

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**LA RELACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE Y LOS VALORES DE TIROTROPINA, COLESTEROLEMIA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA DURANTE EL AÑO 2018**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**LOSTAUNAU LEDESMA PAOLO RENZO**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA – PERÚ**

**2019**

## **ASESOR**

Dr. Florian Tutaya Luis Sandro

## **AGRADECIMIENTO**

Al Hospital II Luis Negreiros Vega por darme las facilidades para la realización.

Al Dr. Luis Florian que con su guía y constante apoyo contribuyo en este estudio.

## **DEDICATORIA**

A mi padre Luis y a mi madre Susana que con mucho amor, educación y valores apoyaron a que este sueño se haga realidad.

Para mi pareja y mis amigos que me dieron fuerza para poder convertir sueños en realidad ante la adversidad de las situaciones.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la relación entre el tratamiento hipolipemiante y los valores de tirotropina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

**Material y Métodos:** Se utilizó un diseño de estudio de tipo observacional, retrospectivo, analítico de casos y controles, El tamaño muestral fue de 300 pacientes (100 casos y 200 controles). El muestreo aplicado fue no probabilístico por conveniencia. Se utilizó una ficha de recolección elaborada por el autor, validada por expertos. El análisis estadístico se realizó mediante los programas Microsoft Excel 2018 y SPSS 25.

**Resultados:** El hipotiroidismo se encontró en un 84% en el género femenino, mientras que el masculino un 16%. La media de la edad fue de 53,97 años. Sobre la relación entre las variables de tratamiento hipolipemiante y valor de tirotropina se obtuvo un OR=0,905 (P= 0,68 con un IC 95%: 0,559-1,463); sobre la relación entre las variables tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol total se obtuvo un OR=0,918 (P=0,735 con un IC 95% 0,559-1,508), sobre la relación entre las variables tratamiento hipolipemiante y valor de triglicéridos se obtuvo un OR= 0,602 (P= 0,41 con un IC 95% 0,370-0,98). Sobre la relación entre las variables tratamiento hipolipemiante y los valores de colesterol de alta densidad el OR fue 0,483 (P=0,003 con un IC 95% 0,559-1,508). Sobre la relación entre las variables tratamiento hipolipemiante y los valores de colesterol de baja densidad se obtuvo un OR= 0,725 (P=0,19 con un IC 95% 0,448-1,174). Sobre la relación entre las variables tratamiento hipolipemiante y los valores de índice de masa corporal se encontró un P= 0,006.

**Conclusiones:** El tratamiento hipolipemiante actúa como un factor protector para los valores de colesterol de alta densidad y el índice de masa corporal.

**Palabras claves:** *Tratamiento hipolipemiante, Hipotiroidismo, Tirotropina Colesterol Total, Triglicéridos, Colesterol de alta densidad, Colesterol de baja densidad, índice de masa corporal.* (fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the relationship between the hypolipidemic treatment and the values of tirotopine, cholesterolemia and the body mass index in patients with hypothyroidism from the Hospital II Luis Negreiros Vega in 2018.

**Material and Methods:** As design of study It was used an observational, retrospective, analytical of cases and controls. The sample size was 300 patients (100 cases and 200 controls). The applied sampling was probabilistic by convenience. We used a collection form prepared by the author, validated by experts. The stadistics analysis was made by the programs Microsoft Excel 2018 and SPSS 25.

**Results:** The 84% of hypothyroidism was found on female gender, on the other hand the 16% was found on male gender. The average age was 53,97 years. About the relation between the variables hypolipidemic treatment and the values of tirotopine we found an OR=0,905 (P= 0,68, with an CI 95%: 0,559-1,463);About the relation between the variables hypolipidemic treatment and the values of total cholesterol we found an OR=0,918(P=0,735;with an CI 95% 0,559-1,508), About the relation between the variables hypolipidemic treatment and the values of triglycerides we found an OR= 0,602(P= 0,41;with an CI 95% 0,370-0,98). About the relation between the variables hypolipidemic treatment and the values of high density cholesterol we found an OR=0,483(P=0,003; with an CI 95% 0,559-1,508).About the relation between the variables hypolipidemic treatment and the values of low density cholesterol we found an OR= 0,725; with an CI 95% 0,448-1,174). About the relation between the variables hypolipidemic treatment and the values of body mass index we found P= 0,006.

**Conclusions:** The hypolipidemic treatment acts as a protector factor of the values of high density cholesterol and the body mass index.

**Key Words:** *Hypolipidemic treatment, Hypothyroidism, Tirotopine, Total cholesterol, Triglycerides, High density cholesterol, Low density cholesterol, Body mass index.* (source: MESH NLM)

## INTRODUCCIÓN

Hipotiroidismo es una patología endocrinológica común resultante de la deficiencia de la hormona tiroidea. En el mundo esta patología tiene una incidencia elevada. El déficit de esta hormona tiene un amplio rango de efectos, uno de estos es el metabolismo de los lípidos debido a que por la acción enzimática induce a la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A, la cual es el primer paso en la biosíntesis de colesterol. Por este problema los pacientes tienen tendencia a presentar elevados valores en el perfil lipídico, además de un índice de masa corporal elevado, siendo requerido en muchos casos el tratamiento hipolipemiante como coadyuvante. Es por ello que este trabajo busca determinar la relación entre el tratamiento hipolipemiante y los valores de tirotropina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes hipotiroideos del I Hospital II Luis Negreiros Vega, con la finalidad de elaborar estrategias de intervención adecuadas.

Esta tesis se divide en cinco capítulos. En el Capítulo I se encontrará el planteamiento del problema, la justificación de este estudio, el objetivo general y los específicos planteados para este estudio.

En el Capítulo II se presentan la revisión de antecedentes de investigación, las bases teóricas del tema, la hipótesis general y específicas a plantear, además de las variables de este estudio y los conceptos operacionales de los términos.

En el Capítulo III se da a conocer la metodología de la investigación, la población y muestra estudiada, además de las técnicas e instrumentos de recolección de datos y los análisis usados para este estudio.

En el Capítulo IV se presentan los resultados del estudio en tablas y se compara con otras investigaciones de diferentes autores similares y/o afines.

En el Capítulo V se realizó las conclusiones y las recomendaciones para realización de posteriores estudios, de acuerdo a los resultados hallados.

## ÍNDICE

<b>CARÁTULA</b> .....	<b>I</b>
<b>ASESOR</b> .....	<b>II</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	<b>III</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>IV</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>V</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>VI</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>VII</b>
<b>ÍNDICE</b> .....	<b>VIII</b>
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	<b>X</b>
<b>LISTA DE ANEXOS</b> .....	<b>XI</b>
<b>CAPÍTULO I: EL PROBLEMA</b> .....	<b>1</b>
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	2
1.2.1. GENERAL.....	2
1.2.2. ESPECÍFICOS .....	2
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.4. DELIMITACIÓN DEL AREA DE ESTUDIO.....	4
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN .....	4
1.6. OBJETIVOS.....	5
1.6.1. GENERAL.....	5
1.6.2. ESPECÍFICOS .....	5
1.7. PROPÓSITO .....	6
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>7</b>
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	7
2.2 BASE TEÓRICA .....	15
2.3 MARCO CONCEPTUAL .....	35
2.4 HIPÓTESIS.....	35
2.4.1 GENERAL.....	36
2.4.2 ESPECÍFICOS .....	36
2.5 VARIABLES.....	38

2.6	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS .....	41
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....		43
3.1	DISEÑO METODOLÓGICO .....	43
3.1.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	43
3.1.2	NIVEL DE INVESTIGACIÓN .....	43
3.2	POBLACIÓN Y MUESTRA .....	43
3.3	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	45
3.4	DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	45
3.5	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	46
3.6	ASPECTOS ÉTICOS .....	47
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....		48
4.1	RESULTADOS .....	48
4.2	DISCUSIÓN .....	55
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		60
5.1	CONCLUSIONES .....	60
5.2	RECOMENDACIONES.....	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		62
ANEXOS.....		65

## LISTA DE TABLAS

<b>TABLA N° 01-</b> Características generales de los pacientes hipotiroideos del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.....	48
<b>TABLA N° 02</b> - Frecuencias de los paciente hipotiroideos con tratamiento hipolipemiente y sin tratamiento hipolipemiente del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.....	49
<b>TABLA N° 03</b> - Relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de tirotropina en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.....	49
<b>TABLA N° 04</b> - Asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol total en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.....	50
<b>TABLA N° 05</b> - Relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de triglicéridos en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.....	51
<b>TABLA N° 06</b> - Asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol de alta densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.....	52
<b>TABLA N° 07</b> - Relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol de baja densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.	53
<b>TABLA N° 08</b> - Asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.	54

## LISTA DE ANEXOS

<b>ANEXO N° 01</b> – Operacionalización de variables.....	66
<b>ANEXO N° 02</b> – Instrumento .....	69
<b>ANEXO N° 03</b> – Validez de instrumento – Consulta de expertos .....	70
<b>ANEXO N° 04</b> – Matriz de consistencia.....	73
<b>ANEXO N° 05</b> – Aprobación del Hospital II Luis Negreiros Vega .....	82
<b>ANEXO N° 06</b> – Constancia de aprobación de comité de ética de Universidad Privada San Juan Bautista.....	83

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Hipotiroidismo es una patología endocrinológica común resultante de la deficiencia de la hormona tiroidea. En el mundo esta patología afecta aproximadamente a 200 millones de personas. Esta patología es más común en mujeres con bajo peso al nacer y baja masa corporal durante la infancia. El déficit de yodo en la dieta sigue siendo la causa más común en países en vías de desarrollo. Perú no siendo ajena de esta, tiene un aproximado de 5% de población afectada <sup>1</sup>.

La deficiencia de la hormona tiroidea tiene un amplio rango de efectos en el cuerpo humano ya que es pleiotropica, además cumple un rol morfogenetico en el crecimiento, en el desarrollo y la regulación de una amplia variedad de procesos metabólicos, por ejemplo: la actividad enzimática, metabolismo de sustratos, vitaminas, minerales, excreción, secreción y degradación en el mayor porcentaje de las hormonas, y la consecuente respuesta de estos tejidos. Los efectos sistémicos son resultado de la alteración de los procesos metabólicos o por efectos directos por infiltración mixematosa. La hormona tiroidea tiene un rol de gran importancia en el metabolismo de los lípidos debido a que por la acción enzimática induce a la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A la cual es el primer paso en la biosíntesis de colesterol <sup>1</sup>.

Debido a este gran problema de salud pública en el cual el paciente hipotiroideo presenta mayor alteración en los valores de tirotrópina, en el perfil lipídico, además de elevados índices de masa corporal. Por ello decidimos realizar este proyecto de tesis donde buscaremos hallar la respuesta a estos problemas <sup>2</sup>.

En el ámbito local, en el Hospital II Luis Negreiros Vega se desconoce la relación entre los valores de tirotrópina, colesterolemia y el índice de masa corporal de los pacientes hipotiroideos, lo cual nos puede guiar hacia un inicio de tratamiento más adecuado.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. GENERAL**

¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiante y los valores de tirotrópina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?

### **1.2.2. ESPECÍFICOS**

¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de tirotrópina en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?

¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol total en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?

¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de triglicéridos en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?

¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol de alta densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?

¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol de baja densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?

¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

Esta investigación se realizará debido a que es conocido que el hipotiroidismo es una de las patologías médicas más frecuente en la consulta endocrinológica, teniendo una alta prevalencia en el ámbito internacional, como en el nacional. Además, los pacientes que cursan con esta patología, por tener un incremento en su índice de masa corporal, elevación en los valores de colesterol total, triglicéridos y el colesterol de baja densidad, además de la disminución de colesterol de alta densidad, etc.; tienen mayor riesgo a la dislipidemia, los convierte en pacientes con alto riesgo a aterogenicidad. En este estudio buscaremos hallar la relación que tiene los pacientes que tienen hipotiroidismo y estén con tratamiento hipolipemiante, con los pacientes con hipotiroidismo y no estén con tratamiento hipolipemiante, a ambos grupos mediremos sus niveles de tirotropina, colesterolemia e índice de masa corporal. A partir de estos resultados podremos hallar si el tratamiento hipolipemiante está causando un efecto beneficioso en el paciente o si no es estadísticamente significativo. Mejorando las estrategias terapéuticas y preventivas para poder mejorar el estilo de vida y el bienestar de estos pacientes. Este estudio beneficiara a todos los pacientes hipotiroideos en el Perú y el mundo ya que podremos ver si el tratamiento indicado es el adecuado para cada paciente. Con este estudio también se fomentará a que se realicen nuevos estudios, más avanzados para tener más información sobre el tema.

## **1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO**

### **1.4.1. DELIMITACIÓN ESPACIAL**

El presente trabajo de investigación se realizó en el Hospital II Luis Negreiros Vega, el cual se encuentra ubicado en Av. Tomas Valle 3535, Callao, Perú.

### **1.4.2. DELIMITACIÓN TEMPORAL**

La información del presente estudio fue recolectada en el plazo de 1 mes comprendido en los meses de febrero y marzo del año 2019.

### **1.4.3. DELIMITACIÓN SOCIAL**

El trabajo de investigación será desarrollado con pacientes de género masculino y femenino, entre la edad de 18 a 70 años, que tengan el diagnóstico de hipotiroidismo clínico o subclínico con o sin tratamiento hipolipemiente, que hayan sido atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital II Luis Negreiros Vega.

### **1.4.4. DELIMITACIÓN CONCEPTUAL**

Tratamiento hipolipemiente; Hipotiroidismo; Colesterolemia, Índice de masa corporal.

## **1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

El presente trabajo de investigación tuvo las siguientes limitaciones:

- Falta de cooperación por parte de la dirección médica de la Hospital Luis Negreiros Vega para realizar una investigación en el servicio de endocrinología.
- Escaso apoyo por parte del servicio de administración, para recopilar datos de las historias clínicas de los pacientes del hospital II Luis Negreiros Vega.
- No se podrá realizar mayor extensión del trabajo por no contar con un presupuesto económico adecuado.

- El tiempo de realización del estudio cuenta con un tiempo limitado por lo cual su extensión se verá afectada.
- Escasas fuentes nacionales sobre el tema a investigar en el presente estudio.
- Desconocimiento y /o poco manejo del programa SPSS para el análisis estadístico por parte del investigador.

Dichas limitaciones fueron superadas de la siguiente manera: Se llegaron a acuerdos con las áreas de dirección médica y con el área de administración para las facilidades del caso. En caso de poco manejo del programa SPSS, se contrató a un personal estadístico que realice los análisis estadísticos que fueran necesarios en este estudio.

