



ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO

PREVALENCIA DE DISLIPIDEMIA Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES DE 30 A 65 AÑOS CON HIPOTIROIDISMO DEL CENTRO DE SALUD GUAYLLABAMBA 2016

MD. FERNANDA VANESSA BALAREZO CABEZAS

Trabajo de titulación, modalidad Proyecto de Investigación y Desarrollo, presentado ante el Instituto de Posgrado y Educación continua de la ESPOCH, como requisito parcial para la obtención del grado de:

MAGISTER EN NUTRICIÓN CLÍNICA

RIOBAMBA-ECUADOR

MAYO 2019

CERTIFICACIÓN:

EL TRIBUNAL DE TRABAJO DE TITULACIÓN CERTIFICA QUE:

El Trabajo de Titulación modalidad Proyectos de Investigación y Desarrollo, titulado “PREVALENCIA DE DISLIPIDEMIA Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES DE 30 A 65 AÑOS CON HIPOTIROIDISMO DEL CENTRO DE SALUD GUAYLLABAMBA 2016”, de responsabilidad de Fernanda Vanessa Balarezo Cabezas, ha sido prolijamente revisado y se autoriza su presentación.

Tribunal:

Dra. Patricia Chico López, MSc.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

Firma

ND. Lorena Yaulema Brito, MSc.

DIRECTOR DE TESIS

Firma

ND. Susana Heredia Aguirre, MSc.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Firma

Dr. Rolando Sánchez Artigas, PhD.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Firma

Riobamba, mayo 2019

DERECHOS INTELECTUALES

Yo, Fernanda Vanessa Balarezo Cabezas, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en este Trabajo de Titulación, modalidad Proyectos de Investigación y desarrollo y declaro que el patrimonio intelectual generado por la misma pertenece exclusivamente a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO.

FERNANDA VANESSA BALAREZO CABEZAS

172187431-9

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico a mis padres *Mariana y Fernando* por ser el pilar fundamental en mi vida, por su apoyo, por su paciencia y consejos que hacen de mí una mejor persona.

A mi esposo *Luis* por su amor incondicional y sus enseñanzas que han sido mi motivación para concluir con éxito este proyecto.

A mis hermanos *Tania y Fernando*, mis amigos incondicionales, mis consejeros, motivo de mi superación diaria.

A mis abuelitos *Rosita y Olmedo* por sus sabios consejos, por seguir cada paso de mi vida.

Fernanda

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por cuidarme y guiarme, por darme fuerzas para superar los obstáculos y dificultades a lo largo de mi vida

A mi familia por su confianza infinita, apoyo y enseñanzas durante toda mi vida

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por abrirme las puertas y ser parte de ella, así como también a cada uno de los docentes quienes me brindaron sus conocimientos, por permitirme empezar y culminar con esta especialización.

Y a todos quienes de una u otra manera colaboraron en la realización de este proyecto.

Fernanda

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	xi
ABSTRACT	xiii
CAPITULO I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Planteamiento del problema.....	2
1.2.1 Situación problemática	2
1.2.2 Formulación del problema	2
1.3 Justificación	3
1.4 Objetivos	4
1.4.1 Objetivo general.....	4
1.4.2 Objetivos específicos.....	4
1.5 Hipótesis	5
CAPITULO II. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1 Antecedentes del problema	6
2.2 Bases teóricas	7
2.2.1 Tiroides.....	7
2.2.2 Hipotiroidismo.....	26
2.2.3 Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas	31
2.2.4 Trastornos primarios y secundarios del metabolismo de lipoproteínas	33
2.2.5 Obesidad.....	42
CAPITULO III. METODOLOGÍA	46
3.1 Identificación de variables	46
3.2 Operacionalización de variables	47
3.3 Matriz de consistencia.....	49
3.4 Metodología	51
3.4.1 Tipo y diseño de investigación.....	51
3.4.2 Métodos de investigación.....	51
3.4.3 Enfoque de la investigación.....	51
3.4.4 Alcance de la investigación.....	51

3.4.5 Población.....	52
3.4.6 Unidad de análisis	52
3.4.7 Selección de la muestra.....	52
3.4.8 Criterios de inclusión y exclusión	52
3.4.9 Técnica de recolección de datos.....	52
3.4.10 Instrumentos de recolección de datos	53
3.4.11 Instrumento para procesar datos	54
CAPÍTULO IV. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	55
4.1 Análisis de resultados.....	55
4.1.1 Edad	55
4.1.2 Género.....	56
4.1.3 Dislipidemia.....	57
4.1.4 Estado nutricional.....	61
4.1.5 Correlaciones.....	63
4.2 Discusión de resultados.....	68
CONCLUSIONES	70
RECOMENDACIONES.....	71
BIBLIOGRAFÍA.....	72

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-4 Edad de los pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	55
Tabla 2 - 4 Género de los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	57
Tabla 3 - 4 Valor de colesterol total en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	58
Tabla 4 - 4 Valor de cLDL en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	59
Tabla 5 - 4 Valor de cHDL en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	60
Tabla 6 - 4 Valor de triglicéridos en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	61
Tabla 7 - 4 Prevalencia de alteraciones nutricionales en relación al IMC en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	61
Tabla 8 - 4 Correlación entre valores plasmáticos de cLDL y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	63
Tabla 9 - 4 Correlación entre los valores plasmáticos de colesterol total y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	64
Tabla 10 - 4 Correlación entre los valores plasmáticos de triglicéridos y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	66

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico. 1-4 Histograma de la variable cuantitativa edad de los pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	55
Gráfico. 2-4 Histograma de la variable cuantitativa distribución por edades de los pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	56
Gráfico. 3-4 Diagrama de sectores de la variable cuantitativa género de los pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el centro de salud Guayllabamba en el año 2016	57
Gráfico. 4-4 Histograma de la variable cuantitativa valor de colesterol total en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	58
Gráfico. 5-4 Histograma de la variable cuantitativa valor cLDL en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	59
Gráfico. 6-4 Histograma de la variable cuantitativa distribución de cLDL de acuerdo a clasificación ATPIII de los pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	59
Gráfico. 7-4 Histograma de la variable cuantitativa valor de cHDL en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	60
Gráfico. 8-4 Histograma de la variable cuantitativa triglicéridos en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de salud Guayllabamba en el año 2016	61
Gráfico. 9-4 Diagrama de sectores de la variable cualitativa IMC en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de salud Guayllabamba en el año 2016	62
Gráfico. 10-4 Diagrama de dispersión entre los valores plasmáticos de cLDL y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	63
Gráfico. 11-4 Histograma de relación entre los valores plasmáticos de cLDL de acuerdo a clasificación ATPIII y alteraciones en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	64
Gráfico. 12-4 Diagrama de dispersión entre los valores plasmáticos de colesterol total y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	65
Gráfico. 13-4 Histograma de relación entre los valores plasmáticos de colesterol total de acuerdo a clasificación ATPIII y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes	

con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	65
Gráfico. 14-4 Diagrama de dispersión entre los valores plasmáticos de triglicéridos y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016	66
Gráfico. 15-4 Histograma de relación entre los valores plasmáticos de triglicéridos de acuerdo a clasificación ATPIII y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año	67

INDICE DE ANEXOS

ANEXO A. Instrumento para recolección y tabulación de datos

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar la Prevalencia de dislipidemia y su relación con el estado nutricional en pacientes de 30 a 65 años con Hipotiroidismo del Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016. El estudio es analítico no experimental transversal, con una población de estudio de 100 pacientes de 30 a 65 años de edad con diagnóstico de Hipotiroidismo que fueron atendidos en el servicio de consulta externa de Medicina General del Centro de Salud Guayllabamba durante el año 2016. A cada paciente se le realizó un estudio analítico de perfil hormonal que incluye la Hormona Estimulante de Tirotrópina (TSH) y Tiroxina (T4), determinación de perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, cLDL, cHDL) y toma de datos antropométricos (peso, talla, Índice de Masa Corporal), considerando válido para el estudio pacientes que tengan registrados en su historia clínica valores de TSH y T4, que establezcan un diagnóstico inicial y no subsecuente. De la población en estudio con Hipotiroidismo se encontró que existe un predominio de esta patología en pacientes de género femenino de edad avanzada y en cuanto a las alteraciones nutricionales se obtuvo una razón 1:3 en cuanto a normopeso : obesidad. Al realizar el análisis de correlación entre las variables del perfil lipídico con las alteraciones nutricionales en cuanto al Índice de Masa Corporal, se encontró que existe relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los valores plasmáticos de colesterol total y triglicéridos, indicando de esta manera la relación de dislipidemia y el estado nutricional en pacientes con disfunción tiroidea.

Palabras clave: TECNOLOGÍA Y CIENCIAS MÉDICAS, NUTRICIÓN, DISLIPIDEMIA, ESTADO NUTRICIONAL, HIPOTIROIDISMO, INDICE DE MASA CORPORAL (IMC), OBESIDAD



ABSTRACT

The objective of this study was to determine the prevalence of dyslipidemia and its relationship with nutritional status in patients aged 30 to 65 years with Hypothyroidism at the Guayllabamba Health Center in 2016. The study is a non-experimental, cross-sectional study, with a study population of 100 patients from 30 to 65 years of age with a diagnosis of Hypothyroidism who were treated in the outpatient service of General Medicine of the Guayllabamba Health Center during 2016. Each patient underwent an analytical study of hormonal profile that included Thyroid stimulating hormone (TSH) and thyroxine (T4), determination of lipid profile (total cholesterol, triglycerides, cLDL, HDL-C) and anthropometric data collection (weight, height, body mass index), considered valid for the study of patients TSH and T4 values registered in your clinical record, establishing an initial and not subsequent diagnosis. Of the population under study with Hypothyroidism it was found that there is a predominance of this pathology in female patients of advanced age and in terms of nutritional alterations, a 1: 3 ratio was obtained in terms of normal weight: obesity. When performing the correlation analysis between the variables of the lipid profile and the nutritional alterations in terms of the Body Mass Index, it was found that there is a statistically significant relationship ($p < 0.05$) between the plasma values of total cholesterol and triglycerides, indicating this way the relationship of dyslipidemia and nutritional status in patients with thyroid dysfunction.

Key words: TECHNOLOGY AND MEDICAL SCIENCE, NUTRITION, DISLIPIDEMIA, NUTRITIONAL STATE, HYPOTHYROIDISM, BODY MASS INDEX (BMI), OBESITY



CAPITULO I.

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Introducción

Las hormonas tiroideas intervienen en la mayor parte de las funciones del organismo. Dentro de la deficiencia de estas hormonas se puede establecer un cuadro de hipotiroidismo clínico caracterizado por niveles plasmáticos de tirotropina elevados y niveles de tiroxina disminuidos adicional a manifestaciones clínicas o como un cuadro subclínico en donde la concentración de tirotropina se incrementa y la fracción libre de T4 se encuentra dentro de parámetros normales en ausencia de cuadro clínico.

El papel de estas hormonas sobre el sistema cardiovascular es trascendental, debido a que se relaciona con la variación en la concentración de lipoproteínas y por ende un incremento de patología aterosclerótica. Estudios indican que se encontró niveles elevados de colesterol total y cLDL, con disminución de cHDL en pacientes hipotiroideos. Este proceso se explica fisiopatológicamente debido a que existe una mínima correlación de las lipoproteínas de baja densidad hacia sus receptores, disminución en la excreción biliar de colesterol, hipofunción de la lipasa lipoproteína, prolongándose la vida media de cLDL y colesterol total.

El hipotiroidismo constituye la segunda alteración metabólica causante de las alteraciones del perfil lipídico. El estudio NHANES III evidencio estas variaciones en pacientes con hipotiroidismo subclínico. (Sarzosa Terán & Astudillo Calle, 2012)

La ganancia ponderal se relaciona con la disfunción tiroidea. Estas hormonas regulan el metabolismo del organismo, lo que se describe como una de las funciones del eje hipotálamo hipófisis-tiroideas al ser un regulador de la termogénesis y del consumo de energía basal, encontrándose una relación directa de la obesidad con el hipotiroidismo. (Calvo Rico, Gallego Fernández, Lozano Placer, Navarro Agudo, Páramo Rosel, & López de Castro, 2010)

1.2 Planteamiento del problema

1.2.1 Situación problemática

Este estudio pretende enfatizar el papel que juegan las hormonas tiroideas en el organismo y su contribución al desarrollo de patologías cardiovasculares, demostrando que esta afección tiroidea disminuye el metabolismo de los lípidos y como resultado se obtiene una tendencia al almacenamiento de las mismas, así como la disminución del gasto energético, lo cual se asocia a la ganancia ponderal del paciente. Por lo tanto, la optimización en la detección oportuna de sus factores de riesgo y sus afecciones clínicas constituyen un área prioritaria de investigación.

1.2.2 Formulación del problema

¿Cuál es la relación de las alteraciones del perfil lipídico y el estado nutricional en pacientes de 30 a 65 años con diagnóstico de Hipotiroidismo?

1.3 Justificación

Actualmente las primeras causas de muerte y discapacidad son las enfermedades crónicas degenerativas, este grupo de enfermedades en su mayoría están relacionadas con factores de riesgo modificables y prevenibles como es el caso de la obesidad y el sobrepeso. En las últimas décadas se ha observado un aumento en la prevalencia e incidencia de enfermedades endocrinas y metabólicas, especialmente aquellas relacionadas con la nutrición. El eje hipotálamo hipófisis tiroideas es un potente regulador de la termogénesis y del consumo de energía basal y total, a corto y largo plazo; pero aún no se ha sustentado la relación entre las alteraciones tiroideas presentes en los pacientes con obesidad.

El rol de las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular es crucial, encontrándose una gran asociación con alteraciones en el perfil lipídico e incremento significativo de enfermedad aterosclerótica como predictor de aumento de riesgo cardiovascular. Varios estudios realizados en pacientes hipotiroideos informan haber encontrado cifras elevadas de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL), con descenso de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) al compararlos con controles eutiroideos.

Las hormonas tiroideas afectan el metabolismo de los lípidos, es por ello que el mecanismo fisiopatológico que explica el proceso aterogénico está dado por una menor afinidad del LDL hacia sus receptores, menor excreción biliar de colesterol y disminución de la actividad de la lipasa lipoproteína, lo que se traduce en una prolongación de la vida media del LDL y colesterol total.

El hipotiroidismo es una condición mórbida que afecta a todos los grupos etarios, en quienes predominan síntomas inespecíficos, por lo que la enfermedad puede pasar desapercibida o mal diagnosticada durante un largo periodo, con implicaciones importantes en la calidad de vida, incrementando la morbimortalidad cuando acompaña a otros padecimientos médicos. Si bien es cierto la presencia de esta endocrinopatía, se debe a factores hereditarios, también los inadecuados estilos de vida se relacionan con su aparición. La ganancia ponderal es una de las principales manifestaciones del déficit de hormonas tiroideas, sin embargo no se ha precisado la influencia del aumento de peso y la función tiroidea, es por ello la importancia de esta investigación.

El presente trabajo conlleva a determinar la prevalencia de alteraciones en el perfil lipídico y su relación con el estado nutricional en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo, con la finalidad de garantizar un enfoque preventivo a este problema de salud pública.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de dislipidemia y su relación con el estado nutricional en pacientes de 30 a 65 años con diagnóstico de Hipotiroidismo.

1.4.2 Objetivos específicos

- Establecer el grado de asociación entre las alteraciones del perfil lipídico y los diferentes grupos etareos en pacientes con Hipotiroidismo.
- Determinar la frecuencia y susceptibilidad de presentación de esta patología de acuerdo a genero de los pacientes con hipofunción tiroidea
- Determinar prevalencia de hipotiroidismo y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos como la modificación en la composición corporal
- Analizar la relación entre parámetros antropométricos (Índice de masa corporal) y alteraciones del perfil lipídico en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo.

1.5 Hipótesis

Hipótesis general

El estado nutricional se relaciona de manera positiva con el perfil lipídico en pacientes de 30 a 65 años con diagnóstico de Hipotiroidismo.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del problema

En las últimas décadas se ha observado un incremento en la prevalencia e incidencia de las enfermedades endocrinas y metabólicas, principalmente las que se encuentran en estrecha relación con la nutrición. Dentro de éstas, las alteraciones de la función tiroidea, especialmente el hipotiroidismo constituye una de las patologías más frecuentes a nivel mundial, siendo más frecuente en el género femenino. Estudios han reportado que aproximadamente del 8 al 10 % se presenta en mujeres a partir de la cuarta década de vida, mientras que el 12% afecta a la población femenina de 60 años de edad. (Sender Palacios, Vernet Vernet, Pérez López, Faro Colomé, Rojas Blanc, & Pallisa Gabriel, 2004)

La aparición de esta enfermedad en este grupo de pacientes se debe a la presencia de alteraciones de autoinmunidad, variantes fisiológicas y hormonales, lo que explica su aparición en aproximadamente el 10% de mujeres en periodo postmenopáusico (Barón Castañeda, 2016)

Factores de riesgo cardiometabólicos se relacionan con esta patología, es así que se ha evidenciado modificaciones en el peso corporal de los pacientes, mostrando una correlación de esta enfermedad con la obesidad, debido a su función en la homeostasis de la energía. De esta manera se asocia la variación de los niveles sanguíneos de estas hormonas con la adiposidad visceral. (Rosalía Belén, et al., 2015)

Factores proaterogénicos como la alteración del perfil lipídico se han vinculado con el hipotiroidismo. Existe evidencia que muestra la asociación entre ambos a partir de niveles mayores de 5mU/l, sin embargo adquiere mayor significancia cuando estos sobrepasan los 10mU/l. (Alcaraz , Cabezón, Parma, & Pusiol, 2009)

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Tiroides

Órgano localizado en la parte anterior del cuello, formado por dos lóbulos junto a la tráquea y la laringe, unidos por el istmo. Ésta glándula de gran tamaño tiene un peso aproximado en el paciente sin patologías de 20 gramos.

2.2.1.1 Vascularización

La tiroides tiene un rico aporte sanguíneo mediante dos arterias tiroideas superiores que se originan de la carótida externa y de las arterias tiroideas inferiores que resultan de la subclavia. La vascularización de esta glándula oscila entre 4 y 6ml/min/g, sin embargo en la patología de Basedow lo que puede dar lugar a un soplo audible o un frémito palpable. (Foz Sala, Sanmartí Sala, & Lucas Martín, 2017)

- Arterias

La vascularización se origina de cuatro arterias descritas como arterias tiroideas superiores e inferiores. La arteria media es inconstante su origen es variable y se conoce como arteria de Neubauer.

- Arteria tiroidea superior:

Arteria colateral de la carótida externa, sus ramas colaterales vascularizan el músculo infrahiodeo, esternocleidomastoideo; las laríngeas superior, inferior y cricotiroidea vascularizan la laringe y sus ramas terminales el polo superior.

- Arteria tiroidea inferior:

Proviene de la arteria subclavia del segmento pre escalénico. Está formado por tres segmentos vertical, transversal y terminal.

- Arteria tiroidea media de Neubauer:

Se origina del arco aórtico o del tronco braquiocefálico, esta arteria fortalece el arco infraístmico.

- Venas:

Son drenadas por la vena tiroidea superior, inferior, lateral media y las tiroideas medianas.

- Linfáticos:

Forman el plexo subcapsular. Dentro de estos se encuentran los linfáticos medianos (colectores superiores e inferiores) y laterales.

- Nervios:

Proviene del simpático, ganglio cervical superior, tronco cervical, cardíacos, o mediante el laríngeo superior o el recurrente del vago. Se caracterizan por no continuar por el recorrido de las arterias. Se diferencia el pedículo superior e inferior con fibras simpáticas y parasimpáticas.

- Logia Tiroidea

Ocupada por la glándula tiroidea y atravesada por las estructuras vasculonerviosas. Esta celda tiroidea se origina las neoformaciones benignas o malignas. (Latarjet & Ruiz Liard, 1999)

2.2.1.2 Relaciones anatómicas:

Esta glándula se relaciona con los nervios laríngeos recurrentes y con las glándulas paratiroides. Además rodea la tráquea y sus lóbulos limitan con el esófago, es así que en disfunciones de esta glándula estas estructuras se pueden comprimir. (Cooper, Ladenson, & Oxon, 2012)

2.2.1.3 Embriología

El primordio de esta glándula se forma a la tercera semana, el cual tiene origen endodérmico y consta de una invaginación impar localizada en el suelo faríngeo de la lengua, lo que quiere decir que se encuentra en la línea media del suelo de la boca primitiva, donde se localizará el foramen cecum.

Este primordio se deprime en el mesénquima mesobranquial en configuración caudal, ubicándose cerca del saco aórtico alado del primordio que dará lugar al corazón. Posterior a esto se alarga en sentido caudal constituyendo un divertículo endodérmico que se divide por delante de la cuarta bolsa faríngea.

El conducto tirogloso de Hiss se va formando a medida que desciende el primordio, éste se divide en el segundo mes y se disuelve formando el foramen caecum que corresponderá al dorso de la lengua, este puede dejar remantes celulares diferenciándose en tejido tiroideo accesorio.

El lóbulo piramidalis se forma de la persistencia del conducto en su extremo caudal. (Cooper, Ladenson, & Oxon, 2012)

2.2.1.4 Histología

Desde el punto de vista histológico, la glándula está constituida por folículos de diámetro variable (15- 500 μ m de diámetro) revestidos de células epiteliales cilíndricas, colmados de una sustancia rica en proteínas llamada coloide. Esta sustancia esta formada de manera primordial por tiroglobulina, de manera que si esta glándula se encuentra inactiva, esta sustancia proteinácea se incrementa, los folículos incrementan de tamaño y las células de su revestimiento se aplanan. Mientras que si esta glándula se encuentra en funcionamiento, los folículos son diámetro pequeño, el revestimiento es de forma cúbica y existen lagunas de resorción.

