

UNIVERSIDAD DE CUENCA



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE MEDICINA

**“FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO
EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL VICENTE
CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR 2016.”**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO**

AUTORES

María Paola Aguilera Quezada

C.I.: 0104801253

Claudia Daniela Fernández Caibinagua

C.I.: 0105478168

DIRECTOR

Dra. Marcia Gabriela Jiménez Encalada

C.I.: 0104210133

ASESOR

Dr. José Vicente Roldán Fernández

C.I.: 0301581229

2017



RESUMEN

Introducción

Debido al incremento en el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, a nivel mundial se han realizado estudios para demostrar la alteración en el perfil lipídico de estos pacientes. Varios encontraron relación estadísticamente significativa, sin embargo aún existe controversia al respecto.

Objetivos

Determinar la frecuencia y características de las alteraciones del perfil lipídico en pacientes con hipotiroidismo subclínico del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-Ecuador 2016.

Métodos

Estudio descriptivo con muestra de 89 pacientes con Hipotiroidismo Subclínico. Los datos fueron registrados en un formulario a partir de las historias clínicas y exámenes de laboratorio de los pacientes atendidos en el 2016, tanto por control o nuevo diagnóstico. Se elaboró una base de datos en el programa SPSS versión 15, con las variables: TSH, T3 libre, T4 libre, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, estado nutricional, sexo, edad y tabaquismo. Las medidas estadísticas utilizadas fueron distribución de frecuencias, media y desviación estándar. La información se presentó en tablas y gráficos.

Resultados

De los 89 pacientes, 42 (47.2%) presentaron alteraciones en el colesterol total, mientras que 47 (52.8%) no; el 55.1% (49) en HDL, mientras que el 44.9% mantuvo niveles normales; 9 pacientes (10.1%) sufrieron alteraciones en LDL y 80 (89.9%) no; 44 pacientes (49.4%) tuvieron alteraciones en los triglicéridos mientras que 45 pacientes (50.6%) no.

Conclusión

La frecuencia de alteración en el perfil lipídico de los pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en consulta externa de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso varía según el lípido, ocurriendo más frecuentemente con HDL, seguido de triglicéridos, colesterol y LDL.

PALABRAS CLAVES: HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO, PERFIL LIPÍDICO.

María Paola Aguilera Quezada – Claudia Daniela Fernández Caibinagua



ABSTRACT

Introduction

Due to the increase of diagnosis of subclinical hypothyroidism in the last years, studies have been carried out to demonstrate the alteration of the lipid profile in these patients. There are statistically significant alterations in some, while in others the relationship has not been established.

Objectives

To determine the frequency and characteristics of alterations in the lipid profile of patients with subclinical hypothyroidism at the Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-Ecuador 2016.

Methodology

Descriptive study with a sample of 89 patients with Subclinical Hypothyroidism. The data was registered in a data form according to the clinical records and laboratory tests of patients who were attended in 2016, either by control or new diagnosis. A database was developed in the program SPSS version 15. The analyzed variables were: TSH, free T3, free T4, total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, nutritional status, sex, age and habit of smoking. The data was processed using frequency distribution, mean and standard diverted. The information was presented in tables and graphs.

Results

At the end of the study, 42 (47.2%) out of the 89 patients presented alterations in total cholesterol level, while 47 (52.8%) did not; 55.1% (49) showed alterations in HDL, while 44.9% did not; 9 patients (10.1%) had alterations in LDL and 80 (89.9%) maintained normal levels; and 44 (49.4%) had alterations in triglycerides, while 45 patients (50.6%) did not.

Conclusion

The frequency of alterations in the lipid profile of patients with subclinical hypothyroidism, who were attended in the Endocrinology Service at the Hospital Vicente Corral Moscoso, changes according to the lipid. However, the lipid which presents more alterations is HDL, then triglycerides, cholesterol and at the last LDL.

KEYWORDS: SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM, LIPID PROFILE.



INDICE

RESUMEN 2

ABSTRACT 3

DEDICATORIA 10

AGRADECIMIENTOS 12

 INTRODUCCIÓN 13

 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 15

 JUSTIFICACIÓN 17

FUNDAMENTO TEÓRICO 18

HIPOTIROIDISIMO SUBCLINICO 18

 DEFINICION 18

 ALTERACIONES EN EL PERFIL LIPIDICO 18

 HORMONAS TIROIDEAS Y COLESTEROL 19

 HORMONAS TIROIDEAS Y TRIGLICÉRIDOS 20

 FACTORES ASOCIADOS 21

 SEXO, EDAD E INDICE DE MASA CORPORAL 21

 TABAQUISMO 24

ESTADO DEL ARTE 25

OBJETIVOS 27

 OBJETIVO GENERAL 27

 Determinar la frecuencia y características de las alteraciones del perfil lipídico en pacientes con hipotiroidismo subclínico en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-Ecuador 2016 27

 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 27

DISEÑO METODOLÓGICO 27

 TIPO DE ESTUDIO: 27

 ÁREA DE ESTUDIO: 27

 POBLACIÓN DE ESTUDIO 27

 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN 28

VARIABLES 28

 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES: 28

 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS 29



PROCEDIMIENTOS	29
PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....	29
ASPECTOS ÉTICOS.....	30
RECURSOS.....	30
RECURSOS HUMANOS:.....	30
RECURSOS MATERIALES:.....	30
CRONOGRAMA.....	30
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	42
BIBLIOGRAFIA	43
ANEXOS	48
Anexo N°1: Operacionalización de variables.....	48
Anexo N° 2: Recursos Materiales.....	50
Anexo N° 3: Cronograma de Actividades	51
Anexo N° 4: Formulario de recolección de datos.....	52
Anexo N° 5: Oficio de autorización dirigido al Comité de Docencia e Investigación del Hospital Vicente Corral Moscoso.....	54
Anexo N° 6: Modelo de informe de director de tesis para inscripción de protocolo.	55
Anexo N° 7: Modelo de solicitud para la inscripción del protocolo de tesis.....	56



DERECHOS DE AUTOR

Yo, María Paola Aguilera Quezada, autora de la tesis “FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS DE LAS ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR 2016.”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título como Médica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, Abril de 2017.

María Paola Aguilera Quezada

CI: 0104801253



DERECHOS DE AUTOR

Yo, Claudia Daniela Fernández Caibinagua, autor de la tesis “FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS DE LAS ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR 2016.”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título como Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, Abril de 2017.

A handwritten signature in blue ink, reading "Claudia Daniela Fernández Caibinagua".

Claudia Daniela Fernández Caibinagua

CI: 0105478168



PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, María Paola Aguilera Quezada, autora de la tesis “FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS DE LAS ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR 2016.”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, Abril de 2017.

A handwritten signature in blue ink that reads "Paola Aguilera".

María Paola Aguilera Quezada

CI: 0104801253



PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Claudia Daniela Fernández Caibinagua, autor de la tesis “FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS DE LAS ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR 2016.”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, Abril de 2017.

Claudia Daniela Fernandez Caibinagua

CI: 0105478168



DEDICATORIA

A Dios por ser la luz a lo largo de mi carrera y vida.

*A Ales por ser mi modelo de paciencia
y mi motivación para soñar en grande.*

A mi madre Carmelina por su amor incondicional,

por ser mi apoyo infinito,

mi fortaleza y pilar,

por ser mi mejor ejemplo,

y por ser la motivación primera

para despertar cada día

con ganas de alcanzar y luchar por más.

A ellos mi esfuerzo, dedicación y trabajo.

María Paola.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Agradezco primero a Dios por su grandioso amor,

misericordia y por darme la oportunidad

de embarcarme en este camino

A mis padres, Claudio y Teresa,

porque sin su apoyo nada hubiera sido posible.

A mi padre, porque cada día a lo largo de este tiempo

ha sido ejemplo de superación y fortaleza.

A mi madre, por servirme de ejemplo diario de lucha,

entrega total y sobre todo, amor incondicional.

A mi hermano, Paul, por haberme enseñado

a mirar más allá y siempre tratando de ser mejores.

A mi sobrino, Benjamín, porque aunque

han sido pocos los días compartidos,

con su presencia iluminó cada uno de ellos,

dándome más valor para continuar

en este duro pero hermoso camino

de la Medicina.

Daniela.



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecemos a Dios por haber sido la luz a lo largo de nuestro camino. Por habernos guiado en el trayecto de nuestra carrera y por haber sido nuestro sostén en momentos de debilidad e intriga.

Queremos agradecer de todo corazón a nuestra Directora y a nuestro asesor de tesis, Dra. Gabriela Jiménez y Dr. José Roldán, por su ayuda, disposición, esfuerzo y dedicación. Su orientación, su paciencia y motivación, han sido características imprescindibles para llevar a cabo este proyecto.

Agradecemos al mismo tiempo a nuestros padres por darnos el mejor regalo, la educación, y por ser quienes lo han dado todo por nosotras y nuestra superación diaria.

Para concluir, agradecemos a nuestra Universidad de Cuenca y por medio de ello a todas las personas que en ella laboran, con la finalidad de educar a futuros profesionales entregados a la Sociedad.

LOS AUTORES.



INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo subclínico corresponde a la elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) por encima del límite superior normal, y mantiene niveles séricos de hormonas tiroideas periféricas dentro de rangos normales, para lo que resulta necesario descartar otras causas de elevación de TSH (1).

Es conocida la relación entre las hormonas tiroideas y el metabolismo de los lípidos, sin embargo aún es controversial la relación entre el hipotiroidismo subclínico y las alteraciones en el perfil lipídico (2).

En los últimos cinco años se han realizado varios estudios para establecer el grado de asociación entre el hipotiroidismo subclínico y las alteraciones del perfil lipídico. Varios de ellos han reportado estrecha relación entre esta patología y la elevación de los valores séricos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y Colesterol total.

