



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

**RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO
CLÍNICO Y SUBCLÍNICO**

Tesis

Que como parte de los requisitos
Para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

Méd. Gral. Andrea Guadalupe Castillo Navarrete

Dirigido por:

M.C.E. Ma. Azucena Bello Sánchez

Querétaro, Qro. a Julio 2021



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina

RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CLÍNICO Y SUBCLÍNICO

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Med Gral Andrea Guadalupe Castillo Navarrete

Dirigido por:

M.C.E. Ma. Azucena Bello Sánchez

Ma. Azucena Bello Sánchez

Presidente

Manuel Enrique Herrera Avalos

Secretario

Verónica Campos Hernández

Vocal

Martha Leticia Martínez Martínez

Suplente

Karla Gabriela Romero Zamora

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (mes y año).
México

RESUMEN

Título: Riesgo Cardiovascular en pacientes con Hipotiroidismo clínico y subclínico.

Antecedentes: El hipotiroidismo primario, es la segunda enfermedad endocrina más habitual, después de la diabetes mellitus; causa cambios metabólicos, fisiológicos y bioquímicos, que afectan a la mayoría de los sistemas en el organismo. Las hormonas tiroideas tienen múltiples funciones en diversos órganos del cuerpo humano, uno de ellos el aparato cardiovascular en las cuales regula el flujo sanguíneo y el gasto cardiaco, aumento de la frecuencia y de la fuerza cardiaca y el mantenimiento de la presión arterial El riesgo cardiovascular medio estimado por Framingham fue del 6,52%, presentando el 78 % de los sujetos riesgo cardiovascular leve, un 17,1% moderado y el 5% riesgo severo. **Objetivo:**

Determinar el riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico. **Material y Métodos:** Es un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo; Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico; las variables antropométricas como peso, talla, IMC, variables analíticas como glucemia basal, triglicéridos, colesterol total, fracción HDL y LDL, TSH, T4 libre y antecedentes de enfermedades crónicas degenerativas como Diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, para posteriormente estimar el riesgo cardiovascular mediante el método Framingham. El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para estudios descriptivos con población finita dando un resultado de 152 casos. La técnica de muestreo fue no probabilística por conveniencia hasta reunir el tamaño de la muestra calculada. Posteriormente se recabó la información en una base de datos y se utilizó estadística descriptiva. **Consideraciones éticas.** Se apegó a las normas éticas institucionales, a la Ley General de Salud y a la declaración de Helsinki, Finlandia. **Resultados** Se encontró una prevalencia de riesgo cardiovascular leve <10% a 10 años para hipotiroidismo clínico en 92.1 %, riesgo moderado 10-20% a 10 años fue 7.9%, sin encontrarse riesgo alto, hipotiroidismo subclínico riesgo leve <10% a 10 años 90.8% , moderado 10-20% a 10 años fue 7.9%, riesgo alto > 20% a 10 años de 1.3%. Con prevalencia en ambas del sexo femenino 90.8 para hipotiroidismo clínico y un 85.5% para subclínico, edad promedio en hipotiroidismo clínico 59.14, subclínico 52.88, IMC para hipotiroidismo clínico de 29.77 kg/m² (sobrepeso) y subclínico 31.92 (obesidad).

Conclusiones. La prevalencia en unidad de medicina familiar de riesgo cardiovascular fue leve <10% a 10 años para hipotiroidismo clínico 92.1 % y hipotiroidismo subclínico riesgo leve <10% a 10 años 90.8%.

Palabras clave: prevalencia, riesgo cardiovascular, hipotiroidismo clínico, hipotiroidismo subclínico

Summary

Title: Cardiovascular Risk in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. **Background:** Primary hypothyroidism is the second most frequent endocrine disease, after diabetes mellitus; it causes metabolic, physiological, and biochemical changes, which affect most systems in the body. It can be divided into primary, caused by failure of the thyroid gland, representing 99% of cases. Thyroid hormones have multiple functions in various organs of the human body, one of them the cardiovascular system, in which they regulate blood flow and cardiac output, increase heart rate and strength, and maintain blood pressure. The mean cardiovascular risk estimated by Framingham was 6.52%, with 78% of the subjects presenting mild cardiovascular risk, 17.1% moderate risk and 5% severe risk. 5.7% of patients with high cardiovascular risk. **Objective:** To determine the cardiovascular risk in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. **Material and Methods:** It is an observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study; All patients with a diagnosis of clinical and subclinical hypothyroidism will be included, anthropometric variables such as weight, height, BMI, analytical variables such as basal glycemia, triglycerides, total cholesterol, HDL and LDL fraction, TSH, free t4 and a history of chronic degenerative diseases will be included. such as type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension, to later estimate cardiovascular risk using the Framingham method. The sample size was calculated with the formula for descriptive studies with a finite population, giving a result of 152 cases. A non-probability convenience sampling technique is carried out until the calculated sample size is gathered. Subsequently, the information will be compiled in a database and descriptive statistics will be used. **Ethical considerations.** It adhered to the institutional ethical standards, the General Health Law and the Declaration of Helsinki, Finland **Results** A prevalence of mild cardiovascular risk <10% at 10 years was found for clinical hypothyroidism 92.1%, moderate risks 10-20% at 10 years was 7.9%, without finding high risk, subclinical hypothyroidism mild risk <10% at 10 years 90.8 %, moderate 10-20% at 10 years was 7.9%, high risk > 20% at 10 years of 1.3%. With prevalence in both females 90.8 for clinical hypothyroidism and 85.5% for subclinical, mean age in clinical hypothyroidism 59.14, subclinical 52.88, BMI for clinical hypothyroidism of 29.77 kg / m² (overweight) and subclinical 31.92 (obesity). **Conclusions.** The prevalence in the family medicine unit of cardiovascular risk was mild <10% at 10 years for clinical hypothyroidism 92.1% and subclinical hypothyroidism mild risk <10% at 10 years 90.8%.

Key words: prevalence, cardiovascular risk, clinical hypothyroidism, subclinical hypothyroidism

Dedicatorias

Primeramente a mis padres a mi madre Guadalupe Navarrete por ser mi fortaleza e inspiración diaria, a mi padre Jaime Castillo por ser mi ejemplo de constancia y dedicación, luchando siempre juntos a mi lado por mi bienestar, mi educación y mi salud me siento afortunada por tenerlos a mi lado y les agradezco infinitamente este logro que si no hubiera sido por ustedes yo no sería la persona quien soy y profesionalista.

Al amor de mi vida y compañero de vida mi Esposo Saúl Yáñez que a través de sacrificios, su apoyo incondicional en mis mejores y en mis peores momentos siempre estuvo ahí levantándome y motivando para llegar a esta recta final de este gran camino llamado residencia y culminar con la Especialidad Médica gracias mi vida te amo infinitamente.

A mis suegros María Sotelo y Alejandro Yáñez por todo su apoyo en este camino llamado residencia por adoptarme como una hija más por sus oraciones por su cariño y amor siempre hacia mi persona.

A mi abuelita Graciela Ceja por siempre apoyarme y creer en mi desde que empecé en esta carrera llamada medicina.

A mis hermanos Miriam y Jaime por siempre creer en mí y recordarme que podía vencer cualquier adversidad.

A mi Tía Irene por siempre escucharme cuando más lo necesitaba por sus sabios consejos por ayudarme a confiar y a manejar mis emociones con compasión y amor hacia el mundo entero y a mí misma y aunque ya no se encuentra en persona sé que siempre estarás a mi lado y en mi corazón.

A Dios, por ser mi guía espiritual, por darme a la mejor familia por siempre estar presente en el caminar de mi vida, ungiéndome y dándome fuerzas para continuar con mis metas trazadas aunque con obstáculos no me permitió sin desfallecer.

Dirección General de Bibliotecas de la UAQ

Agradecimientos

Principalmente para la Dra. Azucena Bello por su apoyo incondicional, espíritu de lucha y conocimiento que me inculco para terminar mi trabajo de investigación y seguir con metas futuras.

A mi profesor titular Dr. Manuel Enrique Herrera que siempre estuvo presente en las necesidades que se presentaban apoyándome, dando soluciones a mis inquietudes y dificultades presentadas.

A mis profesores y doctores que a lo largo de la residencia cada uno apporto un conocimiento eficaz y eficiente que siempre estará en mi memoria, motivándome a siempre querer aprender más.