En el interior del coloide predominan las microvellosidades y en su interior, se amplían los conductillos. En el retículo endoplásmico se reconocen gránulos secretores que en su estructura abarcan tiroglobulina. (Barman, Barrett, Boitano, & Brooks, 2012)

2.2.1.5 Fisiología

Esta glándula desempeña dos funciones importantes:

- Secreción de las hormonas tiroideas que ayudan a mantener la función metabólica en los tejidos para su correcto funcionamiento. Además intervienen en la estimulación del consumo de oxígeno por gran parte de las células del organismo; participan además en la regulación metabólica de lípidos e hidratos de carbono por lo tanto ejercen acción en las funciones psíquicas y masa corporal.
- Secreción de calcitonina, la cual se encarga de la regulación de las concentraciones de calcio.

2.2.1.5.1 Formación y secreción de las hormonas tiroideas

La tiroxina es la hormona primordial secretada por la glándula tiroides conocida como T4 y en cantidades menores se secreta la triyodotironina llamada T3, producto de la desyodación de la T4 y con una actividad fisiológica mayor. Estas dos hormonas son aminoácidos que contienen yodo. Se ha reconocido además triyodotironina inversa en sangre venosa en poca cantidad recalcando que esta no tiene actividad biológica. (Barman, Barrett, Boitano, & Brooks, 2012)

2.2.1.5.2 Metabolismo del yodo

La biosíntesis de hormonas tiroideas se logra a partir del yodo, lo cual depende de la ingesta diaria, para ello los requerimientos fluctúan entre 100 y 200 mg/día en adultos mientras que en niños 50 ug/día. Durante el periodo de gestación y lactancia aumenta siendo los requerimientos de 200 ug/día.

Una ingesta mayor o igual a 2 mg/día resulta perjudicial debido a que ocasiona una alteración en la liberación de hormonas tiroideas, lo que conllevaría a provocar bocio o hipotiroidismo.

La absorción de manera orgánica como inorgánica de yodo ocurre en el intestino delgado proximal, siendo mayor su forma inorgánica posterior a hidrólisis en el tracto gastrointestinal. Producto de la hidrólisis se produce yoduro, el cual forma el pool del líquido extracelular y es absorbido por el riñón, células parietales, glándulas salivales y la tiroides.

El aclaramiento del yoduro a nivel renal (30 a 40ml/min) no se encuentra relacionado con factores humorales ni su concentración, este es de aproximadamente 8ml/día. El pool intratiroideo es el más importante del organismo, es así que en un estado de riqueza de yodo se alcanza valores que oscilan entre los 8.000 ug, en su mayoría como aminoácidos yodados.

La excreción de yodo es renal y si se considera una ingesta de 500 ug; 488 ug se excreta por el riñón y el faltante de 12 ug es eliminado por las heces como yodo orgánico. (Foz Sala, Sanmartí Sala, & Lucas Martín, 2017)

2.2.1.5.3 Hormonosíntesis tiroidea

Para la biosíntesis de hormonas tiroideas es fundamental la captación de yoduro del torrente sanguíneo, posterior a esto son recolectadas en la molécula de tiroglobulina y difundidas a nivel sanguíneo de acuerdo a la necesidad del organismo. Este mecanismo de biosíntesis se lo puede esquematizar de la siguiente manera:

- a) Participación de la bomba yoduro en la asimilación de yodo del plasma sanguíneo.
- b) distribución del yodo a través de peroxidasas;
- c) Aumento del contenido de yodo de los elementos tirosílicos de la tiroglobulina, para la formación de monoyodotirosina y diyotirosina que fueron fabricados previamente por la célula tiroidea.

- d) Fabricación de triyodotironina y tetrayodotironina también conocida como tiroxina mediante la articulación de las yodotirosinas por medio de la participación de peroxidases.
- e) Posterior a la ruptura proteolítica de enlaces tiroglobulina – hormonas tiroideas, a través de pinocitosis o endocitosis se produce la captación de gotas de coloide por la célula tiroidea (Hernández Stegmann, Rendón Villa, & Mesa Marrero, 2015)

2.2.1.5.4 Regulación de la función tiroidea

La adecuada producción de hormonas por parte de la glándula depende del sistema endocrino hipotálamo adenohipófisis, es decir que su función está estrechamente ligada al sistema hipotálamo-hipofisario, por sistema de retroalimentación negativa. (García García, 2016)

La autoregulación tiroidea, está íntimamente relacionada con la concentración de yodo en el organismo. Es así, que mientras contenido de yodo existe en la dieta, la glándula capta menor cantidad de yodo. Esto se denomina efecto de Wolff-Chaikoff, el cual es transitorio. (Foz Sala, Sanmartí Sala, & Lucas Martín, 2017)

2.2.1.5.5 Transporte y Metabolismo de hormonas tiroideas

- Proteínas transportadoras

La concentración de tiroxina en pacientes adultos es de 8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, mientras que la concentración de T3 es de 0.15 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. Éstas son lipófilas y es por esto que sus formas libres se encuentran y debido a esto, sus formas libres en el plasma se encuentran en equilibrio con las hormonas ligadas a proteínas. La glándula tiroidea adiciona hormonas libres a la circulación sanguínea y éstas se encuentran activas en el plasma. (Barman, Barrett, Boitano, & Brooks, 2012)

Dentro de estas proteínas se encuentran la albúmina, caracterizada por transportar la tiroxina; transtiretina anteriormente denominada prealbúmina transportadora de tiroxina, y la globulina transportadora de tiroxina TBG.

La semivida de la tiroxina es de aproximadamente dos días, mientras que de la TBG es de cinco días y para la albúmina de trece días. La T4 se encuentra en un 99,98% unida en el plasma únicamente 2ng/100ml esta libre. Existe en pequeña cantidad en la orina siendo su distribución menor que el líquido extracelular

La T3 se encuentra en 0,2% libre en el plasma, mientras que el 99,98% se encuentra ligado a proteínas, 46% a TBG y en su mayoría a albúmina. (Bergoglio & Mestman, 2006)

2.2.1.5.6 Metabolismo de hormonas tiroideas

La desyodación de éstas hormonas se produce a nivel hepático, renal y en otros tejidos, esta desyodación produce un catabolismo hormonal y producen un aporte de T3, la que se establece como intermediario de los efectos de la funcionalidad tiroidea.

La tiroxina en una tercera parte se convierte en T3, mientras que el 45% se convierte en triyodotironina inversa.

En la desyodación actúan D1, D2 y D3, las cuales comprenden, la seleniocisteína, en donde se reemplaza el azufre por selenio, primordial para el cumplimiento de su actividad enzimática.

La desyodasa 1 se encuentra en altas cantidades a nivel hepático, renal, en la tiroides e hipófisis. Esta desyodasa empieza la formación de T3 a T4 periféricamente.

La desyodasa 2 de igual manera ayuda a la fabricación de triyodotironina, se encuentra en el encéfalo, hipófisis, grasa parda y en la astrogliya generando una contribución de T3 a las neuronas.

La desyodasa 3 se encuentra en el encéfalo y órganos encargados de la reproducción. Interviene únicamente en el carbono en la ubicación 5 de tiroxina y T3 y constituye la fuente primordial de T3 inversa.

De esta manera las desyodasas conservan la proporción de triyodotironina y tiroxina en los tejidos del organismo. (Barman, Barrett, Boitano, & Brooks, 2012)

2.2.1.5.7 Regulación de la secreción tiroidea

La TSH es una glucoproteína que contiene 211 residuos aminoácidos, compuestos por dos subunidades α y β . La vida media de esta hormona es de 1 hora. Su desintegración ocurre a nivel renal y en menor proporción a nivel hepático. La producción hormonal incrementa paulatinamente a las 21h00 llegando a un pico máximo a las 0h00 y reduce durante el día. (Jácome Roca, 1980)

2.2.1.5.8 Efectos de las hormonas tiroideas

Estas hormonas poseen un amplio margen de acción, procesos como replicación y desarrollo celular se ven influenciados por las hormonas tiroideas. La secreción de estas hormonas incrementa el metabolismo basal en los tejidos corporales, exceptuando la retina, bazo, testículos y pulmones.

Algunos de los efectos de estas hormonas son consecuencia de la estimulación del consumo de oxígeno (acción termógena), igualmente participan en la regulación del metabolismo de lípidos e incrementan la absorción de carbohidratos a nivel intestinal. Además incrementa la segregación de oxígeno y hemoglobina, al aumentar el valor eritrocítico de 2,3-difosfoglicerato. (Brandan, Llanos, Horak, Tannuri, & Rodríguez, 2014)

- Acción termógena

La tiroxina reduce el gasto de oxígeno por la adenohipófisis debido a que inhibe la TSH. Los ácidos grasos ayudan a lograr el efecto calorígeno de estas hormonas debido a su metabolismo.

Dentro de los efectos secundarios de la calorigénesis se explica que Al incrementarse la tasa metabólica por T4 y T3, se extiende la excreción de nitrógeno; si no existe un aumento en la ingesta de alimentos, el organismo como respuesta cataboliza proteínas y restos de grasas endógenas, como resultado se obtiene una disminución en el peso corporal. En pacientes pediátricos con diagnóstico de hipotiroidismo, dosis pequeñas de hormonas tiroideas dan lugar a un equilibrio positivo de nitrógeno, debido a la estimulación del crecimiento, al contrario de lo que sucede al administrar dosis grandes lo que provocará catabolismo de las proteínas. De este catabolismo se libera potasio el es excretado en la orina y se incrementa la eliminación de hexosaminas urinarias y ácido úrico.

Al producirse una elevación en el metabolismo, se produce al mismo tiempo la necesidad de las vitaminas ocasionando hipovitaminosis. Para que a nivel hepático el caroteno se convierta en vitamina A se necesitan de hormonas tiroideas.

- Efectos en el aparato cardiovascular

La resistencia periférica se restringe por la vasodilatación cutánea, originando de esta manera un incremento de absorción de sodio y agua a nivel renal y por lo tanto una expansión del volumen sanguíneo. Por acción de las hormonas tiroideas y catecolaminas cardíacas se produce un incremento en el gasto cardíaco, de esta manera se produce una elevación en la presión diferencial y frecuencia cardíaca con el consecuente acortamiento del tiempo de circulación.

En las células miocárdicas la triyodotironina no se forma a partir de la tiroxina, penetrando en la circulación estas células, combinándose con sus receptores y llegando al núcleo donde se induce o se inhibe la expresión genética.

Los genes inducidos corresponden a la cadena pesada de miosina α , ATPasa de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico, receptores adrenérgicos, proteínas G, ATPasa de sodio y potasio y conductos de potasio. Los genes que son inhibidos pertenecen a la cadena pesada de miosina β , fosfolambano, variantes de adenil ciclasa, receptores nucleares de T3 y NCX e intercambiador de Na^{+} - Ca^{2+} , teniendo como resultado la aceleración del latido cardiaco y acentuación de la fuerza de contracción. (Brenta, 2006)

- Efectos en el sistema nervioso

En la disfunción tiroidea particularmente en el hipotiroidismo existe un enlentecimiento de las funciones psíquicas y se produce un incremento de la concentración proteica de líquido cefalorraquídeo, sin embargo con la restitución hormonal se revierten estas manifestaciones.

Los atrociitos convierten T4 en T3 en el encéfalo con un incremento de la actividad de la desyodasa 2 pos tiroidectomía, mostrando reversión con una dosis intravenosa de T3 en un lapso de cuatro horas. Esto se produce por hiperreactividad a las catecolaminas y, como consecuencia, una aceleración del sistema activador reticular.

Estas hormonas participan en el desarrollo cerebral, principalmente en la corteza y ganglios basales y cóclea, lo que significa que si existe un déficit hormonal durante el desarrollo se produce manifestaciones como retraso mental, rigidez motora y sordera

Además estas hormonas participan en los reflejos, de esta manera al existir una disfunción como en el hipertiroidismo, se produce un acortamiento en el tiempo de reacción a los reflejos miotáticos . (Bernal, 2002)

- Relación con la catecolaminas

Existe una relación importante de estas hormonas con la adrenalina y noradrenalina. La adrenalina desempeña funciones importantes dentro de estas se destacan el incremento del metabolismo, estimulación del sistema nervioso y provoca varios efectos en el sistema cardiovascular similares a los de las hormonas tiroideas. La noradrenalina cumple funciones

similares. En el hipotiroidismo las concentraciones plasmáticas de catecolaminas son normales. (Martín Almendra, 2016)

- Efectos en el músculo estriado

Estas hormonas intervienen en la expresión de genes de cadena pesada de miosina en el músculo estriado y miocárdico. (Barman, Barrett, Boitano, & Brooks, 2012)

- Efectos en el metabolismo de carbohidratos

Estas hormonas provocan un incremento en la demanda de glucosa del organismo, lo que va a originar la actividad neoglucogénica con la finalidad de las necesidades metabólicas de los tejidos a partir de un incremento en la producción hepática de glucosa. El incremento de la neoglucogénesis se produce tras haberse beneficiado de otras vías metabólicas.

Las hormonas tiroides producen además un incremento en la velocidad del ciclo de Cori con lo que se acelera la formación de glucosa, traduciéndose en mayores cantidad de T3 y T4, lo que significa que existe un aumento en la formación de lactato a partir de glucosa en el músculo y el adipocito y como consecuencia la producción de glucosa a nivel hepático utilizando el lactato como sustrato.

Otro de los efectos de estas hormonas es el incremento de las isoformas de transportadores de glucosa GLUT expresados en la membrana celular principalmente GLUT 2, 3 y 4 conllevando a un incremento en el transporte de glucosa al interior de las células. (Hall, 2016)

- Efectos en el metabolismo de colesterol

Las hormonas tiroideas reducen los niveles de colesterol, previo al incremento del metabolismo, lo que se traduce en que esta acción no depende de la estimulación del consumo de oxígeno, La disminución de la concentración de colesterol del plasma procede de la mayor formación de receptores de LDL a nivel hepático y por consiguiente el incremento en la extracción de colesterol de la circulación sanguínea.

- Efectos en el crecimiento

Las hormonas tiroideas son importantes para el crecimiento y la maduración esquelética, en niños con diagnóstico de hipotiroidismo existe un retraso en el crecimiento óseo, de igual

manera disminuye la secreción de la hormona de crecimiento. (Barman, Barrett, Boitano, & Brooks, 2012)

2.2.1.6 Fisiopatología

La glándula tiroides se encuentra ubicada bajo la laringe, compuesta por numerosas estructuras llamadas folículos que constituyen las unidades funcionales de la tiroides, estos a su vez formados por una capa de células epiteliales ocupados por una sustancia secretora coloide, la que consiste en un complejo glucoproteína – yodo conocido como tiroglobulina.

Esta tiroglobulina es una molécula glucoproteica que contiene 140 residuos del aminoácido tirosina y es así que en el proceso de síntesis de hormonas tiroideas se produce la unión de este al yodo. La absorción diaria es de aproximadamente 150 a 200 ug de yodo de la dieta, suficiente para la producción normal de hormona tiroidea.

Durante el proceso de captación sanguínea, el yoduro es bombeado al interior de las células foliculares contra un gradiente de concentración, éste a su vez es transportado a través de la membrana basal de las células tiroideas por la acción de una proteína denominada cotransportador NIS Na⁺/I⁻. En el borde apical otra proteína llamada pendrina moviliza el yodo hacia el coloide, en donde se utiliza para la producción hormonal. La energía utilizada proviene de la Na⁺K⁺ ATPasa catalizando el proceso. Esto va a determinar que la concentración de yoduro en la glándula sea de 40 veces mayor que en la sangre. (Porth, 2006)

Posterior al ingreso a los folículos, la oxidación del yodo es por la enzima peroxidasa tiroidea (TPO) facilitando la combinación con una molécula de tirosina formando monoyodotirosina y luego diyodotirosina. De esta manera dos residuos de diyodotirosina se acoplan para formar tiroxina (T4), o una molécula de monoyodotirosina y una molécula de diyodotirosina se acoplan para formar triyodotironina (T3). Los compuestos que son liberados en la circulación son T4 (90%) y T3 (10%), la cual corresponde a la forma activa de la hormona, de esta manera T4 es convertida en T3 antes de que se ejerza un efecto fisiológico.

Para su transportación las hormonas tiroideas se ligan a la globulina fijadora de hormona tiroidea y otras proteínas plasmáticas. Únicamente la forma libre de la hormona puede ingresar en las células y a su vez regular el mecanismo de retroalimentación hipofisario. (Porth, 2006)

La hormona tiroidea constituye un reservorio importante al estar unida a proteínas, que va disminuyendo poco a poco a medida que el cuerpo necesita hormona libre. Dentro de estas

proteínas fijadoras de hormona tiroidea se encuentran: la globulina fijadora de hormona tiroidea (TGB), prealbúmina fijadora de tiroxina (TBPA) y la albúmina. Más del 99 % de T3 y T4 es transportado unido a proteínas, lo que se traduce que la TBG transporta alrededor de un 70 % de la cantidad total de T3 y T4, la TBPA transporta alrededor del 10 % de T4 circulante y un menor porcentaje de T3, mientras que la albúmina fija aproximadamente un 15 % de la cantidad total de T4 y T3.

Varios factores pueden reducir la concentración de proteínas fijadoras en el plasma o afectar el grado de fijación de hormonas tiroideas, dentro de estos se menciona a la deficiencia congénita de TBG, trastorno congénito ligado a X; los corticoesteroides y enfermedades como la desnutrición proteica, síndrome nefrótico y cirrosis ocasionan una disminución de la concentración plasmática de TBG. Fármacos como el fenitoína, salicilatos y diazepam pueden alterar el grado de fijación de las hormonas tiroideas con una concentración normal de proteínas fijadoras. (Gutiérrez Vázquez, 2012)

El sistema de retroalimentación hipotálamo – hipófisis tiroides regula la secreción de hormona tiroides, en donde la hormona liberadora de tirotrófina (TRH) producida por el hipotálamo controla la liberación de TSH desde la hipófisis anterior, la misma que incrementa la actividad de la glándula tiroides mediante el aumento de la degradación de tiroglobulina y liberación de hormona tiroidea, provocando una activación de la bomba de yoduro a través del aumento de la actividad NIS, como consecuencia un aumento en la oxidación del yoduro más un acoplamiento a la tirosina e incremento de la cantidad y tamaño de células foliculares. (Porth, 2006)

2.2.1.6.1 Acciones de la hormona tiroidea

Esta hormona cumple dos funciones importantes: acelera el metabolismo y la síntesis proteica y es fundamental para el crecimiento y desarrollo durante la infancia y desarrollo y maduración sexual. Como se había mencionado anteriormente en los tejidos periféricos la T4 es convertida en T3, la cual se fija a un receptor nuclear en las células, lo que va a conducir a la transcripción de genes que responden a la hormona tiroidea.

2.2.1.6.2 Índice metabólico

Esta hormona apresura el metabolismo de los tejidos corporales excepto la renina, el bazo, los testículos y pulmones, esta aceleración determina un incremento del consumo de glucosa, grasas y proteínas. El aumento del catabolismo hepático del colesterol es provocado debido a la

movilización de los lípidos desde el tejido adiposo. Los niveles séricos de colesterol disminuyen en el hipertiroidismo y aumenta en hipotiroidismo.

La fatiga muscular asociada al hipertiroidismo se debe a que las proteínas musculares son degradadas y utilizadas como combustible. La aceleración del metabolismo aumenta la absorción de glucosa desde la luz intestinal. Las vitaminas al constituir parte integral de las enzimas y coenzimas metabólicas, el aumento del índice metabólico acelera el uso de las vitaminas e incrementa el riesgo de déficit o carencias vitamínicas. (Bruno, 2006)

2.2.1.6.3 Función cardiovascular

La función cardiovascular y respiratoria están ligadas a la función tiroidea, de esta manera la aceleración del metabolismo acarrea a un incremento del consumo e oxígeno y la producción de productos metabólicos finales, resultando en un aumento de la vasodilatación. El aumento del flujo sanguíneo es primordial en la piel para disipar el calor corporal asociado con la aceleración del metabolismo. En estos pacientes se observa un aumento del volumen sanguíneo, volumen minuto cardíaco y ventilación con la finalidad de preservar el flujo sanguíneo y la oferta de oxígeno a los tejidos corporales. De igual manera se incrementa la frecuencia y la contractilidad cardíaca para mantener el volumen cardíaco necesario. Es necesario aclarar que la alteración de la presión arterial no sea muy significativa debido a que el aumento de la vasodilatación contrarresta el aumento del volumen minuto cardíaco.

2.2.1.6.4 Función gastrointestinal

La hormona tiroidea estimula la función gastrointestinal e induce un incremento en la motilidad y las secreciones gastrointestinales que frecuentemente provocan diarrea. El aumento del índice metabólico coligado al aumento del nivel sérico de hormona tiroidea estimula el apetito y la ingesta de alimentos, sin embargo los pacientes pierden peso debido al consumo elevado de calorías. (Porth, 2006)

2.2.1.6.5 Efectos neuromusculares

Esta hormona ejerce efectos sobre el control nervioso de función y el tono muscular. Su aumento sérico induce reacciones enérgicas de los músculos esqueléticos, mientras que su disminución enlentece la reacción muscular. El estado hipertiroides está asociado con la presencia de temblores musculares finos, su causa se desconoce pero existe posibilidad de que

se refleje el incremento de la sensibilidad de las sinapsis nerviosas de la médula espinal que controlan el tono muscular.

La hormona tiroidea es indispensable para el desarrollo normal del cerebro en los lactantes, estimula la cerebración, el estado hipertiroideo se asocia con nerviosismo, ansiedad y trastornos del sueño.