## **1.6. OBJETIVOS**

### **1.6.1. GENERAL**

Determinar la relación entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de tirotropina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

### **1.6.2. ESPECÍFICOS**

1. Establecer la relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de tirotropina en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.
2. Determinar la asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol total en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.
3. Determinar la relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de triglicéridos en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

4. Conocer la asociación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol de alta densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.
5. Conocer la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol de baja densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.
6. Conocer la asociación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

## **1.7. PROPÓSITO**

En este estudio se intenta conocer la realidad peruana sobre la relación entre el tratamiento hipolipemiante y los valores de tirotrópina, colesterolemia e el índice de masa corporal en paciente que hayan recibido tratamiento hipolipemiante y pacientes que no hayan recibido tratamiento hipolipemiante; estos resultados serán buscados en pacientes hipotiroideos del servicio de endocrinología del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018. Esta investigación es de gran importancia ya que con esta información se podrá mejorar la planificación y el tratamiento a seguir de estos pacientes, para la mejora de su calidad de vida.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

#### 2.1.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS NACIONALES

Beltran *et al*<sup>3</sup> en dicho estudio el objetivo fue demostrar si existía relación entre el hipotiroidismo subclínico y las dislipidemias en el Hospital Belen de Trujillo. Para lo cual realizo un tipo de estudio analítico, retrospectivo transversal. Este estudio tuvo una población de 104 pacientes mayores de edad, lo cuales fueron divididos en dos grupos, uno con hipotiroidismo subclínico y otro sin hipotiroidismo subclínico. Tuvieron como resultado que los pacientes con el diagnostico de hipotiroidismo subclínico la frecuencia de dislipidemia fue de 46%, mientras que los pacientes eutiroides presentaron 25%. Además, hallaron que el hipotiroidismo subclínico sería un factor relacionado con la dislipidemia con un odds ratio de 2.57%( $p < 0.05$ ). Las alteraciones que se encontraron fueron la elevación del colesterol LDL, colesterol total, triglicéridos; y una disminución del colesterol HDL en aquellos pacientes con el diagnostico de hipotiroidismo subclínico comparado con los pacientes eutiroides. Concluyendo que si existe una relación entre el hipotiroidismo subclínico y dislipidemias.

Ramírez *et al*<sup>4</sup> este estudio tuvo como objetivo hallar la relación entre el grosor de la íntima media de la carótida y los valores de las hormonas tiroideas. Se utilizo un tipo de estudio descriptivo, transversal, tipo serie de casos. La población seleccionada fueron 50 pacientes a los cuales se les determino el valor sérico de colesterol total, ldl, vldl, hdl, tsh, t3, t4, pth y calcio. Para hallar el grosor de la íntima media de la carótida se usó la ecografía Doppler. Los resultados fueron que las alteraciones más frecuentes fue el hipotiroidismo subclínico, en un 50% de los pacientes;

El grosor de la capa íntima media en el 56% de los pacientes fue mayor de 0.90mm; y placas mayores de 1.5mm en el 50% de los pacientes. Concluyeron que no encontraron relación entre ambas variables, es decir el hipotiroidismo y el grosor de la íntima media de la carótida. Por lo cual las hormonas tiroideas no están relacionadas con el incremento de grosor de la íntima media de la carótida interna.

Pando *et al*<sup>5</sup> el objetivo planteado en este trabajo de investigación fue determinar la presencia de placas en carótidas, el grosor de la íntima media carotidea y el perfil metabólico en las pacientes seleccionadas para este estudio que tenían valores de TSH  $\geq 2,5$  uUI/mL y compararlo con aquellas con valores de TSH  $< 2,5$  uUI/mL. El diseño de estudio utilizado fue de tipo analítico y transversal. La población seleccionada fueron 60 mujeres las cuales no tenían historia clínica de enfermedad cardiovascular, diabetes o tiroidea; tenían una promedio de edad de  $53,8 \pm 5,8$  años, se halló el valor de colesterol total, triglicéridos, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad, insulina basal, glucosa basal y luego de 120 min, la tirotrópina, el nivel de resistencia a la insulina, el perímetro de cintura abdominal, la presión arterial, el grosor de la íntima media mediante ecografía doppler y el valor del índice de masa corporal de cada paciente. Los resultados que se encontraron en este estudio fueron que el 38,3% de los pacientes presento TSH  $\geq 2.5$  y el 61,7% presento TSH  $< 2,5$  uUI/mL. La diferencia entre la presión arterial entre las pacientes no tuvo diferencia significativa en ambos grupos. Además, se encontró que las pacientes con TSH  $\geq 2.5$  uUI/mL presentaron niveles más altos de IMC, glucosa a los 120 minutos y mayor grosor de la intima media en la carótida izquierda. Concluyendo que los niveles de TSH  $\geq 2,5$  uUI/mL en mujeres de edad media tendrían estarían predispuestas a la alteración del metabolismo de la glucosa y a aterosclerosis subclínica.

Lizarzaburu *et al*<sup>6</sup> el objetivo planteado en este estudio fue evaluar la prevalencia de hipotiroidismo sub clínico, hallar la frecuencia de síndrome metabólico y obesidad en determinado grupo poblacional. Para lo cual realizaron un estudio de tipo descriptivo transversal, donde con una población de 69 pacientes que cumplían sus criterios de inclusión y exclusión; a los cuales se les halló los valores de Tiroxina libre, tsh, índice de masa corporal, colesterol total y colesterol de baja densidad. Hallando que la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en el síndrome metabólico fue el 10%, y de 16% en aquellos que no tenían síndrome metabólico, la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en obesidad fue de 16,7% y de 14,3% en sujetos no obesos; además la prevalencia del hipotiroidismo subclínico fue del 14,5%, la prevalencia de síndrome metabólico fue de 18,8% y de obesidad fue de 8,6%. Debido a esto los autores concluyeron que la frecuencia de hipotiroidismo subclínico y síndrome metabólico en la población estudiada fue baja, además dentro de los componentes que buscaron no encontraron una variación significativa en los grupos que presentaban y no presentaban hipotiroidismo subclínico.

### **2.1.2 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS INTERNACIONALES**

González *et al*<sup>7</sup> buscaron hallar la asociación entre la disfunción tiroidea con el perfil lipídico e índices aterogénicos en individuos antes y después de la tiroidectomía. Se utilizó un diseño de investigación tipo observacional, analítico y prospectivo. Contaron con una población de 44 personas donde el 40,9% eran de género masculino y 59,09% género femenino. Se halló que luego de 30 y 90 días de ser realizada la tiroidectomía existe un incremento progresivo de los valores del perfil lipídico y un aumento del índice de riesgo cardiovascular. Concluyendo que si existe una relación entre las hormonas tiroideas y el perfil lipídico.

Sarzos *et al*<sup>8</sup> indican que existen diferentes estudios que prueban la gran asociación entre la disfunción de la glándula tiroidea el aumento del riesgo cardiovascular debido a los trastornos dentro del perfil lipídico en estos pacientes. El objetivo que se planteó en este estudio fue encontrar el grado de asociación y el poder predictor que pueden tener las concentraciones de TSH con relación a los trastornos del perfil lipídico. Utilizando un tipo de estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo, desarrollado en la ciudad de Quito, Ecuador, en el periodo de 2004-2008, a los pacientes de servicio de endocrinología. Se hizo la revisión de 278 historias clínicas, encontrando la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en un 36,3%. Encontraron que los niveles de TSH tienen una relación estadística con los valores de colesterol total y LDL, aunque esta no es un buen predictor clínico, debido a que no se puede establecer un punto de corte para iniciar el tratamiento sustitutivo para la prevención de las dislipidemias. Además, encontraron asociación entre sexo y dislipidemia, el género y el IMC, y entre el IMC y el TSH.

Sarmiento *et al*<sup>9</sup> buscaron encontrar las características a través de variables clínicas, de laboratorio e antropométricas en las pacientes mujeres con el diagnóstico de hipotiroidismo y de síndrome metabólico. Desarrollando un estudio de tipo transversal con variables cuantitativas. Encontrando que 37 de 85 de las pacientes con síndrome metabólico tenían hipotiroidismo. Además, estas pacientes presentaron valores superiores del peso corporal, edad, IMC, circunferencia de cadera e abdominal, la presión diastólica e sistólica, los triglicéridos, el ácido úrico, la glicemia, y los valores de colesterol LDL. Una reducción de los valores de HDL. Concluyendo que el síndrome metabólico en los pacientes con hipotiroidismo tiene mayor comorbilidad asociada.

Díez *et al* <sup>10</sup> tuvieron como objetivo hallar si los pacientes con hipotiroidismo subclínico y diabetes tipo 2 presentan elevación de los valores de triglicéridos y colesterol. De un total de 1112 pacientes diabéticos, seleccionaron un grupo de 325 pacientes eutiroideos y 29 pacientes con hipotiroidismo subclínico. Encontrando que la diferencia entre los niveles de colesterol y triglicéridos no difirieron significativamente entre los pacientes con hipotiroidismo subclínico y diabetes tipo 2 y los pacientes eutiroideos.

Rizos *et al* <sup>11</sup> en su estudio concluyen que disfunción tiroidea tiene un importante efecto en el perfil lipídico. Además, la realización de exámenes bioquímicos sobre la función tiroidea es crítico en todos los pacientes con dislipidemia como también en pacientes sin mejora o empeoramiento del perfil lipídico. Además, sugieren que la realización de exámenes de la función tiroidea debe comenzar a los 35 años y cada 5 años posteriores en todas las personas debido al costo beneficio que esto puede causar, aunque se necesitan más estudios para poder concluir esto. También sugieren que se realicen mayor cantidad de estudios de las anomalías tiroideas y su relación con las enfermedades cardiovasculares y como su restauración al eutiroidismo puede influenciar en la morbilidad y mortalidad de la persona.

Brenta *et al* <sup>12</sup> define que el papel que cumplen las hormonas tiroideas dentro del sistema cardiovascular es muy importante ya que la ausencia de la misma, es decir el hipotiroidismo produce modificaciones hemodinámicas y contráctiles cardiacas. Además, la probabilidad de tener aterogénesis es mayor. En las formas leves de hipotiroidismo también se encuentran estas alteraciones, debido a esto se debería considerar al hipotiroidismo subclínico como una expresión atenuada y

en continuidad con el hipotiroidismo clínico. También indica que actualmente no existen estudios de gran escala que aseveren que el hipotiroidismo clínico se relaciona con un incremento en el riesgo cardiovascular, ya que la mayoría de estudios que afirman esta relación son estudios de tipo observacionales hasta el momento. También afirma que existen estudios que evidencian una reversión a la normalidad o disminución de los riesgos cardiovasculares luego del tratamiento con levotiroxina. Brenta también nos afirma que la conducta terapéutica basada en evidencia en el momento es poco factible, por lo tanto, el inicio del tratamiento cae en el juicio del médico tratante.

Ladenson *et al* <sup>13</sup> afirman que la dislipidemia aumenta el riesgo de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular y esta puede ser prevenida con el tratamiento de estatinas en muchos pacientes. También afirman que las drogas tiromiméticas tienen la propiedad de disminuir los lípidos y que los efectos adversos pueden ser prevenidos. Debido a esto realizaron un trabajo randomizado, controlado con placebo, doble ciego, multicéntrico; para aseverar la eficacia y la seguridad de un compuesto tiromimético llamado eprotirome en la disminución de los niveles de LDL en pacientes con hipercolesterolemia quienes están recibiendo tratamiento con estatinas. Hallando que la suma de placebo o eprotirome al tratamiento de estatinas por 12 semanas reducen los niveles de LDL. Además, reducciones similares fueron encontradas en apolipoproteínas B, triglicéridos y lipoproteínas.

Stefanny G. *et al* <sup>14</sup> el objetivo fue determinar la relación del hipotiroidismo con el perfil lipídico. Por lo cual se utilizó un tipo de estudio retrospectivo, analítico y cuantitativo. La población seleccionada fueron 122 pacientes de consulta externa de endocrinología. Se halló que en los pacientes que

presenta hipotiroidismo clínico presentan se encuentra elevación del valor de colesterol ldl y colesterol total, disminución del colesterol hdl y una elevación no significativa de triglicéridos. Además, que en los pacientes que presentan hipotiroidismo subclínico presentan elevación de colesterol total, elevación de ldl, una ligera elevación de triglicéridos y disminución de hdl. Concluyendo que los pacientes con hipotiroidismo clínico y el subclínico presentan una elevación significativa de los valores de colesterol ldl, un ligero aumento de triglicéridos y disminución de hdl. En caso de colesterol total el hipotiroidismo clínico presentó una elevación significativa, mientras que el subclínico no presenta elevación significativa.

Jimenez *et al*<sup>23</sup> tuvieron como objetivo hallar la relación entre el hipercolesterolemia y el hipotiroidismo, por lo cual realizaron un estudio de tipo experimental, cohorte, prospectivo, donde en un grupo de pacientes hipotiroideos con hipercolesterolemia severa que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Se halló que 3 de los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiante y tratamiento nutricional no presentaron mejorías significativas, por lo cual se suspendió el tratamiento hipolipemiante y se dejó con terapia de hormona tiroidea. Luego del restablecimiento de la función tiroidea con terapia de hormona tiroidea se redujo significativamente los valores de colesterol. Concluyendo que en pacientes hipotiroideos con trastorno de los lípidos se debe evaluar la función tiroidea especialmente en aquellos que la terapia nutricional y farmacológica no es la esperada. Además que el uso de tratamiento sustitutivo con la hormona tiroidea disminuye significativamente los valores de colesterolemia.

Tinoco *et al*<sup>24</sup> en su estudio tuvieron como objetivo conocer si existe relación significativa entre el hipotiroidismo y la dislipidemia en mujeres

post menopausicas. Para lo cual realizaron un estudio observacional, analítico, retrospectivo de tipo caso y control, revisando historias clínicas de 96 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión; siendo 48 casos y 48 controles. A los cuales se les reviso los valores de tirotropina, tiroxina, hormona folículo estimulante, el perfil lipidico, además del índice de masa corporal. Se hallo que el 75% de los casos presentaron hipotiroidismo subclinico, Además el 75% de los casos presentaron alteraciones en el perfil lipidico. De los pacientes que presentaron alteración en el perfil lipidico el 52,8% presento elevación de lipoproteína de baja densidad, y el 64,5% presentaron alteración en el colesterol total. Según las pruebas estadística realizadas hallaron que existe una asociación débil entre el hipotiroidismo subclinico y la dislipidemia. Además, las pacientes hipotiroideas con menopausia tienen un riesgo relativo de 1,56 de sufrir dislipidemia. Concluyendo que existe una débil asociación entre el hipotiroidismo subclinico y la dislipidemia en pacientes que sufren menopausia temprana o tardía. También concluyen que la coexistencia de hipotiroidismo y dislipidemia en mujeres post menopausicas es un factor de riesgo para el desarrollo de patologías prevenibles.

Osorio *et al* <sup>25</sup> en su estudio buscaron determinar la prevalencia del hipotiroidismo pacientes mayores de 35 años diagnosticados con alguna dislipidemia con o sin tratamiento farmacológico. Para lo cual realizaron un estudio de observacional, analítico, transversal. Contaron con una muestra de 206 pacientes a los cuales se les hizo una revisión de historias clínicas, buscando valores de colesterolemia. Los resultados fueron que el 81,1% de los pacientes presentaron hipercolesterolemia según referencia comercial, mientras que el 49% fueron considerados hipercolesterolemicos para el valor de referencia de ATPIII. Concluyeron que el hipotiroidismo subclinico en pacientes dislipidemicos es mayor que en paciente con hipotiroidismo clínico. Además, indican que la

disminución de las hormonas tiroideas no es la causa de las alteraciones en el perfil lipídico en la mayoría de pacientes (95.7%). También concluyen que el índice de masa corporal y el hipotiroidismo clínico o subclínico no varían de los pacientes eutiroideos. Indicando que no existe una relación fuerte entre el perfil tiroideo y el perfil lipídico.