Índice

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii-iv
Agradecimientos	v
Índice	vi-vii
Índice de cuadros	viii
Abreviaturas y siglas	ix
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Fundamentación teórica	5
III.1. Definición	5
III.1.2. Epidemiología	5
III.1.3. Etiología	6
III.1.4 Fisiopatología	9
III.1.5 Historia Natural	9
III.1.5.1 Efectos cardiovasculares	10
III.1.5.2 Efectos en los lípidos	11
III.1.5.3 Efectos en la hiperglucemia	12
III.1.5.4 Obesidad	12
III.1.6 Manifestaciones clínicas	13
III.1.7 Diagnóstico	16
III.1.8 Tratamiento	17
III 2. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria evaluación e intervención	18
III.2.1 Escalas cuantitativa y cualitativas	19
IV. Hipótesis o supuestos	22
V. Objetivos	22

	V.1 General	22
	V.2 Específicos	22
VI. Material y métodos		22
	VI.1 Tipo de investigación	22
	VI.2 Población o unidad de análisis	22
	VI.3 Muestra y tipo de muestra	23
	VI.3.1. criterios de selección	23
	VI.3.2. Variables de estudio	24
	VI.4. Técnicas e instrumentos	25
	VI.5 Procedimientos	27
	VI.5.1. Análisis estadístico	27
	VI.5.2. Consideraciones éticas	27
VII. Resultados		29
VIII. Discusión		36
IX. Conclusiones		39
X. Propuestas		40
XI. Bibliografía		41

Índice de cuadros

Cuadro		Página
VII.1	Características sociodemográficas de los pacientes con hipotiroidismo clínico	31
VII.2.	Características sociodemográficas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico	32
VII.3.	Características antropométricas y bioquímicas de los pacientes con hipotiroidismo clínico	33
VII.4.	Características antropométricas y bioquímicas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico	33
VII.5.	Prevalencia de Comorbilidades asociadas hipotiroidismo clínico (Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, tabaquismo)	34
VII.6	Prevalencia de Comorbilidades asociadas hipotiroidismo subclínico (Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, tabaquismo)	34
VII.7	Prevalencia de riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico según la escala de Framingham.	35
VII.8	Prevalencia de riesgo cardiovascular en pacientes con subclínico según la escala de Framingham.	35

Abreviaturas y siglas

TSH. Hormona estimulante de tiroides.

T4L. Tiroxina Libre.

T3 Triyodotironina

IMC. Índice de masa corporal.

HTA. Hipertensión arterial sistémica

DM. Diabetes mellitus

TPO. Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea.

LDL. Lipoproteína de baja densidad.

HDL Lipoproteínas de alta densidad.

DNA. Acido desoxirribonucleico.

RNA. Ácido ribonucleico.

FRCV. Factor de riesgo cardiovascular

ECV. Enfermedad cardiovascular

I. Introducción

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina frecuente, causada por una incorrecta acción de las hormonas tiroideas, principalmente por disminución en la síntesis y secreción de estas y ocasionalmente por resistencia periférica a las hormonas tiroideas. Se puede dividir en primario, originado por falla en la glándula tiroidea, representando el 99% de los casos y en menos del 1% de origen secundario o central, por deficiencia en TSH, debido a alteraciones hipotalámicas o hipofisarias. (GPC IMSS 2016).

A nivel mundial la prevalencia de hipotiroidismo primario varía entre 0.1 a 2% es 10 veces más frecuente en mujeres que en hombres y aumenta a un 7-10% en mayores de 60 años. Con respecto al hipotiroidismo subclínico se reportan una incidencia 3 a 9% a nivel mundial, aumentando hasta un 10% en mujeres mayores de 55 años y hasta 20% en mayores de 65 años. (GPC IMSS 2016) (Medicine 2012). México tiene una prevalencia de hipotiroidismo primario del 1% siendo de 3 a 8% para hipotiroidismo subclínico. (GPC IMSS 2016) (Medicine 2012).

El rol de las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular es crucial. La ausencia de las mismas desencadena una caída del volumen minuto debido a una falta de acción directa sobre el miocardio y sobre la vasculatura. El hipotiroidismo a su vez se halla asociado con aterosclerosis. (ENSANUT 2006).

Por lo que es importante valorar la asociación de hipotiroidismo clínico y subclínico con riesgo cardiovascular ya que se asoció con múltiples complicaciones principalmente cardiovasculares relacionadas con el aumento de la TSH por arriba de 10 mUI/l íntimamente de las cuales se encuentra disfunción sistólica y diastólica en el ventrículo izquierdo a largo plazo aunado a sus alteraciones endoteliales por lo que es importante tomar importancia de esta patología y su asociación con factores de riesgo cardiovasculares y tomar acción de la prevención primaria desde un servicio de primer nivel.

II. Antecedentes

El hipotiroidismo primario, es la segunda enfermedad endocrina más habitual, después de la diabetes mellitus; causa cambios metabólicos, fisiológicos y bioquímicos, que perturban a la mayoría de los sistemas en el organismo. (GPC IMSS 2016).

Estudio de seguimiento de Whickham, el más prolongado de los realizados hasta la fecha, el riesgo de desarrollo de hipotiroidismo a los 20 años de seguimiento fue de un 4,3% por año en mujeres que inicialmente presentaban elevación de TSH (mayor de 6 mU/l) y anticuerpos antitiroideos positivos, de un 2,6% por año si sólo tenían elevación de TSH, y de un 2,1% por año si presentaban anticuerpos positivos con normalidad de TSH. (Díez J J. 2005).

El hipotiroidismo definitivo perturba la función y el metabolismo cardiovascular. En la actualidad se piensa que estos efectos son producidos por la falta de hormona tiroidea a nivel de la célula miocárdica y pared vascular. (Baumgartner C, et al 2014 Dec 23).

Varios trabajos han reportado niveles consistentemente elevados de colesterol total, LDL-C, apolipoproteína B, lipoproteína y triglicéridos en pacientes con hipotiroidismo definitivo. (Dr. Liberman G C.2013).

La dislipidemia forma uno de los 5 factores importantes de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares existiendo el hipotiroidismo la segunda enfermedad endocrinológica luego de la diabetes mellitus en causar dislipidemias. Al efectuar estudios de cribado de función tiroidea en poblaciones con hipercolesterolemia se encontró que el 2-9% presentan hipotiroidismo clínico y subclínico. (Sarzosa Terán, Astudillo Calle M A. 2012).

El hipotiroidismo y el metabolismo de los hidratos de carbono existe en esta patología una absorción intestinal más lenta de la glucosa, una disminución de la degradación y liberación del glucógeno hepático y disminución del manejo de glucosa por los tejidos periféricos con resistencia a la insulina que lleva a un aumento de la producción de colesterol hepático y lipoproteínas de muy baja densidad. (Malvatti MV, Baez SA, Santa VF. 2016).

Múltiples estudios han informado de la correlación positiva entre el aumento de nivel de TSH y el índice de masa corporal (IMC). En los datos de los sujetos eutiroideos participativo en NHANES 2007 – 2008 (n = 3114). Se observó un aumento del 4,0% en la TSH por cada aumento en el IMC cuartil para hombres y mujeres, respectivamente. También se ha demostrado que la pérdida de peso (ya sea por cirugía de bypass gástrico o la restricción calórica) está acompañada de una reducción significantes en los valores de TSH y la resolución de hipotiroidismo subclínico en muchos pacientes obesos. (Hennessey J V, Espaillat R. 2015).

Un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) es una particularidad biológica o un hábito o estilo de vida que aumenta la probabilidad de sufrir o de morir a causa de una enfermedad cardiovascular (ECV) en aquellos individuos que lo presentan. (Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. 2011).

Los principales factores de riesgo pueden ser no modificables (edad, sexo, factores genéticos/historia familiar) o modificables, necesariamente los de mayor interés, ya que en ellos cabe actuar de forma preventiva: hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus (DM) y sobrepeso/obesidad (particularmente la obesidad abdominal o visceral), frecuentemente unido a la inactividad física. (Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. 2011).

El riesgo cardiovascular medio estimado por Framingham en un estudio de pacientes con hipotiroidismo subclínico fue del 6,52%, presentando el 78 % de los sujetos riesgo cardiovascular leve, un 17,1% moderado y el 5% riesgo severo. (López Rubio MA, et al 2015).

Dirección General de Bibliotecas de la UAQ

III. Fundamentación teórica

III.1 Definición

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina común, causada por una incorrecta acción de las hormonas tiroideas, principalmente por disminución en la síntesis y secreción de estas y ocasionalmente por resistencia periférica a las hormonas tiroideas. Se puede dividir en primario, originado por falla en la glándula tiroidea, representando el 99% de los casos y en menos del 1% de origen secundario o central, por deficiencia en TSH, debido a alteraciones hipotalámicas o hipofisarias (GPC IMSS 2016).

El hipotiroidismo primario puede ser clínico, definido por concentraciones de TSH elevada (usualmente mayor de 10mUI/L) con niveles séricos de T4L baja, o subclínico por elevación de TSH fuera del rango de normalidad (mayor de 4.5 mUI/L) con niveles séricos de T4L normal. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico se pueden clasificar en leve cuando muestran niveles de TSH mayor de 4.5 pero menor de 10 mUI/L y severo los que demuestran niveles de TSH mayores de 10mUI/L (GPC IMSS 2016).