Evidencias sugieren que existe interacción entre la hormona tiroidea y el sistema nervioso simpático. Gran parte de la clínica del hipertiroidismo como taquicardia, palpitaciones y aumento en la sudoración, indican sobreactividad de la división simpática del sistema nervioso autonómico. (Cooper, Ladenson, & Oxon, 2012)

2.2.1.6.6 Hormonas tiroideas y sistema nervioso central

Las hormonas tiroideas participan en el desarrollo del sistema nervioso central. En el hipotiroidismo fetal y/o neonatal se ha identificado defectos de mielinización, migración y diferenciación neuronal, provocando retraso mental, que en muchas ocasiones puede ser profundo con alteraciones neurológicas irreversibles. La mayor parte de las acciones de las hormonas tiroideas se deben a la interacción de la hormona tiroidea activa, triyodotironina (T_3), con los receptores nucleares. La hormona tiroidea regula la expresión de genes que codifican proteínas dentro de las cuales se menciona a: proteínas de mielina, proteínas implicadas en adhesión y migración celular, proteínas de señalización, componentes del citoesqueleto, proteínas mitocondriales y factores de transcripción. (Bernal, 2002)

La glándula tiroides origina de manera parcial T_3 , esta es generada en su mayor parte en tejidos diana a partir de tiroxina (T_4). La concentración de T_3 en el sistema nervioso central está regulada por las desyodasas tipos II y III². La desyodasa tipo II, expresada en los tanicitos y astrocitos, genera hasta un 80 % de la T_3 presente en el SNC. La desyodasa tipo III, en neuronas, degrada T_4 y T_3 a metabolitos inactivos. (Escámez, Guadaño-Ferraz, Cuadrado, & Bernal, 1999)

En el feto humano, el receptor T_3 está presente desde la décima semana de gestación⁷, lo que se traduce en que la hormona tiroidea puede tener acciones en el cerebro. Obviamente, en los tejidos de feto humano puede detectarse T_4 en su mayoría, y T_3 en el cerebro, procediendo en su mayor parte de la T_4 . Las hormonas tiroideas que se encuentran presentes en el feto, especialmente T_4 , pueden ser de origen materno o fetal. La T_4 de procedencia materna podría

representar más del 50 % de la T₄ fetal a término, en condiciones normales. (Vulsma, Gons, & M. de Vijlder, 1989)

La presencia de receptores durante el desarrollo fetal revela la patogenia de síndromes como el cretinismo neurológico. El cual está caracterizado por alteraciones neurológicas, cabe recalcar que no necesariamente debe estar acompañado de hipotiroidismo, como resultado de deficiencias de yodo durante los primeros meses de gestación, afectando a núcleos como el estriado, en donde existe una activa neurogénesis durante el segundo trimestre de embarazo. Al existir una ingesta normal de yodo, el paso de hormona materna a través de la placenta provee de protección al cerebro fetal en el hipotiroidismo congénito, por lo que la clínica en estos casos no es tan peligrosa como en el cretinismo neurológico. La hipotiroxinemia materna, que no se asocia con hipotiroidismo ni de TSH elevada, se debe exclusivamente a déficit moderado de yodo, provocando efectos tenues en el desarrollo cerebral fetal, por lo que es de vital importancia vigilar la ingesta de yodo en pacientes gestantes. (Rodríguez Arnao, Sanz Fernández, González Ruiz de León, & Rodríguez Sánchez, 2016)

2.2.1.6.7 Diversidad de los receptores de hormona tiroidea

Las acciones de las hormonas tiroideas sobre el desarrollo del Sistema nervioso central, se debe a la interacción de la T₃, con receptores nucleares. Existen varias isoformas de receptor de T₃, que son productos de dos genes TR α y TR β . Estos dos genes, localizados en diferentes cromosomas, originan un sin número de proteínas. TR α codifica tres proteínas: TR α 1, TR $\nu\alpha$ 2 y TR $\nu\alpha$ 3. Sólo TR α 1 es un receptor fidedigno, debido a que une T₃ y activa o reprime genes diana. TR $\nu\alpha$ 2 y TR $\nu\alpha$ 3 no unen T₃ y es probable que antagonicen la acción de la hormona. TR α produce proteínas truncadas, $\Delta\alpha$ 1 y $\Delta\alpha$ 2, las cuales desempeñan un papel en la regulación del desarrollo intestinal. De igual manera, TR β da origen a TR β 1, TR β 2, TR β 3 y la proteína truncada Δ TR β 3 todas son capaces de unir T₃. La proteína truncada Δ TR β 3, no se une a ADN.

Es así que existen al menos cuatro formas de receptor de T₃ (una como resultado del gen *a*, y las otras tres resultado del gen *b*), deduciendo por receptor la molécula idónea de unir T₃ y ADN. Existe una serie de proteínas producidas por los mismos genes, de las cuales únicamente Δ TR β 3 tiene la propiedad de unir T₃. (Carreón Rodríguez & Pérez Martínez, 2013)

2.2.1.6.8 Hormonas tiroideas y desarrollo del cerebelo

El cerebelo es una estructura simple. Dentro de sus grupos celulares, las células granulares y de Purkinje, son dependientes de las hormonas tiroideas durante el desarrollo. Las células de

Purkinje se caracterizan por tener una distribución enormemente ramificada, con un árbol dendrítico muy sofisticado. En ausencia de la hormona tiroidea, éstas no se desarrollan normalmente y presentan modificaciones características, especialmente hipoplasia grave del árbol dendrítico y elongación de la dendrita proximal. Dentro del desarrollo embriológico del cerebelo se produce la migración de las células granulares desde la capa germinal externa, en la superficie del esbozo de cerebelo, hacia la capa granular interna y para que este proceso se produzca es esencial la hormona tiroidea.

La expresión de los genes se encuentra segregada, de tal manera que en las células germinales se expresa TR α 1, mientras que TR β 1 se expresa en las células de Purkinje. Por tanto, los animales con deficiencia de TR α 1 deberían presentar, al menos, un retraso en la migración de las células granulares. (Porth, 2006)

2.2.1.7 Evaluación de la función tiroidea

La tiroxina también llamada T4 (cuatro átomos de yodo) es la principal hormona secretada por la glándula tiroides, pero ésta para desempeñar sus funciones se convierte en T3 (triyodotironina), lo que ocurre en el hígado y tejidos como el cerebro donde interviene esta hormona.

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) producida en la hipófisis regula la cantidad de T4 producida por la glándula tiroides. Es así que la cantidad de hormona estimulante de la tiroides que la hipófisis envía a la circulación sanguínea depende la cantidad de T4 que ve la glándula pituitaria. De esta manera si la pituitaria ve poca cantidad de T4, entonces produce más TSH para advertirle a la glándula tiroides que debe promover la producción de más T4 y una vez que esta hormona alcanza valores por encima de cierto nivel, se paraliza la producción de TSH por parte de la hipófisis.

Ciertas condiciones como la gestación y la administración de anticonceptivos orales producen cambios en los niveles de T4 y T3 y en sus proteínas de transporte. Es por ello que otra medición que se realiza para la evaluación de la tiroides es la medición de T4 libre, la cual evita cualquier cambio que suceda en las proteínas, proporcionando un valor más puntual del nivel de T4. (Jonklaas, 2014)

El diagnóstico de las patologías tiroideas se establece con la clínica, palpación, medición sérica de TSH y hormonas tiroideas, tiroglobulina, anticuerpos antitiroideos e imagenología. (Duque Ossman, 2016)

En qué casos solicitar pruebas de función tiroidea?

1. Pacientes con cuadro clínico sugerente de patología tiroidea como presencia de nódulos en cara anterior de cuello, alteraciones de la frecuencia cardiaca (bradicardia o taquicardia), astenia, bocio, reflejo aquileo lento, exoftalmus. Muchos de estos síntomas y signos son inespecíficos y se pueden presentar en fases avanzadas. Excepto en casos de hipo o hipertiroidismo subclínicos cuyo diagnóstico se lo realiza por cambios en los niveles de TSH. La ATA recomienda la medición de TSH para el diagnóstico de anomalía tiroidea a partir de los 35 años de edad y cada cinco años.
2. Pacientes con antecedentes familiares, bocio, exposición a radioterapia en cuello o cavidad bucal, tratamiento farmacológico con amiodarona, interferón, litio y pacientes en riesgo de desarrollar alteración tiroidea con comorbilidades como diabetes tipo 1, insuficiencia suprarrenal, vitíligo, artritis reumatoidea, glaucoma, infertilidad, esterilidad y síndrome metabólico con resistencia a insulina
3. Valoración de respuesta a tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de enfermedad tiroidea cuyo objetivo es restablecer su estado eutiroideo.
4. Hipotiroidismo congénito mediante la realización de tamizaje neonatal, la cual es una de las causas primordiales de retardo mental irreversible potencialmente tratable ya que su identificación precoz ayuda a un desarrollo cerebral normal con un tratamiento inmediato. (Martínez Díaz-Guerra, Serracara Pla, Jódar Gimeno, & Hawkins Carranza, 2008)

2.2.1.7.1 Hormona estimulante de la tiroides

Prueba de elección inicial, exceptuando cuando la función no se encuentra en estado de equilibrio o cuando existe alteración en la secreción por la hipófisis. Niveles elevados de TSH indican un problema que afecta a la glándula tiroides traduciéndose en un hipotiroidismo primario. Lo contrario niveles bajos indica un hiperactividad en la glándula lo que produce hormona tiroidea en cantidad elevada conocida como hipertiroidismo. En ciertas circunstancias una TSH baja se puede deber a una anormalidad en la hipófisis, lo que previene que se produzca una cantidad adecuada de TSH para la estimulación de la tiroides lo que se conoce como Hipotiroidismo secundario. (Jonklaas, 2014)

Existe una correlación negativa entre las concentraciones de TSH y tiroxina libre, traduciéndose que su incremento o disminución sea constante en el hipo o hipertiroidismo primario, aun en situaciones donde no existe clínica y existen valores normales de hormonas tiroideas este es el caso del hipo e hipertiroidismo subclínico.

Existe debates en la actualidad, sobre los valores normales de TSH, la mayoría de laboratorios establecen datos entre 0,5 y 5,0 mUI/L, sin embargo también se reporta rangos entre 0,3 a 2,5, 0,5 a 4,0 mUI/L, pero de acuerdo a estudios científicos, los valores de TSH van a depender de la edad y raza de los pacientes.

La secreción pulsátil y el pico nocturno de TSH exponen la variedad en las concentraciones de TSH lo que sucede en pacientes con sospecha de patología tiroidea subclínica. (Martínez Díaz-Guerra, Serracara Pla, Jódar Gimeno, & Hawkins Carranza, 2008)

2.2.1.7.2 Detección de hipotiroidismo congénito

Las patologías hereditarias congénitas son enfermedades raras y poco frecuentes, dentro de estas se encuentran las que están causadas por disgenesia tiroidea o dishormonogenesis.

Dentro de los planes de acción del Ministerio de Salud Pública del Ecuador se realiza el Tamizaje metabólico neonatal, cuyo fin es la prevención de la discapacidad intelectual y muerte precoz en recién nacidos, mediante la detección temprana y manejo de errores innatos del metabolismo. Esta prueba de detección temprana de trastornos endocrinos metabólicos se realiza a todos los neonatos entre las 48 horas a 8 días de vida, para esto se toma una muestra sanguínea del talón derecho y son colocadas en una tarjeta que incluye datos de identificación del paciente y posee papel filtro, siendo procesada en 48 horas mediante la técnica de microelisa e espectometría de masas en tándem, posterior a esto se informa de manera electrónica a los equipos de salud de los casos positivos y sospechosos para que se realice seguimiento y tratamiento antes de los 30 días de vida del recién nacido. (Fierro, Pacheco, González , & Aguinaga, 2015)

En recién nacidos prematuros, gemelos y críticos es aconsejable repetir la muestra en tiempo aproximado a dos semanas debido a elevaciones tardías de TSH. 10mUI/L es el nivel de corte, es normal por debajo de este y sobre 50 mUI/l se debe repetir la prueba. Para la confirmación del diagnóstico se debe tener en cuenta antecedentes familiares y anamnesis personal, índice de Letarte, T4 libre, TSH, anticuerpos antitiroideos, gammagrafía de rodillas, medición de la superficie de la epífisis distal del fémur en mm³, los cuales son indicadores de hipotiroidismo congénito previo.

Para descartar hipotiroidismo congénito transitorio exceptuando los casos confirmados de disgenesias tiroideas se realiza un reevaluación diagnóstica a los 3 años. (Huang, Yang, Tong, Yang, & Zhao, 2012)

2.2.1.7.3 T4 (Tiroxina):

La circulación sanguínea de T4 es dos maneras:

- T4 ligada a proteínas: advierte el ingreso de T4 a los tejidos que necesitan hormona tiroidea.
- T4 libre: ingresa a los tejidos para ejercer sus funciones, la más importante es la fracción de T4 libre para la determinación de la función de la tiroides (FT4 e índice de T4 libre FTI).

Estos se encuentran elevados en casos de hipertiroidismo y bajos en hipotiroidismo.

TSH alta FT4 O FTI baja: hipotiroidismo primario debido a enfermedad de la glándula tiroides.

TSH baja T4 o FTI bajas: hipotiroidismo secundario por afección de la hipófisis.

TSH baja y T4 o FTI elevadas: hipertiroidismo (Jonklaas, 2014)

2.2.1.7.4 T4 plasmática total:

Cuantifica la hormona libre y ligada a proteínas. La alteración en niveles de TBG produce niveles anormales de T4 total en casos de pacientes con niveles hormonales normales, la T4 libre es más confiable que la T4 total, excepto en casos de tratamiento con enoxaparina. Existen algunos factores que elevan la TBG como el tratamiento con estrógenos y embarazo. Niveles bajos de TBG se presenta en casos de cirrosis y síndrome nefrótico (Gómez Meléndez, Ruiz Betanzos, Sánchez Pedraza, Segovia Palomo, Mendoza Hernández, & Arellano Montaña, 2010)

2.2.1.7.5 T3 plasmática total:

Esta prueba tiene una utilidad muy limitada para el diagnóstico de patologías tiroideas, sin embargo es útil para el diagnóstico de hipertiroidismo o para la determinación de su severidad, por ende en estos pacientes los valores de T3 estarán elevados. Además en condiciones como gestación y administración de anticonceptivos orales pueden existir valores elevados de T3 y T4 totales, debido a que los estrógenos incrementan el nivel de proteínas de unión por lo que se aconseja realizar TSH y T4 libre.

En diagnóstico de hipotiroidismo la evaluación de T3 es poco útil, ya que es la última en alterarse. (Foz Sala, Sanmartí Sala, & Lucas Martín, 2017)

2.2.1.7.6 Tiroglobulina plasmática

Glucoproteína sintetizada por las células foliculares de la tiroides, en su mayoría se descompone dentro de la tiroides para liberar T3 y T4, solo una escasa cantidad ingresa al torrente sanguíneo en forma intacta. Es utilizada en el control de pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar o folicular de tiroides posterior a intervención quirúrgica (tiroidectomía) para la detección y monitoreo de enfermedad persistente o recurrente.

2.2.1.7.7 Anticuerpos antitiroideos

Dentro de estos se menciona a la Tiroperoxidasa (TPO) y la tiroglobulina, revisiones recientes indican que los anticuerpos antitiroglobulina pueden ser un elemento predictivo de malignidad en la valoración de nódulos tiroideos. Casos en donde se detecta la presencia de estos anticuerpos contribuye al establecimiento del diagnóstico de Tiroiditis de Hashimoto. De igual manera si estos anticuerpos se confirman en un paciente con diagnóstico de hipertiroidismo el diagnóstico más probable es Enfermedad autoinmune de la tiroides.

En casos de tiroiditis de Hashimoto el 20% se presenta como anticuerpos antiperoxidasa negativos, resultando positivo el examen de imagen. (Lechuga-Gómez & Domínguez-Herrera, 2005)

2.2.1.7.8 Inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides (TSI)

Son auto anticuerpos para los receptores de TSH que aparentan el efecto estimulador de la TSH sobre el crecimiento tiroideo y la producción hormonal y provocan hipertiroidismo en la patología de Graves. Es usado en pacientes gestantes con antecedente de esta enfermedad tratada con yodo radioactivo o tiroidectomía.

2.2.1.7.9 Calcitonina plasmática

Marcador tumoral utilizado para el diagnóstico de carcinoma medular de la tiroides (CMT) proveniente de las células parafoliculares. Este marcador es producto de la segregación de las C o parafoliculares. (Gómez Meléndez, Ruiz Betanzos, Sánchez Pedraza, Segovia Palomo, Mendoza Hernández, & Arellano Montaña, 2010)

2.2.1.7.10 Captación de yodo radioactivo (RAIU)

Es el porcentaje de una pequeña dosis oral de yodo 131 retenido por la tiroides luego de 24 horas. La radioactividad permite la identificación del recorrido de las moléculas de yodo. Al medir RAIU se determina el funcionamiento normal de la glándula. En el caso que esta captación estuviese elevada se trata de una hiperactividad de la tiroides traduciéndose en un Hipertiroidismo, al contrario de lo que sucede si RAIU se encuentra baja hablamos de una hipoactividad de la glándula.

2.2.1.7.11 Gammagrafía de tiroides con radioisótopos

Este método de diagnóstico utiliza pertecnato de tecnecio 99 y permite determinar la actividad funcional de los nódulos encontrados en la tiroides dentro de estos están: nódulos hipofuncionantes “frío”, hipofuncionante “tibio” e hiperfuncionante “caliente”. En la mayoría los carcinomas tiroideos son hipofuncionante, sin embargo debido al valor predictivo del examen ha sido sustituida por el PAAF guiado por ecografía.

2.2.1.7.12 Ecografía tiroidea

Método diagnóstico más utilizado, limitada por la habilidad del médico que realiza el examen, características de equipos y por la localización parcial de la extensión retrotraqueal e intratorácica del bocio. (Molero García & Miguel Calvo, 2008)

2.2.2 Hipotiroidismo

Situación clínica que se caracteriza por déficit de la secreción de hormonas tiroideas: tiroxina y triyodotironina, como producto de una alteración orgánica o funcional o por déficit de estimulación de la TSH.

Puede ser congénito o adquirido, el primero se instala antes del nacimiento y se encuentra presente al nacimiento. Mientras que el adquirido es consecuencia de una enfermedad primaria o secundaria a trastornos de la glándula pituitaria (Bruno, 2006)

2.2.2.1 Hipotiroidismo adquirido

Se instala en un estadio más avanzado de la infancia y en la etapa adulta induce enlentecimiento de los procesos metabólicos y mixedema, el cual se define como la presencia de edema mucoso

no depresible estimulado por el depósito de un mucopolisacárido hidrófilo en el tejido conectivo de todo el cuerpo.

El hipotiroidismo puede ser *primario* como consecuencia de la disfunción de la glándula tiroidea, *secundaria* a una alteración de la glándula pituitaria o *terciario* producto de una disfunción del hipotálamo.

El hipotiroidismo primario se presenta con mayor frecuencia, este puede ser el resultado de una tiroidectomía o ablación por radioterapia. Agentes bociógenos pueden provocar hipotiroidismo con bocio por un bloqueo de la síntesis de hormonas, dentro de estos se puede citar al carbonato de litio, propiltiouracilo y metimazol en dosis continuas. Altas cantidades de yodo pueden provocar bocio en pacientes con diagnóstico de enfermedad tiroidea autoinmune además de bloquear la producción de hormona tiroidea. (Porth, 2006)

2.2.2.2 Etiopatogenia

Hipotiroidismo primario: daño de la tiroidea o por fármacos, en pequeños casos por defectos del receptor.

Hipotiroidismo secundario: trastornos hipofisarios, disminución en la secreción de TSH.

La tiroidea realiza varias funciones dentro de las cuales se menciona: producción de calor y la participación en procesos biológicos dentro de estos la formación de sustratos energéticos, procesos catabólicos, funcionamiento del músculo estriado y cardíaco, acción sobre el sistema nervioso central y el metabolismo del agua y del sodio, es por ello que la disfunción en la producción de esta glándula afecta a múltiples órganos y sistemas.

Se puede enumerar diversas causas de Hipotiroidismo de acuerdo a su clasificación, es así que dentro del Hipotiroidismo primario se puede citar a Tiroiditis de Hashimoto, Tratamiento con yodo en patologías como el Hipertiroidismo, cirugía de tiroidea, radioterapia, disgenesia tiroidea, bocio dishormogénicos, bocio endémico, secundario a fármacos como litio, sulfonamidas, nitroprusiato, hemocromatosis, amiloidosis, esclerodermia. Dentro del hipotiroidismo secundario se distinguen los tumores hipofisarios, infiltraciones granulomatosas, radioterapia (Bruno, 2006)

2.2.2.3 Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de esta patología es muy inespecífico, pero primordialmente los pacientes consultan por presentar los siguientes signos o síntomas: ganancia de peso, astenia, hipersensibilidad al frío, xerosis, caída de cabello, fragilidad uñas, edema facial y palpebral matutino, estreñimiento, dificultad para concentrarse, depresión, infertilidad, hipermenorrea.

Piel y faneras: tumefacción de la piel que a diferencia del edema normal, no deja fovea, manifestándose particularmente en cara, nuca, dorso de manos y pies (mixedema). Existe xerosis, descamación, palidez por vasoconstricción cutánea e hiper胡萝卜素emia. Cabello, cejas pestañas, vello corporal se vuelve seco, grueso y frágil; reducción de la secreción sudorípara y sebácea; uñas quebradizas.

Sistema circulatorio: Como consecuencia de la reducción del volumen sistólico y frecuencia cardíaca existe una disminución del gasto cardíaco. Hipersensibilidad al frío debido a vasoconstricción periférica. (Swash, 1984)

Sistema respiratorio: Se puede observar derrame pleural, en formas avanzadas infiltración de músculos respiratorios, alteración del centro respiratorio, de esa manera puede conducir a hipoventilación alveolar.

Sistema digestivo: edema y palidez de encías, macroglosia, aclorhidria, constipación por disminución de movimientos peristálticos.

Riñón: reducción de la capacidad secretora y reabsortiva de los túbulos y disminución de la capacidad de la orina.