Diez J *et al* <sup>26</sup> busco determinar si el hipotiroidismo está acompañado de elevaciones de la concentración de colesterol y triglicéridos en pacientes diabéticos. Para lo cual realizaron un estudio observacional, analítico, caso control, transversal. Seleccionaron un grupo de pacientes de 325. Eutiroideos y 29 pacientes con hipotiroidismo. Los resultados encontrados no difirieron significativamente de la población eutiroidea. Con lo cual concluyen que no existe asociación estadísticamente significativa entre los valores de tirotrópina y las concentraciones de lípidos. No hallando diferencias entre los valores de colesterol y triglicéridos en paciente diabéticos con función tiroidea alterada o adecuada.

## **2.2 BASE TEÓRICA**

### **Hipotiroidismo:**

El hipotiroidismo es una patología endocrinológica común resultante de la deficiencia de la hormona tiroidea. Usualmente como un proceso primario en el cual la glándula tiroidea es no es capaz de producir la cantidad suficiente de hormona tiroidea <sup>1</sup>.

El hipotiroidismo también puede ser secundario, esto se da cuando la glándula tiroidea funciona adecuadamente, pero recibe insuficiente estimulación debido a la baja secreción de tirotrópina desde la glándula pituitaria. El hipotiroidismo terciario se debe a una inadecuada secreción de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) por parte del hipotálamo,

lo que lleva a una liberación insuficiente de tirotrópina, lo cual causa una inadecuada estimulación tiroidea <sup>1</sup>.

Mundialmente, el déficit de yodo sigue siendo la causa principal de hipotiroidismo. En los Estados Unidos y en otros lugares donde existe adecuada captación de yodo en la dieta, la tiroiditis de Hashimoto es la causa más común de esta patología. La patología del hipotiroidismo también puede ser inducido por drogas o iatrogénico. La presentación del paciente con esta patología puede variar desde asintomático hasta coma mixedematoso con falla multiorgánica. Debido a que aproximadamente todo metabolismo celular activo requiere de la hormona tiroidea, su déficit causa un amplio rango de efectos. Los síntomas y signos más comunes son la intolerancia al frío, hinchazón, disminución de la sudoración. La piel áspera puede no estar presente en pacientes jóvenes <sup>1,14</sup>.

El rango referencial del valor de TSH aceptado en suero es 0.40 - 4.2 mIU/L. Si el nivel de TSH se encuentra por debajo del valor de referencia, el siguiente paso es medir la cantidad de tiroxina libre. El hipotiroidismo subclínico, también referido como hipotiroidismo leve, es definido cuando los niveles de T4 y T3 se encuentran normales, pero el nivel de TSH se encuentra ligeramente elevado <sup>14</sup>.

Hipotiroidismo congénito, el cual afecta a 1 de cada 4000 recién nacidos, es debido a un desarrollo congénito inadecuado de la tiroides. Esta patología está incluida en el panel de screening en los Estados Unidos y en muchos otros países, y es activamente tratada una vez detectada. Creatinismo es el hipotiroidismo severo en un infante o niño. Esto es el resultado clásicamente de la deficiencia de yodo materno, y felizmente es muy extraño encontrarlo en estos días <sup>1</sup>.

Fisiopatología.

El eje hipotalámico-pituitaria-tiroidea gobierna la secreción de la hormona tiroidea. A pesar de que la alteración hipotalámica o la pituitaria pueden afectar la función tiroidea, la enfermedad de órgano diana o en otras palabras de la glándula tiroidea que resulta en la disminución de la secreción de la hormona tiroidea sigue siendo la causa más frecuente de hipotiroidismo. Dentro de las circunstancias normo fisiológicas, la glándula tiroidea libera 100-125nmol de T4 diariamente y solo una pequeña cantidad de T3, la cual es la forma activa de la hormona tiroidea. El tiempo de vida media de la T4 es aproximadamente 7-10 días. La T4 es una pro hormona que se convierte en T3 en tejido periférico por activación de la 5' deiodinación, incrementando la producción de T3 <sup>1</sup>.

El déficit de la hormona tiroidea tiene un amplio rango de efectos. Efectos sistémicos son el resultado de desalineamientos en los procesos metabólicos o efectos directos por infiltración mixedematosa o glucosaminoglicanos en los tejidos. . Además, el hipotiroidismo puede resultar en un incremento de la insulino resistencia <sup>1</sup>.

El Hipotiroidismo produce cambios en el corazón, como la disminución de la contractilidad, crecimiento cardíaco, efusión pericárdica, disminución del volumen de eyección y disminución del pulso. En el tracto gastrointestinal produce, aclorhidria, tránsito intestinal prolongado con estasis. Dentro de los trastornos sexuales puede causar la pubertad retrasada, la anovulación, la irregularidad menstrual e infertilidad son comunes. El screening de TSH debe ser de rutina como parte de la investigación de la irregularidad menstrual o infertilidad <sup>1</sup>.

La hormona tiroidea tiene una participación de muy alta relevancia dentro del metabolismo de los lípidos debido a su acción enzimática en estos. La hormona tiroidea induce a la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima

A, la cual es el paso inicial para que se dé la biosíntesis de colesterol. Además, los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) son regulados por la hormona triyodotironina ya que esta controla la activación genética de los receptores. El gen mediado por T3 es activado debido a una unión directa del T3 por un elemento de respuesta a la hormona tiroidea (thyroid hormone responsive elements) o TREs. A parte de esto la T3 controla la proteína de unión al elemento regulador del estero 2 (SREBP-2), la cual permite la expresión del gen receptor de lipoproteínas de baja densidad. T3 también ha sido asociada con la protección del LDL de la oxidación <sup>10</sup>.

Las hormonas tiroideas tienen la capacidad de influenciar en el metabolismo de las lipoproteínas de alta densidad(HDL) al incrementar la actividad de proteínas de transferencia de colesterol esterificado (CETP), la cual intercambia los esteres de colesterol desde HDL2 hacia lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos hacia la dirección opuesta. Adicionalmente, las hormonas tiroideas impele a la lipoprotein lipasa (LPL), la cual cataboliza los triglicéridos ricos en lipoproteínas, y la lipasa hepática, la cual hidroliza HDL2 a HDL3 y contribuye a la conversión de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) hacia LDL y cambia LDL a LDL de pequeña densidad(VLDL). Otro efecto de la triyodotironina es que regula las apolipoproteínas AV (ApoAV), la cual juega un papel muy importante en la regulación de triglicéridos. Los niveles elevados de ApoAV han sido asociados con un descenso de niveles de triglicéridos. Mecanismos propuestos para este efecto incluyen el descenso de producción hepática de VLDL-TG, el incremento de los niveles y actividad LPL en plasma, resultando en un incremento de generación de remanentes de lipoproteínas debido al aumento de LPL mediado por lipolisis del VLDL-TG. Complementario a esto, un mayor aclaramiento de lipoproteínas remanentes, causan un incremento en la captación hepática debido al mejoramiento de la afinidad del receptor de LDL <sup>10</sup>.

La hormona tiroidea también debido a la estimulación Beta adrenérgica causan la degradación de estos en tejido adiposo. Lo cual favorece a la Beta oxidación de los lípidos en los músculos y en el hígado. Además de esto también proveen la aceleración del recambio del LDL, excreción de colesterol y su conversión a ácidos biliares; debido a la degradación de estos o la síntesis de sus receptores. El descenso de la hormona tiroidea tiene la capacidad de causar una elevación de los valores de colesterol total y de colesterol de baja densidad (LDL), además de una probable disminución del colesterol de alta densidad (HDL) <sup>1</sup>.

### Etiología

En los Estados Unidos y en otras áreas donde existe adecuada captación de yodo en la dieta la tiroiditis de Hashimoto es la causa más común de hipotiroidismo. La prevalencia de anticuerpos es mayor en mujeres e incrementa con la edad <sup>1</sup>.

Tipos de hipotiroidismo primario incluyen los siguientes:

- Tiroiditis linfocítica crónica (autoinmune)
- Tiroiditis post parto
- Tiroiditis subaguda (granulomatosa)
- Hipotiroidismo inducido por drogas
- Hipotiroidismo iatrogénico

Tiroiditis linfocítica crónica:

La tiroiditis de Hashimoto o la tiroiditis linfocítica crónica es la causa más frecuente de hipotiroidismos en los USA. El cuerpo considera a los antígenos tiroideos como cuerpos extraños y una reacción inmune aparece. Resultando en la infiltración de linfocitos a la glándula tiroidea y su progresiva devastación funcional del tejido tiroideo <sup>1,14</sup>.

La mayoría de individuos afectados tienen anticuerpos hacia tejido tiroideo circulando. Los anticuerpos anti peroxidasa (Anti TPO) son marcadores de esta patología. Los valores de anticuerpos pueden variar con el pasar del tiempo, ya que puede estar ausente en el proceso inicial de la patología y usualmente desaparecer con el tiempo. Debido a este cambio en la concentración de anticuerpos, debe comprenderse que la ausencia de anticuerpos no excluye el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto <sup>1,14</sup>.

Un estudio de Bothra, reportó que comparado con la población general, parientes de primera línea con tiroiditis de Hashimoto tienen 9 veces más riesgo de desarrollar esta patología <sup>1,14</sup>.

#### Tiroiditis posparto

Cerca del 10% de mujeres post parto pueden desarrollar esta enfermedad en un tiempo aproximado de 2 a 12 meses posteriormente al dar a luz. La frecuencia puede llegar al 25% en mujeres con diabetes tipo I. A pesar que un pequeño curso de medicación con terapia de remplazo hormonal puede ser necesaria, esta condición usualmente es temporal es decir por aproximadamente dos a cuatro meses. Aunque las pacientes que sufran de tiroiditis luego de dar a luz asociado a anti TPO positivos poseen una elevada posibilidad de hipotiroidismo permanente o recurrente en futuros embarazos <sup>1,14</sup>.

El estado hipotiroideo puede preceder por un estado tirotoxico corto. Altos niveles de anti TPO durante el embarazo han sido reportados de tener una alta sensibilidad y especificidad para tiroiditis postparto. En un estudio longitudinal de 12 años, Stuckey encontró que el hipotiroidismo desarrollado en 27 de 71 mujeres (38%) que tuvieron historia de tiroiditis post parto. En comparación con 14 de 338 mujeres (4%) que no tuvieron tiroiditis postparto desarrollado en hipotiroidismo <sup>1,14</sup>.

### Tiroiditis subaguda granulomatosa (tiroiditis de Quervain)

La tiroiditis subaguda granulomatosa es una patología poco habitual que ocurre frecuentemente en mujeres de mediana edad. Esta enfermedad incluye fiebre leve, dolor de tiroides, disfagia, y elevada sedimentación eritrocitaria <sup>1,14</sup>.

Esta enfermedad usualmente se auto limita y no suele resultar en una disfunción tiroidea. Es importante notar que la condición inflamatoria o los síndromes virales pueden ser asociados con hipertiroidismo transitorio seguido de un hipotiroidismo transitorio <sup>1,14</sup>.

### Hipotiroidismo iatrogénico o inducido por drogas

Los siguientes medicamentos reportados tienen el potencial de causar hipotiroidismo: amiodarona, interferon alfa, talidomida, litio, estavudina, inhibidores de tirosinkinasa orales, sunitinib, imatinib, bexaroteno, perclorato, interleukina 2, rifampicina, aminoglutamida, impilimumab, ácido paminosalicilico, etainomida, fenobarbital, fenitoina, carbamazepina <sup>1,14</sup>.

### Tratamiento

El tratamiento esencial del paciente hipotiroideo es restaurar el estado eutoroideo del paciente, el cual es determinado por los valores de TSH los cuales deben mantenerse en rangos adecuados <sup>15</sup>.

En la elección de la dosis de tiroxina sintética (T4) debe estar siempre presente la edad del paciente, además de ciertas patologías concomitantes que pueda padecer el paciente. En el caso de pacientes jóvenes o adultos sanos los cuales no padezcan de ninguna comorbilidad significativa, el tratamiento puede comenzar con un reemplazo completo, con dosis de 1.6 g/Kg/día, sin embargo en aquellos pacientes que tengan alguna patología coronaria o son adultos mayores es prudente comenzar con dosis de 25 a 50 ug de tiroxina diaria. El

tiempo de vida media plasmática de la tiroxina sintética es de 7 días, cuando la terapia es diaria puede mantener los valores plasmáticos adecuados de T3 y T4 alrededor de unas 6 semanas. En caso se requiera incrementos estos deben ser de 12.5 o 25 ug. Este tratamiento debe adecuarse hasta llegar a rangos adecuados de TSH <sup>15</sup>.

El tratamiento con yodo radiactivo (I-131) utilizado para la enfermedad de Graves usualmente lleva al paciente a un hipotiroidismo permanente luego de aproximadamente 3 a 6 meses luego del tratamiento. En caso de patología como el síndrome de Plummer y aquellos con nódulos tiroideos con funcionamiento autónomo que sean tratados con yodo radiactivo, no es muy común que se dé el hipotiroidismo. El paciente tratado con yodo radiactivo debe ser monitoreado para evidenciar el altamente probable hipotiroidismo.

Irradiación externa al cuello pueden resultar en hipotiroidismo. Pacientes que reciben estos tratamientos necesitan monitoreo constante de la función tiroidea <sup>1,14</sup>.

La tiroidectomía resultara en hipotiroidismo. Pacientes que pasan por una intervención quirúrgica como la lobectomía tiroidea, siendo realizada la istmectomia o sin ser realizada, tienen un aproximado del 15-30% de probabilidad de desarrollar insuficiencia tiroidea <sup>1,14</sup>.

En pacientes con hipotiroidismo subclinico se recomienda que en aquellos que presenten valores mayores a 10mUI/L de TSH en reiteradas mediciones, pacientes que presenten síntomas o signos relacionados a la falla tiroidea, como por ejemplo la presencia de bocio, pacientes que tengan familiares que sufran de enfermedad de tiroides, embarazadas, pacientes con colesterol elevado, o pacientes que tenga habido de fumar <sup>15</sup>.

Existen valores los cuales favorecen con el tratamiento con T4 ya que presentan una mejoría en la patología cardiovascular, en la resistencia

vascular periférica, en los valores de lípidos y hemodinámica cardiovascular <sup>15</sup>.

### **Lípidos:**

Son un grupo de biomoléculas el cual tiene la característica de no ser solubles en el agua, opuestamente, muy soluble en precipitados orgánicos. Por composición química son heterogéneos, además presentan un denominador estructural general; casi en su todo su conjunto o parte de su molécula es de naturaleza hidrocarbonada <sup>16</sup>.

### Perfil Lipídico

El perfil lipídico es una cuantificación analítica de diversos lípidos los cuales son llevados en el torrente sanguíneo por diversos tipos de lipoproteínas en sangre. Entre estos se encuentran los triglicéridos, el colesterol total, el colesterol de alta densidad, el colesterol de baja densidad, etc <sup>17</sup>.

### Colesterol

El colesterol tiene una estructura una estructura molecular compuesta de ciclofentanopenrhidrofenantreno (esterano), es un elemento fundamental de los precursores de lipoproteínas, de la membrana plasmática, de la vitamina D, de las sales biliares y hormonas sexuales y cortico esteroideas. Al tener una característica hidrófoba en la sangre debe ser transportada por lipoproteína. A nivel celular se encuentran formando parte de la membrana celular o en su citoplasma conformado de “gotitas grasas”, previo a la esterificación con un ácido graso, ya que la superabundancia de colesterol libre es dañina para la estructura celular.

Además de esto la aglomeración de colesterol esterificado a nivel intracelular, principalmente en macrófagos es dañino, fomentando el acrecentamiento de la patología aterosclerótica. Debido a que las personas comen, absorben, sintetizan y no pueden metabolizar el colesterol por completo, además que su aglomeramiento es dañino, no es extraño la homeostasis esté sujeta a selectos y complejo mecanismos de autorregulación <sup>17</sup>.