III.1.2 Epidemiología

La mayoría de los pacientes con insuficiencia tiroidea demuestran hipotiroidismo primario, enfermedad frecuente, sobre todo en regiones con déficit de yodo, predominante en el sexo femenino, y cuya incidencia se desarrolla con la edad. El hipotiroidismo primario afecta al 2-3,5% de las mujeres y al 0,2-0,6% de los varones y, si se incluye el hipotiroidismo subclínico, la prevalencia se eleva al 11,6% en mujeres y alrededor del 3% en varones. (Torres Barea, et al. 2012).

Los adultos entre 50 y 59 años de edad mostraron una prevalencia de hipotiroidismo subclínico o clínico de 14.9% comparado en relación con los adultos entre 20 y 29 años de edad donde se descubrió una prevalencia de 5.3%. Relación a las regiones, estos valores superiores de TSH fueron más prevalentes en la región del norte (9.8%) seguidos por la región sur (9.5%). De acuerdo con el área de residencia, las prevalencias fueron equivalentes: 8.5% en el área rural y 8.7% en el área urbana. (ENSANUT 2006).

Con relación al nivel socioeconómico, fue en el estrato alto donde observamos una mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico o clínico (13.4%). En los adultos con sobrepeso se encontró aumento de prevalencia (11%) de esta alteración de concentraciones séricas de TSH, diferenciando con los adultos con IMC normal, quienes presentaron una prevalencia de sólo 3.5%. (ENSANUT 2006).

La incidencia de factores de riesgo cardiovascular en sujetos estudiados es mayor en Diabetes mellitus (13%), similar a la población general en cuanto a la dislipidemia (40%) y obesidad (20%) y es menor en HTA (23%). (Frías López, et al 2011).

III. 1.3 Etiología

La etiología de hipotiroidismo subclínico es la misma que la etiología del hipotiroidismo manifiesto. Es más a menudo causada por tiroiditis linfocítica crónica (tiroiditis de Hashimoto y tiroiditis atrófica), un trastorno autoinmune de la glándula tiroides que es la causa más común de disminución de la producción de hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo leve, subclínico o excesivo adquirido. (Biondi, B., & Cooper, D. S. 2008).

Otras causas de hipotiroidismo primario pueden deberse a terapias que destruyen el tejido tiroideo, como el tratamiento con yodo radioactivo o la radioterapia externa. El hipotiroidismo leve y manifiesto es común después de la radioterapia externa del área de la cabeza y el cuello y se desarrolla gradualmente

durante el primer año con un riesgo que parece ser dependiente de la dosis. (Biondi, B., & Cooper, D. S. 2008).

Los aumentos transitorios o persistentes en la TSH sérica pueden ocurrir después de una tiroiditis subaguda, posparto o indolora y después de una tiroidectomía parcial. El hipotiroidismo puede desarrollarse durante el tratamiento con aminoglucetimidina, etionamida, sulfonamidas y sulfonilureas, que interfieren con la síntesis de hormonas tiroideas. El hipotiroidismo primario persistente y la elevación leve y transitoria de la TSH son complicaciones frecuentes de la terapia con sunitinib, un inhibidor oral de tirosina quinasa recientemente aprobado para el tratamiento de tumores del estroma gastrointestinal y carcinoma de células renales. (Biondi, B., & Cooper, D. S. 2008).

Se informó sobre lesiones tóxicas en la glándula tiroides después de la exposición a diversos pesticidas, herbicidas, químicos industriales y químicos ambientales naturales. La enfermedad infiltrativa (tiroiditis de Riedel, amiloidosis, hemocromatosis y cistinosis) o trastornos infecciosos de la glándula tiroides (infección por *Pneumocystis carini* y sarcoma de Kaposi en pacientes con SIDA) pueden inducir una deficiencia de hormona tiroidea; Sin embargo, estas enfermedades rara vez causan hipotiroidismo. (Biondi, B., & Cooper, D. S. 2008).

Es frecuente después de la radioterapia externa en pacientes con linfoma de Hodgkin, leucemia, anemia aplásica, tumores cerebrales o trasplante de médula ósea. La quimioterapia también puede inducir hipotiroidismo en pacientes con linfoma. Las mujeres con cáncer de mama pueden tener un mayor riesgo de enfermedad tiroidea autoinmune después de la quimioterapia adyuvante y el tamoxifeno. (Biondi, B., & Cooper, D. S. 2008). (Curotto Grasiosi, J. et al 2013).

Etiología del hipotiroidismo Primario

Perdida del tejido tiroideo funcionaste

- Enfermedades autoinmunes: tiroiditis crónica autoinmune, tiroiditis silente, tiroiditis postparto
- Ablación de tejido tiroideo: Cirugía, tratamiento con ^{131}I o radiación externa.
- Enfermedad infecciosa o infiltrativa: tiroiditis subaguda, amiloidosis, sarcoidosis, tiroiditis de Riedel
- Tumores primarios (linfoma) o metástasis de otros tumores
- Disgenesia tiroidea y tiroides ectópico

Alteración en la funcionalidad de las células tiroideas

- Déficit o exceso de yodo
- Alteraciones en el transporte o utilización de yodo (mutación del transporte NIS o de la pendrina), déficit de yodotirosina deshalogenasa.
- Alteración de la organificación (déficit o disfunción de TPO)
- Déficit en la síntesis de tiroglobulina
- Hipotiroidismo secundario a fármaco (antitiroideos, litio, interferón, amiodarona).

(Biondi, B., & Cooper, D. S. 2008) (Curotto Grasiosi, J. et al 2013).

III. 1.4 Fisiopatología

Cuando la T4L (T4 Libre) reduce ligeramente (o incluso se encuentra en el valor inferior del rango de la normalidad), la gran sensibilidad de los servomecanismos reguladores del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo establece un incremento de la secreción de TSH. (Suárez Rodríguez, B. 2018),(Berrocal Zamora, R. 2004).

Por lo que la respuesta compensadora del tiroides para aumentar la secreción de T4L, aun cuando la disminución de sus niveles no ha afectado a otros tejidos ni existen manifestaciones clínicas. Aunque hasta el momento, la etiología del hipotiroidismo subclínico no ha sido aclarada, se han postulado múltiples circunstancias relacionadas con el riesgo de desarrollar esta condición. (Suárez Rodríguez, B. 2018), (Berrocal Zamora, R. 2004).

III. 1.5 Historia Natural

En unos casos el hipotiroidismo subclínico representa una fase temprana de enfermedad tiroidea con aumento hacia la hipofunción tiroidea completa, mientras que en otros sólo puede formar una fase transitoria de elevación de TSH o bien un modificación del tirostato con elevación mantenida, pero no progresiva, de la concentración de TSH sérica. (Díez J J. 2005). (Baumgartner C, Blum M, Rodondi N. 2014 Dec 23).

La diferenciación de estas 2 situaciones no es fácil. En el estudio de seguimiento de Whickham, el más prolongado de los realizados hasta la fecha, el riesgo de desarrollo de hipotiroidismo a los 20 años de seguimiento fue de un 4,3% por año en mujeres que inicialmente presentaban elevación de TSH (mayor de 6 mU/l) y anticuerpos antitiroideos positivos, de un 2,6% por año si sólo tenían elevación de TSH, y de un 2,1% por año si presentaban anticuerpos positivos con normalidad de TSH. (Díez J J. 2005). (Baumgartner C, Blum M, Rodondi N. 2014 Dec 23).

Las tasas acumuladas de hipotiroidismo en este estudio fueron del 55, el 33 y el 27%, correspondientemente, para los 3 grupos mencionados de pacientes. Es decir, estos datos muestran que una proporción significativa de pacientes con hipotiroidismo subclínico en ningún tiempo desarrollará hipofunción tiroidea franca. (Díez J J. 2005). (Baumgartner C, Blum M, Rodondi N. 2014 Dec 23).

III. 1.5.1 Efectos cardiovasculares

El hipotiroidismo definitivo afecta la función y el metabolismo cardiovascular. En la actualidad se piensa que estos efectos son derivados por la falta de hormona tiroidea a nivel de la célula miocárdica y pared vascular. (Baumgartner C, Blum M, Rodondi N. 2014 Dec 23) (Lieberman G C. 2013).

Por consiguiente, aún hay controversias respecto a los efectos cardiovasculares del Hipotiroidismo subclínico. En cuanto a los lípidos, se han conseguido cambios en los niveles de LDL, los que tienden a ser mayores que en sujetos eutiroideos. Por otra parte, se ha destacado el rol de las hormonas tiroideas en la fase diastólica de la contracción miocárdica, es decir aquella relacionada con la activación de la ATPasa dependiente de calcio. (Baumgartner C, Blum M, Rodondi N. 2014 Dec 23) (Lieberman G C. 2013).