Por ejemplo, un estudio realizado en 25862 personas en Colorado, Estados Unidos; evidenció que los pacientes con hipotiroidismo subclínico mantienen niveles anormales de colesterol sérico total, y que el porcentaje de sujetos con elevación de TSH era mayor en las mujeres (4% para mujeres y un 3% para varones) y que además incrementaba conforme aumentaba la edad, es así que para sujetos de más de 74 años la prevalencia de elevación de TSH fue del 16% en las mujeres y del 21% en los varones (3).

En contraste, otro estudio clasificó en grupos a los pacientes de acuerdo a la severidad de la dislipidemia y mostró una mayor incidencia de hipotiroidismo subclínico en los pacientes que tenían niveles más altos de colesterol total (4).

Por su parte, otro estudio descriptivo realizado en 326 pacientes del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, España; mostró relación entre el hipotiroidismo subclínico y la elevación de los valores séricos de triglicéridos, y aunque el colesterol total y LDL se eleven a mayor valor de TSH, no encontraron relación estadísticamente significativa, ya que el 79.5% mantuvo niveles de colesterol



total normal, al igual que un 64.6% mantuvo niveles séricos normales de LDL (5). Llama la atención en este último estudio que el 79.2% estuvo representado por el sexo femenino, que un 66.8% no tenía hábito de tabaquismo y que un 45.3% tuvo un Índice de Masa Corporal normal (5).

Sin embargo, muchos otros estudios no han encontrado una asociación estadísticamente significativa entre el hipotiroidismo y las alteraciones en el perfil lipídico.

Se ha tratado de explicar la discrepancia en los resultados sosteniendo que existen diferencias entre las poblaciones estudiadas; en cuanto a la edad, etnia, sexo, ubicación geográfica y duración del hipotiroidismo (6). Además de que muchos estudios no han ajustado dichas diferencias con respecto al hábito de fumar o al estado de insulinoresistencia, los cuales han sido considerados como posibles modificadores de los efectos del hipotiroidismo subclínico en el perfil lipídico (4).

Se debe tener en cuenta que un perfil lipídico anormal es considerado como un importante factor de riesgo cardiovascular (7) (8) (9). En varios estudios se ha logrado relacionar una mayor prevalencia de enfermedad coronaria en mujeres que tienen hipotiroidismo subclínico en relación a aquellas con hormonas tiroideas normales. Por el contrario, no se ha visto asociación significativa en el caso de hombres (10).

Por lo tanto, debido a que se han generado resultados discrepantes en los estudios realizados previamente a nivel mundial y por el riesgo que puede significar el hipotiroidismo subclínico en la salud de una persona afectada por éste, resulta de suma importancia esclarecer la afección que puede sufrir el perfil lipídico en una persona con hipotiroidismo subclínico, realizando un enfoque a nuestra población y realidad.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo subclínico corresponde una entidad que ha sido reconocida en los últimos veinte años. Se considera la alteración tiroidea más común, y cuenta con una prevalencia mundial entre 3.8% al 10% en la población adulta (6) (11), siendo más frecuente en mujeres mayores de 65 años de edad con una prevalencia de 7.5 a 8.5%, frente a una prevalencia de 2.8-4.4% en hombres (12).

Antes de certificar el diagnóstico de una disfunción tiroidea que produzca elevación de TSH, resulta imprescindible descartar otras causas que puedan llevar a la misma alteración. Una de las causas frecuentes que se debe tener en cuenta dentro del diagnóstico diferencial, es conocer si el paciente está dentro del período de recuperación de una enfermedad intercurrente, como sería el caso de una infección grave; la cual puede llevar a elevación de TSH tras 3 a 4 semanas de haberse tratado el cuadro principal.

Dentro del diagnóstico diferencial también se debe excluir el uso de medicamentos como carbamazepina, fenobarbital, metoclopramida, amiodarona, domperidona y litio; que alteran el metabolismo de hormonas tiroideas, alteran también la respuesta de TSH (11) (13). Además, se debe excluir a los tumores hipofisarios, ya que existe evidencia de elevación de TSH producida por los mismos (11). Finalmente se debe tomar en cuenta a pacientes con deterioro de la función renal que pueden presentar elevación de TSH; y así mismo a los pacientes con insuficiencia suprarrenal, ya que un déficit de glucocorticoides puede produce elevaciones ligeras de TSH (35).

El conocimiento de esta alteración metabólica ha dado origen a numerosos estudios que han buscado relacionar dicha enfermedad con varios cambios metabólicos, y como aquellos pueden representar un riesgo para sufrir enfermedades cardiovasculares (8) (9). La hormona tiroidea cumple un papel principal en la síntesis, absorción y metabolismo lipídico. Estadísticas mundiales estiman que entre el 1 al 11% de pacientes que presentan perfiles lipídicos alterados padecen hipotiroidismo subclínico (4). Sin embargo, aún no se encuentra del todo claro las alteraciones del perfil lipídico que el hipotiroidismo subclínico puede llegar a producir.



En un estudio transversal retrospectivo realizado en Quito-Ecuador en el período enero 2014-diciembre 2008 y publicado en 2012, se revisaron 278 historias clínicas, encontrándose una prevalencia de 36.3% pacientes con hipotiroidismo subclínico. Entonces se llegó a la conclusión de que las concentraciones de TSH presentan una asociación estadística en relación con los valores de colesterol total y LDL, sin embargo no constituye un buen predictor de este proceso, sin poder establecer un punto de corte para prevenir la aparición de dislipidemias (14).

Vale la pena incluir a un estudio realizado en 2016 en 5154 sujetos, en donde 42.5 % eran hombres y 57.5% mujeres con una media de edad de 39.71 +/- 14.2 años, en el mismo la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue de 5.6%. Dentro de éste se encontró alteración significativa del perfil lipídico en pacientes hipotiroideos, mientras que éstas no eran significativas en pacientes con hipotiroidismo subclínico (2).

En otro estudio realizado en 2008 en Carabobo en 63 pacientes de ambos sexos escogidos al azar, con edades entre 49 y 87 años, se encontró una prevalencia de 31.73% de hipotiroidismo subclínico con mayor predominio en la población femenina entre 60 y 74 años. Se pudo determinar también una prevalencia de 74.60 % de alteraciones lipídicas en la población total estudiada, sugiriendo estos resultados que aunque no fue posible establecer una relación directa entre dislipidemia e hipotiroidismo subclínico, este último podría actuar como un factor agravante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular mediante aterogénesis (15).

Es evidente que muchos estudios previos han generado resultados controversiales en cuanto a las alteraciones del perfil lipídico de una persona que padece hipotiroidismo subclínico. Entonces, ¿puede o no el hipotiroidismo subclínico producir alteraciones en el perfil lipídico de las personas que lo padecen?. Es así, que se requiere de un estudio más extenso al respecto y al mismo tiempo resulta importante considerar que a nivel de Cuenca e incluso de Ecuador no existen datos ni estudios suficientes, por lo que resulta importante enfocar esta investigación en nuestra población, sobre todo por el importante riesgo cardiovascular que esta enfermedad puede llegar a representar.



JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, la prevalencia del hipotiroidismo subclínico oscila entre 3.8 y 10%(6).

“Durante los últimos años, tanto en Cuenca y en general en el Ecuador, ha existido un incremento en el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico” (16). Así mismo mundialmente se han realizado investigaciones para estudiar el perfil lipídico de pacientes con hipotiroidismo subclínico, obteniéndose resultados controversiales, ya que como se ha mencionado, se han encontrado alteraciones significativas en unos estudios, mientras que en otros no(6).

Las hormonas tiroideas desempeñan un papel fundamental en el metabolismo lipídico, al regular la síntesis y actividad enzimática (17). El presente estudio busca investigar si el hipotiroidismo subclínico lleva a alteraciones del perfil lipídico en los pacientes adultos diagnosticados del mismo en el Hospital Vicente Corral Moscoso; es decir, las alteraciones que sufren los lípidos en una persona diagnosticada de hipotiroidismo subclínico y el riesgo que esto significaría en su salud.

Entonces resulta importante conocer la frecuencia de dislipidemia en estos pacientes, además de la distribución de la misma según variables como: edad, sexo, estado nutricional y hábito de fumar, para poder así contribuir con políticas y medidas de prevención. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico serán quienes resulten beneficiados, al demostrarse el impacto que esta enfermedad puede tener sobre su sistema cardiovascular y en general sobre su salud. Los resultados serán publicados para así contribuir al mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, de acuerdo a los resultados obtenidos, si se evidencia alteraciones en perfil lipídico de estos pacientes se pueden promover medidas como: el ejercicio diario o al menos 3 veces a la semana y alimentación más saludable; para de esta forma proteger la salud y mejorar de manera general la calidad de vida de quienes padezcan esta patología. De igual manera, los resultados se darán a conocer a los médicos tratantes del Departamento de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso, para que también tomen medidas e implementen recomendaciones en beneficio de los pacientes.



FUNDAMENTO TEÓRICO

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

DEFINICION

La Asociación Americana de Endocrinología, la Asociación Americana de Tiroides y la Endocrine Society, definieron a esta alteración tiroidea como: niveles de Tirotropina (TSH) plasmáticos por encima del límite superior considerado como normal, pero que, sin embargo mantiene niveles de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) o de tiroxina libre (T4I), dentro del rango referencial. En cuanto a los niveles de TSH, se consideran normales a los valores situados entre 0.5 y 4.5 mU/L (1) (18) (19).

Los niveles séricos de TSH resultan mucho más sensibles que los de tiroxina o triyodotironina, al momento de valorar el funcionamiento de la glándula tiroidea (11).

El hipotiroidismo subclínico cuenta con una prevalencia que oscila entre el 3.8 % - 10 % en la población en general (6) (11). A lo largo de los años, se han realizado muchos estudios para estimar dicha prevalencia, pero sin embargo existe disparidad debido a que las personas que se incluyeron en las muestras pertenecían a diferentes grupos etarios (6). Se dice que el hipotiroidismo subclínico es mucho más prevalente en los países que mantienen una ingesta elevada de yodo, así como en las mujeres mayores de 65 años de edad (8) (20) (21).