#### HMG-CoA reductasa.

El grado de colesterol que se encuentran dentro de la celular ajustan el quehacer y la degradación de la HMG-CoA reductasa por un “feedback” negativo. Asimismo, dicho grado controla la transcripción génica del enzima vía SREBPs “sterol regulatory element binding proteins 1 y 2” que están fijados en la membrana del retículo endoplasmático, la disminución de colesterol incentiva la liberación de SREBP y luego el movimiento hacia el núcleo para juntarse a los SER “sterol regulatory element” induciendo la manifestación génica de la HMG-CoA reductasa, por lo cual incrementa la biosíntesis de colesterol. Esta enzima también se encuentra sometida a la regulación hormonal por la vía de la desfosforilación por insulina en su diseño activo y fosforilación inducida por glucagón en su diseño inactivo <sup>17</sup>.

#### Lipoproteínas.

Son estructuras de tipo esférico subcelular que se han desarrollado evolutivamente para realizar el transporte de lípidos insolubles dentro del flujo sanguíneo. Se encuentran compuesto de colesterol libre, apolipoproteínas y fosfolípidos distribuidos en una cubierta polar, además de elemento hidrófobos como los triglicéridos y los esteres de colesterol que se encuentran en su núcleo. Con el uso de la técnica de

ultra centrifugación se ha logrado recluir 4 tipos de lipoproteínas que varían según su tamaño y composición. Estas son la lipoproteína de muy baja densidad “VLDL”, la lipoproteína de baja densidad “LDL”, las lipoproteínas de alta densidad “HDL” y los quilomicrones “QM” <sup>17</sup>.

#### Lipoproteína de baja densidad “LDL”

Las lipoproteínas de muy baja densidad al metabolizarse tienen como resultado final las lipoproteínas de baja densidad, estas son producto final del metabolismo de las VLDL, tienen un alto nivel de ategenicidad, básicamente aquellas que tienen de característica ser pequeñas en su tamaño y considerable densidad <sup>17</sup>.

#### Lipoproteína de alta densidad “HDL”

Las lipoproteínas de alta densidad son aquellas que realizan el transporte reverso del colesterol iniciando desde los tejidos periféricos hasta llegar al hígado donde realiza la eliminación de colesterol en forma de bilis. Debido a que realizan este proceso son consideradas como partículas anti aterogénicas <sup>17</sup>.

#### Tratamiento hipolipemiante

Los trastornos con respecto al metabolismo de los lípidos en la población se presentan con la elevación de los valores en plasma de los triglicéridos y o del colesterol, afectando a aproximadamente el 18% estos entre las edades de 35 a 65 años. Diversos estudios demuestran que la elevación de los valores en plasma de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y del colesterol total conlleva a la manifestación de arterioesclerosis y sus probables complicaciones como por ejemplo los

accidentes cerebro vasculares “ACV”, las vasculopatías periféricas, la cardiopatía isquémica, etc. Por lo cual si se reducen los valores elevados de colesterol de baja densidad se retrasaría el avance o incluso se reduciría el volumen de las placas ateromatosas, disminuyendo la incidencia de la mortalidad coronaria y la cardiopatía isquémica <sup>19</sup>.

Opuestamente, cuando se encuentra una elevación de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) disminuye la incidencia de estas complicaciones, por lo cual si un paciente presenta valores bajos de este tipo de lipoproteína presenta un factor de riesgo que se encuentra frecuentemente en pacientes con signos de cardiopatía isquémica de inicio temprano. Debido a esto el mantener los valores de los lípidos en rangos adecuados es una pieza clave en las prevenciones primarias y secundarias de la enfermedad aterosclerótica y complicaciones de esta, las cuales son la una de las primeras causas de muerte dentro de esta sociedad. Dentro del manejo farmacológico para tratar el trastorno dislipidémico se utilizan fármacos los cuales reducen los valores en sangre de colesterol o su absorción, o fármacos que aumentan el metabolismo de los triglicéridos y el de las lipoproteínas de muy baja densidad “VLDL” <sup>18, 19</sup>.

Entre estos se encuentran 5 clases primordiales de medicamentos hipolipemiantes: Los inhibidores de HMG-CoA reductasa o también conocidos como estatinas, las resinas ligadoras de ácidos biliares, el ácido Nicotínico o niacina, el bloqueador de la absorción del colesterol y los derivados del ácido fíbrico o fibratos <sup>19</sup>.

#### Inhibidores de la HMG-COA reductasa “estatinas”

El colesterol se puede encontrar formando parte de la membrada celular, siendo el inicio de la elaboración de ácidos biliares, además de hormonas esteroideas en las gónadas y en las glándulas suprarrenales.

Alrededor del 80% de colesterol de tipo endógeno es sintetizado por el cuerpo humano, especialmente en el órgano hepático, desde la enzima acetil coenzima A, la cual limita la síntesis de HMG-CoA reductasa, esta se encuentra ubicada en el retículo endoplásmico, específicamente en la superficie de su membrana, esta transforma el 3-hidroxi-3-metil-glutaril coenzima A hacia el ácido mevalónico. Estos medicamentos ocasionan la inhibición impetuosa, competitiva y alterable de la HMG-CoA reductasa. Existen 2 grupos grandes de estos medicamentos, los naturales como por ejemplo la simvastatina, la lovastatina y la pravastatina: y los sintéticos, donde encontramos a la atorvastatina, la fluvastatina y la cerivastatina. La simvastatina y la lovastatina se hidrolizan en el hígado y en el intestino, cada una correspondientemente por los  $\beta$ -hidroxiácidos activos, debido a esto se les considera a manera de profarmacos. La simvastatina es el fármaco más lipofílico y la pravastatina es el más hidrofílico, aunque la pravastatina al ser internalizada gracias a los hepatocitos mediante mecanismo de transporte activo, por lo cual explica la capacidad para poder inhibir la síntesis de colesterol sea semejante al de otro de estos fármacos. Debido a esto, al parecer la disimilitud de la liposolubilidad no puede interpretarse como variación de la fuerza de un hipocolesteremiante <sup>19</sup>.

Las estatinas son los fármacos para reducir los niveles de colesterolemia que se utilizan con mayor afán en la actualidad, se utilizan primordialmente la reducción de los valores de lipoproteínas de baja densidad ya que merma en aproximadamente 30 al 63% dependiendo del fármaco seleccionado. Este fármaco se junta covalentemente al lugar activo de la enzima reductasa con superior atracción que la Hmg coA. Esta enzima la encargada de la síntesis hepática del colesterol (el metabolismo de tipo endógeno). Cuando se disminuye la conglomeración intracelular del colesterol, se incita a la elevación del número de receptores de LDL, por lo cual captan en mayor cantidad el LDL <sup>19</sup>.

Este tipo de fármacos también realizan un cargo de gran importancia en los vasos que presentan ateromatosis establecida debido a que estabilizan esta con lo cual tiene menor riesgo de erosión o ruptura. Dentro de la literatura puntualizado mas propiedades de estos fármacos, como la reducción del vasoespasmo en arterias coronarias, reducción de la síntesis de endotelina con lo cual no causa vasoconstricción, eleva la elaboración de oxido nítrico causando vasodilatación, merma la síntesis de adhesión y agregación plaquetaria, merma la tarea de los macrófagos espumosos, merma el desarrollo del musculo liso de la pared del vaso y fomenta la fibrinólisis. Estos fármacos también aumentan el valor de las lipoproteínas en un 5% aproximadamente, excepto por la rosuvastatina, la cual la incrementa en un 10% aproximadamente. También disminuyen los valores de triglicéridos en aproximadamente 20 al 40% <sup>19</sup>.

Estos medicamentos son recetados primordialmente para la prevención primaria y secundaria de la patología cardiovascular, cuando lo utilizan en prevención secundaria se puede indicar a pesar que los valores de lipoproteínas se encuentren adecuados <sup>19</sup>.

De las estatinas la rosuvastatina es el fármaco con mayor potencia para la disminución de las lipoproteínas de baja densidad, subseguido de la atorvastatina, la cual es el fármaco más vendido en la industria americana en el 2010, ambos fármacos son más eficaces que otras estatinas. La fluvastatina es el fármaco con menor potencia, aunque causa menos interacción medicamentosa y toxicidad muscular <sup>19</sup>.

La rosuvastatina y la atorvastatina son los fármacos con mayor efectividad para la disminución de los valores de triglicéridos, teniendo mayor efecto en pacientes que presenten elevaciones de los triglicéridos por encima del valor adecuado. Aumentar la dosis de las estatinas no ocasionan un cambio significativo en los valores de lipoproteínas de baja densidad ya que con la dosis de inicio la enzima ya se encuentra inhibida, a pesar de esto en estudios del año 2005 se ha observado que

los paciente con patología coronaria establecida, el incrementar la terapia de atorvastatina de 10 hasta 80mg disminuye los valores de LDL de 101mg/dl a 77 mg/dl en promedio, teniendo efectos clínicos favorable hacia el paciente para la disminución de eventos cardiovasculares a costas de un incremento de las transaminasas, no observándose desemejanza en la mortalidad. Otros estudios también han demostrado que el tratamiento hipolipemiante intensivo beneficia a los pacientes que han sufrido eventos coronarios agudos en termino de eventos mayores de este tipo y su mortalidad. Otros estudios también han encontrado que Beneficios no cardiovasculares con este tratamiento farmacológico, como por ejemplo la disminución del riesgo de demencia o demorar su avance, también se ha observado que preservan la función renal en los pacientes que padecen de insuficiencia renal crónica moderada. Además, otros estudios han afirman que disminuye el peligro de sufrir fracturas por osteoporosis <sup>19</sup>.

A pesar que estos fármacos pueden producir menor cantidad de efector adversos que otros hipolipemiantes, la toxicidad muscular permanece siendo el primordial efecto adverso de estos fármacos. Pudiendo presentarse patologías musculares e insuficiencia renal en menor frecuencia, existe la posibilidad que estos pacientes presenten dolor muscular sin presentar elevación de los valores de creatininfosfokinasa (CPK). En caso el CPK se eleve 10 veces al valor normal se debe discontinuar. Existe el peligro que la toxicidad muscular incremente cuando se utilice estatinas y fibratos al mismo tiempo. Otro efecto adverso es la disfunción hepática, aunque ocurre en < 0.5%, cuando las transaminasas se elevan 3 veces al valor adecuado se debe suspender el tratamiento. Se recomienda tomar valores de transaminasas y CPK antes de iniciar el tratamiento para contar con valores base. Otros efectos adversos se han descrito aunque no se ha establecido notoriamente en los estudios, como por ejemplo la catarata, el deterior

cognitivo, la proteinuria benigna o el cáncer. Un estudio publicado en la “New England Journal of Medicine” el cual fue publicado el año 2010 indica una posible asociación entre el uso de estatinas y la diabetes mellitus, aunque hasta el día de hoy no se ha podido demostrar, por lo cual este tema debe seguir en estudios <sup>19</sup>.

La hora de administración del medicamento debería ser en horario nocturno previo al dormir debido a que en este momento la HMG-CoA reductasa se encuentra con mayor actividad <sup>19</sup>.

#### Resinas ligadoras de ácidos biliares

Los fármacos de este grupo son los que tienen mayor antigüedad y no se usan de manera regular en esta época. Aquellos que eran más populares son la colestiramina, el colesevelam y el colestipol. Son medicamentos tienen como mecanismo de acción el unirse a los ácidos biliares que se encuentran en el luz del intestino, para formar complejos insolubles que serán excretados en las deposiciones. Al interferir con el paso de la circulación enterohepática disminuye el conglomerado de colesterol en sangre debido a que estos son destinados a la síntesis de ácidos biliares en el hígado. Por esta razón se incrementa la captación de lipoproteínas de baja densidad por parte del hígado. Por lo cual estos medicamentos interfieren en la etapa de metabolismo endógeno. El incremento de la captación se da por el incremento de receptores tipo Apo B/E que son receptores de lipoproteínas de baja densidad <sup>19</sup>.

Estos medicamentos disminuyen ligeramente los niveles de lipoproteínas de baja densidad en aproximadamente un 10 a 20% cuando se da a dosis de 10g por día hasta 24 a 30g por día, estos incrementa discretamente los valores de triglicéridos en sangre debido al incentivo de de la síntesis hepática de los ácidos grasos especialmente en aquellos pacientes historia de valores elevados de triglicéridos. También

incrementan ligeramente la cuantía de las lipoproteínas de alta densidad. Debido a que estos medicamentos no se absorben sistémicamente son seguro en niños. Se indica principalmente en asociación con estatinas para las hipercolesterolemias graves ya que al dar ambos disminuyen las lipoproteínas de baja densidad en aproximadamente un 50%. Los efectos adversos que estos fármacos a dosis dependiente pueden ocasionar a nivel gastrointestinal son la esteatorrea, constipación, sensación de llenura, flatulencia, náuseas, trastorno de mal absorción de vitaminas liposolubles, adicional a esto también puede causar interacción de ciertos fármacos como la digoxina o la warfarina por su característica de ser liposolubles, debido a esto en aquellos pacientes que tomen warfarina o digoxina deben tomar la resina en horario adecuados, 2 hora previo o 4 a 6 horas posterior de haber ingerido la resina <sup>19</sup>.

#### Acido nicotínico (niacina)

Es un fármaco que se encuentra disponible en forma cristalina por lo cual es de liberación inmediata, también está disponible en forma de liberación sostenida. Este fármaco inhibe la elaboración hepática de lipoproteínas de muy baja densidad por lo cual también a la lipoproteína de baja densidad al ser su metabolito. Teniendo una etapa de metabolismo de tipo endógeno. Estos fármacos aumentan los valores de lipoproteínas de alta densidad en aproximadamente 30 a 35% debido a que disminuye el traspaso del colesterol de alta densidad al de muy baja densidad, también disminuye el aclaramiento de las lipoproteínas de alta densidad ya que disminuye el catabolismo por parte del hígado de los Apo A1. El transporte inverso del colesterol incrementa ya que existe un aumento del colesterol de alta densidad. Asimismo, estos medicamentos cohiben la síntesis y esterificación de los ácidos grasos, por lo cual se merma la elaboración de triglicéridos, también se estimula la lipoprotein

lipasa (LPL) por lo cual se incrementa el aclaramiento de triglicéridos desde los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad, por esto se modifica el metabolismo de los lípidos de forma exógena y endógena. Del grupo de medicamento hipolipemiantes este grupo es el que más aumenta los valores de lipoproteínas de alta densidad, también merma los valores de las lipoproteínas de baja densidad en un aproximado del 20% y el de las lipoproteínas de baja densidad en un aproximado del 10 al 15%. El incremento de las lipoproteínas de alta densidad se da con bajas dosis de 1 a 1.5g/día, si se desea conseguir la disminución de las lipoproteínas de baja densidad la dosis tendría que ser hasta 3g/día. Ciertos estudios proponen que el uso de la niacina al ser usada en prevención secundaria para la patología coronaria podría tener resultados favorables. Este fármaco suele usarse de manera limitada debido a su escasa tolerabilidad, cerca del 40% de los pacientes detienen el tratamiento por los efectos adversos. Los efectos adversos que puede ocasionar son el enrojecimiento brusco de cuello y cara especialmente con el de tipo cristalino, esto se puede mermar cuando se toma con ibuprofeno o ácido acetil salicílico, también puede causar incremento de las transaminasas por lo cual deben ser evaluadas cada cierto tiempo. Otros efectos adversos son las parestesias, náuseas y escozor, también puede ocasionar el aumento de la glucosa y el aumento de la urea, por lo cual se debe evitar en pacientes con historial de diabetes mellitus o artritis gotosa <sup>19</sup>.

