

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN
PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO QUE ACUDEN AL
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL
ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018. LIMA, PERÚ**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER:

MERCADO MOLINA NEYSHA HARUMY

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

LIMA – PERÚ

2019

ASESOR

Vallenas Pedemonte, Francisco

AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme avanzar en mis metas día a día, a todos los docentes que intervinieron desde el inicio hasta la culminación de este trabajo, ya que sin su apoyo no hubiera sido posible.

DEDICATORIA

A mi familia por brindarme todo su apoyo durante estos años y hacer que me mantenga firme en mi meta.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con Hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018.

Material y métodos: Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, se realizó mediante historias clínicas, teniendo como población a 700 pacientes y muestra un total de 85 pacientes, teniendo criterios de inclusión a pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, que tengan Historia clínica completa, con examen laboratorial de TSH ultrasensible y T4 libre en sangre y aquellos sometidos a ultrasonografía de abdomen superior y biopsia hepática, excluyendo a los que no presentaran dichos criterios. Se realizó mediante el programa SPSS 25.0

Resultados y conclusiones: La prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico es de 25%, en los tres grados de hipotiroidismo subclínico la frecuencia fue en el leve un 93.9%, seguido de un 6.1% en el moderado, no se encontró en pacientes con hipotiroidismo subclínico severo. Concluyendo que la prevalencia fue baja en el presente estudio, no se obtuvo resultados en los pacientes con hipotiroidismo subclínico severo caso contrario en el leve donde se debe enfatizar la realización del diagnóstico

Palabras claves: Esteatosis hepática no alcohólica, hipotiroidismo subclínico

ABSTRACT

Objectives: To determine the prevalence of non alcoholic hepatic steatosis in patients with subclinical hypothyroidism who attend the Endocrinology service of the Daniel Alcides Carrión National Hospital from January to December 2018.

Material and methods: This is an observational, retrospective, cross-sectional and descriptive study. It was carried out through clinical histories, having 700 patients as a population and showing a total of 85 patients, presenting as inclusion criteria patients with a diagnosis of subclinical hypothyroidism, who have a complete clinical history, with laboratory examination of ultrasensitive TSH and free T4 in blood. and those who underwent ultrasonography of the upper abdomen and liver biopsy, excluding those who do not present the inclusion criteria. It was carried out through the SPSS 25.0 program.

Results and conclusions: The prevalence of non alcoholic hepatic steatosis in patients with subclinical hypothyroidism is of 25%, in the three grades of subclinical hypothyroidism the frequency was in the mild one 93.9% followed by 6.1% in the moderate one, it was not found in patients. Concerning that the prevalence was low in the present study, no results were obtained in patients with severe subchronic hypothyroidism in the mild where the diagnostic should be emphasized.

Key words: Non-alcoholic hepatic steatosis, subclinical hypothyroidism

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo subclínico es una enfermedad diagnosticada de manera laboratorial indicando valores elevados de TSH y valores normales de T4 libre¹. La prevalencia esta descrita entre 4 a 10% en promedio determinado por diferentes series, dependiendo de la edad, etnia o región geográfica de estudio, siendo descrita la mayoría de prevalencia en el género femenino; determinado por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos del 2012, la prevalencia de hipotiroidismo clínico fue de 0.3% y de hipotiroidismo subclínico de 4,3%²; en el Perú no se precisan datos exactos. Actualmente no se diagnostica con frecuencia ya que no tiene o puede tener escasos síntomas en relación al hipotiroidismo clínico y respecto a los intervalos inespecíficos de diversos laboratorios, la patología se traduce en un desequilibrio en la homeostasis del organismo debido a los niveles bajos de hormonas tiroideas circulantes en la cual la hipófisis incrementa los niveles de tiotropina para regular el déficit de la tiroxina y triyodotironina. Las hormonas tiroideas cumplen con la función de ayudar en la regulación del peso corporal, el metabolismo lipídico y a la resistencia de la insulina; refiriéndose a que las alteraciones en su funcionamiento podrían determinar como defecto a la acumulación de lípidos en el hígado y, teniendo como consecuencia, la participación en la patogénesis del hígado graso no alcohólico, persistiendo en los síntomas y el perfil hepático elevado en el tratamiento de esta patología³. Es necesario entender la Importancia del hígado graso en nuestra población, y es por ello que se pretende determinar si el hipotiroidismo subclínico conlleva al desarrollo de hígado graso no alcohólico, por ese motivo se requiere correlacionar las características clínicas y paraclínicas del hígado graso con el hipotiroidismo subclínico. La presente investigación está compuesta por cinco capítulos, tres anexos, seis tablas, 6 gráficos y referencias bibliográficas. El Primer capítulo, incluye el

problema de Investigación, conteniendo el planteamiento y formulación del problema, añadiendo la justificación de la investigación culminando con la importancia teórica, práctica, metodológica y económica social, realizando el objetivos General y objetivos específicos, concluyendo con el propósito de la investigación, el capítulo siguiente está constituido por el Marco Teórico, incluyendo antecedentes de la investigación, bases teóricas el cual nos servirá para la continuación del presente trabajo, culminando con hipótesis y variables, el tercer capítulo, consta el tipo de metodología, cuarto capítulo, incluye los resultados desarrollados en tablas y gráficos; cada uno con interpretación y discusión. Finalizando con el quinto capítulo, el cual contiene las conclusiones y recomendaciones.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
ASESOR.....	II
AGRADECIMIENTO.....	III
DEDICATORIA.....	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT.....	VI
INTRODUCCIÓN.....	VII
ÍNDICE.....	IX
LISTA DE TABLAS.....	XI
LISTA DE GRÁFICOS.....	XII
LISTA DE ANEXOS.....	XIII
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	
1.1 Planteamiento del problema.....	1
1.2 Formulación del problema.....	1
1.2.1 General.....	1
1.2.2 Específicos.....	1
1.3 Justificación.....	2
1.4 Delimitación del área de estudio.....	2
1.5 Limitaciones de la investigación.....	3
1.6 Objetivos.....	3
1.6.1 General.....	3
1.6.2 Específicos.....	3
1.7 Propósito.....	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes bibliográficos.....	5
2.2 Base teórica.....	17
2.3 Marco conceptual.....	30

2.4 Hipótesis.....	31
2.5 Variables.....	31
2.6 Definición operacional de términos.....	31
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	
3.1 Diseño metodológico.....	33
3.1.1 Tipo de investigación.....	33
3.1.2 Nivel de investigación.....	33
3.2 Población y muestra.....	33
3.3 Técnicas e instrumento de recolección de datos.....	35
3.4 Diseño de recolección de datos.....	36
3.5 Procesamiento y análisis de datos.....	36
3.6 Aspectos éticos.....	36
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	
4.1 Resultados.....	37
4.2 Discusión.....	43
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1 Conclusiones.....	45
5.2 Recomendaciones.....	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
BIBLIOGRAFÍA.....	47
ANEXOS.....	50

LISTA DE TABLAS

TABLA N°1: PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018.....	37
TABLA N° 2: CUADRO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON DIVERSOS GRADOS HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018.....	38
TABLA N°3: DISTRIBUCIÓN POR SEXO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO CON Y SIN ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018.....	39
TABLA N°4: DISTRIBUCIÓN POR GRUPO ETAREO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO CON Y SIN ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018.....	40
TABLA N°5: DISTRIBUCIÓN SEGÚN IMC EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO CON Y SIN ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO N°1: CASOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHOLICA.....	38
GRÁFICO N°2: CASOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHOLICA SEGÚN SEXO.....	39
GRÁFICO N°3: CASOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHOLICA SEGÚN GRUPO ETÁREO.....	41
GRÁFICO N°4: CASOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHOLICA SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL.....	42

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N°1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	51
ANEXO N°2: INSTRUMENTO.....	52
ANEXO N°3: VALIDEZ DE INSTRUMENTO-CONSULTA DE EXPERTOS.....	55
ANEXO N°4: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	58

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La frecuencia de la esteatosis hepática en pacientes que tienen hipotiroidismo subclínico en nuestro medio aún no se ha realizado estudios debido a que no asocian estas patologías. La glándula tiroidea es de gran relevancia en el metabolismo celular, la homeostasia energética, la adipogénesis y el metabolismo de lípidos y carbohidratos, algunos textos refieren que alteraciones en su función pueden conllevar a la acumulación de lípidos en el hígado participando así en la patogénesis del hígado graso no alcohólico por ese motivo se debe realizar diversos estudios para la identificación del rol de la disfunción tiroidea y su asociación con la esteatosis hepática no alcohólica⁵. El tratamiento de ambos es distinto y la presentación clínica también, pero es importante el diagnóstico ya que el tratamiento podría no mejorar la condición del paciente y mantenerse estacionario o empeorar; siendo importante la realización del tamizaje⁴.

En este estudio se busca obtener la prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 GENERAL

¿Cuál es la prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con Hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018?

1.2.2 ESPECÍFICOS

¿Cuál es la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico leve en paciente que acuden al servicio de

Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018?

¿Cuál es la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico moderado en pacientes que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018?

¿Cuál es la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico severo en pacientes que acuden al servicio de Endocrinología del Gastroenterología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Al realizar este estudio permitió obtener la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico, ya que esta patología puede verse implicado en la persistencia y desarrollo de la esteatosis hepática no alcohólica debido a que tiene alteración en el metabolismo de los lípidos y es muy poco estudiado debido a que el hipotiroidismo subclínico en su mayoría se diagnostica de forma incidental ya que no presenta sintomatología.

Los resultados obtenidos van a permitir realizar estudios respecto a la asociación de ambas patologías y también en un futuro la realización del screening de ambas para su diagnóstico temprano.

1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

Delimitación espacial: El estudio se limitará en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en la provincia del Callao, Distrito de Lima.

Delimitación Temporal: Cubrirá un periodo de 12 meses. De Enero a Diciembre del 2018.

Delimitación conceptual: El motivo de este estudio de investigación determinó la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

El horario en la revisión de historias clínicas es restringido, el área de estadística tiene poca información respecto al tema de estudio y el tiempo determinado solo permite la realización del estudio con una población pequeña.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 GENERAL

Determinar la prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con Hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018.

1.6.2 ESPECÍFICOS

Determinar la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico leve en paciente que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018.

Conocer la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico moderado en pacientes que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018.

Identificar la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico severo en pacientes que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018.

1.7 PROPÓSITO

El propósito del presente estudio de investigación estableció la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico ya que en diversos estudios realizados indicaron una alta prevalencia de la patología mencionada siendo la frecuencia de 1 cada 5 pacientes con esteatosis hepática no alcohólica y presentándose más en mujeres, en nuestro medio se ha realizado muy poca investigación del tema es por ello que mediante este trabajo de investigación se buscó actualizar los datos con respecto a ambas patologías.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

INTERNACIONALES

TE M. Kaltenbach, T. Graeter, S. Oeztuerk y colaboradores: Disfunción tiroidea y esteatosis hepática en niños y adolescentes con sobrepeso. Alemania Febrero, 2017.