ALTERACIONES EN EL PERFIL LIPIDICO

A pesar de que numerosos estudios durante los últimos años, han buscado establecer la asociación entre el hipotiroidismo subclínico y las alteraciones en el perfil lipídico; aún no se ha llegado a un consenso o resultado uniforme (3) (6) (7) (17) (22) (23).

Las hormonas tiroideas tienen varios efectos sobre el metabolismo de los lípidos, ya que regulan la síntesis de colesterol y media la acción de importantes enzimas. Por lo manifestado, resulta imprescindible incluir en forma breve y sencilla las diferentes acciones de la hormona tiroidea sobre los lípidos (7) (24) (25).



HORMONAS TIROIDEAS Y COLESTEROL

El colesterol es sintetizado a partir de la hidrólisis de moléculas de Acetil Coenzima A (CoA) y Acetoacetil CoA las cuales forman 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA, que luego por acción de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HGM-CoA) reductasa (estimulada por hormonas tiroideas) se reduce a mevalonato. Esta molécula a su vez puede tomar dos vías, una hepática para la síntesis de cuerpos cetónicos y otra para la síntesis de colesterol, la misma que está mediada por los factores de transcripción “Proteína de unión al elemento regulador del estero 1 y 2”, SREBP 1 y 2 por sus siglas en inglés (Sterol regulatory element-binding protein), que además regula la expresión del receptor de LDL. A su vez el SREBP 2 está regulado por hormonas tiroideas (4) (26).

Una vez sintetizado el colesterol, es transportado en la sangre por lipoproteínas: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) (4) (26).

El efecto que T3 tiene sobre la regulación de los receptores de LDL fue descubierto hace más de 40 años (4) (26), ya que como hemos mencionado, éstas hormonas están regulando la síntesis-degradación de colesterol y a la vez median la actividad enzimática. Por lo tanto, sus bajas concentraciones, serían responsables de la reducción en la expresión de los receptores LDL, lo que lleva a una menor conjugación de LDL con sus receptores, llevando esto a una elevación en la vida media de los niveles de LDL libre y a la disminución de la degradación de ésta molécula en los fibroblastos, aumentando así sus niveles en sangre (4) (26).

Por otra parte, la hormona tiroidea parece jugar un papel importante en la determinación de la densidad y el tamaño de las partículas de HDL-C, las cuales se pueden clasificar por tamaño en: HDL2 (más pequeño que incorpora principalmente la proteína ApoA-I) y HDL3 (más grande que incorpora tanto la ApoA-I y Apo-II). HDL2, al incorporar mayores cantidades de ApoA-I, representaría una mayor protección cardiovascular (3) (7). Sin embargo, algunos estudios han demostrado que la dislipidemia ligada al hipotiroidismo subclínico puede ir acompañada de un



aumento de los niveles de triglicéridos y disminución de los niveles de HDL-C, lo que representa un riesgo cardiovascular (7).

La conversión de colesterol en ácidos biliares, los cuales serán eliminados posteriormente con la materia fecal, constituye un método para la eliminación del colesterol del organismo. Es así que la hormona tiroidea ejerce un efecto importante en la síntesis de dichos ácidos biliares, disminuyendo así los niveles séricos de colesterol total. La hipofunción tiroidea ocasionaría niveles elevados de colesterol total por déficit de dichos ácidos (7) (8) (26).

Además, el hipotiroidismo puede también llevar al incremento de la absorción intestinal de colesterol debido a la acción de la hormona tiroidea sobre las proteínas de Niemann-Pick C1, lo cual también incrementará los valores séricos de colesterol (7).

En lo antes dicho se describen los efectos de la hormona tiroidea sobre los receptores de superficie de LDL y sobre la absorción de colesterol, lo cual en el hipotiroidismo puede llevar a una neta acumulación y elevación de los niveles séricos de LDL y colesterol (7).

HORMONAS TIROIDEAS Y TRIGLICÉRIDOS

En diversos estudios publicados hasta la fecha, se indica la existencia de una relación positiva entre TSH y el desarrollo y gravedad de la obesidad, pero no se define un mecanismo exacto que explique dicha relación (8) (24) (25).

Sin embargo se ofrece una explicación ya que la hormona tiroidea es la encargada de la estimulación de la lipoproteinlipasa, una enzima que se localiza en el endotelio capilar de los tejidos, la cual se encarga de disminuir los niveles de triglicéridos. En el hipotiroidismo subclínico, al disminuir su efecto estimulante sobre la lipoproteinlipasa, se produciría un aumento sérico de triglicéridos, al no ser eliminados correctamente (7) (18).

Como se ha mencionado, se han realizado numerosos estudios, pero sin embargo continua existiendo diversidad en los resultados (3) (6) (7) (17) (22). Podemos



referirnos a un metaanálisis que incluyó y analizó 16 estudios observacionales realizados en el período desde 1990 hasta el 2014. Los mencionados estudios relacionaron el hipotiroidismo subclínico y las alteraciones en el perfil lipídico. Dicho metaanálisis concluye y sugiere que los niveles séricos de colesterol total, LDL y triglicéridos se elevan en los individuos que padecen hipotiroidismo subclínico, pero sin embargo sostiene que existe muy poca evidencia entre la relación del hipotiroidismo subclínico y los niveles séricos de HDL (17). Los niveles elevados de triglicéridos, colesterol total y LDL, incrementan el riesgo cardiovascular, por lo que estos pacientes deben ser monitoreados constante y periódicamente (7) (8) (27).

Finalmente, tomando en cuenta que un perfil lipídico anormal puede afectar la salud de una persona, sobre todo a nivel cardiovascular, resulta indispensable determinar el grado de asociación que existe entre dichas alteraciones y el hipotiroidismo subclínico, enfocándolo a la realidad de nuestra sociedad.

FACTORES ASOCIADOS

SEXO, EDAD E INDICE DE MASA CORPORAL

En diferentes estudios a nivel mundial se ha visto en general una prevalencia de hipotiroidismo subclínico más alta en mujeres que en varones, siendo 7.5-8.5% en mujeres y 2.8-4.4% en varones (17). Se ha observado además una mayor prevalencia en mujeres y que ésta aumenta con la edad (8) (20). En un estudio realizado en el Hospital Dr. Salvador Allende, en la Habana, se menciona que la prevalencia de Hipotiroidismo subclínico aumenta para el sexo femenino y ésta a su vez aumenta con la edad, llegando incluso al 20% en mujeres mayores de 60 años mientras que para hombres mayores de 74 años llega únicamente al 16% (28) (29). Otros estudios sostienen también que en las pacientes con Hipotiroidismo Subclínico, se observan niveles elevados de colesterol total, LDL y triglicéridos y niveles bajos de HDL, en comparación con los del grupo control (23) (30).

Con respecto a la relación entre la dislipidemia y el sexo, El Informe del Examen Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos de Norteamérica, que constituye el estudio más grande y completo sobre la correspondencia entre



obesidad y lípidos sanguíneos; y así mismo los informes de dislipidemia por separado en hombres y mujeres, muestran un patrón dislipidémico en común entre ambos hombres y mujeres: el aumento en los niveles de triglicéridos (TG), colesterol LDL elevado y colesterol HDL bajo (37).

Vale la pena mencionar también a un estudio transversal realizado en el 2012 en 322 pacientes de la provincia de Albacete, España; quienes cumplían los criterios de hipotiroidismo subclínico. En dicho estudio se vio que el hipotiroidismo subclínico es una entidad con claro predominio femenino (79.2%), frente a 20.8% en varones. En dicho estudio, se vio además que el valor de TSH aumenta ligeramente en pacientes con niveles de LDL alterados, sin objetivar diferencias estadísticas significativas. Además no se encontró relación entre el valor de colesterol total y HDL con las cifras de TSH. Sin embargo con el único parámetro del perfil lipídico que se vio una asociación estadísticamente significativa fue con el valor de triglicéridos (5).

A pesar de la relación que muchos estudios han observado entre las hormonas tiroideas y la alteración de los componentes del lipidograma: colesterol, LDL, HDL y triglicéridos; aún existe controversia en los resultados de estas asociaciones. Referente a esto, un estudio de National Health and Nutrition Examination Survey III realizado en 8586 adultos, luego de realizar un ajuste de los pacientes por edad, raza, sexo y uso de fármacos reductores de lípidos, no encontró asociación significativa entre las alteraciones del perfil lipídico y el hipotiroidismo subclínico (17). Por otro lado, en un estudio de casos y controles realizado en pacientes de Centre in Chennai, en 30 mujeres eutiroideas y 30 mujeres con hipotiroidismo subclínico, se reportó una asociación significativa entre el hipotiroidismo subclínico y las alteraciones del perfil lipídico (13) (20).

Con respecto a la frecuencia de dislipidemia en relación a la edad, sexo y estado nutricional, se puede hacer referencia a un estudio realizado en 400 habitantes de las comunidades rurales de Alto Biobio en Chile; en el cual se evidenció lo siguiente con respecto a los valores de colesterol total: el 8,45% de mujeres presentaron valores elevados de colesterol total, frente a un 8.02% de varones; un 10.29% tenía una edad entre 45-64% frente a 23.53% que tenían una edad superior a 65 años, por



último el 9.26% tuvo un estado nutricional normal, en tanto que un 8.24% tuvo sobrepeso y el 7.38% fueron obesos (37). De esta forma se hace evidente que el colesterol total se altera más frecuentemente en el sexo femenino, en la edad mayor a 65 años y que incluso el estado nutricional normal tiene una elevación mayor de los valores séricos de colesterol total (37). En el mismo estudio, pero ahora tomando en cuenta los valores elevados de LDL se tiene lo siguiente: el 5.63% fueron mujeres frente a un 3.21% de varones; el 14.71% que tenía una edad mayor a 65 años representa el porcentaje mayor en los pacientes que tuvieron alteración de LDL con respecto a la edad; y por último el 4.92% que tenía obesidad representó el porcentaje más alto en los pacientes que tuvieron elevación de LDL (37). Con lo anterior se observa que la alteración de LDL se dio más frecuentemente en el sexo femenino, en la edad mayor a 65 años, y en los pacientes que padecen obesidad (37). Ahora, en relación a los niveles de HDL, tenemos que en las personas que presentaron disminución de sus niveles se presentaron los siguientes porcentajes: el 48.83 % fueron mujeres; el 31.11% fue la edad comprendida entre 25-44 años la que presentó los niveles más bajos; y por último el porcentaje de 39.34% estuvo representado por obesos que mostraron los niveles más bajos de HDL (37). Finalmente, haciendo referencia a los valores de triglicéridos que se encontraron elevados en los pacientes de este mismo estudio tenemos: 66.84% fueron varones, el 56.62% fueron personas de edad entre 45-64 años, y el 54.10% fueron obesos; con lo que se observa que la elevación de triglicéridos se presentó más frecuentemente en personas de sexo masculino, entre 45 y 64 años y que tenían un diagnóstico de obesidad (37). Es importante aclarar que del estudio citado se ha tomado en cuenta únicamente al grupo de pacientes con valores alterados tanto de colesterol total como de LDL, HDL y triglicéridos; más no los porcentajes en relación a las características sociodemográficas y estado nutricional del grupo de pacientes que mantuvieron niveles séricos de lípidos dentro de parámetros de normalidad.