#### Bloqueador de la absorción del colesterol

Este hipolipemiante inhibe la absorción intestinal del colesterol de la dieta y el del colesterol biliar por lo cual es de tipo de metabolismo de circulación enterohepática y de metabolismo exógeno. Este fármaco no interviene en la absorción de las vitaminas liposolubles ni de los triglicéridos, a comparación de las resinas. De manera indirecta causa la elevación de receptores hepáticos de lipoproteínas de baja densidad,

con la misión de incrementar la síntesis de colesterol hepático siendo compensado el colesterol que no será absorbido. La Ezetimiba se tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 22 horas, se toma a dosis diarias de 10mg al día. Este fármaco puede disminuir las lipoproteínas de baja densidad en un aproximado de 15 a 25%, puede disminuir el aumento de lípidos luego de la ingesta de comidas. No tiene efecto significativo sobre las lipoproteínas de alta densidad ni de los triglicéridos. Se suele utilizar junto con las estatinas ya que se potencian juntas, en el momento que las estatinas no son capaces de disminuir los valores de colesterol esperados. No se recomienda su uso solo debido a que no presenta acciones pleiotrópicas. Su beneficio clínico no está claro aún ya que, aunque cause una merma de los valores de lipoproteínas de baja densidad diversos estudios indican que no hay diferencias significativas hacia los eventos cardiovasculares en el tratamiento de monoterapia o terapia conjunta con una estatina. El efecto adverso que causa mayores problemas con la ezetimiba es el probable incremento de las transaminasas, especialmente en terapia conjunta, también se encuentra contraindicado durante la lactancia <sup>19</sup>.

### Fibratos

Son fármacos que derivan de ácido fólico como por ejemplo el gemfibrozil o el fenofibrato. Su efecto es similar al ligando para la regulación de la transcripción nuclear del receptor alfa activado por proliferada de peroxisoma ( $\alpha$ -PPAR), con esto se puede incrementar la síntesis de la enzima LPL, encargada del catabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad y de los quilomicrones, con este catabolismo se consiguen ácidos grasos los cuales se encuentran designados para el metabolismo del músculo estriado o el depósito en el tejido adiposo. Estos fármacos pueden incrementar el aclaramiento de los triglicéridos, haciéndolos los hipolipemiantes reducen en mayor

cantidad los triglicéridos. Estos fármacos también incrementan los valores de lipoproteínas de alta densidad ya que incrementa el transporte inverso del colesterol, debido a que incentivan de forma directa a la síntesis de apolipoproteínas A-I y A-II. También disminuyen en un 40 a 50% aproximadamente los valores de triglicéridos y incrementan los valores de lipoproteínas de alta densidad en un 5 a 20%, el efecto que tiene sobre las lipoproteínas de baja densidad es discreto. Estos fármacos no presentan beneficios clínicos significativos hacia la disminución de patología cardiovascular o en mortalidad a comparación de las estatinas en aquellos pacientes que presentan hiperlipidemia simple es decir solo valores lipoproteínas de baja densidad incrementados sin embargo, si han demostrado ser de utilidad en el subgrupo de pacientes que presentan hipertrigliceridemia (>200 mg/dl) o bajo HDL, reduciendo la incidencia de eventos cardiovasculares, además son las drogas de elección para prevenir pancreatitis por hipertrigliceridemia. La dosis a tomar para el gemfibrozil es de 600mg dos veces al día, se recomienda que se tome entre 30 a 60 minutos previo a la ingesta de alimentos, la dosificación del fenofibrato es de 145mg al día para la de tipo nanocrystal y de 160 a 200mg al día para la de tipo micronizada. El efecto adverso principal del fibrato es la toxicidad muscular, siendo mayor cuando se usa en terapia conjunta con estatinas. La excreción de estatinas liposolubles por vía renal se da por la glucuronidación, esta puede ser impedida significativamente por el gemfibrozil, a comparación del fenofibrato. El fenofibrato es el fármaco de elección para la terapia doble ya que causa menos toxicidad muscular que otros fibratos y las concentraciones de estatinas no se incrementan a comparación de otros fibratos. Los demás efectos adversos conocidos son la hipertrasmiasemia, el rash, la litiasis vesicular, además de síntomas de la vía digestiva. También puede haber elevación de los valores de creatinina en suero. Preferiblemente se debe evitar usar fibratos y cyclosporina <sup>19</sup>.

## 2.3 MARCO CONCEPTUAL

Hipotiroidismo:

Glándula tiroidea hipoactiva, que no produce la suficiente cantidad de hormona tiroidea para mantener el funcionamiento normal del cuerpo <sup>14</sup>.

Tirotropina (TSH o “*Thyroid-Stimulating Hormone*”)

Es una hormona producida por la hipófisis, esta hormona regula a la tiroides para la producción de hormonas tiroideas <sup>14</sup>.

Colesterol

Es un lípido esteroide que se encuentra en los animales. El colesterol es precursor de diversas hormonas de tipo esteroideas como las sexuales o las cortico esteroideas, también está presente en los ácidos biliares, en ciertas vitaminas como la D, además forma parte de la membrana citoplasmática.

Índice de masa corporal

Es una escala en la cual se calcula el grado de peso de una persona. Esta puede ser calificada en 4 categorías las cuales pueden indicar el estado nutricional del paciente. Esta se realiza al calcular el peso en kilogramos y la estatura en metros al cuadrado <sup>20</sup>.

Hipolipemiente

Sustancia farmacológicamente activa capaz de disminuir los niveles de lípidos (colesterol o triglicéridos) en sangre <sup>19</sup>.

Atorvastatina

Farmaco modificador de lípidos que actúa inhibiendo competitivamente la enzima HMG-CoA reductasa, con lo cual disminuye la velocidad de biosíntesis de colesterol, además de inhibir la síntesis de colesterol del hígado <sup>19</sup>.

## **2.4 HIPÓTESIS**

### **2.4.1 GENERAL**

H<sub>1</sub>: Existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y los valores de tirotrópina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

H<sub>0</sub>: No relación entre el tratamiento hipolipemiante y los valores de tirotrópina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

### **2.4.2 ESPECÍFICOS**

Hipótesis específica N°1

H<sub>1</sub>: Existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de tirotrópina (TSH) en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

H<sub>0</sub>: No existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de tirotrópina (TSH) en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

Hipótesis específica N°2

H<sub>1</sub>: Existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol total en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

H<sub>0</sub>: No existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol total en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

Hipótesis específica N°3

H<sub>1</sub>: Existe relación el tratamiento hipolipemiante y el valor de triglicéridos en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

H<sub>0</sub>: No existe relación el tratamiento hipolipemiante y el valor de triglicéridos y en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

Hipótesis específica N°4

H<sub>1</sub>: Existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol de alta densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

H<sub>0</sub>: No existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol de alta densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

Hipótesis específica N°5

H<sub>1</sub>: Existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol de baja densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

H<sub>0</sub>: No existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor colesterol de baja densidad en pacientes con

hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

Hipótesis específica N°6

H<sub>1</sub>: Existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

H<sub>0</sub>: No existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

## 2.5 VARIABLES

### **INDEPENDIENTE:**

Tratamiento hipolipemiante

Tipo : Cualitativo.

Escala : Nominal.

Definición operacional : Se reviso en las fichas si tenía algún tipo de tratamiento hipolipemiante

Índice : 1. Si      2. No

### **DEPENDIENTES:**

Tirotropina (TSH)

Tipo : Cualitativo.

Escala : Nominal,

Definición operacional : Se reviso en las fichas el nivel de TSH

Índice : 1. Adecuado  
2. Alterado

### Hipercolesterolemia

- Tipo : Cualitativo.  
Escala : Nominal.  
Definición operacional : Nivel de colesterol total en sangre,  
Índice :  
1. Colesterol total mayor a 200 mg/dL.  
2. Colesterol total Menor a 200mg/dL.

### Hipertrigliceridemia

- Tipo : Cualitativo.  
Escala : Nominal  
Definición operacional : Nivel de triglicéridos encontrados en sangre.  
Índice : 1. Triglicéridos mayores a 150 mg/dL.  
2. Triglicéridos menores a 150mg/dL.

### HDL elevado

- Tipo : Cualitativo.  
Escala : Nominal  
Definición operacional : Nivel de HDL encontrados en sangre.  
Índice : 1. HDL menor de 40 m/dL en hombres o menor de 50 m/dL en mujeres.  
2. HDL mayor de 40 m/dL en hombre o mayor de 50 m/dL en mujeres.

### LDL elevado

- Tipo : Cualitativo.  
Escala : Nominal  
Definición operacional : Nivel de LDL encontrados en sangre.  
Índice : 1. LDL mayor de 130 mg/Dl  
2. LDL menor de 130mg/dl

### Índice de masa corporal

- Tipo : Cualitativo.

Escala : Nominal,  
Definición operacional : Se reviso el peso y la altura de los pacientes en la ficha de recolección y se realizará la formula  $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$

Índice  
1. Bajo peso <18,50  
1. Normal 18,5 - 24,99  
Sobrepeso  $\geq 25,00$   
Obesidad  $\geq 30,00$

### **INTERVINIENTES**

Genero

Tipo : Cualitativo

Escala : Nominal:

Definición operacional : Se reviso en las fichas el sexo de los pacientes

Índice : 1. Masculino      2. Femenino

Edad

Tipo : Cuantitativo

Escala : Nominal:

Definición operacional : Se reviso en las fichas la edad de los pacientes

Índice : 18 a 70 años

Tipo de hipotiroidismo

Tipo : Cualitativo

Escala : Nominal:

Definición operacional : Se reviso el tipo de hipotiroidismo que presenta el paciente.

Índice: 1. Clínico 2. Subclínico.

## **2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS**

Dislipidemia:

La dislipidemia es un conjunto de patologías que se caracterizan por la alteración de la concentración de lípidos en sangre, en cierta que cantidad que puede provocar un riesgo en la salud de la persona.

Hipotiroidismo

Glándula tiroidea hipoactiva, que no produce la suficiente cantidad de hormona tiroidea para mantener el funcionamiento normal del cuerpo.

Hipercolesterolemia

El hipercolesterolemia es la presencia de niveles elevados de colesterol en la sangre (mayor 200 mg/dL).

Hipertrigliceridemia

La hipertrigliceridemia es la concentración de triglicéridos en la sangre por encima de 150 mg/dl.

Disminución de HDL

Es la disminución de colesterol HDL por debajo de valores adecuados. Menor de 40 m/dL en hombres; menor de 50 m/dL en mujeres

Elevación de LDL

Presencia de colesterol LDL por encima de 130 mg/dL.

Índice de masa corporal

Medida hallada cuando se divide el peso en kilogramos, entre la altura en metros al cuadrado.

### Tirotropina (TSH)

Es la hormona estimulante de la tiroides, la cual es elaborada por la hipófisis anterior, la cual regula la liberación de hormonas tiroideas.

### Hipotiroidismo clínico

Es la presencia de concentraciones elevadas de tirotropina en presencia de concentraciones disminuidas de tiroxina libre.

### Hipotiroidismo sub clínico

Es la presencia de concentraciones elevadas de tirotropina en presencia de concentraciones normales de tiroxina libre.

### Atorvastatina

Es un fármaco hipolipemiante que se caracteriza por inhibir competitivamente la enzima HMG-CoA reductasa.

### Género

Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, los animales y las plantas.

### Edad

Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta la actualidad.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1 DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

- Según la intervención del investigador este estudio es observacional.
- Según el alcance que tiene de demostrar una relación causal este estudio es analítico, casos y controles.
- Según el número de mediciones de las variables de estudio este estudio es transversal.
- Según la planificación de datos es retrospectivo.

#### **3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

El nivel de investigación es de tipo correlacional.

### **3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **3.2.1 POBLACIÓN**

Se consideró como población a todos aquellos pacientes adultos hipotiroideos con o sin tratamiento hipolipemiante, atendidos en el servicio de endocrinología del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

N = 7200

Caso: Paciente hipotiroideo con tratamiento hipolipemiante.

Control: Paciente hipotiroideo sin tratamiento hipolipemiante.

#### **3.2.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**

Criterios de inclusión para los casos:

Pacientes de género masculino y femenino

Paciente entre la edad de 18 a 70 años.

Paciente con diagnóstico de hipotiroidismo clínico o subclínico.

Paciente que hayan recibido como mínimo 30 días de tratamiento hipolipemiante.

Pacientes que reciban tratamiento con hormona tiroidea.

Pacientes atendidos en el servicio de endocrinología de del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

Criterios de inclusión para los controles:

Pacientes de género masculino y femenino

Paciente entre la edad de 18 a 70 años.

Paciente con diagnóstico de hipotiroidismo clínico o subclínico.

Pacientes que reciban tratamiento con hormona tiroidea.

Pacientes atendidos en el servicio de endocrinología de del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

Criterios de exclusión:

Pacientes con patología lipídica congénita que eleve los niveles de colesterol

Historias clínicas incompletas.

### 3.2.3 MUESTRA Y TIPO DE MUESTREO

Se utilizo la siguiente fórmula para hallar el tamaño de la muestra:

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Considerándose un nivel de confianza del 95%, la potencia utilizada fue del 90%, la relación de fue de 2 controles por cada caso por cada caso. A su vez se considero que el 0.2% de los casos se encontraban expuestos con un Odds ratio de 2.45 según los estudios revisados previamente. Con lo cual se calculó un tamaño muestral mínimo de 300 pacientes. Donde 100 son casos y 200 son controles.