En su estudio Refieren que el hipotiroidismo manifiesto o subclínico es un hallazgo habitual en poblaciones adultas que tienen esteatosis hepática no alcohólico. En la actualidad existen muy pocas reseñas disponibles respecto a la relación de la disfunción tiroidea y la esteatosis hepática no alcohólica en niños y adolescentes con obesidad. Teniendo como objetivo el presente estudio la investigación de la relación de los intervalos en la concentración del dosaje de hormonas tiroideas con respecto a la esteatosis hepática no alcohólica y los factores de riesgo metabólicos asociados en una población de niños y adolescentes con obesidad. Teniendo como población a 332 niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad siendo un total de 170 niñas con edades que oscilaban entre 10 y 19 años. Todos se realizaron una ecosonografía de hígado. La función tiroidea fue evaluada mediante análisis laboratoriales que comprendía en el dosaje de las concentraciones de la hormona estimulante de tiroides (TSH), la triyodotironina total (T3) y los niveles de tiroxina libre. La población presentaba hipotiroidismo subclínico (TSH > 4 μ U mL⁻¹, T4 dentro del rango), se les incluyo análisis como perfil lipídico, dosaje de insulina y algunas pruebas de función hepática. Realizándose también la evaluación parámetros antropométrica tales como índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura y cadera. Obteniendo como resultado la existencia de esteatosis hepática en un 29.8%. Los niños y adolescentes con esteatosis hepática no alcohólica

presentaban niveles mayores de TSH a diferencia de los que no lo presentaban ($p = 0,0007$). Luego de fraccionar los valores de TSH en cuartiles, los análisis univariados y multivariados que se encajaron por edad, IMC con desviación estándar y la etapa de pubertad) evidenciaron una fuerte relación con la esteatosis hepática no alcohólica ($p < 0,05$). Concluyendo en la toma de variables posiblemente consideradas para esta asociación, como el resultado arrojó una moderada intensidad de asociación entre la esteatosis hepática no alcohólica y los niveles de TSH en niños y adolescentes con obesidad, la afectación de la tiroides podría tener un rol desfavorable en el metabolismo hepático y el perfil metabólico en la población pediátrica³.

Eline H. Van den Berg, Lynnda JN Van Tienhoven Wind, Marzyeh Amini y colaboradores: Una mayor cantidad de triyodotironina libre se asocia con enfermedad de hígado graso no alcohólico en sujetos eutiroides, Netherlands, Febrero, 2017.

Refieren que el hipotiroidismo manifiesto presenta un mayor riesgo de presentar esteatosis hepática no alcohólica. La función tiroidea incluida en niveles normales tiene alteración en la salud, tales como el progreso a y enzimas cardíacas que reflejan el riesgo cardiovascular. Entre tanto la relación del perfil tiroideo con la esteatosis hepática no alcohólica en personas eutiroides aún no está totalmente establecida. Por lo que este estudio busca establecer la relación entre el perfil tiroideo con la esteatosis hepática no alcohólica entre las personas eutiroides. El diseño del estudio es una cohorte de líneas de vida, en los participantes que habitan en el norte de Países Bajos, incluyendo solo personas eutiroides que constaba los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) 0.5-4.0 mU / L, tiroxina libre (FT4) 11-19.5 pmol / L y triiodotironina libre (FT3) 4.4-6.7 pmol / L en aquellos que tenían más de 18 años. Los criterios de exclusión fueron aquellos participantes con ingesta excesiva de alcohol, hepatitis B o C, cirrosis, función hepática tres veces mayor al límite superior, neoplasia presente,

familiares de raza no blanca, tratamiento actual o previo para patología tiroidea o en tratamiento hipolipemiante o medicamentos para disminuir niveles de glucosa. Se realizó estudios de perfil hepático y hormonal tiroideo además del síndrome metabólico, Definiendo a la esteatosis hepática no alcohólica mediante el índice de hígado graso (FLI) validado ≥ 60 siendo el $P < 0.01$ considerado significativo. Teniendo como resultado el FLI en 4274 personas (21.1%) de 20,289 participantes siendo el 62.1% hombres, rango de edad 46 años. Se utilizaron parámetros ajustados por edad y sexo, el FLI se relacionó de manera independiente con una FT3 más elevada y una FT4 disminuida. La relación más arraigada se encontró en la proporción FT3 / FT4. Estas correlaciones se preservaron congruentemente luego del ajuste complementario de los análisis laboratoriales.

En personas con circunferencia de cintura acrecentada, TSH y FT4 se encontraron más disminuidos en comparación al FT3 que fue mayor, resultando en una elevación de la proporción FT3 / FT4 ($P < 0,0001$). Concluyendo que los participantes eutiroideos con sospecha de esteatosis hepática no alcohólica se asocian con un elevado nivel de FT3, una FT4 más reducida y una proporción FT3 / FT4 mayormente elevada, posiblemente a efecto de la obesidad central⁴.

Kil Woo Lee, Ki Bae Bang, Eun Jung Rhee y colaboradores Impacto del hipotiroidismo en el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, Corea, Diciembre, 2015.

El mencionado estudio es un tipo de diseño de cohorte retrospectivo con un tiempo de 4 años en personas aparentemente sin alteración ni esteatosis hepática no alcohólica; oscilando su edades entre 20 y 65 años en un total de 18,544 personas en los controles de salud que fueron realizados durante el periodo comprendido desde el 2008 hasta Diciembre del 2012, proponiendo como objetivo el riesgo de desarrollar esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD) entre tres grupos con diversas circunstancias de la patología tiroidea (grupo

control, hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo clínico). Respecto a los análisis laboratoriales de la concentración de tiroxina libre en suero (T4) y de la hormona estimulante de tiroides (TSH), fueron clasificados de la siguiente forma en grupo control, de hipotiroidismo subclínico (TSH > 4,2 mUI / l, T4 normal) e hipotiroidismo clínico (TSH > 4,2 mUI / l, T4 < 0,97 ng / dl). La esteatosis hepática no alcohólica se diagnosticó mediante la visualización de hiperecogenicidad hepática en el ultrasonido. Obteniendo como resultado que la esteatosis hepática no alcohólica se presentó en 2,348 del total de las personas, presentándose así una global incidencia del 12.7% siendo un 12.8% en el grupo control, 11.0% en aquellos con hipotiroidismo subclínico y 12.7% en los que presentaban hipotiroidismo clínico. Concluyendo que el hipotiroidismo tanto subclínico como manifiesto no están enlazados con una considerable incidencia de esteatosis hepática no alcohólica⁵.

Ulla Ludwig, Daniela Holzner y colaboradores: Hipotiroidismo subclínico y clínico y enfermedad hepática grasa no alcohólica, México, Febrero, 2015.

Realizaron un estudio tipo transversal en una muestra aleatoria con una población que oscilaba entre 18 a 65 años, con un total de 2.445 sujetos; siendo el 51,7% mujeres. En todos ellos se realizaron exploración física, análisis laboratoriales y ultrasonido. Después de realizar los criterios de exclusión, quedó un total de 1.276 personas incluidas en el estudio, resultando un 27,4% de prevalencia de esteatosis hepática. El dosaje sérico de tiroxina (T4) en aquellos con esteatosis hepática disminuyó ($p = 0,0004$). Con respecto a la edad o IMC, se encontró mayor prevalencia de esteatosis hepática en personas con concentraciones séricas reducidas de tiroxina (T4) ($p = 0,0143$; $p = <.0001$). Concluyendo que el mencionado estudio confirma la asociación entre hipotiroidismo subclínico, clínico y esteatosis hepática, sin embargo, sería necesario realizar más estudios para corroborar la existencia de esta asociación⁶.

Pathik Parikh, Aniruddha Phadke, Prabha Sawant: Prevalencia de hipotiroidismo en la enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes que asisten a un hospital terciario en el oeste de la India, Abril, 2015.

En su estudio, el diseño del presente estudio fue de casos y controles, teniendo como población de estudio a 800 individuos adultos que acudieron al servicio de gastroenterología de la Lokmanya Tilak Municipal del Colegio Médico y Hospital General, Sion, Mumbai, correspondientes a septiembre de 2011 y septiembre de 2013. Siendo diferenciados según edad, sexo y IMC en 300 controles, incluyeron a todos los pacientes mayores de 18 años. Siendo excluidos aquellos pacientes con ingesta de bebidas alcohólicas superior a 20 g / día, HBsAg o positividad anti-HCV, y antecedentes de enfermedad hepática. En cuanto a los análisis laboratoriales el dosaje completo de hormonas tiroideas fue realizado en todos los pacientes y se estudiaron al total de la población (500 casos con esteatosis hepática no alcohólica y los 300 controles). La edad promedio de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica fue de 44. 3 años y respectivamente los controles fueron 41,6 años. La proporción entre hombres y mujeres con esteatosis hepática no alcohólica fue de 1,8: 1 y de los controles fue de 1,94: 1 ($p > 0,05$). En el grupo que padecían de esteatosis hepática no alcohólica se detectaron 84 pacientes con hipotiroidismo en comparación a cuatro pacientes del grupo de control ($p < 0,001$). La esteatosis hepática resulto ser más frecuente en el grupo hipotiroideo con respecto al grupo no hipotiroideo en un 74%. Concluyendo en que la prevalencia de hipotiroidismo en la esteatosis hepática no alcohólica fue del 16,8%. El hipotiroidismo estaba fuertemente asociado con la esteatosis hepática no alcohólica indistintamente de los factores de riesgo metabólicos conocidos, confirmando así la relación clínica significativa entre ambas patologías⁷.

Ahad Eshraghian y Alireza Hamidian Jahromi Enfermedad hepática grasa no alcohólica y disfunción tiroidea: Una revisión sistemática, Canadá, julio, 2015.

Su estudio, lo realizaron utilizando el PRISMA (Preferente informes de artículos para la revisión sistemática y metaanálisis) en agosto del 2013 desarrollando la búsqueda sistematizada de literatura en sitios de páginas web tales como ISI Web of Science, PubMed y Scopus. No atribuyeron un tiempo limitado y descartaron estudios realizados en animales; siendo su fuente bibliográfica 140 artículos de los cuales se quedaron con 84 que fueron revisados y evaluados minuciosamente por ser relevantes y tener validez. Diversos estudios mencionan el rol de las adipocitoquinas en la esteatosis hepática no alcohólica tuvo una instalación anteriormente, y otros estudios tuvieron como objetivo buscar y establecer un vínculo entre las adipocitoquinas y el hipotiroidismo para visualizar mejor el mecanismo de la disfunción tiroidea y esteatosis hepática no alcohólica. En los estudios encontrados no llegaron a encontrar una relación entre los niveles séricos de adiponectina con respecto al hipotiroidismo. Siendo el hipotiroidismo un factor de riesgo modificable y que se puede medicar con facilidad mediante terapia de reemplazo de tiroides, la incógnita para posteriores estudios será estimar si el tratamiento del hipotiroidismo en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica tendrá mejoras en la progresión de la enfermedad y su resultado⁸.

Alejandra Correa-Morales y colaboradores: El efecto del hipotiroidismo en el hígado graso no alcohólico, México, Abril, 2014.

Mencionan que el hipotiroidismo es un factor de riesgo independiente de trastornos metabólicos siendo así la hipercolesterolemia y los eventos vasculares proponiendo que las mencionadas variaciones podrían producir un almacenamiento de lípidos en el citoplasma de los hepatocitos; indagan con

respecto a la relación, también la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en aquellos pacientes que padecen de hipotiroidismo. El diseño del estudio es de casos y controles teniendo como instrumento historias clínicas que fueron revisadas en los pacientes desde enero culminando en diciembre del 2012 asistentes al Centro Integral de Diagnóstico y Tratamiento (CIDYT) del Hospital Médica Sur en el que se hizo una revisión médica, que incluyeron análisis de laboratorio tales como perfil hepático, hormonas tiroidea, evaluación antropométrica, ecosonografía de abdomen alto para visualizar la objetividad de esteatosis hepática no alcohólica y concluyendo en la valoración del grado de fibrosis. Arrojo como resultado una asociación leve entre las dos patologías, siendo un 51% los hipotiroideos y con respecto a los eutiroideos que fueron 31%, la prevalencia de esteatosis hepática fue del 32%. Finalmente concluyeron que el hipotiroidismo pronosticaría probablemente un grado leve de esteatosis hepática indistintamente de otros factores de síndrome metabólico².