Para finalizar y con respecto al estado nutricional, se puede señalar que el hipotiroidismo subclínico se encuentra asociado al incremento del peso corporal y obesidad (25). En este sentido, en un estudio descriptivo-transversal realizado en 45 pacientes del Servicio de Endocrinología del Hospital "Dr. Salvador Allende", se



concluyó que la frecuencia de Hipotiroidismo Subclínico es elevada en mujeres adultas con exceso de peso corporal, y el incremento de los valores de TSH se asocian al aumento del IMC y de la Cintura abdominal en la muestra estudiada (25).

En base a todos los estudios mencionados, podemos concluir que es clara la polémica que existe entre la asociación del hipotiroidismo subclínico y las alteraciones del perfil lipídico, y aquello relacionando con el sexo, edad e índice de masa corporal del paciente. Además, en la actualidad no existen estudios suficientes que muestren si existe o no variación de la dislipidemia en cuanto al sexo, edad y estado nutricional de los pacientes que padecen hipotiroidismo subclínico.

TABAQUISMO

Como bien se conoce, el tabaquismo está en relación con numerosas alteraciones metabólicas, así también se ha vinculado con el incremento de la TSH, pero aún por mecanismos no definidos con exactitud.

En uno de los estudios mencionados anteriormente, en el cual no se encontró relación significativa entre el hipotiroidismo subclínico y las alteraciones de LDL, HDL y colesterol total, pero si con los valores de triglicéridos, se vio que el 66.8% de estos pacientes no eran fumadores, frente al 33.2% que si lo eran. Con lo que se concluye que el tabaquismo no se considera un factor de riesgo para dicha asociación (5).

No se han encontrado estudios que demuestren que el tabaquismo sería un factor asociado a las alteraciones del perfil lipídico en pacientes con hipotiroidismo subclínico (20).



ESTADO DEL ARTE

En los últimos cinco años se han realizado varios estudios con la finalidad de investigar si el hipotiroidismo subclínico puede llevar a alteraciones en perfil lipídico de quienes lo padecen.

Por ejemplo un estudio que clasificó a los pacientes en grupos, tomando en cuenta la severidad de la dislipidemia, mostró una mayor incidencia de hipotiroidismo subclínico en los pacientes que mantenían los niveles más altos de colesterol total. También se puede citar a un metaanálisis que incluyó y analizó 16 estudios observacionales realizados en el período desde 1990 hasta el 2014. Los mencionados estudios relacionaron el hipotiroidismo subclínico y las alteraciones en el perfil lipídico. Dicho metaanálisis concluye que los niveles séricos de colesterol total, LDL y triglicéridos se elevan en los individuos que padecen hipotiroidismo subclínico, pero sin embargo sostiene que existe muy poca evidencia en relación a los niveles séricos de HDL (17).

En diferentes estudios a nivel mundial se ha visto en general una prevalencia de hipotiroidismo subclínico más alta en mujeres que en varones, siendo 7.5-8.5% en mujeres y 2.8-4.4% en varones (17). En un estudio realizado en el Hospital Dr. Salvador Allende, en la Habana, se menciona que la prevalencia de Hipotiroidismo subclínico aumenta para el sexo femenino y ésta a su vez aumenta con la edad, llegando al 20% en mujeres mayores de 60 años mientras que para hombres mayores de 74 años llega al 16% (28) (29).

Por ejemplo, un estudio realizado en 25862 personas en Colorado, Estados Unidos; evidenció que los pacientes con hipotiroidismo subclínico mantienen niveles anormales de colesterol sérico total, y que el porcentaje de sujetos con elevación de TSH era mayor en las mujeres (4% para mujeres y un 3% para varones) y que además incrementaba conforme aumentaba la edad, es así que para sujetos de más de 74 años la prevalencia de elevación de TSH fue del 16% en las mujeres y del 21% en los varones (3).



Con respecto al estado nutricional, se puede señalar que el hipotiroidismo subclínico se encuentra asociado al incremento del peso corporal y obesidad (25). En este sentido, en un estudio descriptivo-transversal realizado en 45 pacientes del Servicio de Endocrinología del Hospital “Dr. Salvador Allende”, se concluyó que la frecuencia de Hipotiroidismo Subclínico es elevada en mujeres adultas con exceso de peso corporal, y el incremento de los valores de TSH se asocian al aumento del IMC y de la Cintura abdominal (25).

En relación al hábito de fumar, en un estudio realizado en la provincia de Albacete, España, en enero de 2012 en pacientes con hipotiroidismo subclínico, en el cual no se encontró una relación significativa entre el hipotiroidismo subclínico y las alteraciones de LDL, HDL y colesterol total, pero si con los valores de triglicéridos. Dentro del mismo estudio, se señaló que el 66.8% de estos pacientes no eran fumadores, frente al 33.2% que si lo eran. Con los resultados de dicho estudio, se logra concluir que el tabaquismo no se considera un factor de riesgo para producir hipotiroidismo subclínico (5).

A pesar de la relación que muchos estudios han observado entre las hormonas tiroideas y la alteración del lipidograma; aún existe controversia en los resultados de estas asociaciones. Referente a esto, un estudio de National Health and Nutrition Examination Survey III realizado en 8586 adultos, luego de realizar un ajuste de los pacientes por edad, raza, sexo y uso de fármacos reductores de lípidos, no encontró asociación significativa entre las alteraciones del perfil lipídico y el hipotiroidismo subclínico (17).

Finalmente, se puede constatar la diversidad de resultados existentes en los diversos estudios; en donde unos establecen una relación estadísticamente significativa entre el hipotiroidismo subclínico y las alteraciones del perfil lipídico, mientras que otros no han llegado a la misma conclusión, con lo que se hace evidente la actual controversia que existe al respecto y que motiva a la realización de más estudios e investigaciones en el futuro.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia y características de las alteraciones del perfil lipídico en pacientes con hipotiroidismo subclínico en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-Ecuador 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Distribuir a la población según: edad, sexo, índice de masa corporal, tabaquismo.
2. Establecer la frecuencia de las alteraciones en el perfil lipídico del grupo en estudio.
3. Distribuir las alteraciones del perfil lipídico por edad, sexo, estado nutricional y tabaquismo.

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO:

La investigación será de tipo descriptivo.

ÁREA DE ESTUDIO:

Unidad de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes adultos de la Unidad de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso, diagnosticados de Hipotiroidismo Subclínico, en quienes se ha descartado otras causas de elevación de TSH, que cumplan los criterios de inclusión que se encuentran detallados en la parte metodológica y que hayan sido atendidos en los meses transcurridos del año en curso, ya sea por control o nuevo diagnóstico.



CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que tengan como resultados serológicos TSH elevada con hormonas periféricas conservadas en rangos de normalidad.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que hayan recibido o estén recibiendo terapia con carbamazepina, amiodarona, fenobarbital, metoclopramida, domperidona o litio.
- Pacientes que hayan recibido terapia con TSH recombinante.
- Pacientes que hayan sido diagnosticados de Insuficiencia Suprarrenal.
- Pacientes en fase de recuperación de una enfermedad grave.
- Pacientes de pacientes que han sufrido una tiroiditis de cualquier etiología.

VARIABLES

Al tratarse de un estudio en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo Subclínico hemos considerado oportuno clasificar a los pacientes según su edad, sexo, estado nutricional y el hábito de tabaquismo. Además es necesario mencionar variables como TSH, T3 libre y T4 libre. Por otro lado al hablar de alteraciones en el perfil lipídico de dichos pacientes, las variables utilizadas son: colesterol, triglicéridos, HDL, LDL.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Ver anexo N° 1.



MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

Los datos se obtuvieron mediante la utilización de historias clínicas y exámenes de laboratorio de pacientes adultos de la unidad de Endocrinología del Hospital Vicente Corral Moscoso, diagnosticados de Hipotiroidismo Subclínico, en los que se descartó otras causas de elevación de TSH, que cumplieron los criterios de inclusión y que fueron atendidos en los meses transcurridos del año en curso, ya sea por control o nuevo diagnóstico. Con esta información se procedió al llenado del formulario de recolección de datos (Anexo 4). Con dicho formulario se elaboró una base de datos en el programa SPSS versión 15, a partir de la cual se llevó a cabo el análisis del estudio. Las variables analizadas fueron: Edad, sexo, estado nutricional, tabaquismo, TSH (hormona estimulante de la Tiroides), T3 libre (triyodotironina), T4 libre (tiroxina), colesterol total, LDL (lipoproteína de baja densidad), HDL (lipoproteína de alta densidad), triglicéridos.

PROCEDIMIENTOS

CAPACITACIÓN: Los autores de la investigación realizaron la revisión bibliográfica en libros, revistas y bases digitales, correspondientes a los últimos 5 años.