Las hormonas tiroideas impulsan sitios específicos del DNA nuclear estimulando la síntesis de RNA particular y de proteínas específicas del músculo cardíaco. La baja de las concentraciones de hormonas tiroideas puede perturbar la función cardíaca normal. (Baumgartner C, Blum M, Rodondi N. 2014 Dec 23) (Lieberman G C. 2013).

Las hormonas tiroideas también estimulan al sistema adrenérgico vascular a través de vías alternativas a las génicas. Junto con lo anterior se han adquirido efectos de estas hormonas en la adaptación a la isquemia cardíaca y en el proceso de remodelación post infarto. Esto puede explicar el aumento de la

mortalidad que muestran los pacientes infartados cuando tienen niveles bajos de T3. (Baumgartner C, Blum M, Rodondi N. 2014 Dec 23) (Lieberman G C. 2013).

III. 1.5.2 Efectos en los lípidos

Diversos trabajos han obtenido niveles consistentemente elevados de colesterol total, LDL-C, apolipoproteína B, lipoproteína y triglicéridos en pacientes con hipotiroidismo definitivo. En general estos cambios tienden a revertirse con la corrección del hipotiroidismo. Algunos pacientes continúan teniendo valores alterados y en ellos se debe sospechar una dislipidemia primaria concomitante. (Sarzoza Terán, Astudillo Calle MA. 2012).

Por otra parte, la influencia del Hipotiroidismo subclínico en los niveles séricos de lípidos es menos evidente, pero los niveles de apo liproteína B suelen estar elevados y algunos estudios también han manifestado elevación de los niveles de LDL-C. En la actualidad se asiente que el evento determinante en la elevación de LDL es una disminución de la síntesis proteica intracelular lo que lleva a una disminución expresión del receptor de LDL. Con el tratamiento del Hipotiroidismo subclínico (L-T4) se revierte este proceso y descienden los niveles del LDL sérico. (Sarzoza Terán, Astudillo Calle MA. 2012).

La dislipidemia compone uno de los 5 factores importantes de riesgo para el progreso de enfermedades cardiovasculares siendo el hipotiroidismo la segunda enfermedad endocrinológica luego de la diabetes mellitus en originar dislipidemias. Al realizar estudios de cribado de función tiroidea en poblaciones con hipercolesterolemia se descubrió que el 2-9% muestran hipotiroidismo clínico y subclínico. (Sarzoza Terán, Astudillo Calle MA. 2012).

III. 1.5.3 Efectos en la hiperglucemia (Diabetes mellitus)

La diabetes mellitus y la Disfunción Tiroidea son las enfermedades endocrinas más frecuentes observadas en la población adulta. Las hormonas tiroideas poseen efectos antagonistas de insulina en el hígado que lleva a un aumento de la producción de glucosa hepática, a través de la gluconeogénesis y la glucogenólisis. En cuanto al metabolismo de los lípidos, tanto la lipogénesis y lipólisis son estimulados por T3. En el hipotiroidismo y el metabolismo de los hidratos de carbono coexiste en esta patología una absorción intestinal más lenta de la glucosa, una baja de la degradación y liberación del glucógeno hepático y disminución de la utilización de glucosa por los tejidos periféricos con resistencia a la insulina que lleva a un aumento de la producción de colesterol hepático y lipoproteínas de muy baja densidad. (Malvatti MV, Baez SA, Santa VF. 2016).

El hipotiroidismo primario es la patología tiroidea más habitual, por lo general sigue al daño autoinmune del tejido tiroideo por anticuerpos circulantes. La abundancia de estas dos condiciones endocrinas (hipotiroidismo primario y DM2) se encuentra con periodicidad y ha suscitado mucho debate. La DM1 y el hipotiroidismo primario intervienen en una predisposición autoinmune y es una asociación frecuente, mientras que la DM2 y el hipotiroidismo primario puede ser asociado por la concurrencia de dos trastornos endocrinos frecuentes aunque es poco posible, ya que la prevalencia de hipotiroidismo es mayor en DM2 que en la población general. (Malvatti MV, Baez SA, Santa VF. 2016).

III. 1.5.4 Obesidad

Múltiples estudios han informado de la correlación positiva entre el aumento de nivel de TSH y el índice de masa corporal (IMC). En los datos de los sujetos eutiroideos participativo en NHANES 2007 – 2008 (n = 3114). Se observó un aumento del 4,0% en la TSH por cada aumento en el IMC cuartil para hombres y mujeres, respectivamente. También se ha demostrado que la pérdida de peso (ya sea por cirugía de bypass gástrico o la restricción calórica) está acompañada de una reducción significantes en los valores de TSH y la resolución de

hipotiroidismo subclínico en muchos pacientes obesos. (Hennessey J V, Espaillat R. 2015).

Se ha sugerido que la leptina producida por el tejido adiposo puede jugar un papel crucial en la regulación de la hormona tiroidea mediante la estimulación de la síntesis de TRH, en última instancia resulta en el aumento del nivel de TSH.¹⁰ El IMC medio era 30.5 y la distribución entre obesos y sobrepeso era 54.2% y 47.6% respectivamente. (Calvo Rico et al 2010).

III. 1.6 Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico es muy profundo y está establecido por tres factores fundamentales: las dos grandes acciones generales de las hormonas tiroideas (consumo de oxígeno y efectos termogénicos), la intensidad del déficit hormonal y la edad del individuo en el período de instaurarse el déficit. Así, todos los pacientes mostrarán un grado variable de astenia y de letargia (disminución del consumo de oxígeno), de intolerancia al frío (reducción de la termogenia) y retraso en el crecimiento y desarrollo psicomotor en la infancia y adolescencia. Pero, además, todos los órganos, aparatos y sistemas orgánicos están dañados. (Lozano, J. A. 2006).

Manifestaciones de hipotiroidismo		
	Síntomas	Signos
Generales	<ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia al calor • Astenia • Aumento de peso 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotermia
<ul style="list-style-type: none"> • Neurológicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia • Pérdida de memoria • Cambios en la personalidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia • Bradilalia • >>Psicosis tiroidea>> • Reducción en la audición y el sentido del gusto • Ataxia y retraso de la fase de relajación de los reflejos osteotendinosos • Calambres
<ul style="list-style-type: none"> • Neuromusculares 	<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad • Dolor articular 	<ul style="list-style-type: none"> • Rigidez articular • Síndrome del túnel de carpo
<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinal 	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Estreñimiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Macroglosia • Ascitis
<ul style="list-style-type: none"> • Cardiorrespiratorias 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la tolerancia al ejercicio físico 	<ul style="list-style-type: none"> • Voz grave y habla lento • Bradicardia • Hipertensión leve – moderada • Derrame pericárdico • Derrame pleural
<ul style="list-style-type: none"> • Esfera gonadal y genital 	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de la libido • Disminución de la fertilidad 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones menstruales 	
<ul style="list-style-type: none"> • Piel y faneras 	<ul style="list-style-type: none"> • Piel aspera y fría • Cara hinchada y blanda • Caída de vello • Caída de cabello 	<ul style="list-style-type: none"> • Coloración palida o amarillenta • Cabello aspero y quebradizo • Reducción del pelo del tercio distal de las cejas • Uñas estriadas y quebradizas • Axilas secas • Hinchazon periorbital • Edema sin fovea en cara, dorso de las manos

(Lozano, J. A. 2006).

Las potenciales manifestaciones clínicas del Hipotiroidismo subclínico incluyen las sistémicas y neuropsiquiátricas, las relacionadas con la disfunción cardíaca y las manifestaciones clínicas y los factores de riesgo de la arteriosclerosis. Algunos pacientes suelen referir síntomas inespecíficos como alteraciones somáticas, alteraciones del estado de ánimo, disfunción cognitiva, depresión, etc. En algunos estudios, estos síntomas son más prevalentes en la población con Hipotiroidismo subclínico que en la población normal y parecen estar relacionados con el grado de la alteración de la TSH. (Corrales Hernández et al 2007).

III. 1.7 Diagnóstico

La medición de TSH sérica aislada es la prueba diagnóstica de primera línea para el diagnóstico de hipotiroidismo. Su elevación identifica a los pacientes con hipotiroidismo primario independientemente de su causa o gravedad. (Louro González et al 2008).

La validación del diagnóstico se realiza con una cuantificación de TSH (habitualmente sobre el valor normal 4.5 mUI/L) $> 10 \text{ mUI/mL}$ y $\text{T4L} < 0.9 \text{ ng/dL}$ para el hipotiroidismo primario. (Louro González et al 2008).