Sangre: anemia puede ser normocítica y normocrómica por disminución de los requerimientos de oxígeno y producción de eritropoyetina; macrocítica relacionada con una disminución de vitamina B12; microcítica hipocrómica por déficit de hierro por pérdidas sanguíneas o déficit de absorción

Sistema nervioso y muscular: falta de concentración, memoria puede aparecer ataxia cerebelosa; depresión o alteraciones paranoides. En cuanto a órganos de los sentidos se puede presentar ceguera nocturna, sordera y aparición de neuropatías periféricas, principalmente del nervio mediano por depósito mucoide lo que se conoce como síndrome de túnel carpiano. Además se presenta retraso en el período de relajación de reflejos osteotendinosos.

Fuerza muscular adecuada. En algunas circunstancias aparece un síndrome pseudomiótico con gran incremento de la masa muscular y retraso de la actividad muscular. Se puede observar incrementos de enzimas como CPK Y ASAT.

Sistema endocrino: Hipertrofia e hiperplasia de las células tirotropas que puede ocasionar un agrandamiento de la silla turca. Es muy habitual la hiperprolactinemia asociada a galactorrea. Además se observa prolongación de vida media del cortisol. En la mujer existe disminución de la libido más presencia de hipermenorrea, pero si existiera depresión hipofisiaria provoca amenorrea. En el hombre se presenta disminución de la libido, impotencia y oligospermia. (Rodríguez García, 2015)

Metabolismo: respuesta insulínica retrasada, aumento de lipemia especialmente de la colesterolemia y carotinemia. Además se puede producir disminución de la formación y resorción ósea. (Foz Sala, Sanmartí Sala, & Lucas Martín, 2017)

2.2.2.4 Hipotiroidismo subclínico

Se define como una alteración en pacientes que no presentan síntomas, se determina por la presencia de elevación de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y valores normales de hormonas tiroideas. Su etiología no está dilucidada, sin embargo se detallan varias alteraciones involucradas en su desarrollo entre ellas se menciona, modificación en la funcionalidad tiroidea previa, presencia de bocio secundario a patologías autoinmunes o déficit de yodo, complicación postquirúrgica, radioterapia, anemia hemolítica autoinmune, secundario a fármacos que contienen litio, yoduro de potasio, amiodarona, niños en tratamiento con carbamazepina, ácido valproico. Además se incluye antecedentes familiares de padecimientos tiroideos, anemia perniciosa, diabetes tipo 1 e insuficiencia suprarrenal primaria.

En niños se ha asociado con trastornos genéticos tales como síndrome de Down, síndrome de Turner, de igual manera infantes con diagnóstico de bocio por tiroiditis autoinmune manifiestan hipotiroidismo subclínico.

Y finalmente el consumo de tabaco se ha relacionado con valores elevados de TSH.

Según la ATA se recomienda realizar TSH posterior a los 35 años de edad y con intervalos de 5 años en particular en mujeres en periodo de gestación.

De acuerdo a las cifras de TSH se puede diferenciar los siguientes grados: I: 4,5 a 9,9 mU/l; II: 10 a 20 mU/l; III: >20 mU/l.

Es recomendable realizar pruebas de función tiroidea en todo paciente que presente las siguientes características: periodo de infancia y adolescencia, antiTPO positivo, antecedentes patológicos familiares de patología autoinmune, patologías genéticas como Sd. Turner y Down, bocio y abortos a repetición, episodios depresivos y falta de respuesta a antidepresivos, tratamiento con interferón alfa. (García Sáez, Carvajal Martínez, González Fernández, & Navarro Despaigne, 2005)

2.2.2.5 Tratamiento:

La levotiroxina es el tratamiento de elección, este fármaco produce un incremento paulatino y pausado de las concentraciones sanguíneas de T3 y T4. Ciertos casos como tiroglobulina y tiroideos disecado varía en concentración de estas hormonas.

El tratamiento con hormona tiroidea puede ser utilizado en dos casos como Terapia de sustitución, es decir para la corrección fisiológica de la glándula en casos de disfunción y como terapia supresiva para la prevención de complicaciones o progresión en diagnóstico de Ca tiroideo.

La finalidad de la terapia de sustitución, es producir el funcionamiento normal de la glándula tiroides para cubrir las necesidades de demanda de esta hormona.

En cuanto a su dosificación, ésta debe ser acorde a la edad y peso del paciente, se recomienda usar una marca comercial y mantener el tratamiento, se recomienda que sea en ayunas 1 hora antes del desayuno, debido a que los alimentos dificultan la absorción de la hormona. (Foz Sala, Sanmartí Sala, & Lucas Martín, 2017)

Dentro de las interacciones de la levotiroxina se pueden mencionar las siguientes: reducción en el efecto por hierro, calcio, medicamentos que contienen aluminio como antiácidos, sucralfato; disminución en eficacia por sertralina, cloroquina, inhibidores de la tirosin quinasa. Aumento del efecto de anticoagulantes cumarínicos. Inhibición de la absorción de sales de calcio, sodio, colestiramina. Disminución del efecto de hipoglicemiantes orales. Aumento de fracción T4 libre por altas dosis de furosemida, clofibrato. Aumento del efecto de catecolaminas. (Bruno, 2006)

2.2.3 Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas

2.2.3.1 Lípidos:

Los lípidos del plasma sanguíneo se dividen en ácidos grasos, acilglicéridos, colesterol, ésteres de colesterol, glicerofosfolípidos, esfingolípidos. Los ácidos grasos se clasifican en saturados, monoinsaturados y poliinsaturados.

Los ácidos grasos saturados se sintetizan a partir del acetato, la ingesta de estos ácidos de cadena media (laúrico, mirístico, palmítico) incrementa la concentración de colesterol, al contrario de lo que sucede con los de cadena inferior a 12 átomos de carbono o superior a 18 átomos no ejercen su acción sobre el colesterol exceptuando el ácido butírico y el esteárico.

Los ácidos grasos monoinsaturados actúan sobre la concentración de diferentes lipoproteínas del plasma. Dentro de estos encontramos al ácido oleico presente en el aceite de oliva.

Los ácidos grasos poliinsaturados como el linoleico y linolénico deben ser ingeridos en la dieta. Estos ácidos reducen el nivel de colesterol y los de cadena larga como el ácido eicosapentaenoico disminuyen de manera efectiva los triglicéridos.

2.2.3.2 Lipoproteínas plasmáticas:

Son macromoléculas que se encargan de envolver a los lípidos insolubles en el plasma y posterior a esto conducirlos desde el intestino y el hígado a los tejidos periféricos y así regresar el colesterol para la eliminación hepática como ácidos biliares. Las lipoproteínas están formadas por un núcleo hidrófobo compuesto de lípidos no polares lo que significa colesterol esterificado y triglicéridos y por una capa superficial que contiene colesterol no esterificado y apoproteínas. Estas últimas se encargan de mantener la parte estructural de las lipoproteínas e intervienen en su metabolismo.

La clasificación de las lipoproteínas de acuerdo a su densidad es: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad, de densidad intermedia, de baja densidad, de alta densidad (VLDL, IDL, LDL y HDL respectivamente).

2.2.3.3 Metabolismo de las lipoproteínas

Los quilomicrones median el transporte de la grasa exógena a nivel mesentérico hasta el hígado. Mientras que la conducción de los lípidos endógenos se lo realiza mediante interconversiones del metabolismo de las distintas lipoproteínas desde el hígado hacia los tejidos periféricos y reiteradamente hacia el nivel hepático.

2.2.3.4 Transporte de lípidos exógenos

Mediante la acción de la lipasa pancreática los triglicéridos son hidrolizados a ácidos grasos y 2 monoglicéridos (95%). Los ácidos grasos que tienen menos de 12 átomos de carbono son direccionados unidos a la albúmina de manera directa a la circulación portal, mientras que los de cadena larga se esterifican como triglicéridos y la mayor parte del colesterol mediante la participación de la enzima acilcoenzima A colesterol aciltransferasa (ACAT). (Masana Marín, Rubiés Prat, & Carmena Rodríguez, 2016)

2.2.3.5 Apolipoproteínas B

Existen lipoproteínas que abarcan proteínas B de alto peso molecular que se actúan como proteínas internas de la membrana celular. Estas se caracterizan porque no van de una lipoproteína a otra. La proteína B 100 se encuentra en las VLDL manteniéndose en las LDL a través de los restos de VLDL hepático. B-48 se ubican en quilomicrones y restos. Las Apo B100 se unen al receptor de LDL.

2.2.3.6 Otras apolipoproteínas

Apolipoproteína C: poseen menor peso molecular, se distinguen cuatro tipos, en donde la Apo CII es necesaria para la lipoproteína lipasa.

Apo A-I: forma parte de las HDL, quilomicrones y presenta en gran cantidad en el suero sanguíneo aproximadamente 125 mg/dl.

Apo II: parte de las HDL, contiene cisteína que facilita la integración de dímeros con Apo E

Apo A IV: relacionada con los quilomicrones

Apo A – V: participa en la supresión de los triglicéridos del plasma sanguíneo.

Proteína (a): se presenta como dímero con puentes disulfuro con Apo B100 en lipoproteínas parecidas a LDL. (Malloy & Kane, 2012)

2.2.3.7 Transporte de lípidos endógenos

Los ácidos grasos son utilizados para producir energía y cuerpos cetónicos formando parte de la vía oxidativa, sin embargo quienes no alcanzan esta vía pasan a formar parte de VLDL, siendo necesaria la formación de apoproteína B100, C y E. Al alcanzar el torrente sanguíneo las VLDL se producen intercambios metabólicos en donde se confiere apoproteína C y E a HDL, de igual manera sucede con los quilomicrones y la lipoproteinlipasa, la cual induce la deslipidación por hidrólisis de los triglicéridos resultando la formación de IDL y esta al perder fosfolípidos, colesterol y apoproteínas da lugar a HDL.

Las IDL contienen apoproteína B100 y E, quienes mediadas por las LDL son internalizadas en el hígado. Estas pierden triglicéridos y la mayor parte de apo E y abarca únicamente apo B100. Estas transportan la mayor parte de colesterol plasmático (75%) lo que se asocia a mayor capacidad aterógena.

LDL cobra importancia en casos como hipercolesterolemia familiar. En su síntesis intervienen componentes dietéticos y genéticos. Su función consiste en el transporte de colesterol a los tejidos periféricos y al hígado donde son catabolizadas. Ciertos factores como endocrinos, dietéticos, genéticos y por fármacos transforman la expresión y la actividad del receptor LDL, así como también disminuyen su actividad alimentación rica en colesterol y ácidos grasos saturados, anticonceptivos orales, hipotiroidismo y patologías congénitas.

Se produce un incremento de su actividad por factores como dietas ricas en ácidos grasos insaturados, tiroxina, estrógenos. (Masana Marín, Rubiés Prat, & Carmena Rodríguez, 2016)

2.2.3.8 Transporte centrípeto de colesterol

Este transporte está mediado por las HDL. En pacientes con déficit de lecitina-colesterol aciltransferasa se detectan HDL de forma discoidal, estas se convierten en esféricas por acción de esta enzima en donde traslada los lípidos al centro de la partícula. HDL3 son las partículas más densas, las que por acción de LCAT se convierten en HDL2. (Barman, Barrett, Boitano, & Brooks, Lípidos y ácidos grasos, 2012)

2.2.4 Trastornos primarios y secundarios del metabolismo de lipoproteínas

2.2.4.1 Hipertrigliceridemias

Se ha demostrado la presencia en placas ateromatosas de VLDL y remanentes posiblemente derivados de la reacción de LCAT.

La elevación de triglicéridos en el torrente sanguíneo por liberación local de FFA y lisolecitina están relacionadas con el riesgo de desarrollar pancreatitis. Si la cantidad de lípidos predomina a la magnitud de fijación de albúmina, lograrían lisar la membrana celular del parénquima originándose una pancreatitis de origen químico.

En lo que respecta al cuadro clínico se presenta un signo característico que se conoce como lipemia retinalis, que aparece con concentraciones que oscilan entre 3000 a 4000 mg/dl lo que se manifiesta como una sombra blanca en el lecho vascular.

Los xantomas cutáneos que se presentan como lesiones morbiliformes amarillentas de aproximadamente 2 a 5 mm de diámetro con bordes eritematosos aparecen con concentraciones altas de VLDL o quilomicrones. La localización más frecuentes es en áreas extensoras como codos, rodillas, nalgas, sin embargo al disminuir la concentración de triglicéridos desaparecen paulatinamente. (Barman, Barrett, Boitano, & Brooks, Lípidos y ácidos grasos, 2012)

2.2.4.2 Hipertrigliceridemia primaria

2.2.4.2.1 Deficiencia de actividad de lipoprotein lipasa (LPL)

La proteína LMF1 es primordial para la secreción de la lipasa hepática y LPL. La actividad de esta lipoproteína depende de la enzima Apo C II y su cofactor. Al existir un déficit se manifiesta con hepatomegalia, esplenomegalia, se puede presentar infarto esplénico. Además hiperesplenismo con anemia, granulocitopenia y trombocitopenia, xantomas cutáneos; por lo que su detección oportuna es importante para evitar ataques de pancreatitis aguda. Ciertas circunstancias como la gestación, periodo de lactancia y los estrógenos incrementan la producción de VLDL por el hígado por el que existe un riesgo aumentado de desarrollar pancreatitis. (Gardner & Shoback, 2011)

En los hallazgos de laboratorio se encuentra una disminución de niveles de LDL y HDL acompañado de un predominio de quilomicrones en el suero. La deficiencia de lipoprotein lipasa se mide 10 min después de una dosis de heparina IV de 0,2 mg/kg para medir la actividad lipolítica del plasma.

El tratamiento es netamente dietético con restricción de grasas saturadas e insaturadas, en un adulto es de 15 a 30 g/dl por lo que debe reducirse hasta en un 10 % conteniendo al menos 5g de grasa poliinsaturada como fuente ácidos grasos esenciales suministrando de manera

indispensable vitaminas liposolubles. Se recomienda además ácidos grasos omega 3 de origen marino en dosis de 500 mg/día. El seguimiento de estas indicaciones, mantiene el nivel de triglicéridos por debajo de 1000 mg/dl en pacientes que no se encuentra en estado de gestación, lactancia o bajo la administración de estrógenos exógenos. (Gardner & Shoback, 2011)

2.2.4.2.2 Lipemias endógena y mixta

Estas son resultado de la interacción genética, las VDL y los quilomicrones participan en la vía lipolítica intravascular, por lo que al existir una concentración de VLDL se dificulta la eliminación e quilomicrones. Por lo tanto existe una relación directa debido a que si existe un aumento de la gravedad de la lipemia endógena surge una lipemia mixta. Factores de riesgo como la resistencia a la insulina, obesidad, uso de estrógenos y consumo de alcohol aumentan la secreción de VLDL. En pacientes que presentan lipemia mixta existen cambios parciales del catabolismo de lipoproteínas ricas en triglicéridos.

Es característico la presencia de xantomas, lipemia retinalis, epigastralgia y el desarrollo de pancreatitis aguda. Dentro del síndrome metabólico se presenta la lipemia endógena. El incremento de ésteres de colesterol a VLDL se refleja en la concentración baja de HDL. (Barman, Barrett, Boitano, & Brooks, Lípidos y ácidos grasos, 2012)

El tratamiento se basa en la limitación en la ingesta de grasas y su objetivo a largo plazo en la disminución de peso corporal lo que resulta en una disminución manifiesta de triglicéridos pero si no existe una disminución significativa se administra ácido nicotínico o fibratos en ausencia de resistencia a la insulina. En caso de que esta existiera se administra metformina con o sin tiazolidinediona.

2.2.4.3 Hiperlipidemia familiar combinada

Esta alteración involucra un incremento de VLDL, LDL y Apo B100, no se presenta xantomas a nivel tendinoso ni en piel. Se recomienda los inhibidores de HMG CoA reductasa más la adición de niacina o fenofibrato si los triglicéridos permanecen incrementados o existe una disminución de HDL.

2.2.4.4 Disbetalipoproteinemia familiar

Existe una homocigoidad para Apo E2 en casi el 2% de la población, pero para el desarrollo de hiperlipidemia se necesitan determinantes ambientales adicionales. Sin embargo su

plataforma molecular es la presencia de isoformas de Apo E. LDL esta disminuida lo que se traduce en la limitación de la transformación de remanes de VLDL en LDL. El defecto primordial es la variación de la captación hepática de los restos de lipoproteínas ricas en triglicéridos. Estos remanentes son ricos en esterios de colesterilo de manera que existirá una concentración alta de colesterol y triglicéridos.

El cuadro clínico no se manifiesta antes de los 20 años sin embargo puede estar asociado a hipotiroidismo y obesidad. En la adultez se presenta xantomas tuberosos o tuberoeruptivos, los cuales se manifiestan como nódulos de aproximadamente 3 a 8 mm de diámetro estos se presentan áreas extensoras de codos y rodillas especialmente y tienen una pigmentación amarillenta o rosada.

Los xantomas tuberosos se presentan como nódulos con un diámetro mucho mayor que los tuberoeruptivos de aproximadamente 3cm o más de diámetro, son móviles, no dolorosos de color rojizo o anaranjado. (Gardner & Shoback, 2011)

Otra variante son los xantomas planos indicadores de disbetalipoproteinemia ubicados en los pliegues palmares, los cuales debido a la presencia de carotenoides se tornan de color anaranjado, estos no son hipersensibles.

En cuanto al tratamiento, incluye la reducción de peso corporal, disminución en la gesta de grasa y alcohol. En casos de que no exista respuesta se adiciona fibratos o niacina.

2.2.4.5 Hipertrigliceridemia secundaria a Hipotiroidismo

Esta patología produce niveles elevados de LDL, sin embargo solo poca cantidad manifiesta hipertrigliceridemia. Sin embargo este aumento de LDL es provocado por una disminución en la transformación de colesterol en ácidos biliares y una regulación descendente de los receptores LDL. Generalmente la lipemia es leve, no obstante en el mixedema existen niveles mayores a 3000 mg/dl de triglicéridos, traduciéndose en una disminución de la lipasa hepática. La disfunción tiroidea provoca hiperlipidemia en pacientes con disbetalipoproteinemia. (Del Campo del Campo, López-Torres Hidalgo, Requena Gallego, Escobar Rabadán, Díaz Torres, & Muñoz Sánchez-Villacañas, 2004)

2.2.4.6 Hipercolesterolemia familiar

Es un rasgo codominante con penetrancia alta, debido a que la mitad de los familiares en primer grado presentan esta afección. Existe una elevación de LDL desde el nacimiento, que

incrementa de manera progresiva en la infancia, adolescencia y adultez, es así que los niveles de colesterol oscilan entre 260 a 400 mg/dl

Existe una deficiencia de receptores de LDL en las membranas celulares debido a alteraciones genéticas que perturban el transporte de la proteína receptora.

En heterocigotos existe un incremento en la producción de LDL mayor al que se presenta en homocigotos y se debe al aumento de conversión de VDL en LDL. (Moráis López, Lama, & Dalmau, 2009)

Se presenta xantomas tendinosos detectándose de manera frecuente en el tendón de Aquiles, rotula y tendones extensores de manos. Se puede presentar además xantelasma y arco senil. En heterocigotos se puede presentar aterosclerosis coronaria. Debido a la progresión rápida de la xantomatosis se puede presentar xantomas tuberosos formando placa en glúteos, membranas interdigitales, extremidades y válvula aórtica.

Valores superiores a 300 mg/dl de colesterol en ausencia de hipertrigliceridemia y comorbilidades hace probable el diagnóstico de Hipercolesterolemia familiar heterocigota. El diagnóstico se puede establecer después del primer año de vida.

El tratamiento se lo realiza con los inhibidores de la HMG Co A reductasa, es necesario para alcanzar niveles óptimos la combinación con inhibidores de la reductasa, niacina, secuestradores de ácido biliar o ezetimibe. En pacientes homocigotos se puede controlar de manera parcial con aféresis de LDL en combinación con niacina, ezetimibe y estatina.

2.2.4.7 Hiperlipidemia Familiar combinada

Las lipoproteínas que se encuentran elevadas son las IDL y LDL sin embargo se puede observar una elevación de VLDL o aumentos de VLDL y LDL en conjunto en el paciente y sus familiares. A diferencia de la hipercolesterolemia familiar en la hiperlipidemia familiar combinada, los niveles de colesterol puede ser bajos como 250 mg/dl sin presencia de xantomas. El tratamiento debe empezar necesariamente con la dieta y niacina o a su vez un inhibidor de la reductasa.

2.2.4.8 Hipercolesterolemia secundaria a Hipotiroidismo

En esta disfunción las LDL e IDL se encuentran elevadas, esta hiperlipemia puede presentarse con o sin cuadro clínico sugerentes de una disfunción tiroidea. Existe una reducción en la

excreción biliar de colesterol y ácidos biliares y una disminución de la acción de la lipasa hepática y el número de receptores de LDL sobre las células. No obstante las reservas de colesterol están incrementadas en los tejidos. (Gardner & Shoback, 2011)

2.2.4.9 Detección y control de las hiperlipemias

El establecimiento de un tratamiento adecuado permite retardar o prevenir el desarrollo de aterosclerosis principalmente de cardiopatía isquémica. Además que el tratamiento de las hipertrigliceridemias graves impide el desarrollo de pancreatitis aguda. El diagnóstico de dislipidemias se lo realiza mediante la detección oportuna en pacientes mayores de 20 años y la detección en pacientes que presentan comorbilidades o complicaciones ateroscleróticas.

El diagnóstico se basa en dos análisis de perfil lipídico realizados durante un espacio de 2 a 3 semanas.

En pacientes asintomáticos y sin factores de riesgo cardiovascular si los resultados del perfil lipídico se encuentran normales se debe repetir hasta transcurridos los 5 años, no obstante si los hallazgos presentan alguna alteración se debe repetir el examen de manera que permita confirmar el diagnóstico y dar el tratamiento adecuado.