William Sánchez, José Joaquín Vivas, Janer Mora: Efecto del hipotiroidismo en pacientes con el hígado graso no alcohólico en una población del distrito de Barranquilla, febrero 2012 a diciembre 2013. Colombia 2014.

En su estudio mencionan que la esteatosis hepática no alcohólica es la patología hepática más frecuente en el mundo, su prevalencia es estimada de 2.8 a 30% presentado en varios estudios epidemiológicos, afectando a personas de cualquier edad. Presentan como objetivo: Determinar el efecto del hipotiroidismo como factor de riesgo en el desarrollo de hígado graso no alcohólico en una población del distrito de Barranquilla. El estudio es nivel descriptivo, de tipo transversal, teniendo como población a 122 pacientes con exámenes laboratoriales hepática y tiroidea, evaluándose la relación entre ambas patologías. Presentando los resultados: el 50% tenían algún tipo de hipotiroidismo (37% sobresustituidos y 16,7%infrasustituidos). Encontrándose relación estadística entre hipotiroidismo y esteatosis leve, asociándolo también

con obesidad/sobrepeso y niveles de colesterol aumentados ($p < 0,05$). Concluyendo que es necesario llevar a cabo estudios analíticos para corroborar la relación entre el hipotiroidismo y el hígado graso⁹.

Romel Hinostroza-Weiss y colaboradores, Pruebas de la función de la tiroides y la esteatosis hepática en personas con sobrepeso y obesos.EE. UU., 2013.

En su estudio tuvieron el objetivo de investigar la asociación entre la función tiroidea y la esteatosis hepática no alcohólica del en un total de 134 personas con sobrepeso u obesidad evaluando perfil tiroideo, hepático y metabólico, los métodos para la esteatosis hepática fueron la ultrasonografía, después de la exclusión de otras patologías hepáticas y metabólicas. Se tomaron análisis de sangre en ayunas para evidenciar la función tiroidea que incluyeron TSH, FT4 y FT3, junto con la alanina aminotransferasa (ALT), un perfil hepático y lipídico, perfil metabólico. Teniendo como resultado un total de Ochenta y ocho personas (21.9%) que presentaban TSH elevado (> 4.0 mUI / L), con respecto al FT3 y FT4 se encontraron dentro del rango de referencia. El incremento de la TSH se relacionó con aumento de la posibilidad de tener esteatosis hepática, hipertrigliceridemia, colesterol total elevado y con síndrome metabólico, luego de la reducción según edad, sexo e IMC así como de la circunferencia de la cintura. Se concluyó que hay evidencia de asociación entre ambas patologías en un 59% de personas que tienen sobrepeso u obesidad¹⁰.

Joseph Mc Dermott Molina, Raúl Samaniego Moreno, Ricardo Loaiza Cucalón: Hipotiroidismo y esteatosis hepática: Ecuador,2013.

Realizaron un estudio prospectivo en el hospital Luis Vernaza en el servicio de medicina interna, obteniendo como muestra 32 casos siendo 28 mujeres y 4 varones, que fueron hospitalizados en el lapso entre enero del año 2000 a diciembre del año 2001, elaborando la historia clínica, examen físico y análisis

laboratorial, según el protocolo realizado en este estudio; incluyendo análisis de hormonas tiroideas, enzimas hepáticas, tiempo de protrombina y ecosonografía de abdomen así como biopsia hepática. En el ultrasonido se obtuvo como resultado que el 50% de 10 pacientes tuvieron un depósito de lípidos en los hepatocitos y con respecto del total un 31% de los estudiados con diagnóstico de hipotiroidismo presentaban variaciones en las enzimas hepáticas; Finalmente se concluyó que el principal factor de riesgo para la esteatosis fue el hipotiroidismo sin estar asociado a otras causas, siendo superior el sexo femenino con respecto al sexo masculino en un 78 %¹.

MSc. Alberto Jesús Quirantes Hernández: Hipotiroidismo subclínico en mujeres adultas atendidas por exceso de peso corporal, Colombia, 2013.

En su trabajo de investigación:, tuvo como diseño un estudio descriptivo y transversal, siendo la población un total de 147 pacientes, reduciéndose a una muestra de 45 pacientes mujeres adultas con exceso de peso corporal en el Servicio de Endocrinología del hospital “Dr. Salvador Allende”, desde el mes de abril hasta diciembre de 2013. Teniendo como fuente las historias clínicas del cual se obtuvieron variables tales como IMC, circunferencia de cintura en cm y perfil tiroideo haciendo énfasis en los niveles de TSH en mUI/l y T4 en nmol/L, el resultado de la media con respecto a la edad estuvo en 39 años, el IMC 34,6kg/m², circunferencia de cintura 106,0 cm, obteniendo como mediana un TSH 1,6 mUI/l y un máximo de 64,2% mUI/l, T4 90,0 nmol/L, hallando el hipotiroidismo subclínico en un 11,1%. La estimación de la mediana del IMC y de la circunferencia de la cintura en las pacientes con hipotiroidismo subclínico fueron mayores a la estimación de la mediana en aquellas que no tenían esta afección; concluyendo en que hay una relación en las mujeres con exceso de peso y el hipotiroidismo subclínico, siendo fácil de hallar en este grupo¹¹.

**Till Internan, Robin Haring, Henri Wallaschofski y colaboradores:
Asociación inversa entre niveles séricos de tiroxina libre y esteatosis
hepática, Pomerania, Junio, 2013.**

En su estudio de salud en Pomerania, es un tipo de estudio transversal, prolectivo Tuvo como objetivo buscar la relación entre la función tiroidea mediante exámenes laboratoriales y la valoración ecosonografico y enzimática de la situación hepática en una amplia revisión fundamentado en el Estudio de Salud en Alemania (SHIP). analizándose los datos completos de 3661 participantes del SHIP sin referencia de antecedentes de patología tiroidea y/o hepática. La esteatosis hepática se conceptualizo como la presencia de un patrón ecosonografico hiperecogénico del hígado y elevación en las concentraciones séricas de alanina transferasa. La hormona estimulante de tiroides (TSH), la triyodotironina libre (FT3) y la tiroxina libre (FT4) se relacionaron con la esteatosis hepática interviniendo en prototipos de regresión multinomial preciso según sexo, edad, dinámica física, ingesta de alcohol, circunferencia de la cintura y pauta de la ingesta de alimentos. No hubo detección de la relación continua en las concentraciones séricas de TSH y FT3 con referencia a la esteatosis hepática. Con respecto a lo opuesto, el dosaje sérico de FT4 estuvo correlacionado inversamente con la esteatosis hepática en hombres (odds ratio (OR) = 0,04 [intervalo de confianza del 95% (IC) = 0,01; 0,17]) y en las mujeres (OR = 0,06 [IC del 95% = 0,01; 0,42]). Los resultados obtenidos mencionan que las concentraciones bajas de FT4 tienen asociación con la esteatosis hepática. Concluyendo que se requieren más estudios para determinar si el hipotiroidismo incrementa el riesgo de esteatosis hepática no alcohólica¹².

Min Miao Youming Li y colaboradores: Impacto del hipotiroidismo subclínico en el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, China, Noviembre, 2013.

Realizaron un estudio prospectivo de casos y controles, refieren que el hipotiroidismo subclínico estuvo ligado fuertemente con la esteatosis hepática no alcohólica. Los resultados evidenciaron una importante asociación entre ambas patologías. El estudio fue realizado a los empleados de Zhenhai Refining & Chemical Company Ltd., Ningbo, China, desde el año 2006, teniendo una población total de 327 participantes con hipotiroidismo subclínico; siendo la edad, el género y el índice de masa corporal (IMC) los principales factores que podrían influenciar en el desarrollo de la esteatosis hepática no alcohólica. Para disminuir el influjo de las variables mencionadas anteriormente, realizaron una selección aleatoria de 327 participantes eutiroideos con dichas variables siendo los controles. Los participantes no presentaban esteatosis hepática no alcohólica al principio del estudio y sin antecedentes de ingesta excesiva de alcohol o patología hepática. El hipotiroidismo subclínico fue conceptualizado como un nivel de TSH de 4,5 mUI / L o más, luego de descartar a los participantes con un rango anormal de tiroxina. La esteatosis hepática no alcohólica fue diagnosticada en referencia a resultados obtenidos de la ultrasonografía abdominal, luego de descartar la ingesta de bebida alcohólica o enfermedad hepática autoinmune. Quedando 63 participantes con hipotiroidismo subclínico y 35 eutiroideos quienes progresaron a esteatosis hepática no alcohólica en un periodo de observación de 4 años. Obteniéndose como resultado que la asociación del hipotiroidismo subclínico con la esteatosis hepática no alcohólica reciente predominó estando significativa incluso luego de la adición de indicadores del síndrome metabólico. Los resultados mencionados reflejaron que el hipotiroidismo subclínico es un factor independiente que pronostica el incremento de la esteatosis hepática no alcohólica¹³.

M. Miller-Gaspar y colaboradores: Enfermedad del hígado graso no alcohólico en todo el espectro del hipotiroidismo, Canadá, 2013.

En su estudio, tiene como objetivo caracterizar la asociación entre el intervalo ampliado del hipotiroidismo y la esteatosis hepática no alcohólica. El diseño del estudio es transversal con una población de 4648 personas que acudieron al control de salud siendo 2324 casos con hipotiroidismo los controles equilibrándolos por edad y sexo. Los fueron clasificados con hipotiroidismo subclínico mediante exámenes de laboratorio con TSH ≥ 4.1 mUI / L y T4 normal con nivel de 0,7-1,8 ng / dl o hipotiroidismo clínico con T4 libre $< 0,7$ ng / dl. La esteatosis hepática se diagnosticó mediante ultrasonido abdominal evidenciando hiperecogenicidad hepática e ingesta de alcohol inferior a 20 g / día en ausencia de otras causas de patología hepática. Resultando en la edad media de los participantes en 48.6 ± 11.8 años siendo en su mayoría mujeres con un 62.4%. La esteatosis hepática se correlaciono de manera significativa con el hipotiroidismo en un 30,2% de pacientes respecto al grupo control del 19,5%, $p < 0,001$. La prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica y niveles distintos de enzimas hepáticas ALT $> 33/25$ UI / L incrementaron notablemente el hipotiroidismo para pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, subclínica un 29.9% y manifiesto un 36.3%, para un ALT anormal, 20.1% y 25.9%, < 0.001 , respectivamente. En cuanto al análisis de regresión multivariante evidenció que la esteatosis hepática no alcohólica se relacionó fuertemente de manera estadística con el hipotiroidismo (odds ratio (OR) 1,38, intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,17-1,62) El hipotiroidismo subclínico se relacionó con la esteatosis hepática no alcohólica de forma dependiente en un 87% que confirma la asociación clínica notable entre ambas patologías¹⁴.