SUPERVISIÓN: La supervisión estuvo a cargo de la Dra. Gabriela Jiménez, como Directora, y del Dr. José Roldán Fernández, como asesor.

AUTORIZACIÓN: El presente estudio de Investigación se realizó con la correspondiente autorización de la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, para la observación de dichos resultados de laboratorio.

PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Los datos fueron procesados y analizados en el programa SPSS versión 15, utilizando distribución de frecuencias, medidas de tendencia central como la media y medidas de dispersión tales como el desvío estándar. La información presentó en tablas y gráficos de acuerdo a las variables.



ASPECTOS ÉTICOS

- El presente estudio no implicó ningún riesgo para los pacientes adultos que fueron partícipes del mismo.
- Para tener acceso a las historias clínicas y exámenes de laboratorio de los pacientes, se solicitó autorización al Comité de Docencia e Investigación del Hospital Vicente Corral Moscoso. (Anexo 5)
- El manejo de los datos recolectados fue en todo momento confidencial, con el uso de códigos en lugar de nombres, y estuvo a cargo únicamente de los responsables directos de la investigación.
- Previo a la ejecución del presente estudio, el protocolo fue sometido a revisión y aprobación por parte de los comités de ética correspondientes.

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS:

Autores: María Paola Aguilera Quezada.

Claudia Daniela Fernández Caibinagua.

Directora: Dra. Gabriela Jiménez Encalada

Asesor/a: Dr. José Roldán Fernández

RECURSOS MATERIALES:

Ver anexo N° 2

CRONOGRAMA

Se estimó que la duración del estudio sería de 6 meses. Durante ese tiempo se planteó realizar varias actividades, las cuales se detalló de acuerdo a un orden cronológico. Ver anexo N°3.

RESULTADOS

Población de estudio: Durante el período de recolección de datos se revisaron un total de 192 historias clínicas y exámenes de laboratorio, sin embargo se excluyó un



total de 103 debido al incumplimiento de los criterios de inclusión y duplicación de historias clínicas. Es así que se incluyó en el estudio a 89 pacientes adultos diagnosticados de hipotiroidismo subclínico que acudieron a consulta externa en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el período de estudio.

Características sociodemográficas, estado nutricional y hábito de fumar.

Tabla 1. Distribución de 89 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en el Hospital Vicente Corral Moscoso, según sexo, edad, estado nutricional y hábito de fumar, 2016.

		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	22	24,7%
	Femenino	67	75,3%
Grupos de Edad	Hasta 40 años	15	16,9%
	Mayores de 40 años	74	83,1%
Estado Nutricional	Normal	21	23,6%
	Sobrepeso y Obesidad	68	76,4%
Fumar	Sí	21	23,6%
	No	68	76,4%

Fuente: Base de datos

Realizado por: Ma. Paola Aguilera, Daniela Fernández.

En la tabla 1, se observa que el sexo femenino representó el mayor porcentaje en cuanto al diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, con el 75.3%.



El grupo de edad que tuvo el mayor porcentaje de diagnóstico de hipotiroidismo subclínico lo comprendieron los pacientes mayores de 40 años. La media de edad fue de 54 años con un desvío estándar de ± 16 años.

El estado nutricional de obesidad y sobrepeso predominó con 68 pacientes (76.4%); en relación al hábito de no fumar de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que representó el 76.4 %.

Frecuencia de dislipidemia

Tabla 2. Distribución de 89 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en el Hospital Vicente Corral Moscoso, según los valores promedio del perfil lipídico, 2016.

	Media	Desviación estándar
Colesterol Total en mg/dl	195,52	41,48
HDL en mg/dl	45,57	13,35
LDL en mg/dl	114,84	33,92
Triglicéridos en mg/dl	174,69	107,92

Fuente: Base de datos

Realizado por: Ma. Paola Aguilera, Daniela Fernández.

En la tabla 2 se observa la media de los diferentes constituyentes del perfil lipídico. De esta forma tenemos que la media para el colesterol total fue de 195.52 mg/dl con un DS de 41.48, para HDL de 45.57 mg/dl con un DS de 13.35, para LDL de 114.84 mg/dl con un DS de 33.92 y finalmente para los triglicéridos fue de 174.69 mg/dl con un DS de 107.92.



Tabla 3. Distribución de 89 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en el Hospital Vicente Corral Moscoso, según frecuencia de alteraciones en el perfil lipídico, 2016.

		Frecuencia	Porcentaje
Alteración Colesterol	Sí	42	47,2%
	No	47	52,8%
Alteración HDL	Sí	49	55,1%
	No	40	44,9%
Alteración LDL	Sí	9	10,1%
	No	80	89,9%
Alteración Triglicéridos	Sí	44	49,4%
	No	45	50,6%

Fuente: Base de datos

Realizado por: Ma. Paola Aguilera, Daniela Fernández.

En la tabla 3 se observa que el porcentaje de alteración de los niveles de colesterol en los pacientes en estudio fue del 47.2%, correspondiente a 42 de los 89 pacientes, con una media de 195.52 y un desvío estándar de ± 41.48 . Además, los pacientes que presentaron alteración en los niveles de HDL fueron 49 (55.1%), con una media de 45.57 y un desvío estándar de ± 13.35 . En cuanto al porcentaje de quienes presentaron alteración de los niveles de LDL tenemos a un 10.1%, que corresponden a 9 de los 90 pacientes, y mantienen una media de 114.84 y un desvío estándar de ± 33.92 . Por último, la frecuencia de pacientes en estudio que presentaron alteración de los niveles de triglicéridos fue de 44 (49.4%), con una media de 174.69 y un desvío estándar de ± 107.92 .



Distribución por características demográficas y clínicas

Tabla 4. Distribución de las alteraciones en el colesterol total, según sexo, edad, estado nutricional y hábito de fumar, 2016.

		Alteración Colesterol			
		Sí		No	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	13	59,1%	9	40,9%
	Femenino	29	43,3%	38	56,7%
Grupos de Edad	Hasta 40 años	3	20,0%	12	80,0%
	Mayores de 40 años	39	52,7%	35	47,3%
Fumar	Sí	8	38,1%	13	61,9%
	No	34	50,0%	34	50,0%
Estado Nutricional	Normal	10	47,6%	11	52,4%
	Sobrepeso y Obesidad	32	47,1%	36	52,9%

Fuente: Base de datos

Realizado por: María Paola Aguilera, Daniela Fernández.

En la tabla 4 se observa que de los 42 pacientes que presentaron alteración en los niveles de colesterol total, el 59.1% fueron hombres, mientras que el 43.3% correspondió a mujeres; en cuanto a la edad, los pacientes mayores de 40 años presentaron mayor porcentaje de alteración en los niveles de colesterol total con el 52.7%.

En cuanto a la variable del hábito de fumar, se observó un predominio de alteración en los niveles de colesterol total en aquellos pacientes que no fuman, quienes representaron un número de 34 (50.0%). Por último, se observa que los pacientes con estado nutricional normal, mantuvieron un porcentaje mayor de alteración en los niveles de colesterol total, representando el 47.6%; en contraste con los pacientes obesos y con sobrepeso que representaron el 47.1%.



Tabla 5. Distribución de las alteraciones en los niveles de HDL, según sexo, edad, estado nutricional y hábito de fumar, 2016.

		Alteración HDL			
		Sí		No	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	10	45,5%	12	54,5%
	Femenino	39	58,2%	28	41,8%
Grupos de Edad	Hasta 40 años	8	53,3%	7	46,7%
	Mayores de 40 años	41	55,4%	33	44,6%
Estado Nutricional	Normal	6	28,6%	15	71,4%
	Sobrepeso y Obesidad	43	63,2%	25	36,8%
Fumar	Sí	9	42,9%	12	57,1%
	No	40	58,8%	28	41,2%

Fuente: Base de datos

Realizado por: María Paola Aguilera, Daniela Fernández.

En la tabla 5 se observa que de los 49 pacientes que presentaron alteración en los niveles de HDL, el 58.2% fueron mujeres, mientras que el 45.5% fueron varones; en cuanto a la edad, los pacientes mayores de 40 años presentaron nuevamente mayor porcentaje de alteración en los niveles de HDL con el 55.4%. De acuerdo a la variable del hábito de fumar, se observó un predominio de alteración en los niveles de HDL en aquellos pacientes que no fuman, representando el 58.8%. Finalmente, se observa que los pacientes con estado nutricional de sobrepeso y obesidad mantuvieron un porcentaje mayor de alteración en los niveles de HDL, representando el 63.2%; en contraste con los pacientes con estado nutricional normal que representaron el 28.6%.



Tabla 6. Distribución de las alteraciones en los niveles de LDL, según sexo, edad, estado nutricional y hábito de fumar, 2016.

		Alteración LDL			
		Sí		No	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	1	4,5%	21	95,5%
	Femenino	8	11,9%	59	88,1%
Grupos de Edad	Hasta 40 años	0	0,0%	15	100,0%
	Mayores de 40 años	9	12,2%	65	87,8%
Estado Nutricional	Normal	2	9,5%	19	90,5%
	Sobrepeso y Obesidad	7	10,3%	61	89,7%
Fumar	Sí	2	9,5%	19	90,5%
	No	7	10,3%	61	89,7%

Fuente: Base de datos

Realizado por: María Paola Aguilera, Daniela Fernández.

En la tabla 6 se observa que de los 9 pacientes que presentaron alteración en los niveles de LDL, el 11.9% fueron mujeres, mientras que el 4.5% correspondió a hombres; en cuanto a la edad, los pacientes mayores de 40 años presentaron otra vez el mayor porcentaje de alteración en los niveles de LDL con el 12.2%. En cuanto a la variable del hábito de fumar, se observó un porcentaje mayor de alteración en los niveles de LDL en aquellos pacientes que no fuman, representando el 10.3%. Por último, se observa que los pacientes con estado nutricional de sobrepeso y obesidad, mantuvieron un porcentaje mayor de alteración en los niveles de LDL, representando el 10.3%; en contraste con los pacientes con estado nutricional normal que representaron el 9.5%. Por último, 80 pacientes no presentaron alteración de los niveles de LDL, los mismos que representaron el 89.9% del total.