El diagnóstico de dislipidemia debe complementarse con la anamnesis y examen físico del paciente. Es por ello que la anamnesis se debe basar en: la investigación de hábitos del paciente; fármacos que recibe debido a que algunos influyen sobre los lípidos, el nivel glicémico y la presión arterial tales como corticoides, tiazidas y bloqueadores beta; antecedentes patológicos personales en busca de manifestaciones que sugieren isquemia, HTA, Diabetes mellitus y patologías que provocan hiperlipidemias secundarias como hipotiroidismo, síndrome nefrótico, cirrosis biliar primaria entre otras.

Además en la exploración física se debe incluir perímetro cintura cadera como uno de los parámetros antropométricos, además se debe prestar atención en pacientes menores de 50 años en la presencia de xantelasmas, lipemia retinalis, xantomas eruptivos, tuberosos o tendinosos.

Además se debe palpar pulsos periféricos, auscultar soplos arteriales y poner atención en la palpación de aneurismas de aorta abdominal complementando con eco Doppler. (Masana Marín, Rubiés Prat, & Carmena Rodríguez, 2016)

2.2.4.10 Objetivos terapéuticos

Se presta atención a revisiones sistemáticas que confirman que existe una disminución de Enfermedad cardiovascular que depende de la dosis a partir de la disminución de cLDL, es decir que a mayor disminución de la cLDL mayor reducción del riesgo cardiovascular. Estos beneficios al obtener una disminución de cLDL no son específicos del tratamiento con estatinas.

Existe una variación en la respuesta de cLDL a la dieta y terapia farmacológica, por lo que la disminución del riesgo cardiovascular debe realizarse de manera individualizada para cada paciente, es por ello que en la guía ESC/EAS 2016 se ha establecido objetivos encaminados a la reducción de cLDL en pacientes que presentan estos riesgos es así que en pacientes con riesgo muy alto, la concentración de cLDL debe alcanzar valores menores a 70 mg/dl. En pacientes con riesgo alto, las concentraciones de cLDL serán menores a 100 mg/dl y en caso de presentar riesgo bajo a moderado los valores serán menores a 115 mg/dl.

En el caso del colesterol no cHDL (colesterol distinto al que está unido a lipoproteínas de alta densidad) los objetivos para riesgo muy alto serán menores a 100 mg/dl; riesgo alto menor a 130 mg/dl; riesgo moderado <145 mg/dl. En el caso de cHDL las concentraciones séricas serán mayores a 40 mg/dl en hombres y mayores a 48 mg/dl en mujeres.

En el caso de apoB sus valores serán <80 mg/dl para pacientes con riesgo cardiovascular muy alto y < 100 mg/dl en el caso de que se presente riesgo cardiovascular alto. (Catapano, et al., 2017)

- Modificaciones en el estilo de vida

Dentro de los patrones dietéticos que más se ha evaluado se encuentra la dieta DASH y la dieta mediterránea, sobre todo en cuanto al control de la presión arterial y en la reducción de los factores de riesgo cardiovascular. La dieta mediterránea disminuye las enfermedades cardiovasculares tanto en pacientes que no presentan complicaciones de aterosclerosis (prevención primaria) como en pacientes que ya han presentado complicaciones (prevención secundaria). En el estudio PREDIMED se concluyó que la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva o nueces redujo de manera significativa disminuyó la incidencia de enfermedades cardiovasculares en más del 30%.

- Influencia del estilo de vida en las concentraciones de colesterol total y unido a lipoproteínas de baja densidad

Los ácidos grasos saturados desempeñan un papel muy importante en cuanto a su influencia en la concentración de cLDL con una relación de 0,8 a 1,6 mg/dl por cada 1% de energía que proviene de las grasas saturadas, exceptuando el ácido esteárico el cual no aumenta la

concentración de colesterol total. Los ácidos grasos trans al igual que los ácidos grasos saturados tienen el mismo efecto en cLDL, sin embargo los ácidos grasos saturados incrementan los niveles séricos de cHDL, mientras que los trans disminuyen su concentración

Los ácidos grasos poliinsaturados n3 no tiene efecto sobre la reducción del colesterol, sin embargo cuando se ingiere en cantidad altas es decir mayores a 3g/día existe un incremento ligero de cLDL con una disminución de los triglicéridos.

Los hidratos de carbono son una alternativa para la sustitución de grasas saturadas debido a su acción neutra sobre estos, sin embargo tiene un efecto negativo en cHDL y triglicéridos. La fibra tiene un efecto reductor de colesterol, por lo que los hidratos de carbonos que contienen fibra pueden sustituir el consumo de grasas saturadas.

La actividad física y en consecuencia la pérdida de peso disminuyen las concentraciones de cLDL, aproximadamente 8mg/dl por cada 10 kg de pérdida de peso. (Catapano, et al., 2017)

- Recomendaciones sobre el estilo de vida para mejorar los lípidos plasmáticos

Peso corporal y actividad física: La reducción de la ingesta calórica y el incremento del gasto energético en pacientes con sobrepeso es importante para contrarrestar el desarrollo de dislipidemias. Una reducción moderada mejora los niveles lipídicos y presenta efectos propicios con otros factores de riesgo cardiovascular. Si existe una disminución de peso y adiposidad abdominal más importante se produce un importante efecto sobre la reducción de perfil lipídico. Esta disminución en el peso corporal se puede lograr con la disminución de alimentos energéticos hasta conseguir una pérdida calórico de 300 a 500 kcal/día. (Rubio, Moreno, & Cabrerizo, 2004)

2.2.4.11 Tratamiento de hipercolesterolemia

- Estatinas

Disminuyen la síntesis de colesterol por inhibición de la HMG CoA reductasa, lo que promueve un incremento en la expresión de los receptores LDL en la superficie de las células hepáticas lo que promueve un incremento de la captación de cLDL desde la circulación sanguínea y una reducción relacionada de cLDL circulante y lipoproteínas que tiene apoB y partículas ricas en triglicéridos.

Varios estudios clínicos han demostrado que estos fármacos disminuyen substancialmente la morbimortalidad cardiovascular y reducen la progresión e inclusive se suscita la regresión de aterosclerosis coronaria.

- Fijadores de ácidos biliares

La colestiramina y el colestipol son resinas de intercambio que se acoplan a los ácidos biliares, sus efectos en el tratamiento son indirectos debido a que no van a la circulación sistémica y no se alteran por enzimas digestivas. Estos fármacos al asociarse a los ácidos biliares imposibilitan que estos pasen al torrente sanguíneo y circulen por el sistema enterohepático. El hígado al no tener bilis, forma ácidos biliares en mayor cantidad a partir de las reservas hepáticas de colesterol. El incremento en el catabolismo de colesterol para la formación de ácidos biliares conlleva a un incremento que compensa la actividad hepática de los receptores de LDL.

- Inhibidores de la absorción de colesterol

Estos fármacos inhiben la absorción de colesterol biliar por el intestino o procedente de la ingesta de alimentos. Al producirse la inhibición de la absorción de colesterol en el intestino, el ezetimibe disminuye la cantidad de colesterol que alcanza el hígado. Como respuesta a la menor cantidad de colesterol se produce un aumento en la expresión de los receptores de LDL, lo que ocasiona el incremento en la eliminación de LDL. (Abufhele, Acevedo, Varleta, Akel, & Fernández, 2014)

- Inhibidores PCSK9

Esta proteína PCSK9 participa en el control de los receptores de LDL, su incremento en la concentración – funcionalidad de esta proteína en el plasma disminuye la expresión de los receptores LDL. Al contrario la concentración función baja de PCSK9 se relaciona con una disminución de la concentración de cLDL. (Cuneo, 2013)

- Acido nicotínico

Este fármaco incrementa el cHDL (25%), disminuye cLDL (15 a 18%) y los triglicéridos (20 a 40%) con dosis de 2g/día. Este es el único fármaco que reduce los niveles de Lp(a).

2.2.4.12 Tratamiento de Hipertrigliceridemia

Según la European Atherosclerosis Society se considera hipertrigliceridemia leve a moderada cuando esta se encuentra mayor a 150 mg/dl y menor a 880 mg/dl y grave cuando las concentraciones superan los 880 mg/dl, esta presentación es poco común y se presenta cuando

existe mutaciones monogénicas. Esta a su vez está relacionada con riesgo elevado de desarrollar pancreatitis.

- **Estatinas:**

Constituyen los fármacos de primera elección para la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular y de triglicéridos. Las estatinas como atorvastatina, rosuvastatina y pitavastatina a dosis elevadas disminuyen las concentraciones de triglicéridos

- **Fibratos:**

Estos fármacos disminuyen los niveles de triglicéridos en ayunas y en el periodo postprandial, así como también las partículas de lipoproteínas ricas en triglicéridos, debido a que estos reúnen cofactores y regulan la expresión génica, al interactuar con el receptor alfa activado del proliferador de peroxisoma.

- **Ácido Nicotínico:**

Disminuye la afluencia de ácidos grasos que alcanzan el hígado y la secreción de VLDL, lo cual está mediado por acción de la lipasa sensible a hormonas del tejido adiposo. Este fármaco inhibe la diacilglicerol acil transferasa 2 lo que ocasiona que la secreción de VLDL disminuya así como IDL y LDL, este proceso sucede a nivel hepático. Además aumenta los niveles séricos de cHDL y apoA.

- **Ácidos grasos n3:**

Dosis de 2 a 4 g/día modifican la concentración de lípidos y lipoproteínas principalmente VLDL, esto se debe a su interacción con PPAR y con la disminución de la secreción de apoB. (Catapano, et al., 2017)

2.2.5 Obesidad

Esta puede ser definida como un exceso de grasa que determina un aumento en la morbimortalidad de los pacientes. Su etiología es multifactorial y se puede distinguir la obesidad primaria o de etiología no determinada y la obesidad secundaria de etiología conocida. Esta condición patológica se puede desarrollar debido a que se disminuye el gasto energético o incrementa la ingesta de energía o a su vez la coexistencia de los factores.

2.2.5.1 Gasto energético

El gasto energético depende de tres componentes: gasto energético basal, medido después de 12 horas de ayuno en reposo; gasto energético que determina la actividad física; termogénesis que comprende el incremento del gasto energético en relación a varios estímulos como exposición al frío, fármacos, estrés o la respuesta a la ingesta alimentaria conocida como termogénesis postprandial.

2.2.5.2 Gasto energético basal

El principal determinante del gasto energético basal es la masa magra, las mujeres presentan un gasto menor al de los hombres. Este gasto energético expresado por unidad de masa magra no difiere entre un paciente obeso y uno con peso normal, lo que se debe a que el paciente con obesidad tiene concentración directamente proporcional entre masa magra y grasa por lo tanto en estos pacientes se requiere energía adicional para mantener la composición corporal. (Salas Salvadó & Trallero Casañas, 2017)

2.2.5.3 Gasto energético que condiciona la actividad física

Es un componente muy variable, este gasto frente a la actividad física es superior en el paciente con obesidad puesto que debe realizar mayor esfuerzo para desplazarse.

2.2.5.4 Gasto energético postprandial o termogénesis postprandial

El gasto energético de un paciente incrementa en condición postprandial, esto va a depender de la cantidad de energía que se ha ingerido. La termogénesis postprandial constituye el coste energético de la absorción, digestión y la metabolización de los nutrientes. Aproximadamente del 10 al 15% de la energía ingerida se pierde en forma de calor. (Salas Salvadó & Trallero Casañas, 2017)

2.2.5.5. Obesidad neuroendocrina

Menos del 3% de pacientes con obesidad presentan disfunciones endocrinas.

2.2.5.6 Obesidad hipotalámica

La lesión de la región ventromedial del hipotálamo ocasiona hiperfagia, obesidad e hiperinsulinemia debido a afección del sistema nervioso autónomo. Factores como traumas, tumor como craneofaringioma o patología inflamatoria puede provocar obesidad. Este síndrome

se caracteriza por presentar un cuadro clínico con manifestaciones de hipertensión intracraneal como cefalea, alteración visual y papiledema; alteraciones endocrinas como amenorrea, diabetes insípida, insuficiencia tiroidea o suprarrenal, síntomas neurológicos, trastornos del sueño, alteración en la regulación de la temperatura.

2.2.5.7 Obesidad hipofisaria y suprarrenal

El déficit de somatotropina se relaciona con una elevación de la grasa corporal que al corregirse mediante la administración de la hormona se reduce. Además el incremento en la producción de ACTH involucra un aumento en los niveles de cortisol y aumento de peso. Otra de las patologías asociadas con obesidad es el síndrome de Cushing. (Perello & Spinedi, 2004)

2.2.5.8 Relación con Hipotiroidismo grave

Aumento de peso debido a la presencia de edemas al tratarse de una patología crónica, el cual se corrige con la sustitución hormonal. (Salas Salvadó & Trallero Casañas, 2017)

2.2.5.9 Factores asociados al incremento de peso

Existen fármacos que contribuyen al desarrollo de obesidad entre ellos destacan la administración de corticoides, antidepresivos tricíclicos, amitriptilina, fenotiazidas, ciproheptadina, anticonceptivos orales.

2.2.5.10 Fisiopatología

La acumulación de lípidos en el tejido adiposo asociado a la hipertrofia de adipocitos se produce cuando el paciente se encuentra en balance positivo. Cuando los adipocitos llegan a un volumen máximo se forman adipocitos que se originan de los preadipocitos o células precursoras, dando lugar a una hiperplasia. El paciente que presenta obesidad y ha desarrollado hiperplasia y reduce de peso, disminuye el tamaño, más no el número de adipocitos. La lipoproteinlipasa participa en la diferenciación de células adiposas y por consiguiente su actividad esta incrementada.

De acuerdo a la distribución de la grasa se ha determinado que la obesidad androide es mucho más frecuente en varones acompañada de un incremento en la morbimortalidad, esta obesidad se caracteriza por depósito de grasa en abdomen y los adipocitos de esta región presentan mayor sensibilidad a la insulina y catecolaminas. Es característico la hipertrofia de adipocitos.

En las mujeres es más frecuente la obesidad ginecoide caracterizada por depósito de grasa en caderas, muslos y bajo la cintura, aquí es común la presencia de hiperplasia.

2.2.5.11 Asociaciones clínicas

Existe un aumento marcado de triglicéridos debido a la disminución de HDL e incremento de los niveles de LDL. Esta hipertrigliceridemia se debe al incremento de secreción de VLDL por parte del hígado, consecuente al hiperinsulinismo y que tiende a presentar mejoría con la pérdida de peso. Sin embargo esta disfunción en los niveles del perfil lipídico y el incremento del trabajo cardíaco contribuyen al padecimiento de cardiopatía isquémica en el paciente con obesidad. (Salas Salvadó & Trallero Casañas, 2017)

2.2.5.12 Tratamiento y pronóstico

Ante todo paciente con obesidad se debe plantear lo siguiente: el peso o el índice de masa corporal obtenido al final del tratamiento, que tiempo se va a utilizar para conseguir el peso deseado y con el mínimo de efectos adversos y por último que método vamos a emplear para el cumplimiento de objetivos. Es así que se ha establecido que durante la primera semana sometida a una dieta hipocalórica la reducción de peso es superior lo que se explica a que existe pérdida de grasa, agua y glucógeno. De modo que para que se reduzca en 1 kg de peso por semana es necesario una disminución en el balance energético de 500 a 1000 kcal/día. Esta clase de dietas contienen al menos de 1000 a 1500 kcal/ día para mujeres y 1500 a 2000 kcal/día para hombres. (Gargallo Fernández, Basulto Maset, Bretón Lesmes, & Quiles , 2011)

La disminución del aporte calórico se ejecutará a expensas de la reducción de lípidos, alcohol, azúcares simples. En dietas de 1200 kcal/día se complica el mantenimiento de cantidades indispensables de vitaminas y oligoelementos, por lo que se prescribe suplementos. La dieta debe proporcionar un mínimo de 0.8 g/ kg de proteínas de alta calidad biológica. Las dietas denominadas cetogénicas que se caracterizan por ser ricas en grasas y bajas en hidratos de carbono disminuyen el apetito y el peso corporal.

Las dietas que contienen menos de 500 kcal/día se limitara al paciente con obesidad con riesgo alto de complicaciones o en casos de obesidad refractaria, aunque esta contraindicada en ciertas condiciones como hiperuricemia y gota, insuficiencia renal, diabetes mellitus, alteraciones cardíacas. (Salas Salvadó & Trallero Casañas, 2017)

CAPITULO III.

METODOLOGÍA

3.1 Identificación de variables

Variable Independiente: Dislipidemia

Variable dependiente: Estado nutricional

Variable interviniente: Hipotiroidismo

3.2 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	TIPO	ESCALA
Estado nutricional	Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	IMC	Ordinal	Normopeso Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III
Dislipidemia	Conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud	Colesterol (mg/dl)	Continua	Deseado: <200 mg/dl Fronterizo alto: 200 a 239 mg/dl Alto: > o igual 240 mg/dl
		Triglicéridos (mg/dl)	Continua	Normal: <150 mg/dl Límite alto: 150 a 199 mg/dl Alto: 200 a 499 mg/dl Muy alto: >500 mg/dl
		HDL (mg/dl)	Continua	Bajo: <40 mg/dl Alto: > o igual 60 mg/dl

		LDL (mg/dl)	Continua	Óptimo: <100 mg/dl Cerca del óptimo: 100 a 129 mg/dl Fronterizo alto: 130 a 159 mg/dl Alto: 160 a 189 mg/dl Muy alto: > o igual 190 mg/dl
Hipotiroidismo	Trastorno endocrino producido por un déficit de hormonas tiroideas, en la mayor parte de los casos debido a una alteración de la glándula tiroides	TSH	Continua	Normal: 0,4 – 4 Hipotiroidico: >4
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Años cumplidos	Continua	30-34 años 35-39 años 40-44 años 45-49 años 50-54 años 55-59 años 60-65 años

3.3 Matriz de consistencia

Formulación del problema	¿Cuál es la relación de las alteraciones del perfil lipídico y el estado nutricional en pacientes de 30 a 65 años con diagnóstico de Hipotiroidismo?
Objetivo general	Determinar la prevalencia de dislipidemia y su relación con el estado nutricional en pacientes de 30 a 65 años con diagnóstico de Hipotiroidismo.
Hipótesis general	Los pacientes hipotiroideos desarrollan un aumento en los niveles séricos del perfil lipídico porque presentan alteraciones nutricionales
Variables	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE: Dislipidemia</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE: Estado nutricional</p> <p>VARIABLE INTERVINIENTE: Hipotiroidismo</p>
Indicadores	<p>IMC</p> <p>Colesterol (mg/dl)</p> <p>Triglicéridos (mg/dl)</p> <p>HDL (mg/dl)</p> <p>LDL (mg/dl)</p> <p>TSH</p> <p>Años cumplidos</p>
Técnicas	Se revisará las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo que hayan sido atendidos en el año 2016 con ayuda del Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias

	<p>(RDACCA) versión 1.6. En la evaluación inicial se solicitará dosificación de hormonas tiroideas (TSH, T4,) y perfil lipídico (Colesterol, Triglicéridos, HDL y LDL) y determinación de peso y talla con ayuda del tallímetro y balanza, posteriormente se calculará el IMC registrando edad, género y antecedentes patológicos familiares.</p> <p>Una vez recolectados los datos se clasificará a los pacientes de acuerdo a lo mencionado, aplicando tabulación y filtración de datos con ayuda de Microsoft Excel.</p>
<p>Instrumentos</p>	<p>Tallímetro marca SECA</p> <p>Balanza marca SECA</p> <p>Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias (RDACCA) versión 1.6</p>

3.4 Metodología

3.4.1 Tipo y diseño de investigación

El presente estudio es **Analítico no experimental transversal**, puesto que se propone analizar la prevalencia de alteraciones del perfil lipídico con el estado de nutrición en pacientes de 30 a 65 años de edad con diagnóstico de Hipotiroidismo que son atendidos en el servicio de Consulta externa de Medicina General del Centro de Salud Guayllabamba durante el año 2016. De esta manera se trabajará con datos obtenidos en un solo lugar y momento, describiendo las variables y analizando la relación descrita.

A cada paciente se le realizará un estudio analítico (TSH, T4 libre, determinación de colesterol, TG, HDL, LDL) y se calculará su IMC. Se considerará válido para el estudio pacientes que tengan registrados en su historia clínica valores de TSH y T4, considerando que se trate del diagnóstico inicial y no subsecuente. Además se tomará en cuenta criterios de inclusión y exclusión para la selección de pacientes.

3.4.2 Métodos de investigación

Analítico no experimental transversal

3.4.3 Enfoque de la investigación

Cualitativo, puesto a que se realizará con una población de pacientes de 30 a 65 años de edad con diagnóstico de Hipotiroidismo siguiendo criterios de conveniencia o de los objetivos de la investigación.

3.4.4 Alcance de la investigación

Estudio Correlacional, debido a que se estudiará la relación de las alteraciones en el perfil lipídico y el estado nutricional en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo

3.4.5 Población

Esta investigación se realizará con una población de 100 pacientes de 30 a 65 años de edad con diagnóstico de Hipotiroidismo.