El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico se instituye en el paciente que permanece asintomático y que muestra un aumento de la TSH (hasta 20 mUI/l) con niveles normales, de T4 libre. (Pérez Unanuaa, et. al 2008).

Antes de instituir el diagnóstico conviene comprobar las cifras hormonales. En esta segunda determinación se pedirán también anticuerpos anti tiroideos, ya que la mayoría de los pacientes demostrará una tiroiditis autoinmune. Existen alteraciones transitorias de la TSH que no tienen un significado patológico, por lo que es significativo comprobar las alteraciones hormonales. (Pérez Unanuaa, et. al 2008).

Aunque deben establecerse rangos específicos para cada laboratorio, periódicamente se aceptan como normales niveles de TSH inferiores a $4\text{-}5 \text{ mUI/l}$. En la actualidad, existe una gran discusión sobre el límite superior de la normalidad de TSH. Algunos expertos protegen que el verdadero límite está en $2,5$ o 3 mUI/l en sujetos sanos sin enfermedad tiroidea, mientras que otros consideran que la distribución de la TSH sérica se desplaza hacia valores superiores con la edad, independientemente de la presencia de anticuerpos anti tiroideos. (Torres Barea et al 2012).

Es una alteración frecuente en la población general, sobre todo en personas mayores, mujeres en la peri menopausia y en áreas de déficit de yodo. El nivel de TSH es el mejor predictor de progresión a hipotiroidismo franco (notable aumento del riesgo si la TSH aumenta a más de 10 mUI/l). La edad avanzada, el sexo femenino y la etiología autoinmune son también factores de riesgo de progresión de la enfermedad. Por el contrario, el porcentaje de progresión es menor en niños y adolescentes, en los que es más frecuente la recuperación de la función tiroidea. (Torres Barea et al 2012).

El diagnóstico temprano ayuda a disminuir la mortalidad por alteraciones circulatorias y cardiovasculares y impide la progresión a la forma más grave del hipotiroidismo, que es el coma mixedematoso, que tiene superior mortalidad. (Gómez Meléndez et al 2010).

III. 1.8 Tratamiento

Ante niveles de TSH superiores a los acertados como normales y niveles bajos de T4 libre se corresponderá iniciar tratamiento por hipotiroidismo manifiesto: 1.6 a 1.8 µg/kg/ día de tiroxina o 25 µg diarios por dos semanas, con reevaluación para aumento de dosis cada dos a cuatro semanas hasta llegar a eutiroidismo clínico y bioquímico. Será preciso repetir pruebas de función tiroidea ocho a 12 semanas después de iniciado de tratamiento. El objetivo del tratamiento sustitutivo será conservar niveles de TSH en concentraciones entre 0.5 y 4.5 mUI/mL. (Medrano Ortiz et al 2012).

En el adulto mayor se debe iniciar con < 12.5 µg/día de levotiroxina e aumentar la dosis paulatinamente cada 15 días para impedir el desarrollo de fibrilación auricular y aumentar riesgo cardiovascular. (Medrano Ortiz et al 2012).

En adultos mayores con cardiopatía establecida se debe iniciar con 0.5 µg/kg/día e aumentar la dosis gradualmente cada cuatro semanas. (Medrano Ortiz et al 2012).

En la actualidad existe controversia acerca del tratamiento del Hipotiroidismo subclínico, así como tampoco existe un acuerdo preciso acerca de cuál sería la concentración de TSH que deberá considerarse como anormal, y que sirva como guía para que se inicie la sustitución hormona tiroidea. (Palacio Rojas et al 2017).

El punto de corte sugerido para instruir a tratamiento sustitutivo es un nivel de TSH igual o mayor a 10mU/L, aunque la aprobación de expertos de las sociedades tanto de Endocrinología como de Tiroides y Endocrinología Clínica, piensan que si la concentración de TSH se encuentra entre 4.5 y 10mU/L, la mayor parte de los pacientes deben tratarse, en especial si además coexisten: síntomas sugestivos de hipotiroidismo, bocio, dislipidemia con predominio de aumento de LDL-C, disfunción ovárica ovulatoria, infertilidad, embarazo, antecedente de aborto y en pacientes con anticuerpos antiTPO positivo. (Palacio Rojas et al 2017).

Se propone iniciar terapia con levotiroxina en dosis bajas (12.5-25 mcg/día) para luego ajustarla de acuerdo a la respuesta clínica y los valores obtenidos en los controles de la bioquímica sanguínea. (Palacio Rojas et al 2017).

III. 2 Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención

Un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) es una propiedad biológica o un hábito o estilo de vida que aumenta la probabilidad de sufrir o de morir a causa de una enfermedad cardiovascular (ECV) en aquellos individuos que lo presentan. (Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. 2011).

Los principales factores de riesgo logran ser no modificables (edad, sexo, factores genéticos/historia familiar) o modificables, necesariamente los de mayor interés, ya que en ellos cabe actuar de forma preventiva: hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes mellitus (DM) y sobrepeso/obesidad (particularmente la obesidad abdominal o visceral),

frecuentemente unido a la inactividad física. (Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. 2011).

Los factores de riesgo son las características que tiene el individuo (en general variables continuas) que se relacionan de forma estadística con la prevalencia de enfermedad coronaria, o con la tasa de acontecimientos de la misma. (GPC IMSS 2010)

Riesgo relativo: Es el índice de sucesos cardiovasculares, o a la prevalencia de enfermedad en los individuos con un factor de riesgo específico, al compararlos con individuos similares sin dicho factor. (GPC IMSS 2010)

Riesgo atribuible a un factor de riesgo: Es la diferencia absoluta entre la tasa de sucesos o la prevalencia de enfermedad entre los sujetos que tienen dicho factor y los que no lo tienen. (GPC IMSS 2010)

Riesgo Global: Es aquel en donde se tienen en cuenta todos los factores de riesgo y con ello se valora el riesgo del paciente. (GPC IMSS 2010)

Riesgo Absoluto: Se define como probabilidad numérica que tiene un individuo de desarrollar enfermedad cardiovascular dentro de un tiempo dado expresado como un porcentaje. (GPC IMSS 2010)

III. 2.1 Escalas cuantitativas y cualitativas

Como la escala de medida del riesgo vascular logramos hablar de métodos cuantitativos, si nos dan un resultado numérico preciso (p. ej., el 17%), o cualitativos, si nos dan un valor aproximado o categórico del riesgo (p. ej., riesgo moderado). (Suarez Fernández C. 2018).

En la generalidad de los métodos cuantitativos se admite como riesgo bajo un riesgo inferior al 10%; riesgo medio cuando el resultado es entre el 10 y el 20%, y riesgo alto cuando es igual o superior al 20%.(Suarez Fernández C. 2018).

La totalidad de las tablas de riesgo vascular fundadas en métodos cuantitativos proceden del estudio Framingham, que ha producido, a lo largo de los años, múltiples funciones o ecuaciones de riesgo. (Suarez Fernández C. 2018).

Tabla de Framingham “clásica”, de Anderson (1991). Esta tabla de 1991 se considera la clásica del estudio Framingham, ya que ha dado comienzo a distintas adaptaciones y versiones, aunque no es la primera procedente de dicho estudio. Calcula el riesgo coronario global a 10 años. (Suarez Fernández C. 2018).

Tablas de riesgo de Framingham por categorías de Wilson (1998) y de Grundy (1999). Estas tablas, originarios del estudio de Framingham, manejan categorías de los valores de los distintos factores de riesgo: sexo, edad, colesterol total o cLDL, cHDL, presión arterial sistólica y diastólica, diabetes y tabaquismo. Se ha descubierto la ecuación original, así como unas tablas por puntos para lograr el riesgo coronario total a los 10 años. (Suarez Fernández C. 2018).

Nuevas tablas de Framingham (D’Agostino, 2000) Fundadas en un modelo matemático nuevo, tienen una serie de tipos diferenciadoras. Hay tablas para la prevención primaria y otras para la prevención secundaria (para sujetos con antecedentes de enfermedad cardiovascular sintomática previa). Persiguen valorando el riesgo coronario total pero a corto plazo (de uno a 4 años). Se incorporan nuevas variables, como los valores de triglicéridos, el consumo de alcohol, la menopausia en las mujeres y la presencia de tratamiento antihipertensivo. (Suarez Fernández C. 2018).

Tablas de Framingham del Tercer Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (2001) Dicha tabla calcula el riesgo coronario duro a 10 años, asumiendo en cuenta las variables de sexo, edad, colesterol, cHDL, tabaquismo, presión arterial sistólica y presencia o no de tratamiento antihipertensivo. Supone la diabetes como un equivalente de alto riesgo coronario (más del 20%).(Suarez Fernández C. 2018).