Para identificar a los pacientes en este estudio se utilizó la base de datos del sistema general de seguridad en salud (SGSSS) utilizado en el Hospital II Luis Negreiros Vega. Estos datos fueron plasmados en el programa Microsoft Office Excel 2018. Mediante el muestreo no probabilístico por conveniencia se seleccionaron 300 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

### **3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

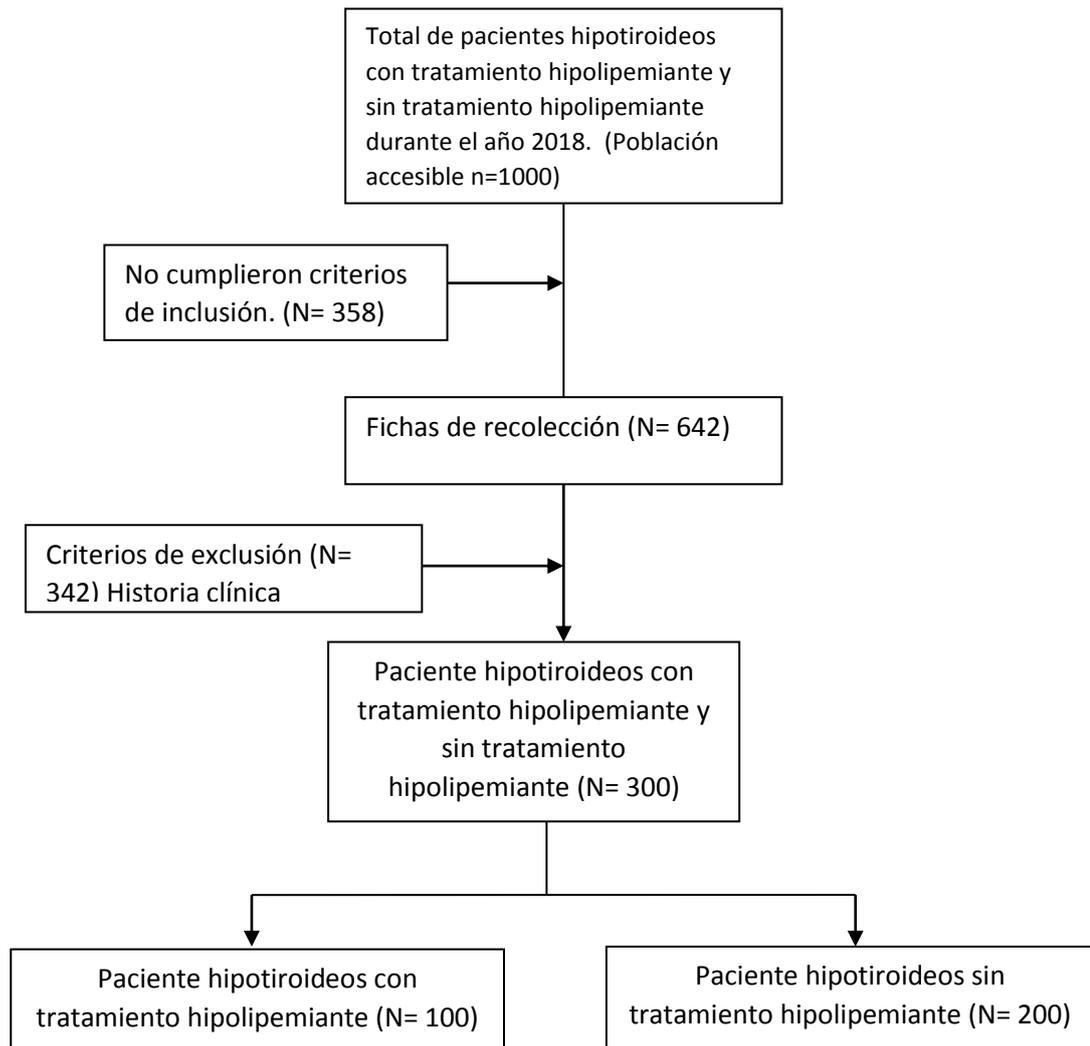
Se utilizó la técnica de observación de fuente secundaria por medio de la base de datos del sistema SGSSS utilizado en el Hospital II Luis Negreiros Vega, además de la revisión de historia clínica.

Se utilizó como instrumento la ficha de recolección de datos, validada previamente por un metodólogo, un especialista en el tema y una estadista. Este instrumento se puede encontrar en el presente trabajo en el Anexo 3.

Los datos recolectados fueron plasmados en el programa Microsoft Excel 2018, para luego llevarlos al programa SPSS 25.

### **3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Previo autorización por el servicio de docencia e investigación del Hospital II Luis Negreiros Vega, se accedió la a información buscada por medio de la base de datos del sistema SGSSS, donde se pudo observar la historia clínica, los exámenes auxiliares (valor de tirotrópina, colesterol total, triglicéridos, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad), el índice de masa corporal y tratamiento de los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo que presentaban tratamiento hipolipemiante y aquellos que no lo presentaron, luego se separaron en 2 grupos, aquellos que tuvieron tratamiento hipolipemiante y aquellos que no lo tuvieron durante el año 2018.



### Organigrama de recolección de fichas de pacientes

Fuente: Elaboración propia del autor.

### 3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos recolectados en las fichas de recolección fueron plasmados en el programa Microsoft Office Excel 2018, para luego insertarlos en el programa SPSS 25 para el procesamiento de datos.

Primeramente se presentara las características generales encontradas en los pacientes hipotiroideos.

Luego se mostrarán en tablas de frecuencias, para variables cuantitativas se calculará: la media, mediana, moda y desviación estándar.

Posteriormente para las variables cualitativas se presentarán los resultados a través de porcentajes en tablas y para la relación de variables se utilizará la prueba de hipótesis mediante la prueba de significancia estadística no paramétrica Chi cuadrado ( $X^2$ ) para el análisis de relación de variables cualitativas.

### **3.6 ASPECTOS ÉTICOS**

El presente proyecto fue evaluado aprobado por la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Luis Negreiros Vega-Essalud y por parte del comité de Ética de la UPSJB.

El estudio por tratarse de revisión de historias no ofrece riesgos para la salud de los participantes. El mismo se realizará de acuerdo a los principios en la declaración de Helsinki y acta sobre investigaciones médicas realizadas en Humanos.

Los datos registrados en las fichas de datos serán conocidos sólo por el equipo investigador y agentes involucrados en la realización del estudio quienes firmarán declaración jurada de mantener la confidencialidad de cada uno de los sujetos de estudio.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1 RESULTADOS

**TABLA N° 01-** Características generales de los pacientes hipotiroideos del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

	N = 300 (%)
Si tuvo tratamiento hipolipemiente	100(33,3%)
No tuvo tratamiento hipolipemiente	200 (66,7%)
Género	
Masculino	48 (16%)
Femenino	252 (84%)
Edad	53,9 ± 12,1
Tirotropina	
Adecuado	154 (51,3%)
Alterado	146 (48,7%)
Colesterol Total	
Adecuado	190 (63,3%)
Hipercolesterolemia	110 (36,7%)
Triglicéridos	
Adecuado	142 (47,3%)
Hipertrigliceridemia	158 (52,7%)
HDL	
Adecuado	162 (54%)
HDL disminuido	138 (46%)
LDL	
Adecuado	160 (53,3%)
LDL elevado	140 (46,7%)
IMC	
Bajo peso	0 (0%)
Peso normal	150 (50%)
Sobrepeso	85 (28,3%)
Obesidad	65 (21,7%)

Fuente: Elaboración del autor

Interpretación: La tabla N° 01 se presentan las características generales de la población estudiada. El 16% de los pacientes eran de género masculino, mientras que el 84% eran de género femenino. La edad promedio encontrada fue de 53,9 ± 12,1 años.

**TABLA N° 02** – Frecuencias de los paciente hipotiroideos con tratamiento hipolipemiente y sin tratamiento hipolipemiente del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

<b>Edad</b>	Media	53,97
	Mediana	57
	Moda	70
	Desviación estándar	12,1

Fuente: Elaboración del autor

Interpretación: En la tabla N°02 se observa la media de edad de los pacientes fue de 53.97, la mediana fue de 57, la moda fue 70 y la desviación estándar fue de 12,1.

**TABLA N° 03** – Relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de tirotropina en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

		Si tuvo tratamiento Hipolipemiant e	No tuvo tratamiento hipolipemiant e	P valor*	OR	IC 95%
Tirotropina	Adecu ado	53 (53%)	101 (50,5%)	0,683	0,905	(0,559 - 1,463)
	Alterad o	47 (47%)	99 (49,5%)			

Fuente: Elaboración del autor

\*Prueba Chi 2 de homegeneidad

Interpretación: En la tabla N° 3 se presenta la frecuencia y relación entre las variables tratamiento hipolipemiente y tirotropina. Dentro de los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente el 53%(53 pacientes) presento

valores adecuados de tirotrópina, mientras que el 47%(47 pacientes) presento valores alterados de tirotrópina, Por otro lado, en los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiante el 50,5%(101 pacientes) presentaron valores adecuados de tirotrópina, mientras que el 99(49,5%) presento valores alterados de tirotrópina. Se halló un Chi cuadrado de 0,167 con un P valor de 0,683 y un OR de 0,905 con un IC de 95%: (0,559-1,463). Por lo cual no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de tirotrópina, aceptándose la hipótesis nula.

**TABLA N° 04** - Asociación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol total en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

		Si tuvo tratamiento hipolipemi ante	No tuvo tratamiento hipolipemi ante	P valor*	OR	IC 95%
Colesterol total	Adecuado	62 (62%)	128 (64%)	0,735	0,918	0,559- 1,508
	Hipercolesterolemia	38 (38%)	72 (36%)			

Fuente: Elaboración del autor

\*Prueba Chi 2 de homogeneidad

Interpretación: En la tabla N° 04 se observó la asociación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol total. Dentro de los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiante el 62% (62 pacientes) presento valores de colesterol total adecuados, mientras que el 38%(38 pacientes) presento hipercolesterolemia. Por otro lado, en los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiante el 64% (128 pacientes) presentaron valores adecuados de colesterol total, mientras que el 36% (72 pacientes) presento hipercolesterolemia. Se halló un Chi cuadrado de 0,115 con un P

valor de 0,735 y un OR de 0,918 con un IC de 95% (0,559-1,508). Por lo cual no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol total, aceptándose la hipótesis nula.

**TABLA N° 05** - Relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de triglicéridos en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

		Si tuvo tratamiento Hipolipemiente	No tuvo tratamiento hipolipemiente	P valor r*	OR	IC 95%
Triglicéridos	Adecuado	39 (39%)	103 (51,5%)	0,41	0,602	0,370- 0,981
	Hipertrigliceridemia	61 (61%)	97 (48,5%)			

Fuente: Elaboración del autor

\*Prueba Chi 2 de homogeneidad

Interpretación: En la tabla N°05 se puede observar la relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de triglicéridos. Dentro de los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente el 39% (39 pacientes) presentaron valores adecuados de triglicéridos, mientras que el 61% (61 pacientes) presentó hipertrigliceridemia. Por otro lado, en los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiente el 51,5% (103 pacientes) presentaron valores adecuados de triglicéridos, mientras que el 48,5% (97 pacientes) presentaron hipertrigliceridemia. Se halló un Chi cuadrado de 4,179 con un P valor de 0,41 y un OR de 0,602 con un IC de 95%: (0,370-0,981). Por lo cual se no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el

tratamiento hipolipemiente y el valor de triglicéridos., aceptándose la hipótesis nula.

**TABLA N° 06** - Asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol de alta densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

		Si tuvo tratamiento Hipolipemiant e	No tuvo tratamiento hipolipemia nte	P valor*	OR	IC 95%
Colesterol l de alta densidad (HDL)	Adecuado	42 (42%)	120 (60%)	0,003	0,483	0,559 -
	Disminuid o	58 (58%)	80 (40%)			1,508

Fuente: Elaboración del autor

\*Prueba Chi 2 de homegeneidad

Interpretación: En la tabla N°06 se observa la asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol de alta densidad. Dentro de los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente, el 42% (42 pacientes) presento valores adecuados de colesterol de alta densidad, mientras que el 58% (58 pacientes) presentaron valores disminuidos de colesterol de alta densidad. Por otro lado, en los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiente el 60% (120 pacientes) presentaron valores adecuados de colesterol de alta densidad, mientras que el 40% (80 pacientes) presentaron valores disminuidos de colesterol de alta densidad. Se halló un Chi cuadrado de 8,696 con un P valor de 0,003 y un OR de 0,48 con un IC de 95%: (0,559-1,508). Por lo cual se encontró diferencia estadísticamente significativa entre tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol de alta densidad, rechazándose la hipótesis nula.

**TABLA N° 07** - Relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol de baja densidad en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

		Si tuvo tratamiento Hipolipemiant e	No tuvo tratamiento hipolipemiant e	P valor *	OR	IC 95%
Colesterol l de baja densidad (LDL)	Adecuad o	48 (48%)	112 (56%)	0,19	0,72 5	0,448 - 1,174
	Elevado	52 (52%)	88 (44%)			

Fuente: Elaboración del autor

\*Prueba Chi 2 de homegeneidad

Interpretación: En la tabla N°07 se observa la relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol de baja densidad. Dentro de los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente, el 48% (48 pacientes) presentaron valores adecuados de colesterol de baja densidad, mientras que el 52% (52pacientes) presentaron valores elevados de colesterol de baja densidad. Por otro lado, en los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiente el 56% (112 pacientes) presentaron valores adecuados de colesterol de baja densidad, mientras que el 44% (88 pacientes) presentaron valores elevados de colesterol de baja densidad. Se halló un Chi cuadrado de 1,74 con un P valor de 0,19 y un OR de 0,725 con un IC de 95%: (0,448-1,174). Por lo cual no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol de baja densidad, aceptándose la hipótesis nula.

**TABLA N° 08** - Asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

		Si tuvo tratamiento hipolipemiente	No tuvo tratamiento hipolipemiente	P valor *
Índice de masa corporal)	Bajo peso	0 (0%)	0 (0%)	0,006
	Peso normal	37 (37%)	113 (56,5%)	
	Sobrepeso	36 (36%)	49 (24,5%)	
	Obesidad	27 (27%)	38 (19%)	

Fuente: Elaboración del autor

\*Prueba Chi 2 de homogeneidad

Interpretación: En la tabla N° 08 la asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de índice de masa corporal. Se observa que dentro de los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente el 0% (0 pacientes) presentaron bajo peso, el 37% (37 pacientes) presentaron peso normal, 36% (36 pacientes) presentaron sobrepeso y el 27% (27 pacientes) presentaron obesidad. Por otro lado, en los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiente el 0% (0 pacientes) presentaron bajo peso, el 56,3% (113 pacientes) presentaron peso normal, el 24,5% (49 pacientes) presentaron sobrepeso y el 19% (38 pacientes) presentaron obesidad. Se halló un Chi cuadrado de 10,151 con un P valor de 0,006. Por lo cual se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de índice de masa corporal, rechazándose la hipótesis nula.

## 4.2 DISCUSIÓN

En lo que respecta al género, en este estudio se encontró que el 85% de los pacientes que padecen de hipotiroidismo son de género femenino. En el estudio realizado por González *et al.*<sup>7</sup> indican que género que padece de hipotiroidismo con mayor frecuencia fue el femenino con un 75%. Datos similares se encontró en el estudio realizado por Sarzosa *et al.*<sup>8</sup> donde el 82% de los pacientes con hipotiroidismo eran de género femenino.

Con respecto a la edad, en este estudio se encontró una media de edad de los pacientes con hipotiroidismo de 53,97 años. En el estudio realizado por Sarmiento *et al.*<sup>9</sup> encuentra una media de edad del 47,98% en los pacientes con hipotiroidismo. Datos similares se encontró en el estudio realizado por Sarzosa *et al.*<sup>8</sup> donde la media de edad de los pacientes con hipotiroidismo fue 52 años.

Respecto a la asociación entre el tratamiento hipolipemiante y el nivel de tirotrópina en pacientes hipotiroideos, en este estudio se halló que de los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiante, un 49,5% presentó valores alterados de tirotrópina, mientras que los pacientes que sí recibieron tratamiento hipolipemiante presentaron un 47%. Además contaban con un P valor de 0,683 por lo cual no se encuentra un resultado estadísticamente significativo. Además presentó un OR de 0,90 con un IC de 95%:(0,559-1,463). Este valor de OR nos indica que los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiante presentan un 10% de factor protector para que los valores de tirotrópina sean adecuados a comparación de los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiante; aunque al presentar un IC que sobrepasa a la unidad por lo cual no presenta un grado de asociación estadísticamente significativo. En el estudio de

Jimenez *et al.*<sup>23</sup> encuentran que no existe relación significativa entre el valor de la tirotropina y el tratamiento hipolipemiante, resultados que concuerdan con este estudio. Otros estudios como el de Osorio, *et al.*<sup>25</sup> indica que no encuentran evidencia de una fuerte relación entre el perfil tiroideo y el perfil lipídico. Contrariamente diversos estudio que comparan el nivel de tirotropina y los valores de colesterolemia, como por ejemplo Sarzosa *et al.*<sup>8</sup> que indica que si existe una relación directamente proporcional entre el valor de tirotropina y el perfil lipídico, encontrando una asociación estadísticamente significativa. Como también Tinoco, *et al.*<sup>24</sup> que encuentra que lo valores de tirotropina tienen una relación directa con el perfil lipídico.