2.2 BASE TEÓRICA

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Fisiología

Normalmente la glándula tiroides capta iodo (I) contra gradiente, a través del simporte de iodo-sodio (NIS). Dentro de cada célula tiroidea el iodo se organifica, por acción de la tiroperoxidasa (TPO). Los residuos tirosilo de la tiroglobulina (TG), proteína específica del tejido tiroideo y que está presente en el coloide, son iodados. Se forman monoiodotironina (MIT) y diiodotironina (DIT) que se incorporan para formar triiodotironina (T3) y tiroxina (T4), que serán almacenados en la TG del coloide. Posterior a ello se produce la hidrólisis de TG; MIT y DIT son deshalogenados en la tiroides y el I se incluye como parte del pool intratiroideo de yodo en diminutas cantidades de DIT y MIT, así como de TG, son dispensadas hacia la circulación simultáneamente con las hormonas tiroideas. Todos los pasos mencionados son estimulados por la hormona estimulante de (TSH). Las hormonas T3 y T4 son secretadas de forma libre y transportadas en el plasma unidas a proteínas: tales como globulina ligadora de tiroxina (TBG), transtiberina y albúmina. En circunstancias normales la TBG es la proteína transportadora primordial de hormonas tiroideas, teniendo una afinidad mayor por T4 que por T3. Las hormonas tiroideas tienen un feedback negativo sobre la hipófisis anterior inhibiendo la liberación de la secreción de TSH. La inhibición de la TSH está relacionada a la capacidad intrahipofisaria de T3. Esta hormona procede del plasma y de la deshalogenación local de T4 mediante la 5 deiodinasa II. La hipófisis es el tejido que tiene un mayor número de receptores para hormonas tiroideas, la TSH es considerada como el parámetro más sensible y de confianza para valorar la función tiroidea. La TSH es inhibida por neurotransmisores tales como la dopamina y estimulada por la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) ubicada en el hipotálamo, siendo su estímulo de

mayor relevancia para su secreción el déficit de hormonas tiroideas. Las hormonas libres traspasan las membranas de órganos dianas, uniéndose principalmente a receptores nucleares regulando la manifestación de diferentes genes. Desempeñan su labor tiromimética estimulando o inhibiendo la síntesis proteica^{15, 16}.

Definición

La ubicación de la disfunción tiroidea leve, o comúnmente conocida como hipotiroidismo subclínico, queda conceptualizada como la existencia de concentración de hormona estimulante de tiroides (TSH) por arriba del límite superior normal y niveles de tiroxina libre dentro del intervalo normal de referencia. El inicio de los niveles de TSH por encima de lo normal es considerado como la presencia de la disfunción tiroidea subclínica que debería ser conceptualizado por de acuerdo a cada laboratorio con los datos obtenidos en su población de estudio¹⁷.

Etiología

Hasta la actualidad la etiología del HSC no está totalmente aclarada, sin embargo se mencionan múltiples trastornos asociados con el riesgo de sobrellevar esta condición, entre los considerados son: disfunción tiroidea anterior, bocio relacionado a trastornos autoinmunes o con déficit de yodo, postcirugía o radioterapia en la glándula tiroides, enfermedades autoinmunes no tiroideas tales como la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), vitíligo, anemia hemolítica autoinmune, el deterioro fisiológico e ingesta de fármacos como litio, amiodarona, carbamazepina, interferón alfa, radioyodo, expectorantes que contienen yoduro de potasio, entre otros. En zonas que no tienen déficit de yodo, la tiroiditis autoinmune crónica es la encargada de la colectividad de los casos de HSC espontáneo. El tabaquismo también se ha asociado con el aumento de la TSH; sus mecanismos relacionados permanecen sin conceptualizar¹⁷.

Fisiopatología

Cuando la T4 Libre se reduce levemente, la sensibilidad en los mecanismos reguladores del eje hipotálamo-hipofisario tiroideo indica el aumento de la secreción de TSH. De manera tal que tienen una compensación a la respuesta de la glándula tiroidea para aumentar la secreción de T4L, aun cuando este reducido sus niveles aún no hay afectación de otros órganos ni sintomatología clínica¹⁷.

Epidemiología

De manera universal, tanto la prevalencia como incidencia de HSC oscila entre 1 al 10%. Estos datos pueden cambiar de acuerdo a los grupos étnicos, sexo, edad o regiones. Por ejemplo, hay mayor tendencia en mujeres y la predominancia después de los sesenta años incrementa su frecuencia, alcanzando un 20%. En los niños se reporta un 2%. Las concentraciones normales de TSH oscilan entre 0,3 a 5 mUI/L. Diversas prevalencias registradas estuvieron enfocadas en un TSH mayor a 5 mUI/L. Posteriormente se sostuvo como criterio diagnóstico un valor mayor a 4,5 mUI/L. Pero hay existencia de múltiples situaciones que podrían cursar con incrementos leves de TSH sin patología tiroidea y es factible que se encuentre un sesgo significativo. En un estudio epidemiológico de 14 revisiones que tenía un total de 52.544 personas estudiadas, los enfermos que tienen hipotiroidismo subclínico con rango de TSH por debajo a 10 mUI fueron un 72%. Sugiriendo que la superioridad de los pacientes con este desorden tuvieron un incremento moderado de TSH. El 51% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico en el estudio presentaron positividad en los títulos para patología tiroidea autoinmune. El método ultrasensible que se utiliza para valorar la TSH podría bajar la variación de los exámenes. Mientras no esté definido con exactitud el rango superior normal de TSH, persistirá la polemica¹⁸.

Clínica

Existen escasos pacientes que mencionan síntomas característicos del hipotiroidismo manifiesto, casi todos son asintomáticos y en su mayoría son diagnosticados mediante procesos de descarte o sintomatología inespecífica que se podría confundir con otras patologías enfatizando en las personas adultas mayores. El bocio es el signo más encontrado en el HSC que en los sujetos eutiroides. Las manifestaciones más descritas son las encontradas a problemas neuropsíquicos, neuromusculares o cardiovasculares (CV). Frecuentes en hipotiroidismo manifiesto, siendo descritas también en el hipotiroidismo subclínico como dislipidemias, hipertensión arterial y factores cardiovasculares no comunes. Luego del tratamiento de seis meses con levotiroxina, refieren los investigadores que la mejoría era notable tomando de referencia a la sintomatología. Recomendando así realizar exámenes laboratoriales de función tiroidea cuando existan factores de riesgo o presencia de alguna manifestación clínica. No existe relación respecto a los síntomas con los niveles de TSH, entre el rango de 5 - 10 mUI/L¹⁸.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante exámenes de laboratorio dosando hormonas tiroideas teniendo un TSH ligeramente incrementada y T4 libre dentro del rango normal. El 80% de los hipotiroidismos subclínicos presentan un TSH menor de 10 mUI/L. No está considerado el T4 total debido a que es muy susceptible a las variaciones debido a cambios en los estrógenos u otras variaciones hormonales, pero si está recomendado dosar el T4 libre. Se sugiere reevaluar el TSH aproximadamente entre las 2 a 12 semanas para poder corroborar un HSC persistente, y si se reafirma, plantear el inicio del tratamiento. Por otro lado, no existe aprobación para realizar un screening de TSH a en la población. Diversas agrupaciones mencionan que es necesario realizar el descarte en personas

mayores de 60 años, enfatizando en mujeres. Cualquier enfermedad tiroidea debe ser considerada como un factor de riesgo para tener hipotiroidismo subclínico, con mayor repercusión en las patologías autoinmunes, visualizando que el 80% de HSC presentan anticuerpos antiperoxidasa positivos. Es posible que la ecogenicidad baja de tiroides prevalezca como otro factor considerable de riesgo para HSC¹⁸.

Tratamiento

El tratamiento está indicado en pacientes con niveles superiores de TSH a 10 mUI/L, presencia de anticuerpos antitiroideos con títulos positivos; sintomáticos o con bocio; gestantes; infertilidad por disfunción ovulatoria; perfil lipídico elevado, depresión. Todos aquellos mencionados anteriormente tienen que recibir tratamiento. La problemática se mantiene en aquellos casos de TSH entre 5 - 10 mUI/L. el tratamiento debe ser individualizado en estas situaciones. En aquellos que se determina no dar tratamiento debe estar en constante evaluación de la TSH en un rango de 6 a 12 meses. Para iniciar el tratamiento se debe confirmar el diagnóstico luego de 3 a 6 meses de la realización del dosaje descartando así los casos transitorios. Diversos casos con HSC se restablecen de manera espontánea antes de los meses mencionados y posiblemente durante el tratamiento de reemplazo hormonal. La respuesta al tratamiento se realiza mediante clínica del paciente y por el dosaje de la concentración de los niveles de TSH, oscilando desde 6 meses y luego cada año. Los factores que pueden vaticinar la respuesta son los niveles de TSH y la positividad o negatividad de anticuerpos antitiroideos. Con respecto a la dosis de T4 oscilan dependiendo de la intensidad del HSC, pero en aquellos valores de TSH entre 5 - 10 mUI/L, un buen número de pacientes logra rangos de eutiroidismo a dosis de 25 - 75 ug/día. Hay datos que mencionan que los que tienen HSC podrían progresar crónicamente sin dañar a otros órganos diana. Sin embargo la visualización de TSH elevada provocar elevación del tejido adiposo o dislipidemias o diversos

factores de riesgo CV, por eso se ve la obligación de estimar el tratamiento con T4 libre por periodos convenientes y corroborar si hay evolución conveniente. Han descrito variaciones beneficiosas con respecto a la afectación cardiovascular luego del tratamiento con tiroxina¹⁸.

Recomendaciones

Si se tomó la decisión de brindar tratamiento con reemplazo hormonal, el de elección es la levotiroxina oral que se administra de forma diaria en ayunas. No se precisa la medicación con Liotironina (T3) ya que no existe una evidencia clara¹⁸.

Los pacientes que no presentan patología cardíaca se recomienda utilizar la dosis de acuerdo al peso con levotiroxina aproximadamente a 1,5 g / kg / día¹⁸.

Los pacientes que presentan patología cardíaca y en las personas adultas mayores debe iniciar el tratamiento con reducida dosis de levotiroxina con 25 o 50 mg al día. Esta dosis de levotiroxina debe incrementarse en 25 mg/ día hasta un nivel tope de sustitución¹⁸.

La ingesta de levotiroxina debe realizarse con el estómago vacío, en ayunas una hora antes o la primera hora de la mañana o dos horas después de la ingesta de la última comida. Los fármacos que producen interacción con la absorción de la Levotiroxina son las cálcicas y de hierro, los inhibidores de la bomba de protones, entre otros que deberían de evitarse o ingerirse aproximadamente 4 horas después de la toma de levotiroxina¹⁸.

La Hormona estimulante de tiroides en su dosaje laboratorial debe repetirse dos meses posteriores al comienzo del tratamiento con levotiroxina, y acomodación de la dosis comprobando los niveles hormonales. Teniendo como objetivo a la población adulta el dosaje de TSH ultrasensible en suero (0,4-2,5 mU / l).

En las personas adultas mayores para iniciar el tratamiento con reemplazo hormonal se individualiza de forma gradual con una ajustada vigilancia.

Aquellos pacientes con más de 70 a 75 años, los niveles de TSH son mayores que la población de menor edad es por ello que se debe evaluar el rango de TSH en suero de acuerdo a la edad.

Los pacientes que tienen Hipotiroidismo subclínico leve (TSH sérica <10 mU / l) que refieren sintomatología e iniciado la medicación con levotiroxina, para evidenciar la respuesta al tratamiento debe dosarse el TSH 3 o 4 meses después de obtener un valor aceptable como respuesta. Si no presenta mejora en la sintomatología la medicación con levotiroxina debe ser suspendida¹⁸.

Evolución

Los pacientes con TSH menor de 10 mUI/L pueden evolucionar a una remisión espontánea o postratamiento o estacionarse por varios años¹⁸.

Otro es avanzar, en tiempo inestable, a hipotiroidismo manifiesto; puede seguir con etapas de hipotiroidismo subclínico, restablecer y luego volver al hipotiroidismo subclínico. El peligro de progresar a hipotiroidismo manifiesto oscila entre 2 y 5% anualmente. Si se considera un TSH elevado y anticuerpos anti tiroideos con títulos positivos, el riesgo llega hasta en un 20%. La progresión a hipotiroidismo manifiesto con un TSH mayor a 10 mUI/L es de un 5% anualmente. En un trabajo de investigación realizado el 60% de personas con hipotiroidismo subclínico con dosaje de TSH entre 5,5 - 10 mUI/L remitieron de forma espontánea luego de 5 años de seguimiento¹⁸.

ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA:

DEFINICIÓN

La Enfermedad Hepática Grasa no Alcohólica (EHGNA) está determinada como una entidad clínico-patológica enrevesada que se manifiesta con numerosos factores genéticos, ambientales, de conducta, tanto como de procedencia social, definida como un depósito excesiva de lípidos en los hepatocitos del hígado denominándolos esteatosis de forma histológica la infiltración mayor al 5% de los hepatocitos y está incluido en el Hígado Graso No Alcohólico (HGNA)¹⁹.

CLASIFICACIÓN

La Enfermedad Hepática Grasa no Alcohólica (EHGNA) está comprendida histopatológicamente en:

1) Hígado Graso No Alcohólico: Es la configuración sencilla de la EHGNA expresada por la impregnación grasa en macro vesículas del hígado en modo de triglicéridos mayor al 5% en los hepatocitos²⁰.

2) Esteatohepatitis No Alcohólica: Conceptualizada por la necroinflamación con deterioro celular hepático y balonización con una constante en la cuantía de fibrosis y probable progreso a cirrosis²⁰.

El hígado graso no alcohólico (HGNA) múltiples veces se ha relacionado con daño crónico en el hígado que probablemente podrían a una cirrosis hepática perse y culminar en un hepatocarcinoma, previo a ello se considera la esteatosis y la necro inflamación provocando fibrosis. Ludwig añadió la terminación de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) en el periodo de 1980, para una mayor exactitud de los problemas inflamatorios, histológicamente mantuvieron la denominación de hígado graso no alcohólico (HGNA)²⁰.

La EHNA, se relaciona con obesidad central, adiposidad central o abdominal, resistencia a la insulina, hiperlipidemia síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y patología cardiovascular, frecuentemente se asocian ambas; la resistencia a la insulina casi siempre es elevada en las personas con síndrome metabólico. Diversos estudios han manifestado que la predominancia de HGNA aumento con la edad. Hay reseñas que inducen que el hipotiroidismo, hipopituitarismo, apnea del sueño, y el síndrome de ovario poliquístico (SOP), cumplen un rol significativo como factores de riesgo para la aparición de HGNA. Los desbalances provocados en el síndrome metabólico son el resultado en la elaboración anormal de citoquinas que regularizan la respuesta inflamatoria, aumento de naturalezas pro inflamatorio ligado con los mediadores antiinflamatorios²⁰.

FISIOPATOLOGÍA

Dentro del sistema corporal, el hígado cumple un rol importante en el control de la salida de ácidos grasos y de triglicéridos, también en la regulación del metabolismo, producción, almacenamiento, secreción y oxidando los ácidos grasos de cadena larga a los ácidos grasos libres. El hígado mantiene el exceso de ingesta de alimentos que generan gran cantidad de triglicéridos. Los triglicéridos son integrados en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) pequeñas fracciones que son transportadas al exterior del hígado hacia tejidos contiguos, los ácidos grasos y triglicéridos pueden almacenarse primordialmente en el tejido adiposo del organismo. En los individuos homeostáticamente sanos, la lipólisis en el ayuno provoca liberación de triglicéridos en el plasma de manera de ácidos grasos no esterificados a diferencia de los adipocitos que toman a los ácidos grasos libres. El progreso de esteatosis hepática es un modo de colocación ectópica de lípidos, depositándose por el desorden elaborado de la alteración producido entre el consumo, la oxidación y disposición de los triglicéridos, el gasto incorpora daños en la oxidación mitocondrial produciendo

cuerpos cetónicos, secretando triglicéridos en diminutas partículas de VLDL. La resistencia insulínica es un factor de riesgo patogénico primordial para el desarrollo de la esteatosis¹⁹.

HISTORIA NATURAL

Los cambios histológicos en la evolución hepática en pacientes con HGNA y EHNA fueron investigados por múltiples estudios, que globalmente incorporan un reducido número de pacientes con un tiempo relativo del seguimiento. Es muy frecuente encontrar en los pacientes con esteatosis leve se observa un progreso histológico lento, mientras los que tienen EHNA se visualiza histológicamente progresión a cirrosis. Las biopsias hepáticas en los pacientes que tienen HGNA, reportan con constancia una o más características de EHNA, otros estudios han comprobado el quebranto de las características histológicas de HGNA con la consecución de cirrosis. Los pacientes que tienen HGNA están conllevados a un incremento del riesgo de desarrollo de Carcinoma hepatocelular (CHC), sin embargo levemente limitado en aquellos pacientes con cirrosis y fibrosis avanzada. Diversos estudios investigaron la historia natural de EHNA en la cirrosis comparándolas en pacientes que tuvieron hepatitis C con cirrosis, visualizando así una disminución en la tasa de morbimortalidad en aquellos con cirrosis procedentes de EHNA a diferencia de pacientes de hepatitis C y cirrosis²¹.

FACTORES DE RIESGO

Son considerados como factores de alto riesgo para la producción de enfermedad hepática grasa no alcohólica: como la obesidad, síndrome metabólico, diabetes mellitus, dislipidemia y la etnicidad en hispanos y japoneses, Diversos requisitos actuales enlazados al progreso de la enfermedad hepática grasa no alcohólica son los siguientes: ovario poliquístico, hipopituitarismo, hipogonadismo, resección pancreático-duodenal hipotiroidismo

y apnea obstructiva del sueño. El síndrome metabólico está correlacionado con la obesidad, afectación en múltiples órganos, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Todas estas estipulan la disfunción del tejido adiposo con liberamiento de ácidos grasos libres y adipocitocinas encargadas de la inflamación y resistencia insulínica contribuyendo ambas al progreso de EHGNA²⁰.

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico se hace mediante los hallazgos laboratoriales que reflejan EHGNA incluyendo criterios los cuales son: aumento leve a moderada de las aminotransferasas, los rangos estables de esta no descartan su diagnóstico, la proporción AST/ALT < 1, fosfatasa alcalina pudiendo encontrarse incrementada 2 a 3 veces su valor normal, la albúmina y bilirrubinas en sangre generalmente están en un rango aceptable, puede elevarse la ferritina y saturación de transferrina a nivel sanguíneo. Esta colectividad de estas personas es detectada de manera accidental el incremento de aminotransferasas o esteatosis hepática mediante examen ultrasonográfico solicitado por otra causa. En aquellos que presentan sintomatología imputable a enfermedad hepática con exámenes de funcionamiento hepático anormales, es recomendado la realización protocolar para la confirmación de EHGNA. En los que se encuentran sin síntomas y sin modificaciones en los exámenes de la función hepática, es recomendado examinar y dar tratamiento solo aquellos factores de riesgo metabólico tales como la obesidad, intolerancia a la glucosa, dislipidemia u otras causas que provoquen esteatosis hepática²².

Para determinar el diagnóstico de EHGNA se solicita:

1. Probar la presencia de hígado graso por exámenes imagenológicos o mediante biopsia.

2. Descarte de ingesta significativa de alcohol.
3. Descarte de diferentes orígenes de esteatosis hepática.
4. Descarte de daños simultáneos de enfermedad hepática crónica.

La ecografía es el método mayormente utilizado de primera elección para el hallazgo de EHGNA esto es debido al reducido costo, su disponibilidad, la sensibilidad del 60-94% y la especificidad de 66-97%, sin embargo, las últimas mencionadas se reducen cuando está presente la obesidad mórbida un 50% a 75% respectivamente. La TEM, así como la RM reconocen a la esteatosis sin embargo no tienen sensibilidad para descubrir la esteatosis hepática o fibrosis. Esta recomendado durante el examen que se realiza en el paciente con probable Enfermedad hepática grasa no alcohólica, desechar posibles causas de esteatosis y enfermedad hepática crónica. El indicio que propone desarrollar enfermedad hepática grasa alcohólica mucho más que la esteatosis hepática no alcohólica es la proporción AST/ALT >2. Diversos motivos simples de desarrollo de esteatosis hepática macrovesicular complementaria que deberían descartarse son los siguientes: La ingesta abundante de alcohol, Hepatitis B o C, enfermedad de Wilson, lipodistrofia, nutrición parenteral, inanición, abetalipoproteinemia, fármacos. Sin embargo, causas habituales de esteatosis hepática macrovesículas coadyuvante que estuvieran descartado son los siguientes: síndrome de reye, ácido valpróico, antiretrovirales, esteatosis hepática de la gestación, error innato del metabolismo como deficiencia de lecitina-colesterol acetiltransferasa. La biopsia hepática sigue siendo el Gold estándar para realizar el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica especificando cual es el rango de fibrosis. Debería considerarse la realización de biopsia Hepática en aquellos con esteatosis hepática que presentan un peligro incrementado de fibrosis bastante progresiva y estatohepatitis. No está recomendada la realización de biopsia hepática en los que tienen esteatosis hepática que no tiene indicios,

localizada mediante ultrasonido u otros exámenes imagenológicos que no presenten síntomas y presenten exámenes dentro del rango normal de la función hepática²⁰.

TRATAMIENTO

NO FARMACOLÓGICO

Respecto a la medicación de la esteatosis hepática no alcohólica se tiene que contemplar las circunstancias metabólicas relacionadas que son: la obesidad, hiperlipidemia, resistencia insulínica y la diabetes mellitus tipo 2. Las causas influyentes negativamente de la ingesta de alcohol tienen un valor predeterminado, recomendando así prevenir su ingesta en aquellos pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Los cambios en la conducta de vida equiparan la nivelación de enzimas hepáticas así como la esteatosis hepática; otro muy significativo es la pérdida de peso que está relacionado con la mejora de la patología hepática. Es necesaria la disminución del peso corporal por lo menos un 3 a 5% para la mejora de la esteatosis hepática no alcohólica, lográndose con una alimentación baja en calorías por si sola o acompañada de actividad física diaria con una duración del tiempo mayor a lo habitual. Como modelo se menciona lo siguiente un 10% de la disminución del peso corporal se relaciona a la remisión de la patología hepática en un 97%. En el mencionado anteriormente está recomendado mandar un cronograma que ayude en la reducción del peso dirigido por un nutricionista con soporte de los miembros de la familia para aquellos que se encuentran con sobrepeso u obesidad. Está probado el rendimiento de actividad física en la disminución lipídica en el hígado y otros órganos así como la actividad aeróbica y el de resistencia incrementan la receptividad a la insulina, también ayudan a la disminución de la masa de grasa total corporal, el tejido subcutáneo abdominal y la hemoglobina glicosilada(HBA1c) ²².

FARMACOLÓGICO:

La medicación farmacológica está encaminada al mejoramiento de la patología hepática, debiendo restringirse en aquellos con esteatohepatitis. Esta recomendado la utilización de pioglitazona debido a que hay una mejora importante en niveles de aminotransferasas en los que tienen diabetes mellitus o alteración de glucosa en ayunas, esteatosis hepática no alcohólica, en la inflamación mas no en la reducción o prevención en la fibrosis. La utilización habitual es de 30 mg por día. Todo lo contrario con respecto a la metformina que no está recomendado como tratamiento propio en los que tienen Enfermedad hepática grasa no alcohólica por que se demostró no tener un efecto en la histopatología hepática. La utilización de vitamina E se ha relacionado con el descenso en el rango de aminotransferasas, mejoramiento en la inflamación y la esteatosis hepática en aquellos pacientes con NASH, mas no produce efecto en la modificación de fibrosis. Estando afianzado como terapia farmacológica de primera línea en los que no tienen diabetes con esteatosis hepática no alcohólica recibiendo 800 UI al día²².