3.4.6 Unidad de análisis

Pacientes con Hipotiroidismo de 30 a 65 del Centro de Salud de Guayllabamba

3.4.7 Selección de la muestra

Se tomará en cuenta todo el universo, previa aplicación de criterios de inclusión y exclusión, por lo que se empleará un tipo de muestreo no probabilístico de conveniencia o intencional

3.4.8 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico inicial de Hipotiroidismo
- Pacientes en edades comprendidas de 30 a 65 años de edad
- Pacientes con comorbilidades asociadas
- Pacientes que en su valoración inicial, tengan registrado en la historia clínica valores de TSH, T4 y perfil lipídico.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que ya recibían tratamiento hipolipemiente previo al diagnóstico de hipotiroidismo.
- Pacientes en periodo de gestación
- Pacientes en tratamiento con levotiroxina

3.4.9 Técnica de recolección de datos

3.4.9.1 Parámetros antropométricos

Determinación de peso, talla y cálculo de índice de masa corporal

3.4.9.2 *Parámetros bioquímicos*

Solicitud de exámenes de laboratorio que comprende perfil lipídico (colesterol total, triglicéridos, cHDL y cLDL), perfil hormonal (TSH, T4)

Puntos de corte:

cLDL: Óptimo: <100 mg/dl

Cerca del óptimo: 100 a 129 mg/dl

Fronterizo alto: 130 a 159 mg/dl

Alto: 160 a 189 mg/dl

Muy alto: > o igual 190 mg/dl

Colesterol total:

Deseado: <200 mg/dl

Fronterizo alto: 200 a 239 mg/dl

Alto: > o igual 240 mg/dl

cHDL:

Bajo: <40 mg/dl

Alto: > o igual 60 mg/dl

Triglicéridos:

Normal: <150 mg/dl

Límite alto: 150 a 199 mg/dl

Alto: 200 a 499 mg/dl

Muy alto: >500 mg/dl

3.4.10 *Instrumentos de recolección de datos*

- **Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Ambulatorias (RDACCA) versión 1.6.:** para la revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo que hayan sido atendidos en el año 2016.
- **Talímetro:** marca SECA
- **Balanza:** marca SECA

3.4.11 Instrumento para procesar datos

Una vez recolectados los datos se clasificará a los pacientes de acuerdo a edad, género, parámetros bioquímicos y parámetros antropométricos aplicando tabulación y filtración de datos con ayuda de Microsoft Excel.

Para las variables cualitativas se empleará proporción y porcentaje, ya que se determinará la cantidad de pacientes con hiperlipidemia y desórdenes nutricionales que presentan esta patología.

En relación a las variables cuantitativas se aplicará medidas de tendencia central y de dispersión, ya que permitirá esclarecer el grupo de edad más representativo y frecuente.

CAPÍTULO IV.

RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Análisis de resultados

4.1.1 Edad

El promedio de edad en nuestra población de estudio fue de 53 años (DS= 9,51), con un mínimo de 30 y un máximo de 65 años, con una mediana de 56 años y una moda de 65 años. De acuerdo a los intervalos de edad se encontró que del total de los 100 pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo 38 casos se encontraron en el rango de 60 a 65 años, siendo el de mayor prevalencia. En el rango de 30 a 35 años, se halló 6 casos, de 36 a 41 años, 4 casos; de 42 a 47 años, 9 casos; de 48 a 53 años, 19 casos y finalmente en el rango de 54 a 59 años, 24 casos.

Tabla 1-4 Edad de los pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

	n	X	Mo	Md	R	S	S2	CV
Edad (años)	100	53	65	56	38	9,51	90,50	17,94

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

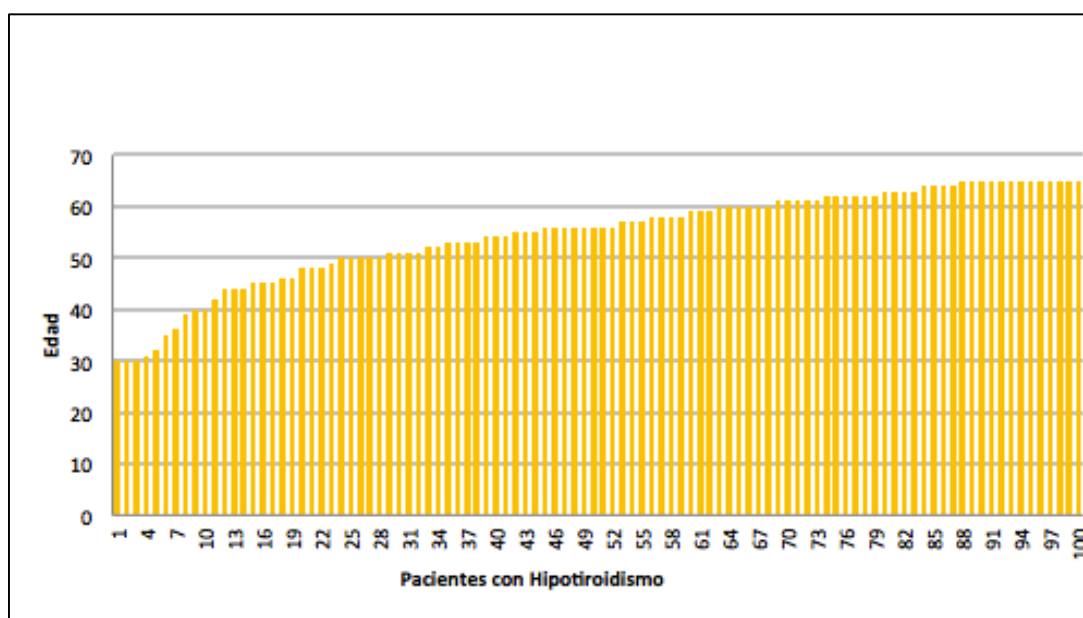


Gráfico. 1-4 Histograma de la variable cuantitativa edad de los pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

R= 38 años

$$K = 1 + (3,322 \times \log n)$$

$$K = 1 + (3,322 \times \log 100)$$

$$K = 1 + (3,322 \times 2)$$

$$K = 1 + 6,64$$

$$K = 7,64$$

$$W = R/K$$

$$W = 38/7,6$$

$$W = 5$$

Intervalos de edad:

30 años – 35 años (6)

36 años – 41 años (4)

42 años – 47 años (9)

48 años – 53 años (19)

54 años – 59 años (24)

60 años – 65 años (38)

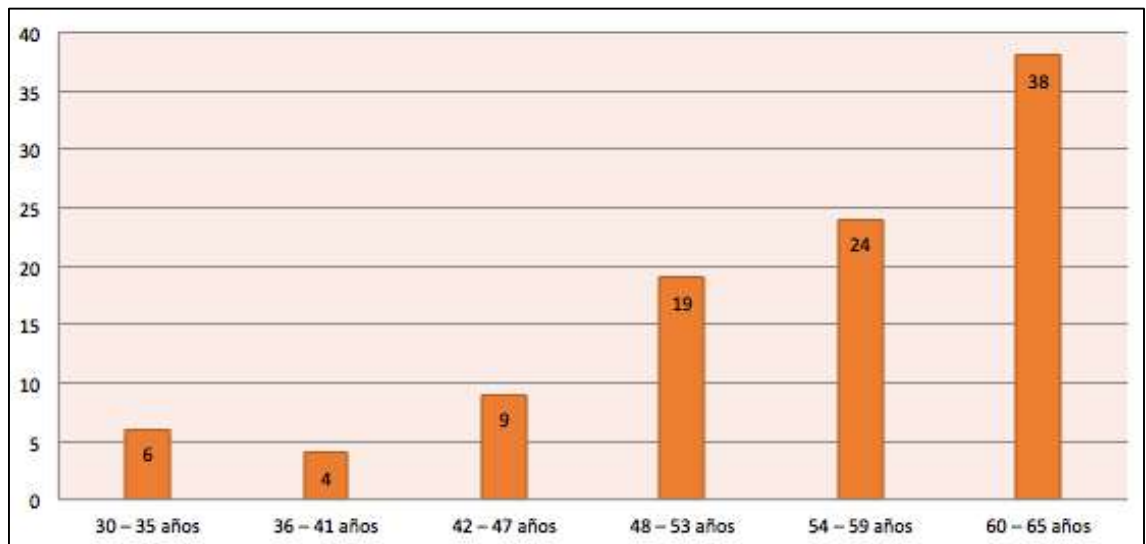


Gráfico. 2-4 Histograma de la variable cuantitativa distribución por edades de los pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

4.1.2 Género

Se evaluó 100 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo, en donde se observó un predominio del género femenino con un 83%, mientras que el 17% se presentó en el género masculino, con una razón 4:1 respectivamente.

Tabla 2 - 4 Género de los pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Género	Femenino			Masculino		
	n	%	p	n	%	p
	83	83%	0,83	17	17%	0,17
Moda	Femenino					
Razón	Mujeres: Hombres 4:1					

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

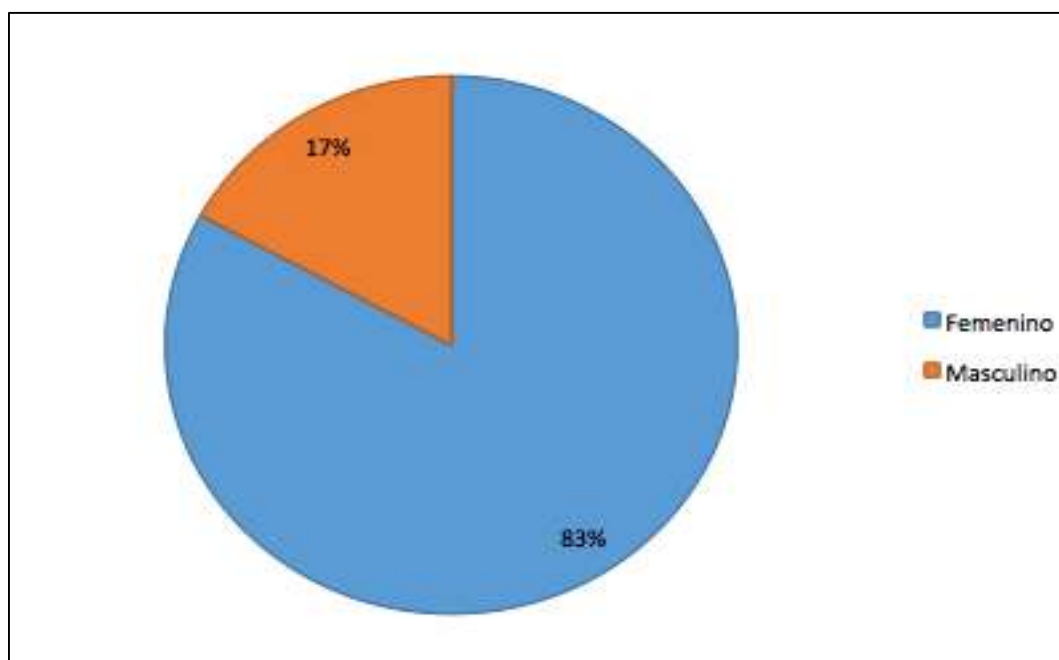


Gráfico. 3-4 Diagrama de sectores de la variable cuantitativa género de los pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el centro de salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

4.1.3 Dislipidemia

4.1.3.1 Colesterol total

Se evaluó el nivel de colesterol total en pacientes con hipotiroidismo, en donde se encontró un promedio de 226,4 mg/dl (DS=53,64), moda de 213 mg/dl y una mediana de 215 mg/dl.

Tabla 3 - 4 Valor de colesterol total en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

	n	X	Mo	Md	R	S	S2	CV
Valor de Colesterol total (mg/dl)	100	226,4	213	215	241,4	53,64	2877,93	23,69

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

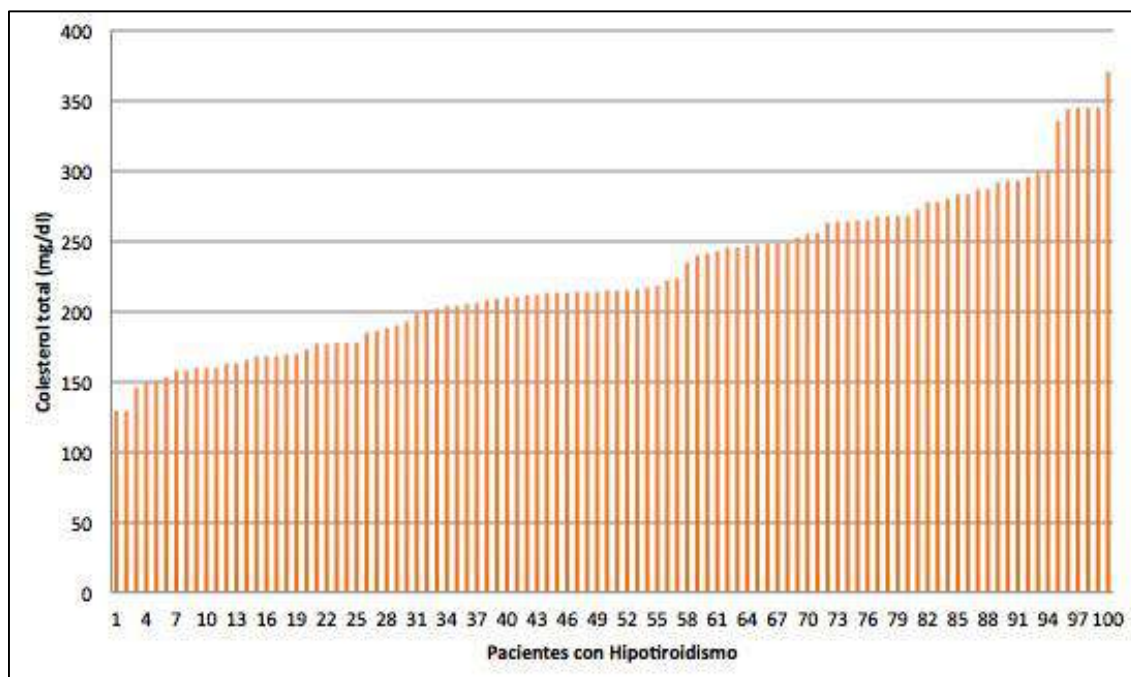


Gráfico. 4-4 Histograma de la variable cuantitativa valor de colesterol total en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

4.1.3.2 cLDL

De acuerdo a los niveles de colesterol LDL evaluados en 100 pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo, se encontró un promedio de 135,3 mg/dl (DS=45,49). En cuanto a las medidas de tendencia central moda se observó un nivel de 137 mg/dl y una mediana de 125,04 mg/dl. Se clasificó a los pacientes de acuerdo a los niveles de valoración del ATP III, encontrándose 21 casos en niveles óptimos (<100 mg/dl), 32 casos cerca de los niveles óptimos (100 a 129mg/dl), 22 casos en niveles fronterizos altos (130 a 159 mg/dl), 13 casos con niveles altos (160 a 189mg/dl) y 12 casos con niveles muy altos (>190 mg/dl).

Tabla 4 - 4 Valor de cLDL en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

	n	X	Mo	Md	R	S	S2	CV
Valor de cLDL (mg/dl)	100	135,3	137	125,04	203	45,49	2069,54	33,69

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

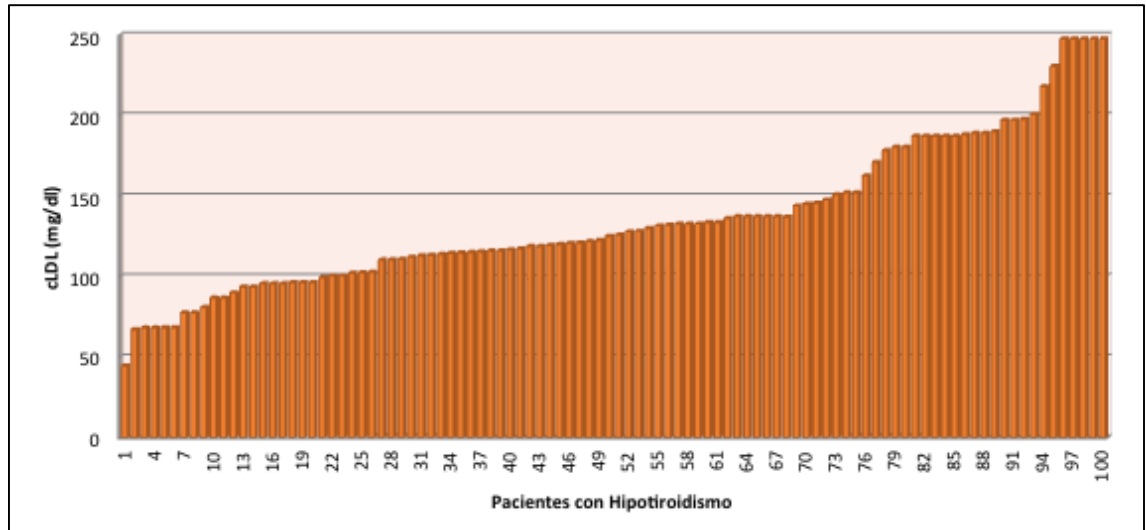


Gráfico. 5-4 Histograma de la variable cuantitativa valor cLDL en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

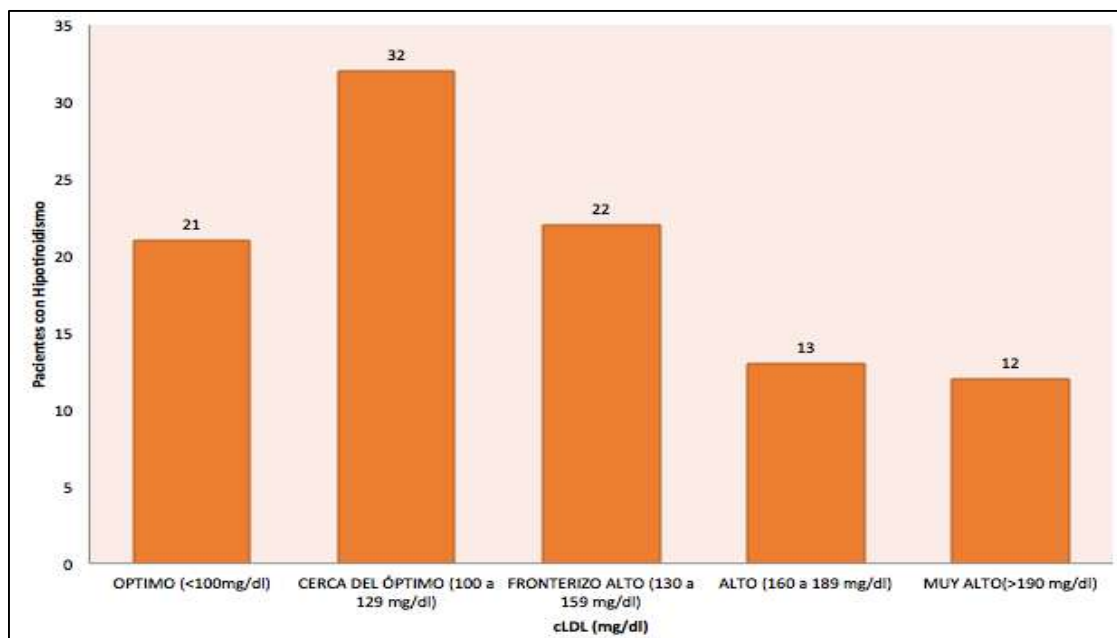


Gráfico. 6-4 Histograma de la variable cuantitativa distribución de cLDL de acuerdo a clasificación ATPIII de los pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

4.1.3.3 cHDL

En cuanto a la concentración plasmática de colesterol HDL se obtuvo un promedio de 51,6 mg/dl (DS=15,78), con una moda de 45 mg/dl y mediana de 47 mg/dl en pacientes con disfunción tiroidea de 30 a 65 años de edad.

Tabla 5 - 4 Valor de cHDL en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

	n	X	Mo	Md	R	S	S2	CV
Valor de cHDL (mg/dl)	100	51,6	45	47	76,9	15,78	249,26	30,59

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

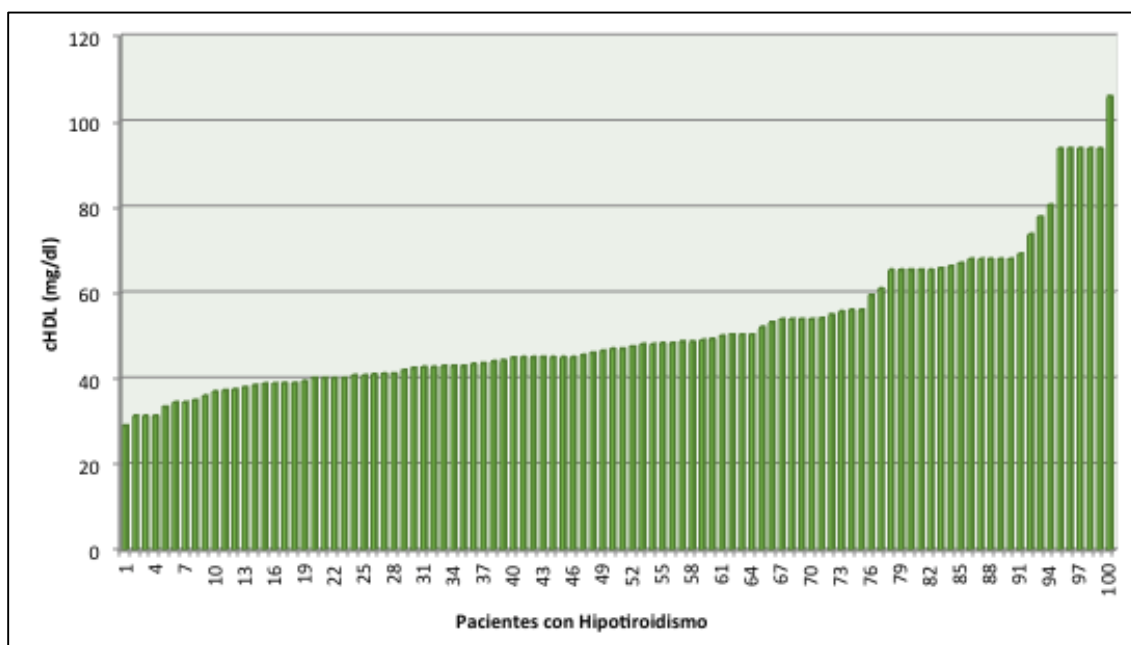


Gráfico. 7-4 Histograma de la variable cuantitativa valor de cHDL en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

4.1.3.4 Triglicéridos

De la población de 100 pacientes con hipotiroidismo se encontró un promedio de 193,7 mg/dl de concentración plasmática de triglicéridos (DS=139,85), con una moda 154 mg/dl y mediana de 158,4 mg/dl.