En lo que respecta a la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de colesterol total en pacientes hipotiroideos, en este estudio se hallo que los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiante y tuvieron hipercolesterolemia fue el 61% mientras que en los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiante y presentaron hipercolesterolemia fue el 48,5%. Se conto con un P valor de 0.41%, por lo cual no se encuentra un resultado estadísticamente significativo. Se encontró un OR de 0,91 con un IC 95%:(0,559-1,508), esto nos indica que los pacientes que reciben tratamiento hipolipemiante presentan un 9% de factor protector para la hipercolesterolemia a comparación de los pacientes que no reciben tratamiento hipolipemiante, aunque al presentar un IC que sobrepasa la unidad, por lo cual no presenta un grado de asociación estadísticamente significativo. Estos resultados concuerdan con los hallados por Ladenson *et al*<sup>13</sup> que concluye que los valores de colesterol total se disminuyen significativamente luego de tratamiento hipolipemiante asociado a terapia con hormona tiroidea. Como también otros estudios como el de Diez *et al.*<sup>26</sup> que concluye en su estudio que los pacientes hipotiroideos que no reciben tratamiento

hipolipemiente presentan valores elevados de colesterol total, lo cual fortalece este estudio.

Con respecto a la relación entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de triglicéridos en pacientes hipotiroideos. Se halló que los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente y presentaron hipertrigliceridemia fue el 61%, mientras que aquellos que no recibieron tratamiento hipolipemiente y presentaron hipertrigliceridemia fue el 48,5%, estos resultados presentaron un P valor de 0,41, siendo este un resultado no estadísticamente significativo, además presentó un OR de 0,602 con un IC 95%: (0,370-0,981), esto nos indica que los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente presentan un 40% de protección para la hipertrigliceridemia a comparación de los pacientes que no reciben tratamiento hipolipemiente, aunque al presentar un IC que sobrepasa la unidad, por lo cual no presenta un grado de asociación estadísticamente significativo. Estos resultados son fortalecidos por los hallados por Ladenson *et al*<sup>13</sup> que en su estudio indica que los paciente que recibieron tratamiento hipolipemiente y terapia hormonal tiroidea presentaron una disminución marcada en los valores de triglicéridos, resultados estadísticamente significativos con un P valor de 0,001.

En lo que concierne a la asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol de alta densidad en pacientes hipotiroideos, en este estudio se halló que los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente y tuvieron valores de colesterol de alta densidad bajos fue el 58% mientras que los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiente y presentaron valores de colesterol de alta densidad bajo fue el 40%. Se contó con un P valor de 0,003, por lo cual se encuentra un resultado estadísticamente

significativo. Además al contar con un OR de 0,48 con un IC 95%(0.559-1.508) esto nos indica los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente presentan un 52% de factor protector para la disminución de los valores de lipoproteínas de alta densidad a comparación de los pacientes que no reciben tratamiento hipolipemiente. Estos resultados son similares a los hallados por Jimenez *et al.*<sup>23</sup> en el cual los pacientes con tratamiento hipolipemiente presentaron valores adecuados de lipoproteína de alta densidad, siendo este un factor protector. Además otro estudio como el de Ladenson *et al*<sup>13</sup> indica que existe una mínima pero significativa elevación de los valores de lipoproteínas de alta densidad con el tratamiento hipolipemiente en pacientes hipotiroideos, datos que fortalecen este estudio.

En lo que respecta a la relación entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de colesterol de baja densidad en pacientes hipotiroideos, en este estudio se halló que los pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente y tuvieron valores elevados de colesterol de baja densidad fue el 52% de los pacientes mientras que los que no tuvieron tratamiento hipolipemiente y presentaron valores elevados de colesterol de baja densidad fue el 44%. Se contó con un P valor de 0,19 por lo cual no se encuentra un resultado estadísticamente significativo. Además se halló un OR de 0,72 con un IC 95%:(0,448-1,174) esto nos indica que los pacientes que reciben tratamiento hipolipemiente presentan un 28% de factor protector para la elevación de colesterol de baja densidad a comparación de los pacientes que no recibieron tratamiento hipolipemiente. Resultados que concuerdan con los hallados en el trabajo de investigación de Ladenson *et al*<sup>13</sup> en donde los valores de colesterol de baja densidad disminuyeron en mayor cantidad en aquellos pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente y hormona tiroidea, presentando valor de  $P < 0,05$ , los

cuales son estadísticamente significativos. Resultados que fortalecen este estudio.

En lo que concierne con la asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de índice de masa corporal en pacientes hipotiroideos, en este estudio se halló que aquellos pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente y presentaron peso normal fueron el 37%, mientras que los que no recibieron tratamiento fue 56,5%, en los pacientes que recibieron tratamiento y presentaron sobrepeso fue el 36%, mientras que los que no recibieron tratamiento fue 24,5%, y los pacientes que recibieron tratamiento y presentaron obesidad fue un 27%, mientras que los que no recibieron tratamiento fue un 19%. Estos resultados presentaron un P valor de 0,006, por lo cual son valores estadísticamente significativos, indicando que si existe relación entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de índice de masa corporal. Estos resultados son fortalecidos por los hallados por Diez *et al*<sup>10</sup> que indica que los pacientes hipotiroideos que no reciben tratamiento hipolipemiente presentaron un índice de masa corporal elevado, estos resultados fueron presentados con un P valor < 0.005, por lo cual es una relación estadísticamente significativa. Contrariamente Ladenson *et al*<sup>13</sup> en su estudio de investigación no encontró cambio significativos entre el índice de masa corporal en pacientes que recibieron tratamiento hipolipemiente y hormona tiroidea en relación con paciente que solo recibieron hormona tiroidea.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 CONCLUSIONES**

- No existe relación estadísticamente significativa entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de tirotrópina en los pacientes hipotiroideos.
- No existe relación estadísticamente significativa entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de colesterol total en pacientes hipotiroideos.
- No existe relación estadísticamente significativa entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de triglicéridos en pacientes hipotiroideos.
- El tratamiento hipolipemiente se presenta como un factor protector para la disminución de los valores de colesterol de alta densidad.
- No existe relación estadísticamente significativa entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de colesterol de baja densidad.
- El tratamiento hipolipemiente se presenta como un factor protector para la alteración del índice de masa corporal en pacientes hipotiroideos.

### **5.2 RECOMENDACIONES**

- Se sugiere ampliar los estudios sobre el tema planteado, ya que la bibliografía es muy escasa sobre el tema, además estas bibliografías presenta diferentes puntos de vista los cuales no concuerdan del todo.
- Se recomienda realizar campañas de salud para hallar pacientes que presenten alteraciones en el perfil tiroideo en pacientes mujeres de 53 años.

- Se recomienda el uso de tratamiento hipolipemiante en caso de pacientes hipotiroideos que presenten alteración en el perfil tiroideo y sean refractarios al tratamiento con hormona tiroidea.
- Se recomienda el uso de tratamiento hipolipemiante en caso de pacientes hipotiroideos que presenten hipercolesterolemia refractaria al tratamiento con hormona tiroidea.
- Se recomienda el uso de tratamiento hipolipemiante en caso de pacientes hipotiroideos que presentes hipertrigliceridemia refractaria al tratamiento con hormona tiroidea.
- Se recomienda el uso de tratamiento hipolipemiante en caso de pacientes hipotiroideos que presenten valores disminuidos de colesterol de alta densidad.
- Se recomienda el uso de tratamiento hipolipemiante en caso de pacientes hipotiroideos que presenten valores elevados de colesterol de baja densidad que sea refractario al tratamiento con hormona tiroidea.
- Se recomienda el uso de tratamiento hipolipemiante en caso de pacientes hipotiroideos con que presenten valores elevados en el perfil lipidico asociado a índice de masa corporal elevado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Garber J, Cobin R, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2012 Dec. 22 (12):1200-35.
- 2) Noa S, Noa M, et al. Hipotiroidismo. Sus efectos sobre la salud. *MediCiego* [Internet]. 2007 [citado 2 Sep 2011];13(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol13\\_02\\_07/revisiones/r2\\_v13\\_0207.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol13_02_07/revisiones/r2_v13_0207.htm).
- 3) Beltran F. Asociacion entre hipotiroidismo subclinico y dislipidemias. Hospital Belen de Trujillo. Repositorio de Universidad Privada Antenor Orrego. [Internet] 2016. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2161>
- 4) Ramírez R., Pinto M. Asociación entre niveles de hormonas tiroideas y grosor de la íntima-media de la carótida interna en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *RevMedHered*. 2016; 27:75-82.
- 5) Pando Á, Rosa M. et al. Aterosclerosis subclínica y perfil metabólico en mujeres asintomáticas de edad media, con TSH  $\geq$  2,5 uUI/mL. *An. Fac. med.*, Abr 2012, vol.73, no.2, p.107-111. ISSN 1025-5583
- 6) Lizarzaburu J, Cornetero V, et al. Hipotiroidismo subclinico y estimación de su frecuencia en síndrome metabólico y obesidad en un grupo poblacional urbano de Lima, Perú. *Revista Peruana de Epidemiologia*. 2013;1609-7211
- 7) González E; Gil Y, et al. Disfunción tiroidea y su relación con el perfil lipídico e índices aterogénicos en individuos antes y después de la tiroidectomía. *RevVenezEndocrinolMetab* 2014;12(1): 4-11.
- 8) Sarzosa V, Astudillo M, et al. Concentraciones de tirotropina con relación al desarrollo de dislipidemia y determinación de punto de

- corte ideal para el inicio de tratamiento sustitutivo. *EndocrinolNutr.* 2012;59(10):575-582
- 9) Sarmiento Y., Soca P. et al. Caracterización del síndrome metabólico en mujeres con hipotiroidismo clínico. *Rev Cubana Endocrinología.* 2013;17(1).
  - 10) Díez J, Iglesias P, et al. Concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos en pacientes diabéticos con hipotiroidismo subclínico. *EndocrinolNutr.* 2014;61(8):419-425.
  - 11) Rizos C, Elisaf M, et al. Liberopoulos. Effects of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 2011, 5, 76-84.
  - 12) Brenta G. Hipotiroidismo y el sistema cardiovascular. *Rev Fed Arg Cardiol* 2006; 35: 164-175.
  - 13) Ladenson P, Kristensen J. et al. Use of the Thyroid Hormone Analogue Eprotirome in Statin-Treated Dyslipidemia. *N Engl J Med* 2010; 362:906-16.
  - 14) Gonzales E. et al. Hipotiroidismo y su relación con el perfil lipídico en los pacientes que acuden al servicio de consulta externa de endocrinología del HCAM de la ciudad de Quito. Repositorio Universidad Nacional de Loja, Loja- Ecuador. 2016.
  - 15) Ladenson P, Singer P, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med.* 2000 Jun 12. 160(11):1573-5.
  - 16) Hernandez, A. Hipotiroidismo en el adulto. *Endocrinología clínica.* 2013; 125-132.
  - 17) Ananya M. News medical: Funciones biológicas de lípidos. [Internet] 2012. Obtenido de Funciones biológicas de lípidos: [http://www.news-medical.net/life-sciences/LipidBiological-Functions-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/life-sciences/LipidBiological-Functions-(Spanish).aspx)
  - 18) Argüeso R, Díaz J, et al. Lípidos, colesterol y lipoproteínas. *Galicía Clin.* 2011. 7-17.

- 19) Tamargo, J. Nuevas aproximaciones para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. An R Acad Nac Farm. 2005 Vol. 71 (4), 905-947.
- 20) Vindas C. Revista médica de Costa Rica y centroamerica LXX (607) 529 - 537, 2013
- 21) Builes C, Rosero O, et al. Evaluación de Disfunción Tiroidea según TSH en una población de Bogotá. Acta Med Colomb 2006; 31: 66-70.
- 22) Soca P. Dislipidemias. Acimed. 2009; 20(6): 265-273.
- 23) Jimenez M, Lahman S, et al. Hipercolesterolemia e hipotiroidismo. Arch Inter Med Costa R 1995; 25:42-60.
- 24) Tinoco D, Hurtado C, et al. Relación del hipotiroidismo y dislipidemia en mujeres pos menopáusicas en la clínica ginecomast en el año 2013. [Internet] 2014. Obtenido de repositorio universidad católica del ecuador: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/10804>
- 25) Osorio J, Aguirre C, et al. Prevalencia de hipotiroidismo en una población dislipidémica mayor de 35 años de Manizales, Colombia. Rev. Fac. Med. 2016;64(4): 637-43
- 26) Diez J, Iglesia P, et al. Concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos en paciente diabéticos con hipotiroidismo. Endocrinol Nutr. 2014; 61(8):419-425.

## **ANEXOS**

**ANEXO N° 01 – Operacionalización de variables**

**ALUMNO:** Lostaunau Ledesma Paolo Renzo

**ASESOR:** Dr. Florian Tutaya, Luis Sandro

**LOCAL:**

**TEMA:** LA RELACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE Y LOS VALORES DE TIROTROPINA, COLESTEROLEMIA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA DURANTE EL AÑO 2018.

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE: Tratamiento hipolipemiante</b>			
<b>INDICADORES</b>	<b>ITEMS</b>	<b>NIVEL DE MEDICION</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Tratamiento hipolipemiante	Si ; No	Cualitativa nominal	Ficha de recolección datos

<b>VARIABLE DEPENDIENTE: Los valores de tirotropina, colesterolemia e índice de masa corporal</b>			
<b>INDICADORES</b>	<b>ITEMS</b>	<b>NIVEL DE MEDICION</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Tirotropina (TSH)	Menor de 0.34 mUI/L; de 0.34 a 4,25 mUI/L; mayor a 4.25 mUI/L	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
Triglicéridos	Menor de 100mg/dl; de 100 mg a 150 mg/dl; de 150 mg/dl a 200 mg/dl; mayor a 200 mg/dl	Cualitativa nominal	Ficha de recolección datos

Colesterol Total	Menor de 200mg/dl; de 200 mg a 239 mg/dl; mayor de 240mg/dl.	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
Colesterol LDL	Menor de 100 mg/dl; de 100 mg a 130 mg/dl; de 130mg a 159 mg/dl; de 160 mg a 189 mg/dl; mayor de 190mg/dl.	Cualitativa nominal	Ficha de recolección datos
Colesterol HDL	Menor a 40 mg/dl; de 40 mg/dl a 60 mg/dl; mayor a 60 mg/dl	Cualitativa nominal	Ficha de recolección datos
Índice de masa corporal (Kg/m2)	Menor de 18,50; de 18.51 a 24.99; de 25.00 a 29.99; de 30.00 a 39.99; mayor de 40.00	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos

67

<b>VARIABLE INTERVINIENTE: Edad</b>			
<b>INDICADORES</b>	<b>ITEMS</b>	<b>NIVEL DE MEDICION</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Edad en años	De 18 a 70 años	Cuantitativa discreta	Ficha de recolección datos

<b>ARIBALE INTERVINIENTE: Genero</b>			
<b>INDICADORES</b>	<b>ITEMS</b>	<b>NIVEL DE MEDICION</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Masculino	Sí; No	Cualitativa nominal	Ficha de recolección datos
Femenino	Sí; No	Cualitativa nominal	Ficha de recolección datos
<b>VARIABLE INTERVINIENTE: Hipotiroidismo subclinico</b>			
<b>INDICADORES</b>	<b>ITEMS</b>	<b>NIVEL DE MEDICION</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Nivel de TSH y T4 libre	Clínico Sub clínico	Cualitativa nominal	Ficha de recolección datos

## ANEXO N° 02 – Instrumento

**Título:** La relación entre el tratamiento hipolipemiante y los valores de tirotropina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.