Tabla 7. Distribución de las alteraciones en los niveles de Triglicéridos, según sexo, edad, estado nutricional y hábito de fumar, 2016.

		Alteración Triglicéridos			
		Sí		No	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	11	50,0%	11	50,0%
	Femenino	33	49,3%	34	50,7%
Grupos de Edad	Hasta 40 años	4	26,7%	11	73,3%
	Mayores de 40 años	40	54,1%	34	45,9%
Estado Nutricional	Normal	7	33,3%	14	66,7%
	Sobrepeso y Obesidad	37	54,4%	31	45,6%
Fumar	Sí	7	33,3%	14	66,7%
	No	37	54,4%	31	45,6%

Fuente: Base de datos

Realizado por: María Paola Aguilera, Daniela Fernández.

En la tabla 7 se observa que de los 44 pacientes que presentaron alteración en los niveles de triglicéridos, el 50.0% fueron hombres, mientras que el 49.3% correspondió a mujeres; tomando en cuanto la edad, los pacientes mayores de 40 años presentaron mayor porcentaje de alteración en los niveles de triglicéridos con el 54.1%, en tanto que los pacientes de hasta 40 años representaron el 26.7% de las alteraciones en cuanto a los niveles de triglicéridos. De acuerdo a la variable del hábito de fumar, se observó un predominio de alteración en los niveles de colesterol total en aquellos pacientes que no fuman, representando el 54.4%. Finalmente, se observó que los pacientes con estado nutricional de sobrepeso y obesidad, mantuvieron un porcentaje mayor de alteración en los niveles de triglicéridos, representando el 54.4%; en contraste con los pacientes con estado nutricional normal que representaron el 33.3%.



DISCUSIÓN

La denominación de hipotiroidismo subclínico hace referencia a un hallazgo analítico más que a una presentación clínica, ya que esta patología se caracteriza por la ausencia de sintomatología (31). El hipotiroidismo subclínico es una enfermedad que se ha constituido como la alteración tiroidea más común en la actualidad (6) (11), la cual mantiene una mayor predisposición hacia las mujeres mayores de 65 años de edad (12).

A nivel mundial se han realizado varios estudios, los cuales se han planteado establecer la misma asociación, sin embargo los resultados han sido muy controversiales (6).

Dentro del total de la muestra del presente trabajo predominó el sexo femenino con el 75.3%, mientras que los varones representaron el 24.7%. Así mismo, la prevalencia mundial de esta enfermedad es mucho más alta en mujeres con el 7.5-8.5%, en tanto que en los varones es del 2.8-4.4% (17).

En relación a la edad, existió un predominio del grupo de edad mayor a los 40 años, con un 83.1%. Existen estudios que señalan una mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres y que esta enfermedad aumenta con la edad (8) (20). En un estudio realizado en el Hospital Dr. Salvador Allende, en la Habana, se mencionó que la prevalencia de Hipotiroidismo subclínico es más alta para el sexo femenino y que la prevalencia aumenta conforme aumenta la edad, llegando incluso al 20% en mujeres mayores de 60 años (28) (29). En tanto que en otro estudio realizado en 3947 consultas de medicina de familia en Castilla y León, España; se concluyó que la prevalencia de hipotiroidismo es más alta en mujeres que en hombres (12.4% frente a 3.7%), y se evidenció que ésta aumenta con la edad, con un máximo del 16.9% en las mujeres de 45 a 64 años (36). Con todo esto podemos corroborar que el hipotiroidismo subclínico es una enfermedad predominante en el sexo femenino y que aumenta con la edad.

En cuanto al estado nutricional, el que predominó fue el de sobrepeso y obesidad con el 76.4%, lo cual tendría una correlación lógica en el caso de que existiesen



alteraciones en el perfil lipídico de estos pacientes, lo cual lo discutimos más adelante. El IMC medio fue de 29.88 con un $DS \pm 5.97$.

Con respecto al hábito de fumar, existió un predominio de no fumar con el 76.4% dentro del presente estudio y cabe citar un estudio realizado en la provincia de Albacete, España, en enero de 2012 en pacientes con hipotiroidismo subclínico, en el cual no se encontró una relación significativa entre el hipotiroidismo subclínico y las alteraciones de LDL, HDL y colesterol total, pero sí con los valores de triglicéridos. Dentro del mismo estudio, se señaló que el 66.8% de estos pacientes no eran fumadores, frente al 33.2% que sí lo eran. Con los resultados de dicho estudio, se logra concluir que el tabaquismo no se considera un factor de riesgo para producir hipotiroidismo subclínico (5). Además, no se cuenta con estudios que demuestren que el tabaquismo sea un factor de riesgo que se asocie a alteraciones del perfil lipídico en pacientes que ya cuenten con el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (20).

De los 89 pacientes involucrados en el estudio, se determinó la frecuencia y el porcentaje de quienes presentaron alteraciones en el perfil de lípidos, lo cual se detalla a continuación:

En cuanto a las alteraciones en los niveles de colesterol total, encontramos que existió un mayor porcentaje de pacientes quienes no presentan alteración del mismo y representaron el 52.8%, frente a un 47.2% de pacientes quienes sí presentaron alteración de sus niveles de colesterol total en sangre. Al respecto, podemos citar un estudio realizado en 25862 personas en Colorado, Estados Unidos, en el cual se evidenció que los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico mantienen niveles anormales de colesterol sérico total. De igual forma, existe otro estudio que clasificó a los pacientes en grupos, tomando en cuenta la severidad de la dislipidemia, el cual mostró una mayor incidencia de hipotiroidismo subclínico en los pacientes que mantenían los niveles más altos de colesterol total. En apoyo a esos resultados, otro estudio que se realizó en 1610 mujeres mayores de 50 años con dislipidemia, demostró una alta prevalencia de hipotiroidismo subclínico en las mismas (4).



Sin embargo, existen otros estudios, en los cuales no se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa entre estas alteraciones. Al caso vale citar a un estudio transversal realizado en 7000 pacientes en Austria y 1423 mujeres en Australia, en el cual no se encontró una asociación significativa entre el hipotiroidismo subclínico y alteraciones en el perfil lipídico de los pacientes (6). Es importante darse cuenta que es pequeña la diferencia entre los porcentajes de pacientes que sí presentaron alteración del colesterol total, con respecto a los que no presentaron alteración. Dichos porcentajes se encuentran muy cerca de llegar a un 50% cada uno, con lo que se suman nuevamente a la controversia existente con respecto a los resultados.

Por su parte, en cuanto a los niveles de HDL, el 55.1% sí presentó alteración en el mismo, frente a un 44.9% que no presentó ninguna alteración en estos niveles. Continuando con los niveles de LDL, obtuvimos que únicamente un 10.1% presentó alteración de los mismos, en tanto que el 89.9% no presentó dicha alteración. Finalmente, con respecto a la concentración de triglicéridos en sangre, señalamos que el 49.4% presentó alteración de los mismos, en tanto que el 50.6% no lo hizo. Citemos por ejemplo a un Meta-Análisis realizado en el 2014, el cual se dedicó a comparar los resultados de 16 estudios observacionales, utilizando fuentes científicas como: Pubmed, Cochrane Library y China National Knowledge Infrastructure. Dicho Meta-Análisis comparó estudios que habían sido publicados entre 1990 y enero de 2014. Luego de realizar su análisis, evidenciaron la diversidad en los resultados acerca del perfil lipídico de pacientes que padecen hipotiroidismo subclínico. Como conclusión, éste análisis sugiere que el hipotiroidismo subclínico estaría ligado a la elevación sérica de colesterol total, LDL, así como de triglicéridos; pero que sin embargo, los niveles séricos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) se encuentran dentro de los rangos de normalidad en este tipo de pacientes (6).

En su apoyo, encontramos otro estudio prospectivo del 2011, realizado en 50 pacientes con hipotiroidismo subclínico en la India; el mismo que concluyó que dicha enfermedad produce elevación sérica de colesterol total, LDL y triglicéridos; pero que



sin embargo existe una asociación negativa o nula entre el mismo y los niveles séricos de HDL (30).

Es importante mencionar un estudio realizado en 2010 en España con 4013 personas seleccionadas aleatoriamente, de las cuales 48.1 % eran hombres y el 51.9 % eran mujeres con una edad media en la población general de 52.3 años (DE: 19.9). En dicho estudio se encontró que no existen alteraciones significativas por sexo en la distribución de los lípidos, sin embargo se observa una mayor alteración de los triglicéridos en varones de mediana edad, lo cual se invertía a los 60 años (32).

Del análisis de los resultados de este estudio, nos damos cuenta que nuevamente nos encontramos frente a resultados que se suman a la controversia previamente mencionada. Sin embargo, vale la pena mencionar que la diferencia entre los porcentajes encontrados en el grupo de pacientes que presentó alteración en los niveles de colesterol total, HDL y triglicéridos; son muy poco diferentes de los porcentajes que se encontraron en los que no presentaron alteración en dichos niveles. Por tal motivo, aunque los resultados no sean concluyentes, se debe considerar que existe un gran porcentaje de pacientes con alteración de su perfil lipídico. Dichos resultados pudieran estar limitados por el tamaño de la muestra, siendo relevante continuar la investigación agregando más población.

Los resultados obtenidos en esta investigación dejan todavía abierta la brecha a la investigación y a la realización de estudios más grandes y por períodos de tiempo más largos, que pueda dar fin a la controversia establecida y que puedan esclarecer mejor el panorama y realidad.