Tabla 6 - 4 Valor de triglicéridos en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

	n	X	Mo	Md	R	S	S2	CV
Valor de Triglicéridos (mg/dl)	100	193,7	154	158,4	804,9	139,85	19560,32	72,20

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

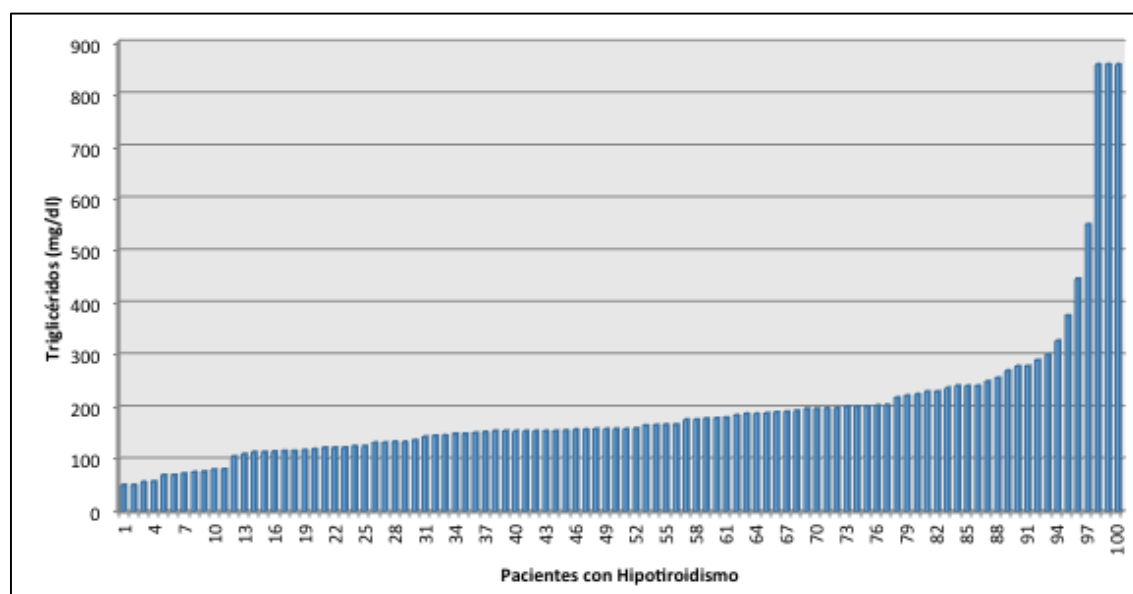


Gráfico. 8-4 Histograma de la variable cuantitativa triglicéridos en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

4.1.4 Estado nutricional

En cuanto a las alteraciones nutricionales en pacientes Hipotiroideos en relación al IMC se encontró que un 16% de pacientes presentan un adecuado índice de masa corporal, el 32% presenta sobrepeso, un 15% Obesidad Grado II, 3% Obesidad Grado III, con un predominio del 34% en Obesidad Grado I, con una razón de 1:3 Normopeso-Obesidad.

Tabla 7 - 4 Prevalencia de alteraciones nutricionales en relación al IMC en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

	Alteraciones nutricionales en relación al IMC				
	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad III
n	16	32	34	15	3
%	16%	32%	34%	15%	3%

p	0,16	0,32	0,34	0,15	0,03
Mo	Obesidad Grado I				
Razón	Normopeso : Obesidad 16 : 52 1:3				

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

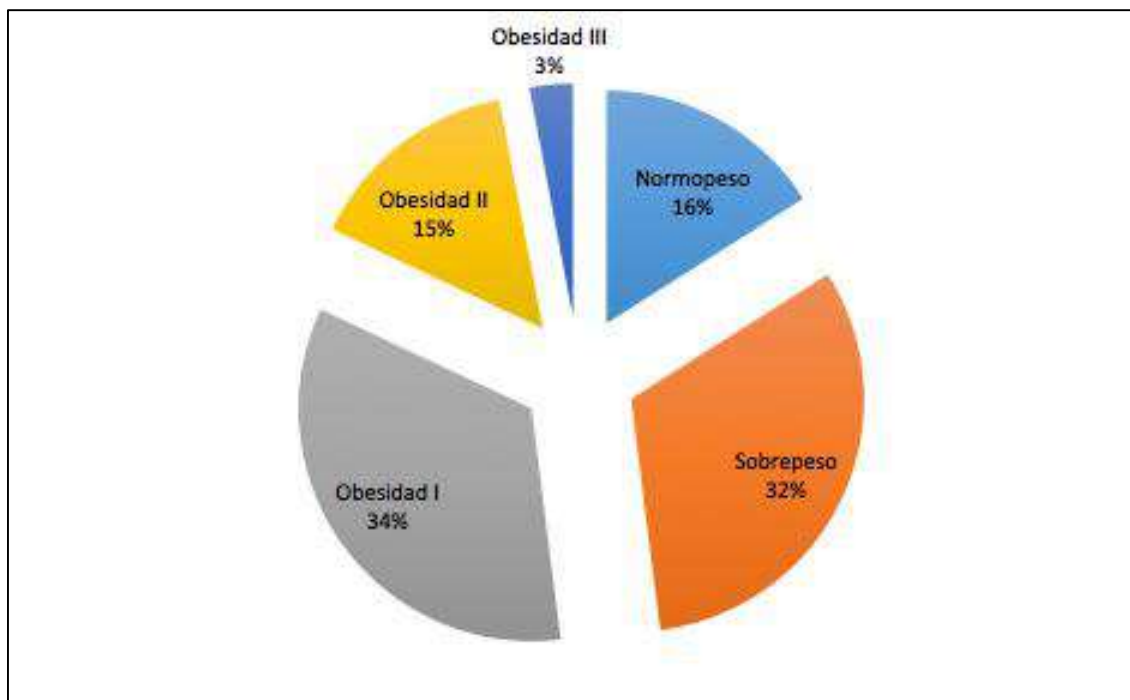


Gráfico. 9-4 Diagrama de sectores de la variable cualitativa IMC en pacientes diagnosticados de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

4.1.5 Correlaciones

4.1.5.1 Correlación cLDL y alteraciones nutricional en relación a IMC

En relación a los valores plasmáticos de cLDL de acuerdo a clasificación ATPIII y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo, se obtuvo que 21 pacientes presentaron valores plasmáticos dentro de rango de normalidad, mientras que 79 pacientes presentó un incremento de estas lipoproteínas. Se realizó la correlación de Pearson (-0,116), con una significancia ($p=0,252$) y un coeficiente de determinación de 0,013

Tabla 8 - 4 Correlación entre valores plasmáticos de cLDL y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

		cLDL	IMC
cLDL	Correlación de Pearson	1	-0,116
	Sig. (bilateral)		0,252
	Coeficiente de Determinación		0,013
IMC	Correlación de Pearson	-0,116	1
	Sig. (bilateral)	0,252	
	Coeficiente de Determinación	0,013	

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

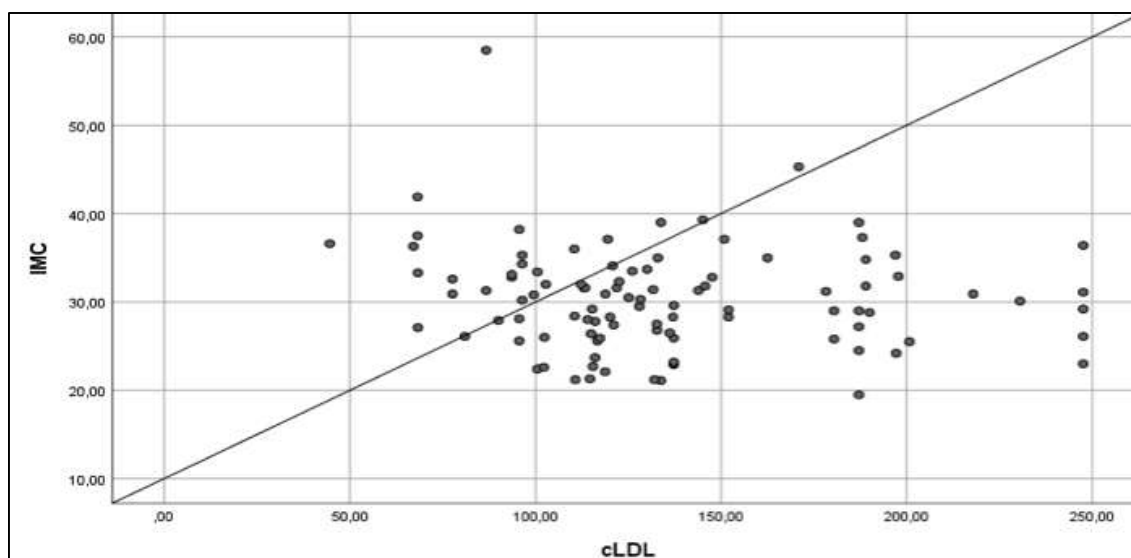


Gráfico. 10-4 Diagrama de dispersión entre los valores plasmáticos de cLDL y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

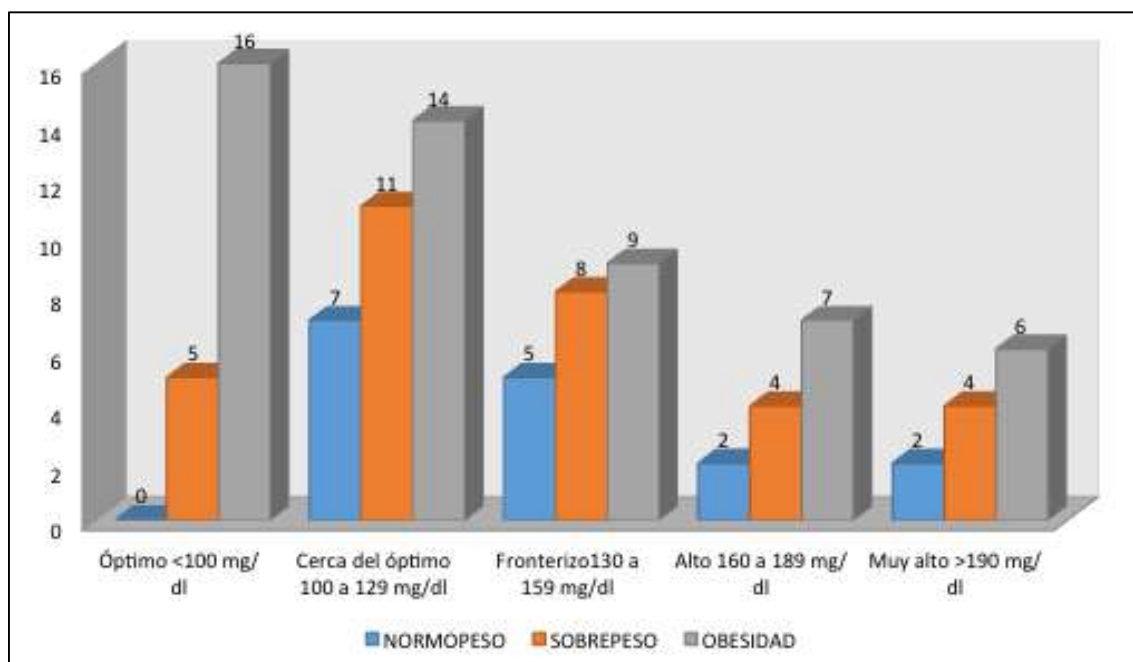


Gráfico. 11-4 Histograma de relación entre los valores plasmáticos de cLDL de acuerdo a clasificación ATPIII y alteraciones en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

4.1.5.2 Correlación Colesterol total y alteraciones nutricionales en relación a IMC

Al realizar el análisis de los niveles plasmáticos de colesterol total de acuerdo a clasificación ATPIII y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo se obtuvo que 69 pacientes presentaron hipercolesterolemia y 31 pacientes niveles circulantes dentro de parámetros normales. Al realizar la correlación de Pearson de estas dos variables se obtuvo (-0,235) con un coeficiente de determinación (0,055) siendo estadísticamente significativo ($=0,018$).

Tabla 9 - 4 Correlación entre los valores plasmáticos de colesterol total y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

		IMC	COLESTEROL
IMC	Correlación de Pearson	1	-0,235
	Sig. (bilateral)		0,018
	Coefficiente Determinación		0,055
COLESTEROL	Correlación de Pearson	-0,235	1
	Sig. (bilateral)	0,018	
	Coefficiente Determinación	0,055	

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

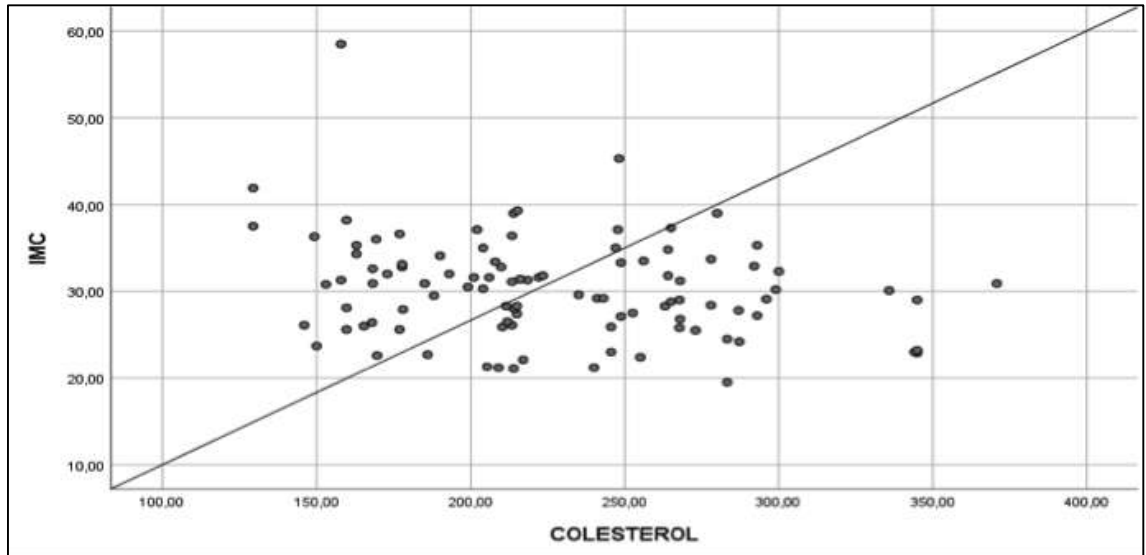


Gráfico. 12-4 Diagrama de dispersión entre los valores plasmáticos de colesterol total y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

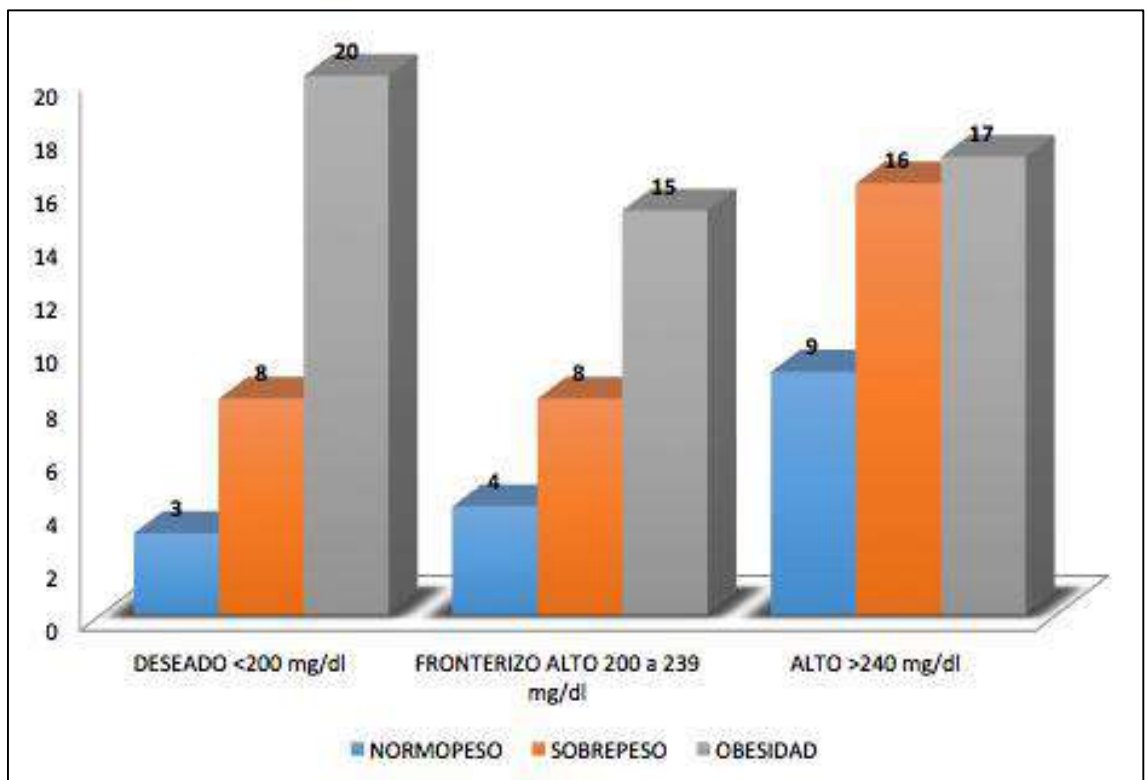


Gráfico. 13-4 Histograma de relación entre los valores plasmáticos de colesterol total de acuerdo a clasificación ATPIII y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

4.1.5.3 Correlación Triglicéridos y alteraciones nutricionales en relación a IMC

En cuanto al análisis de niveles de triglicéridos de acuerdo a Clasificación ATPIII y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo, se encontró que 65 pacientes presenta niveles elevados de triglicéridos, mientras que 35 pacientes no presentan alteración de estos niveles. Al correlacionar las variables se obtuvo una correlación de Pearson (-0,191), coeficiente de determinación (0,036), siendo estadísticamente significativo ($p=0,057$).

Tabla 10 - 4 Correlación entre los valores plasmáticos de triglicéridos y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

		IMC	TRIGLICERIDOS
IMC	Correlación de Pearson	1	-0,191
	Sig. (bilateral)		0,057
	Coeficiente de Determinación		0,036
TRIGLICERIDOS	Correlación de Pearson	-0,191	1
	Sig. (bilateral)	0,057	
	Coeficiente de Determinación	0,036	

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

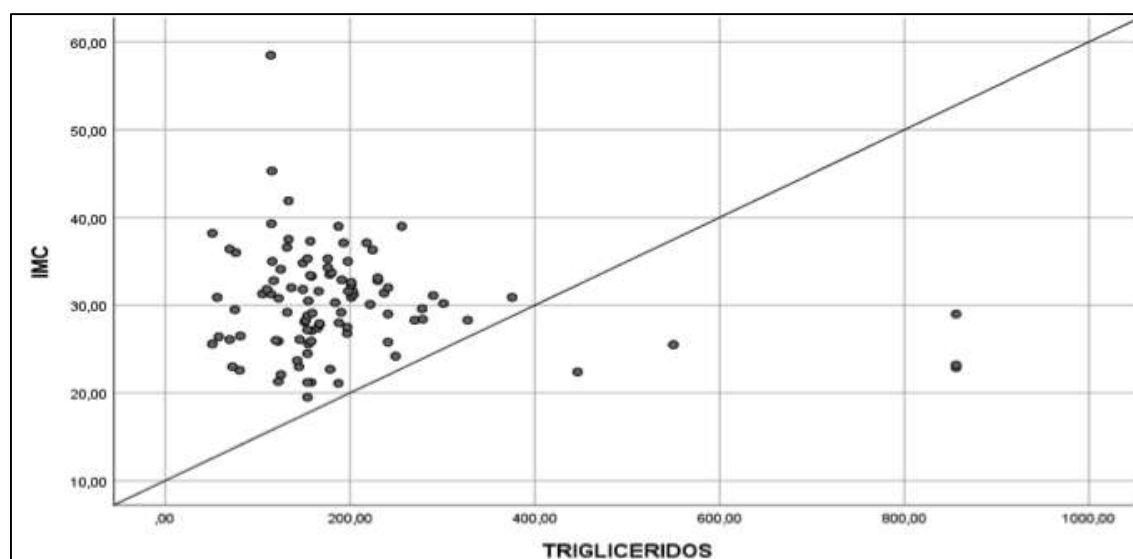


Gráfico. 14-4 Diagrama de dispersión entre los valores plasmáticos de triglicéridos y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año 2016

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

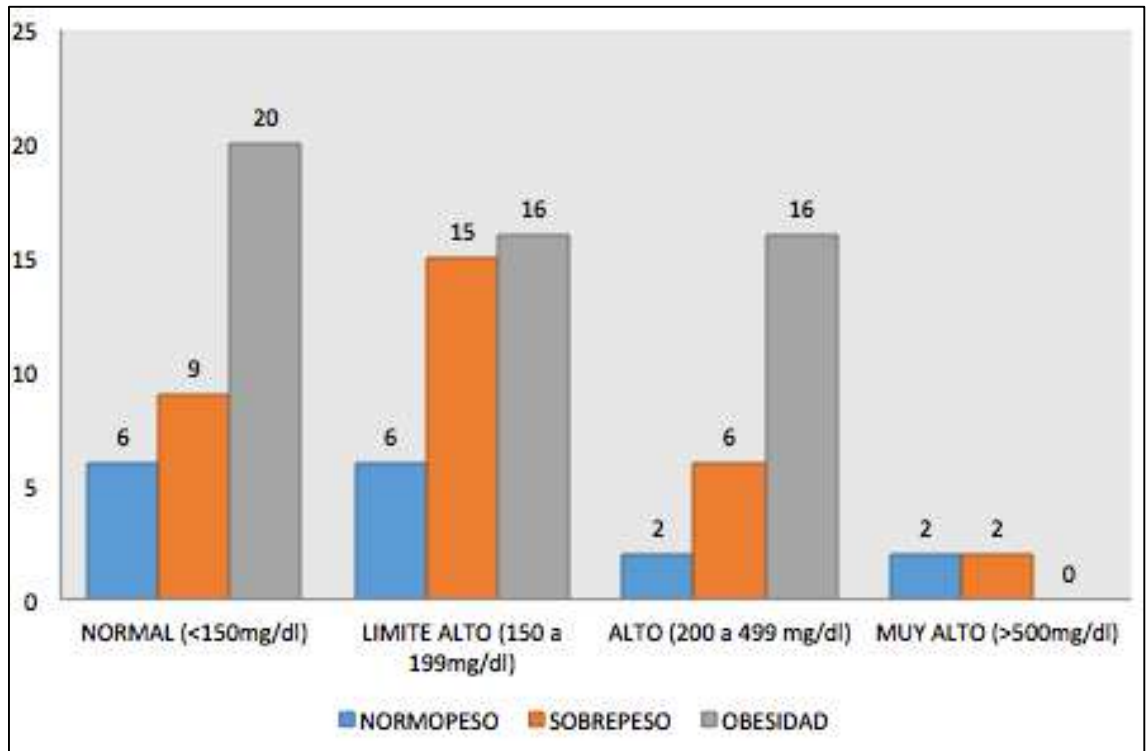


Gráfico. 15-4 Histograma de relación entre los valores plasmáticos de triglicéridos de acuerdo a clasificación ATPIII y alteraciones nutricionales en relación a IMC en pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba en el año

Fuente: Historias Clínicas del Centro de Salud Guayllabamba, año 2016
 Realizado por: Balarezo F., septiembre 2018

4.2 Discusión de resultados

El estudio recogió una muestra de 100 pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo para el análisis de la prevalencia de dislipidemia y su relación con el estado nutricional en pacientes de 30 a 65 años con esta disfunción hormonal que fueron atendidos en el Centro de Salud Guayllabamba durante el año 2016.