2.3 MARCO CONCEPTUAL

TSH: Es una hormona glucoprotéica, secretada por la adenohipófisis, incrementando así la tiroxina y triyodotironina. La prueba para realizar el diagnóstico de hiper e hipotiroidismo²³.

Edad: Tiempo de vida una persona u otro ser vivo que se contabiliza desde su nacimiento.

Raza: Una raza es una subdivisión de una especie de la biología que se forma a partir de ciertas características que diferencian a sus individuos de otros. Dichas particularidades se transmiten mediante los genes que se heredan.

Peso corporal: Denominada como la magnitud física permitiendo señalar la cantidad de materia contenida en un cuerpo, siendo medido en kg.

2.4 HIPÓTESIS

La presente tesis no presenta hipótesis al ser un estudio descriptivo.

2.5 VARIABLES

Variables de estudio:

Hipotiroidismo subclínico.

Esteatosis hepática no alcohólica

Variables intervinientes:

Edad

Sexo

Estado nutricional

2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

Esteatosis hepática no alcohólica: Es una enfermedad hepática crónica caracterizada por la acumulación de grasa en el hígado, resistencia a la insulina y la asociación frecuente con la DM2, generalmente asintomáticos²⁵.

Hipotiroidismo subclínico: Trastorno caracterizado por el hallazgo de cifras elevadas de hormona estimulante de tiroides (TSH) con niveles normales de hormonas tiroideas (T4 libre), en individuos generalmente asintomáticos¹⁸.

Hipotiroidismo subclínico leve: Se caracteriza por cifras elevada de TSH mayor de 4 mIU/L hasta 6 mIU/L, con nivel de T4 libre normal²⁶.

Hipotiroidismo subclínico moderado: Presenta niveles de TSH mayor de 7 mIU/L hasta 10 mIU/L, con nivel de T4 libre normal²⁶.

Hipotiroidismo subclínico severo: Niveles de TSH mayor de 10 mIU/L, con nivel de T4 libre normal²⁶.

Índice de Masa Corporal: El índice de masa corporal (IMC) es aquel método que se utiliza para determinar la cantidad de grasa corporal que tiene una persona, determinando así, si el peso está dentro del límite normal, o viceversa teniendo sobrepeso o delgadez. Para poder realizar se coloca en relación la estatura y el peso actual de la persona.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio es descriptivo, retrospectivo, transversal, observacional.

Es un estudio observacional porque se recolectó la información, sin modificar las variables clínicas y paraclínicas de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

Es un estudio retrospectivo, porque los datos se obtuvieron de las historias clínicas, dichos datos se captarán durante la realización de la investigación y la recolección de datos.

3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Descriptivo, ya que plantea lo más resaltante de una investigación concreta, para describir la realidad de la situación que se abordó y analizó.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN:

La población se conformó con 700 pacientes con hipotiroidismo subclínico atendidos en el servicio de Endocrinología, durante el periodo de estudio, comprendido desde el 1 de Enero del 2018 al 31 de Diciembre del 2018 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que se atendieron en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.
- Pacientes que tuvieron Historia clínica completa
- Todas las edades
- Pacientes que se sometieron al examen laboratorial de TSH ultrasensible y T4 libre en sangre durante el periodo de Enero a Diciembre del 2018.
- Pacientes que ingirieron alcohol menos de 20 gr al día en mujeres y menos de 30 gr al día en hombres.
- Pacientes que fueron sometidos a ultrasonografía de abdomen superior y biopsia hepática durante el periodo de Enero a Diciembre del 2018.

Criterios de exclusión

- Paciente que tuvieron diagnóstico de Hipotiroidismo subclínico, referidos a otros hospitales
- Pacientes que tuvieron Historia Clínica Incompleta
- Pacientes que presentaron patologías asociadas que puedan influir en los resultados laboratorios del hipotiroidismo subclínico.
- Pacientes que fueron diagnosticados con Hipotiroidismo clínico o que estuvieron en tratamiento.

Muestra:

a) Unidad de Análisis:

Paciente que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio

b) Unidad de muestreo:

Historia clínica del paciente de este estudio

c) Tamaño Muestral:

La obtención del tamaño muestral se obtuvo por la fórmula de estudio descriptivo.

$$n = \frac{Z^2_{\alpha} \cdot N \cdot p \cdot q}{i^2(N-1) + Z^2_{\alpha} \cdot p \cdot q}$$

Donde

N= Población =700

Z α =Distribución de Gauss = 1.96

p=Prevalencia = 0.74

q=1-p = 0.26

i=Error = 0.08

n= Muestra

$$n = \frac{(1.96)^2 \cdot 700 \cdot 0.74 \cdot 0.26}{(0.08)^2(700-1) + (1.96)^2 \cdot 0.74 \cdot 0.26}$$

n= 84.45 = 85

3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica utilizada fue documental, debido a que se recolectó a través de historias clínicas a los pacientes con hipotiroidismo subclínico diagnosticados mediante exámenes de laboratorio; los cuales fueron THS y T4 libre; con respecto

al esteatosis hepática no alcohólica fueron diagnosticados mediante ultrasonido de abdomen alto y biopsia hepática.

Se recolectó los datos mediante la ficha de recolección de datos elaborada por el investigador y validada mediante el juicio de expertos.

3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se coordinó con el área de investigación del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión con la finalidad de solicitar autorización para tener acceso a la revisión de las historias clínicas de los pacientes.

Se realizó la identificación de pacientes con criterios laboratoriales de Hipotiroidismo subclínico que se llevó a cabo a través de revisión y recolección de Historias clínicas de las pacientes seleccionadas.

3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La información se trasladó a una base de datos del programa estadístico de amplio reconocimiento y uso (SPSS versión 25.0) donde se realizó el análisis respectivo.

Finalmente, los resultados se presentaron en tablas y gráficos de barras según las variables de estudio que fueron representadas en porcentajes.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

En el presente estudio al realizarse con ficha de recolección de datos teniendo como instrumento historias clínicas se obtuvo aprobación por el comité de ética del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. La identidad de los pacientes fue confidencial.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

A continuación, desarrollaremos el análisis de la información que se recopiló a través del instrumento lo cual nos permitió dar un alcance de nuestros objetivos del presente trabajo de tesis.

TABLA N°1: PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018.

PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO.
$\frac{\text{Total de casos de Esteatosis Hepatica No Alcoholica}}{\text{Total de Pacientes que se hicieron la prueba}} = 175/700 = 25\%$

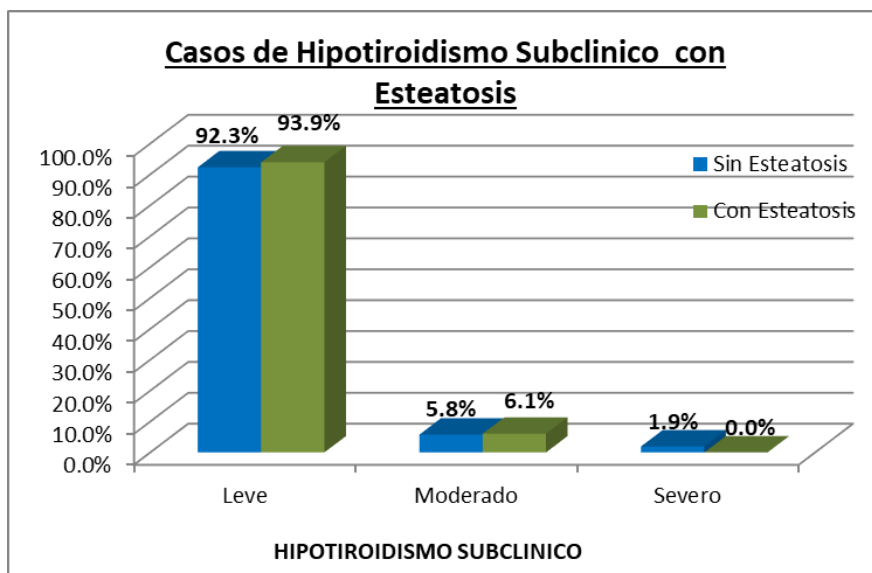
INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 1 observamos que la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico que se atendieron en el servicio de endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, es de 25% que es calculado de 700 de la población objetivo que presentan los criterios de inclusión.

TABLA N° 2: CUADRO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON DIVERSOS GRADOS HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018.

Hipotiroidismo Subclinico	Sin Esteatosis		Con Esteatosis	
	N	%	N	%
Leve	48	92.3%	31	93.9%
Moderado	3	5.8%	2	6.1%
Severo	1	1.9%	0	0.0%
Total	52	100.0%	33	100.0%

GRÁFICO N°1: CASOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA.



INTERPRETACIÓN:

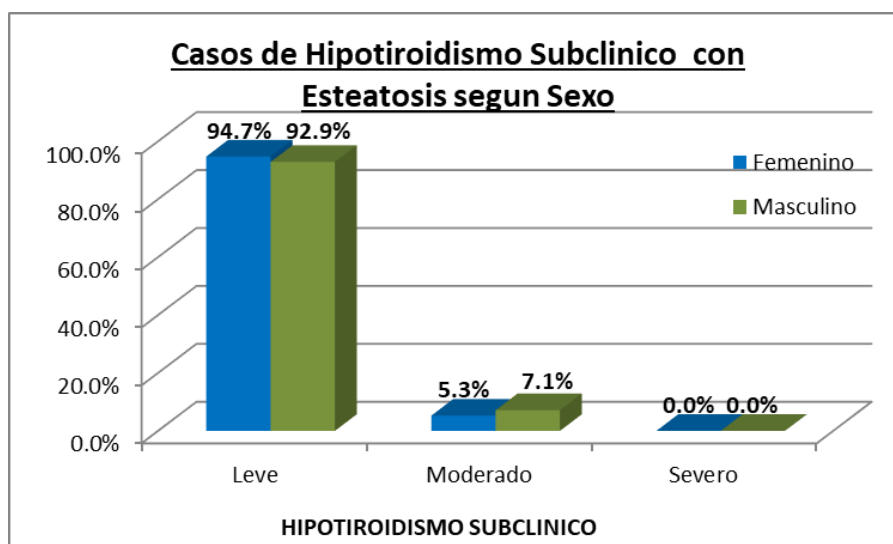
En la tabla N°2 y el gráfico N° 1 se observa que para el total de pacientes (33 pacientes) con Hipotiroidismo Subclínico Leve se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica el 93.9% (31 pacientes) y para los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico Moderado se presentan con Esteatosis hepática no

alcohólica el 6.1% (2 pacientes), y no hay ningún paciente con hipotiroidismo severo.

TABLA N°3: DISTRIBUCIÓN POR SEXO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON Y SIN ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018.

Hipotiroidismo Subclinico	Sin Esteatosis				Con Esteatosis			
	Femenino		Masculino		Femenino		Masculino	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Leve	33	94.3%	15	88.2%	18	94.7%	13	92.9%
Moderado	2	5.7%	1	5.9%	1	5.3%	1	7.1%
Severo	0	0.0%	1	5.9%	0	0.0%	0	0.0%
Total	35	100.0%	17	100.0%	19	100.0%	14	100.0%

GRÁFICO N°2: CASOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA SEGÚN SEXO.