CONCLUSIONES

- Del total de adultos con hipotiroidismo subclínico, el 75.3% fueron mujeres; en cuanto a la edad, los adultos mayores de 40 años de edad presentaron mayor frecuencia de hipotiroidismo subclínico con el 83.1%.
- Los pacientes con sobrepeso y obesidad constituyeron un número de 68, representando el 76.4% de pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, mientras que el 23.6% tuvo un estado nutricional normal. En cuanto al hábito de fumar, el número de pacientes que no fumaban fue de 68, quienes representaron el 76.4%.
- De los 89 pacientes, 42 presentaron alteración del nivel sérico de colesterol total, representando el 47.2%. De dichos pacientes, el 59.1% fueron varones, el 52.7% fueron mayores de 40 años, el 50.0% no fumaba y un 47.6% tuvo un estado nutricional normal.
- El número de pacientes que tuvieron alteración de los niveles de triglicéridos fue de 44, representando el 49.4%. De aquellos, el 50.0% fueron varones, el 54.1% fueron mayores de 40 años, el 54.4% tenía sobrepeso y obesidad, y el 54.4% no tenía hábito de fumar.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda la implementación de un programa de seguimiento a los pacientes que padecen hipotiroidismo subclínico, con el fin de evitar que padezcan alteraciones en su perfil lipídico, las mismas que pueden llevar a riesgos importantes en su salud.
- Se recomienda orientar a los pacientes con hipotiroidismo subclínico en cuanto a nutrición y actividad física con el fin de reducir la asociación de la dislipidemia con su enfermedad de base.
- Se recomienda continuar con esta línea de investigación y de ser posible agregar variables como insulinoresistencia y obesidad abdominal.



BIBLIOGRAFIA

- 1) Frías M., Tarraga P., Rodríguez J., Solera J., Celada A., López M. et al. Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp.* 2011; 26(6):1355-1362. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n6/24_original_11.pdf
- 2) Alamdari S., Amouzegar A., Tohidi M., Gharibzadeh S., Kheirkhah P., Kheirkhah P.. Hypothyroidism and Lipid Levels in a Community Based Study (TTS). *Int J Endocrinol Metab.* 2016; 14 (1):e22827. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4914861/>
- 3) Díez J.J. Hipotiroidismo Subclínico. *Endocrinol Nutr.* 2005; 52(5):251-9. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13075047&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=12&ty=45&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=12v52n05a13075047pdf001.pdf
- 4) Duntas L., Brenta G. The Effect of Thyroid Disorders on Lipid Levels and Metabolism. *Med Clin N Am* 2012; 96: 269–281. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/221972772_The_Effect_of_Thyroid_Disorders_on_Lipid_Levels_and_Metabolism
- 5) López M., Tarraga P., Rodríguez J., Frías M., Albero J., Bermejo P. Hipotiroidismo Subclínico y riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp.* 2015;31(5): 2095-2102. Disponible en: http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/viewFile/8740/pdf_8037
- 6) Liu X., He S., Zhang S., Wang J., Sun X., Gong C., et al. Alteration of Lipid Profile in Subclinical Hypothyroidism: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit*, 2014; 20: 1432-1441. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4144946/>
- 7) Pearce E. Update in Lipid Alterations in Subclinical Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(2): 326–333. Disponible en: http://press.endocrine.org/doi/10.1210/jc.2011-2532?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&
- 8) Rizos, C., Elisaf, M., Liberopoulos, E. Effects of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile. *Open Cardiovasc. Med. J.* 2011; 5: 76-84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3109527/>
- 9) Kc R., Khatiwada S., Deo Mehta K., Pandey P., Lamsal M., Majhi S. Cardiovascular Risk Factors in Subclinical Hypothyroidism: A Case Control Study in Nepalese



- Population. J ThyroidRes. 2015; 2015: 305241. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4615208/>
- 10)** Lie D. Subclinical Hypothyroidism Ups CHD Deaths in Women. Medscape medical news. 2009; 1 (1). Disponible en: <http://www.medscape.org/viewarticle/573834>
- 11)** Callaú A. Hipotiroidismo Subclínico. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica 2013; LXX (608): 615 – 620. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/608/art10.pdf>
- 12)** James S., Ray L., Ravichandran K., Nanda S. High atherogenic index of plasma in subclinical hypothyroidism: Implications in assessment of cardiovascular disease risk. Indian J Endocrinol Metab. 2016; 20 (5): 656-661. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5040046/>
- 13)** Liberman C. Enfermedad tiroidea subclínica: Revisión y enfoque clínico. REV. MED. CLIN. CONDES. 2013; 24(5): 748-753. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=90360776&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=202&ty=101&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=202v24n05a90360776pdf001.pdf
- 14)** Sarzosa V., Astudillo M. Concentraciones de tirotrópina con relación al desarrollo de dislipidemia y determinación de punto de corte ideal para el inicio de tratamiento sustitutivo. Endocrinol Nutr 2012;59 (10):575-582. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-concentraciones-tirotropina-con-relacion-al-S1575092212002379>
- 15)** Vieira J. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico y su relación con dislipidemia y enfermedad cardiovascular. Cardiología , Endocrinología y Nutrición. 2009; 1 (1). Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1390/1/Prevalencia-de-hipotiroidismo-subclinico-y-su-relacion-con-dislipidemia-y-enfermedad-cardiovascular.html>
- 16)** Guarnizo G. Identificar la prevalencia del 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, T3, T4) en el período comprendido de abril a septiembre de 2012 (tesis de grado previa a la obtención del título de médico general). Loja: Universidad Nacional de Loja, 2012. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/6689>



- 17)** Bashir Ahmad Laway, Fayaz Ahmad War, Sonallah Shah, Raiz Ahmad Misgar, Suman Kumar Kotwal. Alteration of Lipid Parameters in Patients with Subclinical Hypothyroidism. *Int. J. Endocrinol. Metab.* 2014; 12 (3): 17496. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4166037/>
- 18)** Karthick N., Dillara K., Poornima K., Subhasini A. Dyslipidaemic Changes in Women with Subclinical Hypothyroidism. *J. Clin. Diagn. Res.* 2013; 7 (10): 2122-2125. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3843389/>
- 19)** Parlá J. Hipotiroidismo. *Revista Cubana de Endocrinología* 2012; 23 (3): 208-212. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300004
- 20)** Calvo R., Gallego E., Lozano M., Navarro O., Páramo J., López F. Hipotiroidismo Subclínico en Pacientes con Obesidad y Sobrepeso. *Rev Clín Med Fam* 2010; 3 (3): 158-162. Disponible en: <http://www.revclinmedfam.com/PDFs/fa7cdfad1a5aaf8370ebeda47a1ff1c3.pdf>
- 21)** Hennessey J., Espaillat R. Diagnosis and Management of Subclinical Hypothyroidism in Elderly Adults: A Review of the Literature. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 1663-1673. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.13532/pdf>
- 22)** Wiersinga W. Guidance in Subclinical Hyperthyroidism and Subclinical Hypothyroidism: Are We Making Progress? *Eur Thyroid J* 2015;4:143-148. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26558231>
- 23)** Sridevi, A., Vivekanand, B., Giridhar, G., Mythili, A., Subrahmanyam, K. Insulin resistance and lipid alterations in subclinical hypothyroidism. *Indian J EndocrinolMetab.* 2012; 16(2): S345–S346. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3603070/>
- 24)** Shizhan M., Jing F., Xu C., Zhou L., Song Y. Thyrotropin and Obesity: Increased Adipose Triglyceride Content Through Glycerol-3-Phosphate Acyltransferase 3. *Scientific Reports* 2015; 5 (7633). Disponible en: <http://www.nature.com/articles/srep07633>
- 25)** Lai Y. Wang J., Jiang F., Wang B., Chen Y., et al. The relationship between serum thyrotropin and components of metabolic syndrome. *Endocrine Journal* 2011 ; 58 (1): 23-30. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/58/1/58_K10E-272/article



- 26)** Sampaolo G., Campanella N., Catozzo V., Ferretti M., Vichi G., Morosini P., Ipotiroidismo e colesterolo: analisis retrospectiva di una casistica trentennale di 1756 pazienti. *Recenti Prog Med* 2014; 105 (2): 79-82. Disponible en: http://www.recentiprogressi.it/articoli.php?archivio=yes&vol_id=1417&id=15701
- 27)** Wang C., Chang T., Chen M. Associations between subclinical thyroid disease and metabolic syndrome. *Endocrine Journal* 2012 ; 59 (10): 911-917. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/59/10/59_EJ12-0076/_article
- 28)** Quirantes A., Mesa B. Hipotiroidismo subclínico en mujeres adultas atendidas por exceso de peso corporal. *Rev Cubana Endocrinol.* 2015; 26 (3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532015000300005&script=sci_arttext&lng=en
- 29)** Berrocal R. Hipotiroidismo sublinico. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA.* 2014; LXXI (613): 755 - 758. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145m.pdf>
- 30)** Hariharan S., Pahdi S., Sahoo J., Sarangi R. Dyslipidemia in hypothyroid subjects with Hashimoto's thyroiditis. *Int J Med Sci Public Health* 2015;4(Online First). DOI: 10.5455/ijmsph.2015.03042015266. Disponible en: <http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=183949>
- 31)** Del Campo J., López J., Requena M., Escobar F., Díaz C., Muñoz R. Perfil lipídico y síntomas en pacientes con hipotiroidismo subclínico. *Medicina de Familia.* 2004; 1 (1): 35-41. Disponible en: <http://www.samfyc.es/Revista/PDF/v5n1/07.pdf>
- 32)** Hernández A., Vega A., Lozano A., Álamo R., Castro J. Dislipidemias y riesgo cardiovascular en la población adulta de Castilla y León. *Gac Sanit.* 2010;24(4):282–287. Disponible en: https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=12&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwimo5LfqabRAhXEbiYKHXF_CVsQFghLMAs&url=http%3A%2F%2Fwww.scielosp.org%2Fpdf%2Fqs%2Fv24n4%2Foriginal2.pdf&usq=AFQjCNH-tzQq9sG0VwIC3O4ivStjllz3Xg&bvm=bv.142059868,d.eWE
- 33)** Rocca J. Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo. 2014; 1 (1): 99-108. Disponible en: <http://www.endocrinoperu.org/pdf/MANUAL%20DIAGNOSTICO%20Y%20TRATAMIENTO%20DEL%20HIPOTIROIDISMO.pdf>