El riesgo cardiovascular medio estimado por Framingham fue del 6,52%, mostrando pacientes con hipotiroidismo subclínico el 78 % de los sujetos riesgo cardiovascular leve, un 17,1% moderado y el 5% riesgo severo. 5,7 % de pacientes con riesgo cardiovascular elevado. (López Rubio et al 2015).

Dirección General de Bibliotecas de la UAQ

IV. Hipótesis

El riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico es mayor al 17.1%.

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Determinar el riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico.

VI. Material y métodos

VI. 1 Tipo de investigación

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo

VI.2 Población o unidad de análisis

Servicio de consulta de medicina familiar expediente clínico de pacientes derechohabientes diagnosticados con hipotiroidismo de la unidad de medicina familiar número 16 IMSS Querétaro.

VI.3 Muestra y tipo de muestra

Tamaño de muestra

El tamaño de muestra se calculará con la fórmula de porcentajes para población infinita

$N = \frac{Z_{\text{alfa}}^2 pq}{d^2}$	<p>Z_{alfa} = Nivel de confianza del 95% = 1.64</p> <p>P = Hipótesis = La prevalencia de riesgo cardiovascular es 17.1%</p> <p>$q = (1-p) = 1-.17(0.83)$</p> <p>d = margen de error= .05</p>
----------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

$$N = \frac{1.64^2 (.17)(.83)}{.05^2}$$

$$n = 152$$

Técnica muestral

No aleatorio por cuota utilizando como marco muestra de los expedientes pacientes que acuden a la consulta de medicina familiar

VI.3.1 Criterios de selección

a. Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes atendidos en los consultorios del servicio de consulta externa de medicina familiar de la UMF 16 Querétaro en periodo comprendido entre 2014 al 2019.
- Expedientes de pacientes de ambos sexos.

- Expedientes de pacientes de 30 años a más de edad en el momento de la consulta.
- Expedientes de paciente con diagnóstico clínico establecido en el expediente clínico de hipotiroidismo clínico y subclínico

b. Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes en tratamiento con pulsos de corticoides y / o radio iones.
- Expedientes de pacientes con uso de amiodarona, interferon alfa, litio, metimazol, propiltiouracilo como causa de la disfunción tiroidea.
- Expedientes de pacientes quienes se han encontrado clínicamente alteraciones inmunológicas. Pacientes con cáncer tiroideo.
- Expedientes de pacientes embarazadas, pacientes antecedente de enfermedad cardiovascular establecida (SICA IAM, arritmias, bloqueos AV).

c. Criterios de eliminación

- Expedientes con datos incompleto.

VI.3.2 Variables estudiadas

Entre las variables estudiadas están las sociodemográficas como género, edad, escolaridad, estado civil y ocupación. Seguidas de las Variables clínicas de las cuales se encuentran IMC, peso, talla, Hipotiroidismo clínico, Hipotiroidismo subclínico, Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Perfil de lípidos (Colesterol total, HDL, LDL, Triglicéridos, Tabaquismo. Riesgo cardiovascular (leve, moderado, grave).

VI.4 Técnicas e instrumentos

Para valorar el riesgo Cardiovascular se utilizó la escala de Framingham (Grundy) cualitativa, que nos dan un valor aproximado o categórico del riesgo, la cual clasifica de la siguiente manera:

- Riesgo Leve <10%
- Riesgo Moderado 10-20%
- Riesgo Grave >10%

Estas tablas, procedentes del estudio de Framingham, utilizan categorías de los valores de los diferentes factores de riesgo: sexo, edad, colesterol total o LDL, HDL, presión arterial sistólica y diastólica, diabetes y tabaquismo. Se ha descubierto la ecuación original, así como unas tablas por puntos para lograr el riesgo coronario total a los 10 años.

ESCALA DE CLASIFICACION DE RIESGO CARDIOVASCULARFRAMINGHAM

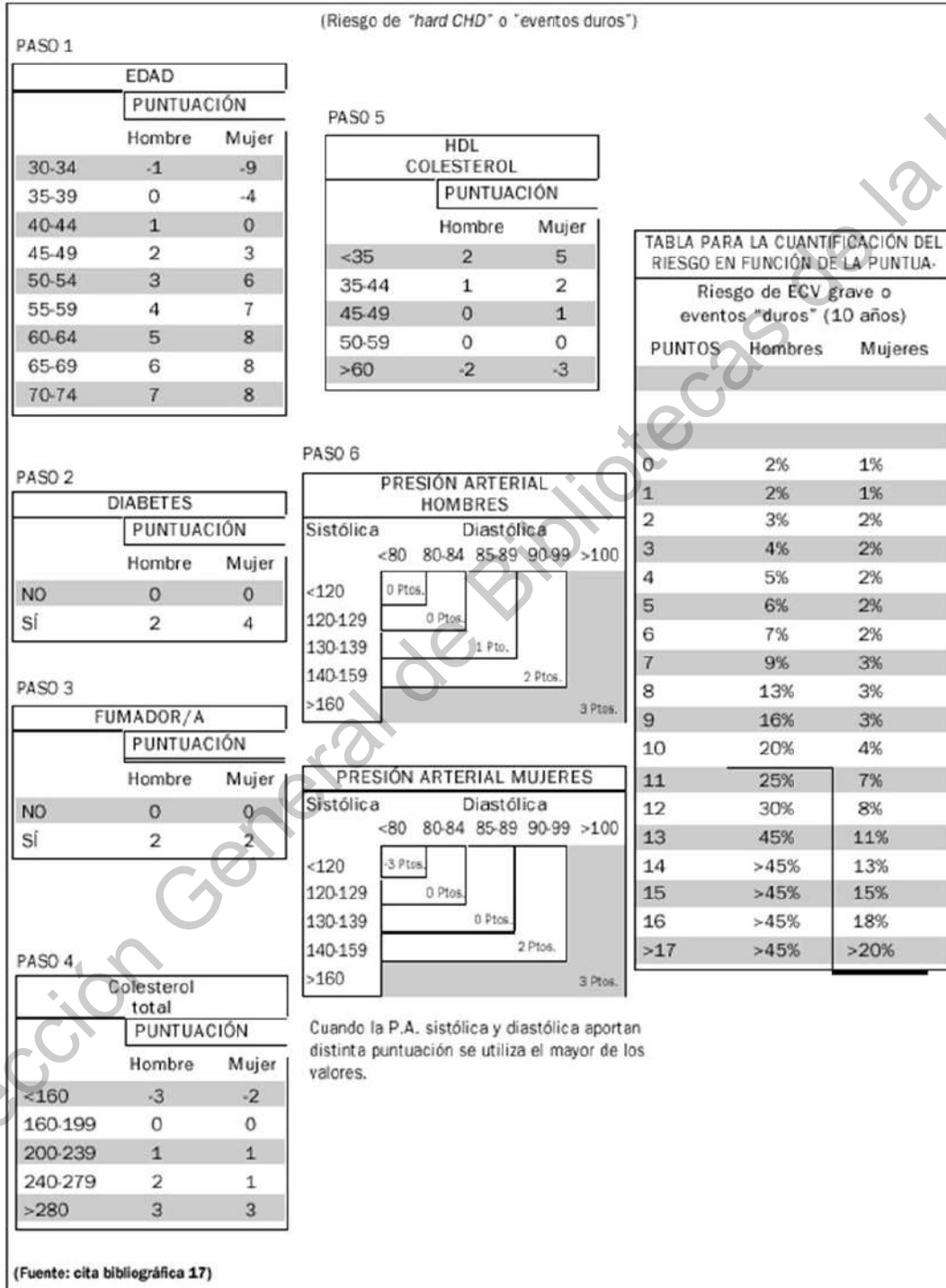


Figura 3
Tablas de riesgo de Framingham por categorías (Grundy).
ECV: enfermedad cardiovascular.

VI.5 Procedimientos

Posterior a la autorización por el comité local de investigación, se solicitará permiso mediante oficio firmado por la Directora de Tesis, a las autoridades correspondientes para realizar la investigación en la unidad especificada

Se acudirá a revisión de expediente clínico de los pacientes que cumplan con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico en la unidad de medicina familiar 16 delegaciones 23 Querétaro.

Se resguardaran los resultados en una base de datos donde el investigador responsable y colaborador solo tendrá acceso a ellos.

La información recabada se vaciará en un software estadístico para la construcción de la base de datos, captura y análisis de los resultados.

Así mismo se tiene la intención de presentar este proyecto en foros, congresos y realizar la publicación.

VI.5.1 Análisis estadístico

El análisis estadístico incluirá promedios, desviación estándar, e intervalos de confianza al 95% para porcentajes y promedios.

VI.5.2 Consideraciones éticas

En el presente estudio se contempla la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentará para su revisión, evaluación y aceptación.