INTERPRETACIÓN:

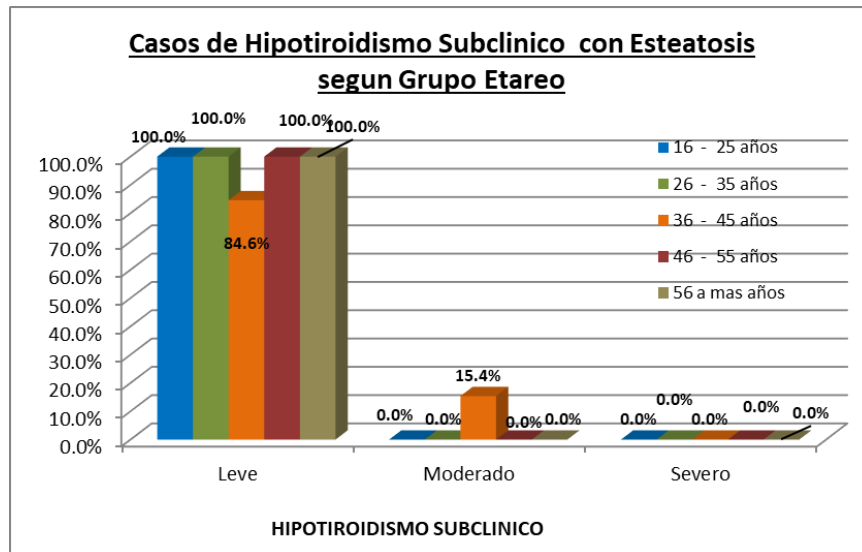
En la tabla N° 3 y el gráfico N°2 observamos que para el total de pacientes de sexo Femenino (19 pacientes) con Hipotiroidismo Subclínico Leve se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica el 92.9% (18 pacientes) y para los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico Moderado se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica el 5.3% (1 paciente).

De la misma manera observamos que para el total de pacientes de sexo Masculino (14 pacientes) con Hipotiroidismo Subclínico Leve se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica el 92.9% (13 pacientes) y para los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico Moderado se presentan con Esteatosis el 7.1% (1 paciente).

TABLA N°4: DISTRIBUCIÓN POR GRUPO ETAREO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON Y SIN ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DE HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018.

Hipotiroidismo Subclínico	Sin Esteatosis					Con Esteatosis				
	16 - 25 años	26 - 35 años	36 - 45 años	46 - 55 años	56 a mas años	16 - 25 años	26 - 35 años	36 - 45 años	46 - 55 años	56 a mas años
	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %
Leve	2 100.0%	7 100.0%	16 84.2%	20 100.0%	3 75.0%	3 100.0%	6 100.0%	11 84.6%	7 100.0%	4 100.0%
Moderado	0 0.0%	0 0.0%	2 10.5%	0 0.0%	1 25.0%	0 0.0%	0 0.0%	2 15.4%	0 0.0%	0 0.0%
Severo	0 0.0%	0 0.0%	1 5.3%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
Total	2 100.0%	7 100.0%	19 100.0%	20 100.0%	4 100.0%	3 100.0%	6 100.0%	13 100.0%	7 100.0%	4 100.0%

GRÁFICO N°3: CASOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA SEGÚN GRUPO ETÁREO.



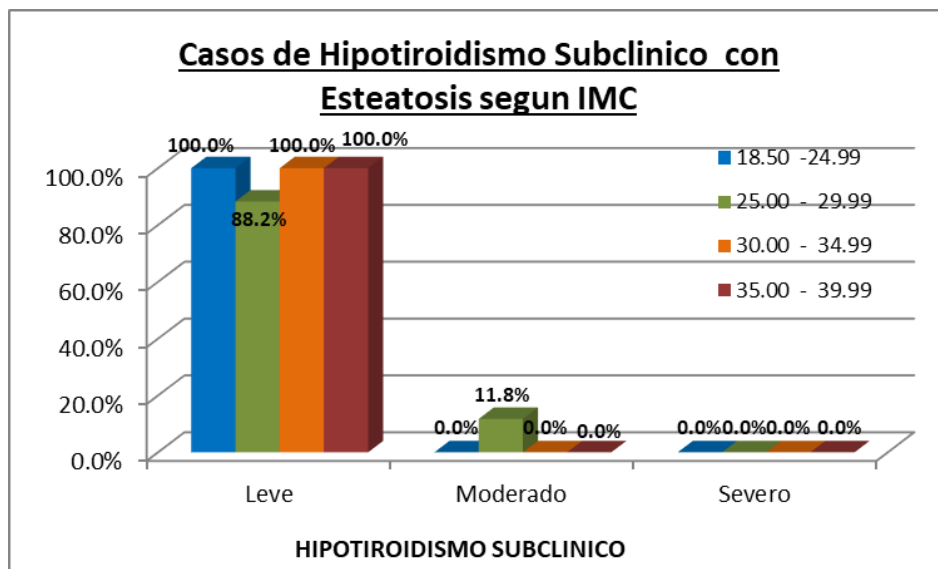
INTERPRETACIÓN:

En la tabla N°4 y el gráfico N°3 se observa que el total de pacientes del Grupo Etáreo “36 - 45 años” (13 pacientes) con Hipotiroidismo Subclínico Leve se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica el 84.6% (11 pacientes) y con Hipotiroidismo subclínico Moderado se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica el 15.4% (2 pacientes). En el caso del total de pacientes del grupo Etáreo “46 – 55 años” (7 pacientes) con Hipotiroidismo subclínico Leve se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica en su totalidad de este grupo e igualmente en los pacientes del Grupo Etáreo “56 a más años” con Hipotiroidismo subclínico Leve se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica en todos.

TABLA N°5: DISTRIBUCIÓN SEGÚN IMC EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON Y SIN ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018.

Hipotiroidismo Subclínico	Sin Esteatosis					Con Esteatosis				
	18.50 - 24.99	25.00 - 29.99	30.00 - 34.99	35.00 - 39.99	>= 40.00	18.50 - 24.99	25.00 - 29.99	30.00 - 34.99	35.00 - 39.99	>= 40.00
	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %
Leve	20 95.2%	20 90.9%	7 100.0%	0 0.0%	1 50.0%	7 100.0%	15 88.2%	7 100.0%	2 100.0%	0 0.0%
Moderado	1 4.8%	2 9.1%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	2 11.8%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
Severo	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 50.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
Total	21 100.0%	22 100.0%	7 100.0%	0 0.0%	2 100.0%	7 100.0%	17 100.0%	7 100.0%	2 100.0%	0 0.0%

GRÁFICO N°4: CASOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL.



INTERPRETACIÓN:

En la tabla N°5 y el gráfico N°4 se observa que el total de pacientes con Índice de Masa Corporal (IMC) “25.00 – 29.99” (17 pacientes) con Hipotiroidismo

subclínico Leve se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica el 88.2% (15 paciente) y con Hipotiroidismo subclínico Moderado se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica el 11.8% (2 pacientes); para el total de pacientes con Índice de Masa Corporal (IMC) “30.00 – 34.99” (7 pacientes) con Hipotiroidismo subclínico Leve se presentan con Esteatosis hepática no alcohólica el total de pacientes. En el caso del total de pacientes con Índice de Masa Corporal (IMC) “35.00 – 39.99” (2 pacientes) con Hipotiroidismo subclínico Leve presentan Esteatosis hepática no alcohólica todos los pacientes.

4.2 DISCUSIÓN

En nuestro estudio la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico es moderado teniendo como resultado un 25%; teniendo similitud con el estudio de Ludwig⁶ que obtuvo como resultado un 27.4% de prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica a diferencia de Correa² quien en su estudio tuvo una prevalencia del 32% de esteatosis hepática en pacientes con hipotiroidismo.

El presente estudio presenta un 93.9% de pacientes con hipotiroidismo subclínico leve con esteatosis hepática no alcohólica, seguida del moderado con 5.8%, no hay pacientes que presenten hipotiroidismo subclínico severo; no hay evidencia estudios donde se evalúa el grado de hipotiroidismo subclínico siendo de vital importancia para el tratamiento y de ser posible la realización de screening.

Joseph¹ en su estudio concluyó que el principal factor de riesgo para la esteatosis fue el hipotiroidismo sin estar asociado a otras causas, siendo superior el sexo femenino en un 78 % con respecto al sexo masculino en un 22%; comparando

con nuestro estudio que arroja como resultado que el sexo femenino tuvo un mayor porcentaje en pacientes con Hipotiroidismo Subclínico Leve el 94.7%, en el sexo Masculino el 92.9%, y de forma global fueron el 61% de mujeres y 59% varones.

El grupo etáreo en nuestro estudio fue más frecuente entre las edades de 36 a 45 años, seguida de 46 a 55 años y con menor frecuencia entre los 16 a 25 años, a diferencia del estudio de Pathik⁷, la edad promedio de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica de los controles fue de 44. 3 años.

Romel¹⁰ en su investigación concluyó que hay evidencia de asociación entre ambas patologías en un 59% de personas que tienen sobrepeso u obesidad, mientras que William⁹ encontró relación estadística entre hipotiroidismo y esteatosis leve, asociándolo también con obesidad/sobrepeso y niveles de colesterol aumentados ($p < 0,05$). Contrastando con nuestro estudio que presenta un IMC de 25 a 29.9 el cual nos indica que hay más pacientes con sobrepeso en ambas patologías.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

La Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con Hipotiroidismo Subclínico en pacientes que se atendieron en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, es de 25%, siendo considerado un porcentaje regular.

La frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico leve en paciente que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018 es de 93.9%.

La frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico moderado en paciente que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018 es de 6.1%.

No se encontraron pacientes para determinar la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico Severo en paciente que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018, debido a la obtención de un mínimo de pacientes con este grado de severidad.

5.2 RECOMENDACIONES

Realizar otro estudio para determinar la prevalencia de esteatosis ya que en nuestro país no se han realizado estudios, tener un llenado correcto de historias clínicas debido a la posibilidad de subregistro y por lo tanto obtener datos no exactos.

Tener en cuenta a los pacientes con hipotiroidismo subclínico leve en la realización de exámenes auxiliares periódicamente para el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica.

En aquellos pacientes con hipotiroidismo subclínico moderado al tener una frecuencia baja realizar un esquema semestral de exámenes laboratoriales y ecográficos para realizar el diagnóstico oportuno de esteatosis hepática no alcohólica.

En pacientes con hipotiroidismo subclínico severo al no encontrarse esteatosis hepática no alcohólica, no descartar la realización de exámenes auxiliares debido a que en la población se encontró muy pocos pacientes con estas características; realizar otro estudio en esta población para determinar la prevalencia de la patología.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Mc Dermott M, Samaniego M, Loaiza C. Hipotiroidismo y esteatosis hepática. *Serv MI. Ecuador*2012;25:114-117.
- 2.- Correa M.A, Mancera S, Gutiérrez G, Uribe E., Chávez T., Ramos O., Casiano P. El efecto del hipotiroidismo en el hígado graso no alcohólico. *Med Int Méx* 2014; 30:660-666.
- 3.- TE-M Kaltenbach, T. Graeter, S. Oeztuerk, et al. Thyroid dysfunction and hepatic steatosis in overweight children and adolescents. *Pediatr Obes.* 2017 Feb; 12 (1): 67-74.
- 4.- Eline H , Lynnda JN, Marzyeh A, et al. An increased amount of free triiodothyronine is associated with nonalcoholic fatty liver disease in euthyroid subjects: the Lifelines cohort study. *Metabolism* 2017 Feb; 67(2): 62-71.
- 5.- Woo L, Bae B, Jung R, et al. Impact of hypothyroidism on the development of nonalcoholic fatty liver disease: a 4-year retrospective cohort study. *Clin Mol Hepatol* Dic 2015; 21 (4): 372-378.
- 6.- Ludwing U, Holzner D, Denzer C, Greinert A., Haenle Ml. Hipotiroidismo subclínico y clínico y enfermedad hepática grasa no alcohólica: estudio transversal de una muestra aleatoria de población de 18 a 65 años. *BMC Endocr Disord.* 2015; 15: 417-421.
- 7.- Parikh P, Phadke A, Sawant P. Prevalencia de hipotiroidismo en la enfermedad hepática grasa no alcohólica en pacientes que asisten a un hospital terciario en el oeste de la India. *Indian J Gastroenterol* (March–April 2015) 34(2):169–173.
- 8.- Eshraghian A. y Hamidian J. Enfermedad hepática grasa no alcohólica y disfunción tiroidea. *Mundo J Gastroenterol* 2014 Jul 7; 20 (25): 8102 – 8109.