De los 100 pacientes estudiados, el 83% fue de género femenino y el 17% género masculino, con un promedio de edad de 53 años (DS= 9,51), con un mínimo de 30 y un máximo de 65 años, con una mediana de 56 años y una moda de 65 años.

Numerosos estudios explican el predominio de esta patología en mujeres debido a la alta susceptibilidad a modificaciones en su respuesta inmunológica, y de manera especial a medida que aumenta la edad, es por ello que se ha reportado que esta enfermedad y su asociación a riesgo cardiometabólico incrementa del 8 al 10% desde los 40 años y más del 12% en pacientes mayores de 60 años. (Rosalía Belén, et al., 2015)

El hipotiroidismo se asocia a alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas, principalmente niveles circulantes de cLDL como respuesta al catabolismo de éstas. En algunos estudios se ha reportado que en un 50% de pacientes con disfunción de esta hormona presentan hiperlipoproteinemia y hasta en un 20% alteración en los niveles de colesterol principalmente en mujeres que superan los 40 años de edad, lo que incrementa el riesgo de complicaciones ateroscleróticas de forma prematura. Además se especifica que las concentraciones de T4 siempre son inversamente proporcionales a la de colesterol total y cLDL como consecuencia de la reducción en la síntesis de receptores. (Sarzoza Terán & Astudillo Calle, 2012)

De acuerdo a los niveles de colesterol LDL evaluados en este grupo poblacional, se encontró un promedio de 135, 3 mg/dl (DS=45,49). En cuanto a las medidas de tendencia central moda se observó un nivel de 137 mg/dl y una mediana de 125,04 mg/dl. Se clasificó a los pacientes de acuerdo a los niveles de valoración establecidos por el Tercer Reporte del Comité Estadounidense del Programa de Educación en Colesterol (ATPIII), encontrándose 21 casos en niveles óptimos (<100 mg/dl), 32 casos cerca de los niveles óptimos (100 a 129mg/dl), 22 casos en niveles fronterizos altos (130 a 159 mg/dl), 13 casos con niveles altos (160 a 189mg/dl) y 12 casos con niveles muy altos (>190 mg/dl).

Se realizó la correlación de los valores plasmáticos de cLDL de acuerdo a parámetros de referencia de ATPIII en relación a las alteraciones nutricionales de acuerdo a clasificación de

Índice de masa corporal, donde se encontró que 79 pacientes presentaron alteración de los niveles circulantes de esta lipoproteína, en tanto que 21 pacientes conservaba valores con un rango de normalidad, midiéndose la relación de estas variables mediante el coeficiente de Pearson (-0,116) con una significancia estadística ($p=0,25$)

De acuerdo a los niveles de colesterol total se encontró un promedio de 226,4 mg/dl (DS=53,64), moda de 213 mg/dl y una mediana de 215 mg/dl. Se obtuvo que de un total de 100 pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo, 69 presentaron hipercolesterolemia de acuerdo a los valores de referencia de ATPIII con una significancia estadística de ($p=0,018$) y un coeficiente de determinación de 0,055.

En esta patología paucisintomática no existe una relación directa con los niveles de triglicéridos, pero sin embargo, aparece como consecuencia del incremento de peso de los pacientes, al realizar el análisis se obtuvo que 65 pacientes presentaron hipertrigliceridemia y dentro de ellos 55 pacientes presentaron alteraciones en el índice de masa corporal como sobrepeso y obesidad. Al realizar la correlación de estas variables se encontró relación y significancia estadística ($p=0,057$) con un coeficiente de determinación de 0,036.

Finalmente se analizó las alteraciones nutricionales en este grupo de pacientes de acuerdo a su Índice de masa corporal en donde se encontró que el 16% de pacientes con hipotiroidismo presentan un adecuado índice de masa corporal, el 32% presenta sobrepeso, el 34% Obesidad Grado I, el 15% Obesidad Grado II, 3% Obesidad Grado III, con una razón normopeso-obesidad. 1:3, lo que indica su relación directa con esta disfunción hormonal.

CONCLUSIONES

La frecuencia de presentación de Hipotiroidismo es mayor en el género femenino de edad avanzada debido a variaciones fisiológicas y hormonales.

La presentación de esta patología hormonal fue más frecuente en pacientes de edad avanzada, lo que se puede explicar debido al incremento del feedback fisiológico negativo de la tiroxina y la relación del envejecimiento con la reducción de los niveles de tirotrópina.

Existe relación entre las alteraciones del perfil lipídico y el estado nutricional del paciente, principalmente con sobrepeso y obesidad en pacientes con Hipotiroidismo, lo que constituye un problema de salud pública debido a su asociación con riesgos cardiometabólicos.

El hipotiroidismo tiene una estrecha relación con factores de riesgo que involucran el metabolismo y la nutrición, encontrándose mayor prevalencia en pacientes con alteraciones nutricionales como sobrepeso y obesidad y esto se explica, debido a la existencia de una disfunción neuroendocrina y la resistencia hormonal periférica con la disminución de la expresión de hormonas tiroideas en los adipocitos.

El hipotiroidismo se relaciona con la alteración en el metabolismo de los lípidos, manifestándose con una prolongación de la vida del cLDL por disminución catabólica e incremento de los niveles de colesterol originando un desorden metabólico.

De acuerdo a la hipótesis planteada y mediante la aplicación de la correlación de Pearson se acepta la hipótesis descrita, la cual relaciona el estado nutricional y su influencia sobre el perfil lipídico en pacientes hipotiroideos.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar un seguimiento de los pacientes con esta patología bianual para asegurar la eficacia de la terapia sustitutiva y con ello la disminución de riesgos metabólicos y de nutrición.
- Se recomienda realizar pruebas hormonales a partir de los 35 años de edad y cada cinco años debido al cuadro clínico inespecífico del hipotiroidismo
- Se recomienda realizar un abordaje multidisciplinario en el paciente que presenta disfunción tiroidea por su relación con complicaciones como el incremento de peso corporal y alteración en el metabolismo de lipoproteínas.
- Se recomienda educar a los pacientes de acuerdo a lo estudiado en prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica de esta patología

BIBLIOGRAFÍA

- Abufhele, A., Acevedo, M., Varleta, P., Akel, C., & Fernández, M.** (2014). Nuevas Guías ACC/AHA 2013 en el manejo del colesterol:"Una mirada crítica del Departamento de Prevención Cardiovascular de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular". *Revista Chilena de Cardiología* , 33, 136-141.
- Alcaraz , G., Cabezón, C., Parma, R., & Pusiol, E.** (2009). Tercer consenso argentino sobre patologías endocrinológicas. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo* , 46 (4), 19-22.
- Barman, S. M., Barrett, K. E., Boitano, S., & Brooks, H.** (2012). Lípidos y ácidos grasos. En *Ganong Fisiología médica* (Vigésimocuarta ed., págs. 26-31). Mexico, D.F, México: McGrawHill.
- Barman, S. M., Barrett, K. E., Boitano, S., & Brooks, H. L.** (2012). Glándula tiroides. En *Ganong Fisiología médica* (Vigésimocuarta ed., págs. 339-350). México, D.F, México: McGraw Hill Interamericana Editores, S.A de C.V.
- Barón Castañeda, G.** (2016). Presencia de hipotiroidismo subclínico en la población post-menopáusica. *Revista Colombiana de Menopausia* , 7 (2).
- Bergoglio, L. M., & Mestman, J. H.** (2006). Guía de consenso para el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad tiroidea. *Acta Bioquimin Clin Latinoam* , 40 (4), 525-51.
- Bernal, J.** (2002). Hormonas tiroideas y sistema nervioso central. *Anales Españoles de Pediatría* , 56 (4), 38-40.
- Brandan, N. C., Llanos, I. C., Horak, F. A., Tannuri, H. O., & Rodríguez, A. N.** (2014). Hormonas Tiroideas.
- Brenta, G.** (2006). Hipotiroidismo y el sistema cardiovascular. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología* , 35 (3), 164-175.
- Bruno, O. D.** (2006). Hipotiroidismo. En *Semiología médica Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica* (págs. 1000-1002). Editorial médica panamericana S.A.

- Calvo Rico, R., Gallego Fernández, E., Lozano Placer, M. L., Navarro Agudo, O., Páramo Rosel, J., & López de Castro, F.** (2010). Hipotiroidismo Subclínico en Pacientes con Obesidad y Sobrepeso. *Rev Clin Med Fam* , 3 (3), 158-162.
- Carreón Rodríguez, A., & Pérez Martínez, L.** (2013). El papel de los receptores de hormonas tiroideas en el desarrollo del sistema nervioso. *Neurobiología Revista electrónica* , 4 (7), 240-513.
- Catapano, A. L., Graham, I., De Backer, G., Wiklund, O., Chapman, M. J., Drexel, H., y otros.** (2017). Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipidemias. *Revista Española de Cardiología* , 70 (2), 15-38.
- Cooper, D. S., Ladenson, P. W., & Oxon, M.** (2012). Glándula tiroides. En *Greenspan Endocrinología Básica y Clínica* (Novena ed., págs. 163-168). México: McGraw Hill Interamericana Editores, S.A. DE C.V.
- Cuneo, C. A.** (2013). Nuevas drogas y mecanismo hipolipemiantes. La era post-estatinas. *Revista Federación Argentina de Cardiología* , 42 (3), 174-181.
- Del Campo del Campo, J. M., López-Torres Hidalgo, J., Requena Gallego, M., Escobar Rabadán, F., Díaz Torres, C., & Muñoz Sánchez-Villacañas, R.** (2004). Perfil lipídico y síntomas en pacientes con Hipotiroidismo Subclínico. *Medicina de Familia (And)* , 5 (1), 35-40.
- Duque Ossman, J. J.** (2016). *Evaluación de la Función Tiroidea Asociación Colombiana de Endocrinología. Armenia*. Recuperado el septiembre de 2018, de https://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Evaluacion_de_la_Funcion_Tiroidea.pdf
- Escámez, M. J., Guadaño-Ferraz, A., Cuadrado, A., & Bernal, J.** (1999). Type 3 Iodothyronine Deiodinase Is Selectively Expressed in Areas Related to sexual differentiation in the Newborn Rat Brain. *Endocrinology* , 140 (11), 5443-5446.
- Fierro, F., Pacheco, V., González, F., & Aguinaga, G.** (2015). *Clínica Diagnóstico y tratamiento del Hipotiroidismo congénito. Guía de Práctica* (Primera ed.). Ecuador: El Telégrafo.

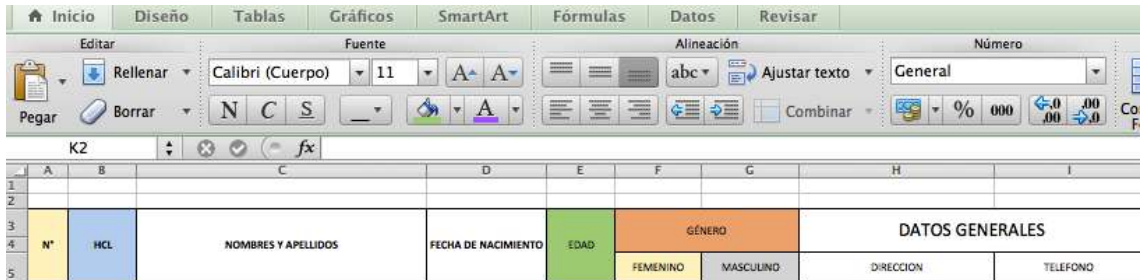
- Foz Sala, M., Sanmartí Sala, A., & Lucas Martín, A.** (2017). Enfermedades del tiroides. En F. Rozman, & Elsevier (Ed.), *Medicina Interna* (Decimoctava ed., Vol. 2, págs. 2053-2054).
- García García, C.** (2016). Fisiología tiroidea. *Med Int Méx* , 32 (5), 569-575.
- García Sáez, J., Carvajal Martínez, F., González Fernández, P., & Navarro Despaigne, D.** (2005). Hipotiroidismo subclínico: Actualización. *Revista Cubana de Endocrinología* , 16 (3).
- Gardner, D. G., & Shoback, D.** (2011). Descripciones clínicas de los trastornos primarios y secundarios del metabolismo de lipoproteínas. En *Greenspan Endocrinología básica y clínica* (Novena ed., págs. 683-684). México, D.F., México: McGrawHill.
- Gargallo Fernández, M., Basulto Marset, J., Bretón Lesmes, I., & Quiles , I. J.** (2011). Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO). *Revista Española de Obesidad* , 10 (1), 35-36.
- Gómez Meléndez, G. A., Ruiz Betanzos, R., Sánchez Pedraza, V., Segovia Palomo, A., Mendoza Hernández, C., & Arellano Montaña, S.** (2010). Hipotiroidismo. *Medicina Interna de México* , 26 (5), 462-469.
- Gutiérrez Vázquez, I. R.** (2012). Hipotiroidismo. En *La Fisiopatología como Base Fundamental del Diagnóstico Clínico* (págs. 606-609). Editorial médica panamericana S.A.
- Hall, J. E.** (2016). Hormonas metabólicas tiroideas. En Elsevier (Ed.), *Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica* (Decimotercera ed., págs. 2258-2275).
- Hernández Stegmann, M. F., Rendón Villa, M., & Mesa Marrero, M.** (2015). Fisiología de las Glándulas Tiroideas y Paratiroides. En *Libro virtual de formación en ORL* (págs. 3-5). Barcelona, España.
- Huang, X., Yang, L., Tong, F., Yang, R., & Zhao, Z.** (2012). Screening for inborn errors of metabolism in high-risk children: a 3-year pilot study in Zhejiang Province, China. *BioMedCentral* , 2-7.

- Jácome Roca, A.** (1980). Mecanismos de acción de las hormonas tiroideas. *Revista colombiana de Endocrinología Diabetes & Metabolismo* , 12 (2).
- Jonklaas, B.** (2014). Pruebas de función tiroidea. *Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement* , 24 (12), 1670-1751.
- Latarjet, M., & Ruiz Liard, A.** (1999). Glandula thyroidea, PNA. En *Anatomía Humana* (Tercera ed., Vol. 2, págs. 1791-1801). Madrid, España: Médica Panamericana, S.A.
- Lechuga-Gómez, E. E., & Domínguez-Herrera, J. G.** (2005). Anticuerpos tiroideos y manifestaciones extratiroideas en diferentes enfermedades tiroideas en población mexicana. *Revista de Endocrinología y Nutrición* , 13 (3), 123-131.
- Malloy, M. J., & Kane, J. P.** (2012). Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas. En *Greenspan Endocrinología básica y clínica* (Novena ed., págs. 675-677). Mexico, D.F, México: Mc Graw Hill.
- Martín Almendra, M. Á.** (2016). Estructura y función de la glándula tiroides. *Rev. ORL* , 7 (2), 7-16.
- Martínez Díaz-Guerra, G., Serracara Pla, A., Jódar Gimeno, E., & Hawkins Carranza, F.** (2008). Patología tiroidea. Clasificación. Evaluación de la función tiroidea. Anticuerpos antitiroideos. Tiroglobulina. Imagen en tiroides: ultrasonografía, gammagrafía, TAC y PET. Punción- aspiración de tiroides. *Medicine* , 10 (4), 889-97
- Masana Marín, L., Rubiés Prat, J., & Carmena Rodríguez, R.** (2016). Alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas. En *Farreras Rozman Medicina Interna* (Decimosexta ed., págs. 1899-1926). Elsevier.
- Molero García, J. M., & Miguel Calvo, I.** (2008). Evaluación de las disfunciones tiroideas. *Jano* (1702), 39-42.
- Moráis López, A., Lama, M. R., & Dalmau, S. J.** (2009). Hipercolesterolemia. Abordaje terapéutico. *Anales de Pediatría* , 70 (5), 488-496.
- Perello, M., & Spinedi, E.** (2004). Aspectos Neuroendocrinos de la Obesidad. *Medicina (Buenos Aires)* , 64 (3), 257-264.

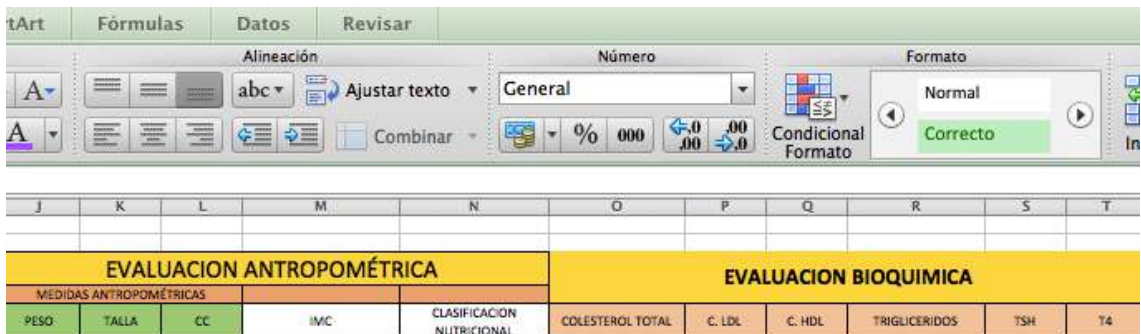
- Porth, C. M.** (2006). Trastornos tiroideos. En *Fisiopatología Salud - Enfermedad: un enfoque conceptual* (séptima ed., págs. 970-975). Editorial médica panamericana.
- Rodríguez Arnao, M., Sanz Fernández, E., González Ruiz de León, A., & Rodríguez Sánchez.** (2016). Yodo y gestación. *Rev. Esp Endocrinol Pediatr* , 7, 52-57.
- Rodríguez García, J. L.** (2015). Manifestaciones clínicas Hipotiroidismo. En *Medicina Interna Diagnóstico y Tratamiento Médico* (Vol. 1, págs. 455-456). Marbán.
- Rosalía Belén, L., Maffei, L., Alorda, B., Squillace, C., Rossi, M. L., Oliva, M. L., y otros.** (2015). Prevalencia de hipotiroidismo y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos en mujeres adultas argentinas. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* , 19 (3), 146-152.
- Rubio, M. A., Moreno, C., & Cabrerizo, L.** (2004). Guías para el tratamiento de las dislipidemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATPIII). *Revista Endocrinología y Nutrición* , 51 (5), 65-254.
- Salas Salvadó, J., & Trallero Casañas, R.** (2017). Obesidad. En *Farreras Rozman Medicina Interna* (Decimoséptima ed., Vol. 2, págs. 1977-1983).
- Sarzosa Terán, V., & Astudillo Calle, M.** (2012). Concentraciones de tirotropina con relación al desarrollo de dislipidemia y determinación de punto de corte ideal para el inicio de tratamiento sustitutivo. *Endocrinología y Nutrición* , 59 (10), 575-582.
- Sender Palacios, M. J., Vernet Vernet, M., Pérez López, S., Faro Colomé, M., Rojas Blanc, M., & Pallisa Gabriel, L.** (2004). Enfermedad funcional tiroidea en la población de edad avanzada. *Atención Primaria* , 34 (4), 192.
- Swash, M.** (1984). Hipotiroidismo. En *Hutchison. Semiología Clínica* (págs. 380-402). Internacional de ediciones y publicaciones.
- Vulsma, T., Gons, M. H., & M. de Vijlder, J.** (1989). Maternal-Fetal transfer of thyroxine in congenital Hypothyroidism Due to a Total Organification Defect or Thyroid Agenesis. *N Engl J Med* , 321, 13-16.

ANEXOS

ANEXO A. Instrumento para recolección y tabulación de datos



	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1									
2									
3									
4	N°	HCL	NOMBRES Y APELLIDOS	FECHA DE NACIMIENTO	EDAD	GÉNERO		DATOS GENERALES	
5						FEMENINO	MASCULINO	DIRECCION	TELEFONO



EVALUACION ANTROPOMÉTRICA					EVALUACION BIOQUIMICA						
MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS											
PESO	TALLA	CC	IMC	CLASIFICACION NUTRICIONAL	COLESTEROL TOTAL	C. LDL	C. HDL	TRIGLICERIDOS	TSH	T4	