESS) de la ciudad de Ibarra provincia de Imbabura periodo julio del 2008 a junio del 2010. Tesis para optar al título de licenciada en enfermería. Escuela de enfermería. Universidad Técnica del Norte. Ibarra. Ecuador.
- Pallardo, L. (2010). Hipotiroidismo. En L. Pallardo, *Endocrinología clínica* (págs. 47-52). España: Ediciones Díaz Santos.
- Rocca, J. (2014). *Manual de diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo*. Lima: Mujica y Asociados S.A.C.
- Ross, D., Cooper, D., & Mulder, J. (2011). Subclinical hypothyroidism. . *UpToDate*.
- Sarzosa, V., & Astudillo, M. (2012). Concentraciones de tirotrópina con relación al desarrollo de dislipidemia y determinación de punto de corte ideal para el inicio de tratamiento sustitutivo. *Endocrinología y Nutrición*.
- Singh, K., & Singh, S. (2011). Alterations in lipid fraction levels in subclinical hypothyroidism in North Indian population. *Indian J Fundamental Appl life Sci*, 127-132.
- Sridevi, A., Vivekanand, B., Giridhar, G., Mythili, A., & Subrahmanyam, K. (2012). Insulin resistance and lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *Indian J Endocr Metab*, 345-6.
- Valdivia, H. (2014). Hipotiroidismo subclínico. En J. Roca, *Manual de diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo* (págs. 99-108). Lima: Mujica y Asociados S.A.C.
- Vanderpump, M. (2011). The epidemiology of thyroid disease. *BrMedBull*, 39-51.
- Vázquez, M., Rojas, J., & Bermúdez, V. (2013). Comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Loja – Ecuador. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 95-102.
- Vieyra, J. (2014). Prevalencia de hipotiroidismo en mujeres menopáusicas en hospital de ginecología y obstetricia del instituto materno infantil del estado de Mexico durante el periodo junio 2011- junio 2013. Tesis para obtener el diploma de la especialidad en ginecología y obstetricia. Carrera de medicina. Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca. México.