- 9.- Sánchez W, Vivas J, Mora J. Efecto del hipotiroidismo en pacientes con el hígado graso no alcohólico en una población del distrito de Barranquilla, febrero 2012 – diciembre 2013. *Unimetro* 2014, 32 (56): 32-36.
- 10.- Hinostroza-Weiss R. Tests of thyroid function and hepatic steatosis in overweight and obese people. *Int J Endocrinol* 2013; 38(1):634-642.
- 11.- Quirantes Moreno A, Mesa Rosales B., Quirantes Hernández A. Hipotiroidismo subclínico en mujeres adultas atendidas por exceso de peso corporal. *Revista Cubana de Endocrinología* 2015; 26(3):246-253.
12. - Ittermann T, Haring R, Wallaschofski H. Asociación inversa entre niveles séricos de tiroxina libre y esteatosis hepática: resultados del estudio de salud en Pomerania. *Tiroides*. 2013 Jun; 22 (6): 568-574. (1):1-13.
- 13.- Xu L, Ma H, Miao M, et al. Impact of subclinical hypothyroidism on the development of nonalcoholic fatty liver disease: a prospective case-control. *Rev. Hepatology* 2012; 57(5):1153-1156.
- 14.- Miller-Gaspar M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. *Rev Hepatology* 2013; 57(1):150-156.
- 15.- Ricciardi M. Implicancias materno fetales. Argentina. Facultad de postgrado 2013,1(5):146-150.
- 16.- Kilby MD. Thyroid hormones and fetal brain development. *Clin Endoc* 2003; 59(2): 280-281.
- 17.- García J, Carbajal F, González F, Navarro D. Hipotiroidismo subclínico. Actualización. *Rev Cubana Endocrinol* 2015; 16(3):105-110.
- 18.- Rocca N. Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo. Merk S Perú. 2014, 1(2):34-56.

- 19.- García M. Enfermedad Hepática grasa no alcohólica. Madrid 2013,42(3):815-824.
- 20.- Cenetec.salud.gob.mx(Internet);2014(actualizado 15 Marzo 2014; citado 12 Febr 2019). Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/719_GPC_enfermedad_hepatica_grasa_no_alcoholica/719GRR.pdf.
- 21.- Coronel M, Coronel C. Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Rev.gastroenterol.Perú 2016; 36(1):58-65.
- 22.- Domínguez V, González R, Mendoza J, et al. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Rev.Esp.Enferm.Dig 2013;105(7):409-420.
- 23.- Michael T. Pruebas bioquímicas de la tiroides: la TSH es la mejor y, a menudo, solo se necesita una prueba: una revisión para la atención primaria. Clínica Med res. Junio 2016; 14 (2): 83–92.
- 24.- Zárate A, Hernández A, Basurto L, Saucedo R. La enfermedad tiroidea es más frecuente en la mujer. MD 2010; Volumen 8(2):84-87.
- 25.- Matteoni C, Younossi Z, Gramlich T, Boparai N, Liu Y C, Mc Cullough A. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. Gastroenterology. 2013; 116(6):141-169.
- 26.- Liberman C. Enfermedad tiroidea subclínica: Revisión y enfoque clínico. Rev.Med.Clin.Condes, Chile.2013; 24(5):748-753.

ANEXOS

ANEXO N°1

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNO: Mercado Molina, Neysha Harumy

ASESOR: Dr. Vallenias Pedemonte, Francisco

LOCAL: Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión


TEMA: Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con Hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018.

VARIABLE DE ESTUDIO: Hipotiroidismo subclínico			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Laboratorial	TSH	Ordinal	Ficha de recolección de datos
	T4 libre	Ordinal	Ficha de recolección de datos
	Anti TPO	Ordinal	Ficha de recolección de datos

VARIABLE DE ESTUDIO: Esteatosis hepática no alcohólica			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Laboratorial	Enzimas hepáticas	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Ecografía	Porcentaje de ecogenicidad	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Biopsia	Macro vesículas de lípidos	Ordinal	Ficha de recolección de datos

ANEXO N°2

INSTRUMENTO

	<p>UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUA BAUTISTA</p> <p>FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD</p> <p>ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA</p>
-----------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

TITULO: PREVALENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO QUE ACUDEN AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018

AUTOR: Mercado Molina, Neysha.

N° de Ficha:

N° de Historia Clínica:

I.DATOS PERSONALES:

Sexo: Femenino ()

Masculino ()

Edad: 16-25 años

26-35 años ()

36-45 años ()

46-55 años ()

Mayor de 56 años ()

II.EVALUACIÓN ANTROPOMETRICA:

- IMC (kg/m²): Bajo: Menor a 18.5 ()
- Normal: 18.5 a 24.9 ()
- Sobrepeso: 25 a 29.9 ()
- Obesidad grado 1: 30 a 34.9 ()
- Obesidad grado 2: 35 a 39.9 ()
- Obesidad mórbida: Igual o mayor a 40 ()

III.EXÁMENES DE LABORATORIO:

Hepático:

- AST/GOT: No alterado ()
- Alterado ()
- ALT/GTP: No alterado ()
- Alterado ()
- AST/ALT: No alterado: Menor a 1 ()
- Alterado: Mayor o igual a 1 ()

Tiroideo:

- Nivel de TSH: Normal: 0.1-2.00 mIU/l ()

- Leve: 4-6mIU/L ()
- Moderado: 7-10mIU/L ()
- Severo: Mayor de 10mIU/L ()
- Nivel deT4 libre: Normal: 0.71-1.85ng/dl ()
- Rango diagnóstico: Mayor 1.90 ng/dl ()

IV.ECOGRAFÍA HEPATICA:

- No tiene ecografía ()
- Normal: Sin alteración ()
- Leve: Presencia menos del 10% ()
- Moderado: más de 10 y menos de 25% ()
- Severo: Mayor de 25% ()

ANEXO N°3

VALIDEZ DE INSTRUMENTO-CONSULTA DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto:
Vallenas Pedemonte, Francisco
- 1.2 Cargo e institución donde labora:
Docente UPSJB
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento:
- 1.5 Autor (a) del instrumento:
Mercado Molina, Neysha Harumy

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				80%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre La prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de endocrinología del hospital nacional Daniel Alcides Carrión de enero a diciembre del 2018.				80%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				80%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico.				80%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				80%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				80%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo				80%	


III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

..... Aprobado (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

80%

Lugar y Fecha: Lima, ___ Enero de 2018

Firma del Experto 
D.N.I N°
Teléfono
SERVICIO MEDICO
MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA
EN SALUD PUBLICA-OR EDUCACION
DR. FRANCISCO A. VALLÉNAS PEDEMONTÉ
C.M.P. 20528 HNE 032191

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto:
Bazán Rodríguez, Elsi
- 1.2 Cargo e institución donde labora:
Docente UPSJB
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento:
- 1.5 Autor (a) del instrumento:
Mercado Molina, Neysha Harumy

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					85%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					85%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre La prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de endocrinología del hospital nacional Daniel Alcides Carrión de enero a diciembre del 2018.					85%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					85%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					85%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico.					85%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					85%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					85%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo					85%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplica (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

85%

Lugar y Fecha: Lima, 14 Enero de 2018


Elsi Bazán Rodríguez
 COESPE N° 444
 Firma del Experto
 D.N.I. N° 19209587
 Teléfono 277 414 879

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: Ramírez Sara, Alfonso
 1.2 Cargo e institución donde labora:
 Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión: Endocrinólogo
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento:
 1.5 Autor (a) del instrumento:
 Mercado Molina, Neysha Harumy

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				80%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre La prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de endocrinología del hospital nacional Daniel Alcides Carrión de enero a diciembre del 2018.				80%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				80%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con hipotiroidismo subclínico.				80%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				80%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				80%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo				80%	

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Apruebo (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

Lugar y Fecha: Lima, ___ Enero de 2018

DR. ALFONSO RAMÍREZ SARA
 C.O.P. 10073
 Firma del Experto 
 D.N.I Nº 25692100
 Teléfono 995172184

ANEXO N°4

MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO: Mercado Molina, Neysha Harumy

ASESOR: Dr. Vallenas Pedemonte, Francisco

LOCAL: Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión

TEMA: Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con Hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General: PG: ¿Cuál es la prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con Hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de</p>	<p>General: OG: Determinar la prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con Hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides</p>	<p>General: El estudio no presenta hipótesis general al ser descriptivo. Específicas: El estudio no presenta hipótesis específica al ser descriptivo.</p>	<p>Variable de estudio: Hipotiroidismo subclínico. Indicadores: Exámenes de laboratorio. Historia clínica. Variable de estudio: Esteatosis hepática no alcohólica. Indicadores:</p>

<p>Enero a Diciembre del 2018?</p> <p>Específicos:</p> <p>PE 1:</p> <p>¿Cuál es la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico leve en paciente que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018?</p> <p>PE 2:</p> <p>¿Cuál es la frecuencia de la esteatosis</p>	<p>Carrión de Enero a Diciembre del 2018.</p> <p>Específicos:</p> <p>OE1:</p> <p>Determinar la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico leve en paciente que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018.</p> <p>OE 2:</p> <p>Conocer la frecuencia de la esteatosis hepática no</p>		<p>Historia clínica</p> <p>Ecografía</p> <p>Exámenes de laboratorio.</p> <p>Biopsia hepática.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico moderado en pacientes que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018?</p>	<p>alcohólica en el hipotiroidismo subclínico moderado en pacientes que acuden al servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018.</p>		
<p>PE 3: ¿Cuál es la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico severo en pacientes que acuden al servicio de</p>	<p>OE 3: Identificar la frecuencia de la esteatosis hepática no alcohólica en el hipotiroidismo subclínico severo en pacientes que acuden al servicio de</p>		

Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2018?	Endocrinología del Hospital Daniel Alcides Carrión de Enero a Diciembre del 2017.		
Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos	
<p>- Nivel : Descriptivo</p> <p>- Tipo de Investigación: Observacional, retrospectivo, transversal.</p>	<p>Población: Pacientes con hipotiroidismo subclínico que acuden al servicio de Endocrinología</p> <p>N = 800</p> <p>Criterios de Inclusión: Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico que se atienden en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con Historia clínica completa 	<p>Técnica: Análisis y Observación de datos</p> <p>Instrumento: Historia Clínica</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> • Todas las edades • Pacientes sometidos al examen laboratorial de TSH ultrasensible y T4 libre en sangre durante el periodo de Enero a Diciembre del 2018. • Ingesta de alcohol menos de 20 gr al día en mujeres y menos de 30 gr al día en hombres. • Pacientes sometidos a ultrasonografía de abdomen superior y biopsia hepática durante el periodo de Enero a Diciembre del 2017. <p>Criterios de exclusión: Paciente con diagnóstico de Hipotiroidismo subclínico, referidos a otros hospitales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con Historia Clínica Incompleta 	
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes con patologías asociadas que puedan influir en los resultados de laboratorios del hipotiroidismo subclínico.• Pacientes con Hipotiroidismo clínico o franco que estén en tratamiento. <p>N=: 700 (Población Objetiva)</p> <p>Tamaño de muestra: 85</p> <p>Muestreo: Probabilístico aleatorio Simple</p>	
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--