- 34)** ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference. National Cholesterol Education Program. NHI 2015. Disponible en : <http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atglance.pdf>
- 35)** García S., Taboada M., Álvarez P. Disfunción tiroidea subclínica. MEDIFAM 2001; 11: 253-264. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v11n5/encolaboracion.pdf>
- 36)** Mariscal A., Lozano J., Vega T. Hipotiroidismo subclínico en una muestra oportuna de la población de Castilla y León. Gac Sanit. 2015; 29 (2): 105-111. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/ga/v29n2/original3.pdf>
- 37)** Navarrete C., Cartes R., Carrasco C. Dislipidemias en comunidades pehuenches de Alto Biobío chileno. MEDISAN 2013; 17(1):68. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17_1_13/san101713.pdf



ANEXOS

Anexo N°1: Operacionalización de variables

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADOR	ESCALA
Edad Tiempo en años que ha vivido una persona desde el nacimiento de una persona.	Tiempo	Años cumplidos registrados en la Historia Clínica	Menores de 40 años 40-65 años Mayores de 65 años
Sexo Características biológicas y fisiológicas que definen a un ser humano.	Biológica	Condición de ser hombre o mujer registrado en la Historia Clínica	Hombre Mujer
Estado Nutricional Situación en la que se encuentra una persona en relación a la ingesta y adaptaciones fisiológicas que se dan tras el consumo de nutrientes.	Relación peso/talla ²	IMC calculado basándonos en Peso y Talla registrados en la Historia Clínica	Peso bajo <18,5 Peso normal 18,5-24,9 Sobrepeso 25,0-29,9 Obesidad 30,0 o más
Tabaquismo Práctica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades, considerada actualmente como una adicción con repercusiones crónicas para la salud.	Hábito de consumo	Registro de la historia Clínica	SI NO
TSH (hormona estimulante de la tiroides/tirotropina) Hormona producida en el lóbulo anterior de la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas T3-T4	Concentración sanguínea	mUI/mL (33)	Mayor a 4.8 mUI/L
T3 libre (Triyodotironina) Hormona tiroidea encargada de estimular procesos de metabolismo, crecimiento y desarrollo.	Concentración sanguínea	mUI/mL	2.00-4.40 pg/ml



<p>T4 libre (tiroxina) Hormona tiroidea que ayuda a regular el sistema suprarrenal y juega un papel importante en la energía, crecimiento y desarrollo del ser humano.</p>	Concentración sanguínea	mUI/mL	0.9-1.9 ng/dl
<p>Colesterol total Lípido estructural, muy importante componente de las membranas celulares, precursor de hormonas corticoesteroides, sales biliares, entre otras, y que en exceso puede ser perjudicial para la salud.</p>	Concentración sanguínea	mg/dl (34)	Menor a 240 mg/dl Mayor o igual a 240 mg/dl
<p>LDL Lipoproteína de baja densidad que transporta el colesterol hacia los tejidos para su utilización en diferentes procesos.</p>	Concentración sanguínea	mg/dl(34)	Menor a 160 mg/dl Mayor a 160 mg/dl
<p>HDL Lipoproteína de alta densidad que interviene en la movilización del colesterol desde las arterias hacia el hígado para su posterior eliminación, resultando beneficioso para el organismo.</p>	Concentración sanguínea	mg/dl (34)	Hombres Menor a 40 mg/dl Mayor a 40 mg/dl
			Mujeres Menor a 50 mg/dl Mayor a 50 mg/dl
<p>Triglicéridos Lípido formado por glicerol y ácidos grasos que constituye la principal forma de almacenamiento de energía del organismo.</p>	Concentración sanguínea	mg/dl (34)	Mayor a 150 mg/dl Menor a 150 mg/dl



Anexo N° 2: Recursos Materiales

Rubro	Valor Unitario	Valor total
Copias resultados de laboratorio	0.02	3.78
Engrapadora	3.50	3.50
Grapas (caja)	1.00	1.00
Carpetas	0.55	103.95
Computadora	2	
Impresión de cuestionario	0.05	0.05
Copias de cuestionarios	0.02	3.78
Memory Flash	1	5.00
Varios: lápices, esferos, borradores, correctores.	3 cada uno	7.00
Hojas A4	0.01	1.89
TOTAL		129.95



Anexo N° 3: Cronograma de Actividades

ACTIVIDADES	TIEMPO						RESPONSABLES
	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	
Elaboración, presentación y aprobación del protocolo	X						María Paola Aguilera Q. Daniela Fernández C.
Recolección de datos		X	X	X			María Paola Aguilera Q. Daniela Fernández C.
Análisis e interpretación de los datos				X			María Paola Aguilera Q. Daniela Fernández C.
Elaboración y presentación de resultados					X		María Paola Aguilera Q. Daniela Fernández C.
Conclusiones y Recomendaciones					X		María Paola Aguilera Q. Daniela Fernández C.
Elaboración del informe final					X		María Paola Aguilera Q. Daniela Fernández C.
Presentación del informe final						X	María Paola Aguilera Q. Daniela Fernández C.



Anexo N° 4: Formulario de recolección de datos.

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

“FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR 2016.”

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°:

Fecha de recolección: / /

Objetivo: Determinar la frecuencia de alteraciones en el perfil lipídico y factores asociados en pacientes con de hipotiroidismo subclínico en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-Ecuador 2016.

Instrucciones: El presente documento es un formulario para recolectar datos como la edad, sexo y hábitos, presentes en la historia clínica de los pacientes tratados en el HVCM y que han sido diagnosticados de hipotiroidismo subclínico. Además se incluirán los valores del perfil lipídico, los cuales constan en los exámenes de laboratorio. El uso de dicha información mantiene únicamente un propósito investigativo, por lo que se mantendrá siempre la confidencialidad de la información recolectada.

Código de Identificación:

1. Datos generales



Edad	___ años cumplidos
Sexo	a) Femenino <input type="checkbox"/> b) Masculino <input type="checkbox"/>
Peso	___ Kg.
Talla	___ metros
IMC	___ Kg./m ²
2. Estilo de vida	
Hábito de fumar	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
3. Resultados de laboratorio	
Hormonas tiroideas	
• TSH	___ mg/dl
• T3	___ mg/dl
• T4	___ mg/dl
Perfil lipídico:	
• Colesterol total	___ mg/dl
• HDL	___ mg/dl
• LDL	___ mg/dl
• Triglicéridos	___ mg/dl

Firma del Investigador: _____

Nombre del Investigador: _____



Anexo N° 5: Oficio de autorización dirigido al Comité de Docencia e Investigación del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela de Medicina

Cuenca, de enero de 2016.

Dr. Ismael Morocho

DIRECTOR DE LA COMISIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MORSCOSO

Su despacho.-

De nuestra consideración:

Me gustaría primeramente extenderle mi saludo, y al mismo tiempo aprovecho para solicitar su apoyo con el fin de que las estudiantes de la Escuela de Medicina de la Universidad de Cuenca, Ma. Paola Aguilera y Daniela Fernández, puedan llevar a cabo su trabajo de investigación titulado: "FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR 2016.", para lo cual requieren su autorización para tener acceso a los exámenes de laboratorio e historias clínicas de los pacientes que padecen hipotiroidismo subclínico y que son tratados en ésta Casa de Salud.

Debo informar a usted que dicha investigación será realizada por las estudiantes para la obtención de su título de médico, por lo que esperamos contar con su aprobación. Agradecemos de antemano la atención prestada y al mismo tiempo la favorable acogida que brinde a la presente.

Atentamente,

f).....

María Paola Aguilera Quezada.

C.I.: 0104801253

f).....

Claudia Daniela Fernández.

C.I.: 0105478168

f).....

Dra. Gabriela Jiménez

DIRECTORA DE TESIS

María Paola Aguilera Quezada – Claudia Daniela Fernández Caibinagua



Anexo N° 6: Modelo de informe de director de tesis para inscripción de protocolo.

DRA. GABRIELA JIMENEZ ENCALADA

INFORMO

Que, se ha procedido en calidad de Director/a a la revisión de los contenidos teóricos, diseño metodológico, ortografía, redacción y referencias bibliográficas del protocolo de tesis “FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS DE LAS ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR 2016.”, realizado por los estudiantes: María Paola Aguilera Quezada y Claudia Daniela Fernández Caibinagua, previo a la obtención del título de Médico.

Considero que es un valioso aporte para el campo de la Endocrinología, por lo que solicito muy comedidamente a la Comisión de Asesoría de Trabajos de Investigación (CATI) dé el trámite respectivo de inscripción del protocolo en los registros establecidos por la Comisión.

Atentamente,

f).....

Dra. Gabriela Jiménez

DIRECTORA DE TESIS



Anexo N° 7: Modelo de solicitud para la inscripción del protocolo de tesis.

Cuenca, de enero de 2015.

Doctora

Lourdes Huiracocha.

DECANA DE LA F.CC.MM.

Su despacho.-

De nuestra consideración:

Nosotros, María Paola Aguilera Quezada, Claudia Daniela Fernández Caibinagua; estudiantes de la Escuela de Medicina, con un cordial saludo nos dirigimos a Usted y por su digno intermedio al H. Consejo Directivo para solicitarle muy comedidamente, proceda con el trámite de aprobación de nuestro protocolo de tesis titulado: "FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS DE LAS ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA-ECUADOR 2016.", dirigido por la Dra. Gabriela Jiménez Encalada.

Para los fines consiguientes, informamos que tenemos aprobado la materia de Metodología de Investigación en el siguiente orden:

María Paola Aguilera Quezada	85	Periodo 2013-2014
Claudia Daniela Fernández	79	Periodo 2013-2014

Por la favorable atención que brinde a la presente, anticipamos nuestro sincero agradecimiento.

Atentamente,

f).....

María Paola Aguilera Q.

C.I.:0104801253

f).....

Claudia Daniela Fernández

C.I.: 0105478168

María Paola Aguilera Quezada – Claudia Daniela Fernández Caibinagua