Ficha de recolección de datos

N° ficha.....

	Masculino	Femenino
<b>Genero</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Tratamiento hipolipemiante</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
<b>Hipotiroidismo clínico</b>		
<b>Hipotiroidismo subclínico</b>		
	<b>Rangos</b>	<b>Resultados</b>
<b>DISLIPIDEMIA</b>		
<b>TRIGLICERIDOS</b>	MENOR DE 150 mg/dl MAYOR DE 150 mg/dL	
<b>COLESTEROL TOTAL</b>	MAYOR DE 200 mg/dL MENOR DE 200 mg/dL	
<b>LDL</b>	MAYOR DE 130 mg/dL MENOR DE 130 mg/dL	
<b>HDL</b>	Menor de 40 en hombres Mayor de 40 en hombres Menos de 50 en mujeres Mayor de 50 en mujeres	
<b>IMC</b>	MENOR 18.50 mg/dL 18.50 A 24.99 mg/dL 25 A 29.99 mg/dL 30 A 40 mg/dL MAYOR DE 40 mg/dL	
<b>EDAD</b>	<b>Años</b>	
<b>TSH</b>	MENOR DE 0.34 0.34 A 4.25 MAYOR DE 4.25	
<b>T4 libre</b>	MENOR DE 0.7 NG/DL Entre 0.8 - 1.9 ng/dl Mayor de 1.9 ng/dl	
<b>Peso</b>		
<b>Talla</b>		

## ANEXO N° 03 – Validez de instrumento – Consulta de expertos

### Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: Dr. Florian Tutaya, Luis
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Docente de la UPSJB
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: **La relación entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de tir colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospit Negreiros Vega durante el año 2018.**
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Lostaunau Ledesma Paolo Renzo

**II.- ASPECTOS DE VALIDACION:**

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Escelente 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 el tratamiento hipolipemiente, los valores de tsh, colesterolemia e IMC					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 relación entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de TSH, colesterolemia e IMC.					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 analítico correlacional					85

III.- OPINION DE APLICABILIDAD:.....

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

Lugar y Fecha: Lima, 23 FEBRERO de 2019

DR. LUIS FLORIÁN TUTAYA  
PEDIATRA - NEONATOLOGO  
CMP: 32712 RNE: 14773

Firma del Experto Informante



Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto:
- 1.2 Cargo e institución donde labora:
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: La relación entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de tirotropina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.
- 1.5 Autor (a) del instrumento:

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.					90%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					90%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre <i>el Tratamiento hipolipemiente y TSH, Colesterolemia y IHC</i> (variables).					85%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los items.					90%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					85%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer <i>relación entre el tratamiento hipolipemiente y sus valores de las variables). TSH, Colesterolemia, IHC</i> (relación a las variables).					90%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					90%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					80%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación <i>analítica (tipo de investigación correlacional)</i>					90%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

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

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

Lugar y Fecha: Lima, 14 de Mayo de 2019  
 Dra. Nelly M. Fabrega  
 C.M.P. 29996 P.N.G. 14337  
 Médico Endocrinólogo  
 HOSP. II LUIS NEGREIROS VEGA  
 Es Salud  
 Firma del Experto  
 D.N.I. N° 10443817  
 Teléfono 59413864

**Informe de Opinión de Experto**

**I.- DATOS GENERALES:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Informante: BAZAN RODRIGUEZ EISI
- 1.2 Cargo e institución donde labora: Docente de la UPSJB
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: **La relación entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de tir-colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospit Negreiros Vega durante el año 2018.**
- 1.5 Autor (a) del instrumento: Lostaunau Ledesma Paolo Renzo

**II.- ASPECTOS DE VALIDACION:**

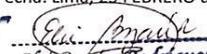
INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					82%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					82%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre el tratamiento hipolipemiente, los valores de tsh, colesterolemia e IMC					82%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					82%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					82%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la relación entre el tratamiento hipolipemiente y los valores de TSH, colesterolemia e IMC.					82%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					82%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					82%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítico correlacional					82%

III.- OPINION DE APLICABILIDAD: Aplica

IV.- PROMEDIO DE VALORACION

Lugar y Fecha: Lima, 23 FEBRERO de 2019

82%

  
Eisi Bazan Rodriguez  
 COESPE N° 444  
 Firma del Experto Informante

**ANEXO N° 04 – Matriz de consistencia**

**ALUMNO:** Lostaunau Ledesma Paolo Renzo

**ASESOR:** Dr. Florian Tutaya, Luis Sandro

**LOCAL:**

**TEMA:** LA RELACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE Y LOS VALORES DE TIROTROPINA, COLESTEROLEMIA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA DURANTE EL AÑO 2018.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p><b>General:</b>  <b>PG:</b> ¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiante y los valores de tirotropina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros</p>	<p><b>General:</b>  <b>OG:</b> Determinar La relación entre el tratamiento hipolipemiante y los valores de tirotropina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros</p>	<p><b>General:</b>  <b>HG:</b> Existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y los valores de tirotropina, colesterolemia e índice de masa corporal en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p>	<p><b>Variable Independiente :</b>                      Tratamiento hipolipemiante.</p> <p><b>Variable dependiente:</b>                      Los valores de tirotropina,</p>

<p>Vega durante el año 2018?</p> <p><b>Específicos:</b></p> <p><b>PE1:</b> ¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de tirotropina (TSH) en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?</p> <p><b>PE2:</b> ¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol total en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros</p>	<p>Vega durante el año 2018.</p> <p><b>Específicos:</b></p> <p><b>OE1:</b> Establecer la relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de tirotropina (TSH) en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p> <p><b>OE2:</b> Determinar la asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol total en pacientes con hipotiroidismo del Hospital</p>	<p><b>Específicas:</b></p> <p><b>HE1:</b> Existe relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de tirotropina (TSH) en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p> <p><b>HE2:</b> Existe relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de colesterol total en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p> <p><b>HE3:</b> Existe relación el</p>	<p>colesterolemia e índice de masa corporal</p> <p><b>Variable interviniente:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Edad</li> <li>2. Sexo</li> <li>3. Hipotiroidismo subclinico</li> </ol>
--	--	---	--

<p>Vega durante el año 2018?</p> <p><b>PE3:</b> ¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de triglicéridos en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?</p> <p><b>PE4:</b> ¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de HDL en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?</p> <p><b>PE5:</b> ¿Cuál es la relación entre el tratamiento</p>	<p>II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p> <p><b>OE3:</b> Determinar la relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de triglicéridos en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p> <p><b>OE4:</b> Conocer la asociación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de HDL en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p>	<p>tratamiento hipolipemiante y el valor de triglicéridos en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p> <p><b>HE4:</b> Existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor de HDL en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p> <p><b>HE5:</b> Existe relación entre el tratamiento hipolipemiante y el valor LDL en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p>	
---	---	---	--

<p>hipolipemiente y el valor LDL en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?</p> <p><b>PO6:</b> ¿Cuál es la relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de IMC en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018?</p>	<p><b>OE5:</b> Conocer la relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor LDL en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p> <p><b>OE6:</b> Conocer la asociación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de IMC en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p>	<p><b>HE6:</b> Existe relación entre el tratamiento hipolipemiente y el valor de IMC en pacientes con hipotiroidismo del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p>	
--	--	---	--

Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
<p><b>Nivel de investigación:</b> El nivel de investigación es de tipo correlacional.</p> <p><b>Tipo de Investigación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Según la intervención del investigador este estudio es observacional.</li> <li>○ Según el alcance que tiene de demostrar una relación causal este estudio es analítico, casos y controles.</li> <li>○ Según el número de mediciones de las variables de estudio este</li> </ul>	<p><b>Población:</b> Se consideró como población a los 7200 pacientes adultos hipotiroideos con o sin tratamiento hipolipemiente, atendidos en el servicio de endocrinología del Hospital Il Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</p> <p>Caso: Paciente hipotiroideo con tratamiento hipolipemiente.</p> <p>Control: Paciente hipotiroideo sin tratamiento hipolipemiente.</p> <p><b>Muestra y tipo de muestreo</b> Se utilizo la siguiente fórmula para hallar</p>	<p><b>Técnica:</b> Se utilizará como técnica de recolección de datos, la recopilación de historias clínicas donde se apreciará en primer término la patología del paciente, seguido del tipo de tratamiento del paciente, el valor de TSH, niveles de colesterol e IMC</p> <p><b>Instrumento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ficha de recolección de datos personalizado</li> </ul>

<p>estudio es transversal.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Según la planificación de datos es retrospectivo.</li> </ul>	<p>el tamaño de la muestra:</p> $n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$ <p>Considerándose un nivel de confianza del 95%, la potencia utilizada fue del 90%, la relación de fue de 2 controles por cada caso por cada caso. A su vez se considero que el 0.2% de los casos se encontraban expuestos con un Odds ratio de 2.45 según los estudios revisados previamente. Con lo cual se calculo un tamaño muestral mínimo de 300 pacientes. Donde 100 son casos y 200 son controles.</p>	
--	--	--

	<p>Para identificar a los pacientes en este estudio se utilizo la base de datos del sistema general de seguridad en salud (SGSSS) utilizado en el Hospital II Luis Negreiros Vega. Estos datos fueron plasmados en el programa Microsoft Office Excel 2018. Se seleccionaron 300 que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.</p> <p>Criterios de inclusión para los casos:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes de género masculino y femenino</li><li>• Paciente entre la edad de 18 a 70 años.</li><li>• Paciente con diagnóstico de hipotiroidismo clínico o subclínico.</li></ul>	
--	---	--

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paciente que hayan recibido como mínimo 30 días de tratamiento hipolipemiante con atorvastatina.</li><li>• Pacientes que reciban tratamiento con hormona tiroidea.</li><li>• Pacientes atendidos en el servicio de endocrinología de del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</li></ul> <p>Criterios de inclusión para los controles:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes de género masculino y femenino</li><li>• Paciente entre la edad de 18 a 70 años.</li><li>• Paciente con diagnóstico de</li></ul>	
--	--	--

	<p>hipotiroidismo clínico o subclínico.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes que reciban tratamiento con hormona tiroidea.</li><li>• Pacientes atendidos en el servicio de endocrinología de del Hospital II Luis Negreiros Vega durante el año 2018.</li></ul> <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes con patología lipídica congénita que eleve los niveles de colesterol.</li><li>• Paciente que reciba tratamiento hipolipemiente debido a patología cardiovascular o cerebrovascular.</li><li>• Historias clínicas incompletas.</li></ul>	
--	---	--

## ANEXO N° 05 – Aprobación del Hospital II Luis Negreiros Vega



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

NIT 7184 2019 83E

Chorrillos, 19 de febrero del 2019

Carta N° 118-EPMH-2019-UPSJB

Sr. Doctor  
ÁNGEL MARTÍN ÁLVARO ORDÓÑEZ  
DIRECTOR  
HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA DE LA RED PRESTACIONAL SABOGAL DE ESSALUD  
Av. Tomas Valle 3535, Callao  
Presente.-



De nuestra consideración:

Tenemos el agrado de dirigirnos a usted para saludarlo cordialmente y comunicarle que el estudiante LOSTAUNAU LEDESMA PAOLO RENZO, alumno de la Universidad Privada San Juan Bautista, Escuela Profesional de Medicina Humana, se encuentra realizando el Proyecto de Tesis titulado EL VALOR DE TIROTROPINA, COLESTEROLEMIA E INDICE DE MASA CORPORAL SEGÚN TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE AÑO 2018, siendo necesario que nuestro estudiante realice la aplicación de recolección de datos para la ejecución del trabajo en mención.

Conforme a los requisitos, solicitados para la aceptación del proyecto el responsable institucional o tutor en la ejecución del proyecto de investigación es el Médico Pediatra LUIS FLORIAN TUTAYA, identificado con DNI 09607488, quien labora en el servicio de Pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Hacemos de su conocimiento que el proyecto se encuentra en proceso de evaluación y aprobación por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud; por lo que solicitamos a Usted evaluar la factibilidad de brindarle las facilidades a nuestro estudiante para el desarrollo del mismo.

Sin otro particular quedamos de ustedes, reiterándole las muestras de nuestra consideración más distinguida.



Cordialmente,

Vladimir David Guerra Alvarado  
Decano de la Facultad de Ciencias  
de la Salud

upsjb.edu.pe

**CHORRILLOS**  
Av. José Antonio Lavalle s/n  
(Ex. Hacienda Villa)  
T: (01) 214-2500

**SAN BORJA**  
Av. San Luis 1923 - 1925  
T: (01) 212-6112 / 212-6116

**ICA**  
Carretera Panamericana Sur Ex Km 300  
La Angostura, Subtanjalla  
T: (056) 256-666 / 257-282

**CHINCHA**  
Calle Albilla s/n Urbanización Las Viñas  
(Ex-toche)  
T: (056) 260-329 / 260-402

## ANEXO N° 06 – Constancia de aprobación de comité de ética de Universidad Privada San Juan Bautista



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CONSTANCIA N° CEPB-FCS 292-2019

Vista la Solicitud N°01-00275872 de la Escuela Profesional de MEDICINA HUMANA, para la revisión por el Comité de Ética Profesional y Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Privada San Juan Bautista S.A.C., del Proyecto de Investigación:

LA RELACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE Y LOS VALORES DE TIROTROPINA, COLESTEROLEMIA E INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL HOSPITAL II LUIS NEGREIROS VEGA DURANTE EL AÑO 2018

Código de Registro del Proyecto: **CEPB-FCS292**

Investigador(a) Principal: LOSTAUNAU LEDESMA PAOLO RENZO

El Comité de Ética Profesional y Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud considera el presente proyecto de investigación debido a que SI CUMPLE, los estándares de protección de los derechos, la vida, la salud, la intimidad, la dignidad y el bienestar de la (s) persona (s) que participan o van a participar del proyecto de investigación, ciñéndose a los principios éticos acogidos por la normativa nacional e internacional, y los acuerdos suscritos por nuestro país en la materia.

El investigador principal se compromete a respetar las normas éticas y a reportar en un plazo no mayor a 12 meses posterior a la fecha de expedición de esta constancia, la finalización del estudio.

Lima, 15 de marzo de 2019

Dra. Gloria Antonieta Manrique Borjas  
Presidente del Comité de Ética Profesional y Bioética

[upsjb.edu.pe](http://upsjb.edu.pe)

**CHORRILLOS**  
Av. José Antonio Lavalle s/n  
(Ex Hacienda Villa)  
T: (01) 214-2500

**SAN BORJA**  
Av. San Luis 1923 - 1925  
T: (01) 212-6112 / 212-6116

**ICA**  
Carretera Panamericana Sur Ex Km 300  
La Angostura, Subtanjalla  
T: (056) 256-666 / 257-282

**CHINCHA**  
Calle Albilla s/n Urbanización Las Viñas  
(Ex-toche)  
T: (056) 260-329 / 260-402