Se utilizará solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Dentro de la Declaración de Helsinki 2013 se respeta el artículo 11 “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación”. Así como el artículo 23 que refiere “deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de

su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.”

Por las características del estudio se considera que no implica riesgo para los pacientes. En este estudio se busca conocer el riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico para prevenir complicaciones a largo y corto plazo al clasificar el riesgo. Los que tienen riesgo leve, moderado a alto se le comunicara a jefatura y trabajo social a través de una lista el cual contenga nombre, NSS y riesgo encontrado, con la finalidad que se le agende una cita lo más pronto posible, y posteriormente se les hará una llamada telefónica a dichos pacientes con riesgo para confirmar fecha y hora de su consulta médica, y con esto disminuir posibles complicaciones cardiovasculares para que su médico tratante de tratamiento que el considere pertinente y seguimiento de dicho paciente.

Se derivará a todos los pacientes con obesidad, dislipidemia e hipotiroidismo clínico y subclínico al servicio de Nutrición, servicio de Psicología y trabajo social a quienes lo ameriten.

No se incluirá a todos los pacientes con hipotiroidismo subclínico debido a que un criterio de exclusión es no contar con laboratorios en el expediente clínico (expediente incompleto); para cubrir el principio bioético de justicia. Se entregara una solicitud de laboratorio con nombre completo, NSS a jefatura con la finalidad de que sean autorizados los laboratorios para evaluar riesgo cardiovascular; también se entregara a trabajo social una lista con nombre completo y NSS para localizar a los pacientes por vía telefónica y se les explique la necesidad de acudir a su unidad de medicina familiar para entonces realizar dichos estudios. Posteriormente se comentara a médicos familiares porque es crucial evaluar el riesgo cardiovascular y se les sugerirá su realización periódica en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

VII. Resultados

Se estudió un total de 152 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

En pacientes con hipotiroidismo clínico se encontró predominio del sexo femenino en 90.8% (IC 95; 84.3 - 97.3); en el rubro de estado civil el que prevaleció fue casado en 68.4% (IC 95; 57.9 - 78.8); escolaridad con mayor prevalencia fue secundaria en 30.3% (IC 95; 20.0 - 40.6); ocupación más frecuente fue Ama de casa con 47.4% (IC 95; 36.2 - 58.6). (CUADRO VII.1)

En pacientes con hipotiroidismo sub clínico se detectó que de igual manera el predominio del sexo fue femenino en 85.5% (IC 95; 77.6 - 93.4), estado civil, casado 51% (IC 95; 56.7 - 77.7), la escolaridad predominante en estos paciente fue de igual porcentaje secundaria y bachillerato con 31.6% (IC 95; 21.1- 42.1), ocupación que más predominio fue empleado 50.0 (IC 38.8- 61.2). (CUADRO VII.2).

En cuanto a la variables antropométricas y bioquímicas en hipotiroidismo clínico se encontró el promedio de la edad 59.14 años (IC 95; 57.10 - 61.18), IMC promedio 29.77 kg/m² (Sobrepeso) (IC 95; 28.61- 30.93), Hormonas tiroideas TSH 6.32 (IC 95; 3.58- 9.06) T4L 1.08 (IC 95; 1.03 - 1.13) Perfil de Lípidos Colesterol total 198.86 (IC 95; 191.56- 206.20), HDL 50.78 (IC 95; 47.30- 54.26), LDL 131.16 (IC 106.85-155.47), Triglicéridos 169.80 (155.29- 184.31). (CUADRO VII. 3)

Simultáneamente los resultados de las variables antropométricas y bioquímicas en hipotiroidismo subclínico se encontró el promedio de la edad 52.88 años (IC 95; 50.58 – 55.18), IMC promedio 31.92 kg/m² (Obesidad grado I) (IC 95; 30.25 – 33.59), Hormonas tiroideas TSH 6.00 (IC 95; 5.53- 6.47) T4L 1.02 (IC 95; 0.99 - 1.05) Perfil de Lípidos Colesterol total 182.47 (IC 95; 176.20- 188.74), HDL 42.31 (IC 95; 40.45 - 44.17), LDL 103.47 (IC 98.05-108.89), Triglicéridos 183.80 (161.60 - 206.00). (CUADRO VII. 4)

El promedio de la prevalencia de comorbilidades asociadas a hipotiroidismo clínico como diabetes mellitus 22.4% (IC 95; 13.0 – 31.8), hipertensión arterial sistémica de 53.4% (IC 95; 42.2 – 64.6). Tabaquismo 6.6% (IC 95; 1.0 – 12.2). (CUADRO VII 5)

De igual manera se relación con comorbilidades asociadas hipotiroidismo subclínico como diabetes mellitus 21.1% (IC 95; 11.9 – 30.3), hipertensión arterial sistémica de 46.1% (IC 95; 34.9 - 57.3). Tabaquismo 6.6% (IC 95; 1.0 - 12.2). (CUADRO VII. 6).

En cuanto a la clasificación de riesgo cardiovascular medida por framingham encontrada en pacientes con hipotiroidismo clínico se encontró un mayor porcentaje de riesgo leve <10% con 92.1 % (IC 95; 86.0 – 98.0), moderada 10-20% 7.9%(IC 95; 1.8 - 14.0), no se encontró en esta población riesgo alto. (CUADRO VII. 7)

Por consiguiente en la clasificación de riesgo cardiovascular medida por framingham encontrada en pacientes con hipotiroidismo subclínico resultado de igual manera un mayor porcentaje de riesgo leve <10% con 90.8 % (IC 95; 84.3 – 97.3), moderada 10-20% 7.9%(IC 95; 1.8 - 14.0), y un bajo porcentaje de riesgo alto de 1.3% (IC 95; -1.2 - 3.8). (CUADRO VII. 8)

CUADRO VII.1 Características sociodemográficas de los pacientes con hipotiroidismo clínico n: 152

Características Sociodemográficas		Frecuencia	%	IC 95%	
				Inferior	Superior
Sexo					
	Femenino	69	90.8	84.3	97.3
	Masculino	7	9.2	2.7	15.7
Edo. Civil					
	Soltero	11	14.5	6.6	22.4
	Casado	52	68.4	57.9	78.8
	Divorciado	5	6.6	1.0	12.2
	Unión libre	4	5.3	0.3	10.3
	Viudo	4	5.3	0.3	10.3
Escolaridad					
	Analfabeta	3	3.9	-0.5	8.3
	Primaria	21	27.6	17.5	37.7
	Secundaria	23	30.3	20.0	40.6
	Bachillerato	19	28.3	18.2	38.4
	Licenciatura	10	13.2	5.6	20.8
	Posgrado	0	0	0	0
Ocupación					
	Ama de casa	36	47.4	36.2	58.6
	Empleado	28	36.8	26.0	47.6
	Profesionista	1	1.3	-1.2	3.8
	Comerciante	2	2.6	-1.0	6.2
	Pensionado	7	9.2	2.7	15.7
	Ninguno	2	2.6	-1.0	6.2

Fuente: Hoja de recolección de datos del protocolo "Riesgo Cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico" en la unidad de medicina familiar no. 16"

CUADRO VII.2 Características sociodemográficas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico

n: 152

Características Sociodemográficas		Frecuencia	%	IC 95%	
				Inferior	Superior
Sexo					
	Femenino	65	85.5	77.6	93.4
	Masculino	11	14.5	6.6	22.4
Edo. Civil					
	Soltero	14	18.4	9.7	27.1
	Casado	51	67.1	56.7	77.7
	Divorciado	5	6.6	1.0	12.2
	Unión libre	2	2.6	-1.0	6.2
	Viudo	4	5.3	0.3	10.3
Escolaridad					
	Analfabeta	3	3.9	-0.5	8.3
	Primaria	8	10.5	3.6	17.4
	Secundaria	24	31.6	21.1	42.1
	Bachillerato	24	31.6	21.1	42.1
	Licenciatura	15	19.7	5.6	20.8
	Posgrado	2	2.6	-1.0	6.2
Ocupación					
	Ama de casa	28	36.8	26.0	47.6
	Empleado	38	50.0	38.8	61.2
	Profesionista	1	1.3	-1.2	3.8
	Comerciante	1	1.3	-1.2	3.8
	Pensionado	7	9.2	2.7	15.7
	Ninguno	1	1.3	-1.2	3.8

Fuente: Hoja de recolección de datos del protocolo "Riesgo Cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico" en la unidad de medicina familiar no. 16"

CUADRO VII.3 Características antropométricas y bioquímicas de los pacientes con hipotiroidismo clínico n: 152

Variable	Promedio	IC 95%	
		Inferior	Superior
Edad (años)	59.14	57.10	61.18
IMC	29.77	28.61	30.93
TSH	6.32	3.58	9.06
T4L	1.08	1.03	1.13
Colesterol total	198.86	191.56	206.20
HDL	50.78	47.30	54.26
LDL	131.16	106.85	155.47
triglicéridos	169.80	155.29	184.31

Fuente: Hoja de recolección de datos del protocolo "Riesgo Cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico" en la unidad de medicina familiar no. 16"

CUADRO VII.4 Características antropométricas y bioquímicas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico n: 152

Variable	Promedio	IC 95%	
		Inferior	Superior
Edad (años)	52.88	50.58	55.18
IMC	31.92	30.25	33.59
TSH	6.00	5.53	6.47
T4L	1.02	0.99	1.05
Colesterol total	182.47	176.20	188.74
HDL	42.31	40.45	44.17
LDL	103.47	98.05	108.89
triglicéridos	183.80	161.60	206.00

Fuente: Hoja de recolección de datos del protocolo "Riesgo Cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico" en la unidad de medicina familiar no. 16"

**CUADRO VII.5 Prevalencia de Comorbilidades asociadas hipotiroidismo clínico
(Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, tabaquismo)**

n: 152

Variable	Frecuencia	%	IC 95%	
			Inferior	Superior
Diabetes Mellitus tipo 2	17	22.4	13.0	31.8
Hipertensión arterial sistémica	41	53.4	42.2	64.6
Tabaquismo	5	6.6	1.0	12.2

Fuente: Hoja de recolección de datos del protocolo “Riesgo Cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico” en la unidad de medicina familiar no. 16”

**CUADRO VII.6 Prevalencia de Comorbilidades asociadas hipotiroidismo subclínico
(Diabetes mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial Sistémica, tabaquismo)**

n: 152

Variable	Frecuencia	%	IC 95%	
			Inferior	Superior
Diabetes Mellitus tipo 2	16	21.1	11.9	30.3
Hipertensión arterial sistémica	35	46.1	34.9	57.3
Tabaquismo	5	6.6	1.0	12.2

Fuente: Hoja de recolección de datos del protocolo “Riesgo Cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico” en la unidad de medicina familiar no. 16”

CUADRO VII. 7 Prevalencia de riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico según la escala de Framingham.

n: 152

Clasificación de Riesgo cardiovascular		Frecuencia	%	IC 95%	
				Inferior	Superior
Lleve	<10%	70	92.1	86.0	98.2
Moderado	10-20%	6	7.9	1.8	14.0
Alto	>20%	0	0	0	0

Fuente: Hoja de recolección de datos del protocolo “Riesgo Cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico” en la unidad de medicina familiar no. 16”

CUADRO VII.8 Prevalencia de riesgo cardiovascular en pacientes con subclínico según la escala de Framingham.

n: 152

Clasificación de Riesgo cardiovascular		Frecuencia	%	IC 95%	
				Inferior	Superior
Leve	<10%	69	90.8	84.3	97.3
Moderado	10-20%	6	7.9	1.8	14.0
Alto	>20%	1	1.3	-1.2	3.8

Fuente: Hoja de recolección de datos del protocolo “Riesgo Cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico” en la unidad de medicina familiar no. 16

VII DISCUSIÓN

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina frecuente, causada por una incorrecta acción de las hormonas tiroideas, principalmente por la baja de la síntesis y secreción de estas y casualmente por resistencia periférica a las hormonas tiroideas.

A nivel mundial la prevalencia de hipotiroidismo primario varía entre 0.1 a 2% es 10 veces más a habitual en mujeres que en hombre y acrecienta en un 7-10% en mayores de 60 años. Resultante el hipotiroidismo subclínico se consigue una incidencia de 3-9% a nivel mundial desarrollando hasta un 10% en mujeres mayores de 55 años y hasta un 20% en mayores de 65 años.

El rol de las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular es crucial. La desaparición de las mismas desencadena una caída del volumen minuto debido a una falta de acción directa sobre el miocardio y el sistema vascular. El hipotiroidismo a su vez se halla asociado con aterosclerosis. Por lo que determinar los riesgos cardiovasculares en pacientes con hipotiroidismo clínico y subclínico en un primer nivel de atención es de gran importancia para poder implementar medidas de prevención y así evitar complicaciones fatales cardiovasculares principalmente.

La población estudiada se encontró una mayor prevalencia de sexo femenino tanto en hipotiroidismo clínico como subclínico y un nivel de escolaridad básico, así como ocupación de ama de casa y empleado.

La edad promedio de la población con hipotiroidismo clínico fue de 59.14 años y de hipotiroidismo subclínico 52.88 años, rango que se encuentran dentro de los reportados por la ENSANUT 2006 y la GPC IMSS 2016 (50 a 59 años)

Calvo Rico en su artículo publicado en el 2010 menciona una correlación positiva entre el aumento de nivel de TSH y el índice de masa corporal, así pues encontrando IMC medio de 30.5 y la distribución entre obesos y sobrepeso era 52.4% y 47.6% respectivamente, tal resultado concuerda con este proyecto debido

a que el índice de masa corporal fue de 29.77 en hipotiroidismo clínico y en subclínico de 31.92 encontrando una prevalencia de obesidad grado 1.

El perfil tiroideo en hipotiroidismo clínico se encontró un promedio de TSH 6.32 y T4L de 1.08, simultáneamente en hipotiroidismo subclínico se encontró TSH 6.0 y T4L de 1.02, pudiera esto deberse a que los pacientes con hipotiroidismo clínico ya contaban con tratamiento con levotiroxina, sin embargo los de subclínico se encontraban sin tratamiento con levotiroxina y como hallazgo.

En el 2012 Sarzosa Terán y Astudillo Calle publican niveles consistentemente elevados dentro del perfil de lípido, mismo panorama encontrando en este proyecto, colesterol total 198.86, HDL 50.78, LDL 131.16, Triglicéridos 169.80.

En lo que respecta a el hipotiroidismo sub clínico se observó el reporte de colesterol total 182.47, HDL 42.31. LDL 103.47, Triglicéridos 183.80, demostrando que los niveles séricos de lípidos son menos evidentes, y algunos estudios han demostrado aumento del C-LDL principalmente (Sarzosa Terán, Astudillo Calle MA. 2012). Estos resultados del estudio hacen evidente la presencia de dislipidemia y por consiguiente un factor importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

La diabetes mellitus y la disfunción tiroidea son las enfermedades endocrinas más comunes observadas en la población adulta, por lo que en este estudio se encontró una prevalencia de 22.4% para hipotiroidismo clínico y en hipotiroidismo subclínico 21.1% encontrando una frecuencia entre estas condiciones endocrinas, (Malvatti MV, Baez SA, Santa VF. 2016).

En el tema de la Hipertensión arterial sistémica en este estudio se encontró una prevalencia significativa en ambas patologías reportando en hipotiroidismo clínico 53.4% y en hipotiroidismo subclínico 46.1% por lo que corrobora con la evidencia de que una disminución de las hormonas tiroideas afectan la función y el metabolismo cardiovascular. (Baumgartner C, Blum M, Rodondi N. 2014 Dec 23) (Lieberman G C. 2013).

La prevalencia de tabaquismo se encontró menor porcentaje 6.6% que es factor importante de riesgo cardiovascular.

Para López Rubio en el 2015 sus resultados apuntaron en tener riesgo cardiovascular leve en la mayoría de la población estudiada, mismo escenario se presentó en este estudio, en donde los expedientes de pacientes con hipotiroidismo clínico el riesgo leve <10% tuvo porcentaje de 92.1%, 7.9% en riesgo moderado 10-20% y no se encontró en esta población riesgo alto, sin embargo en hipotiroidismo subclínico se encontró riesgo leve <10% 90.8%, riesgo moderado 10-20% 7.9% y riesgo alto 1.3%.

Se encontró mayor prevalencia de riesgo cardiovascular leve sin embargo no debe de menospreciarse esta cifra y tener más atención, debido a que al aumentar los factores de riesgo en conjunto con la disminución de las hormonas tiroideas puede tener un desenlace de complicaciones graves en estos pacientes.

Sin lugar a dudas la herramienta más importante que se tiene la medicina de primer nivel es contar con prevención, la cual se encarga de aplicar, fomentar e investigar actividades y políticas de promoción y protección de la salud además de la vigilancia de la salud de la población.

IX.CONCLUSIONES

Se encontró una prevalencia de Riesgo cardiovascular medido por la escala de framingham con predominio de riesgo leve <10% a 10 años en ambas patologías seguidas de riesgo moderado 10-20% a 10 años.

También podemos observar en este estudio la importancia del estado nutricional que predominó en sobrepeso y obesidad grado 1 encontrando que dentro de esto podemos tener un mayor descontrol hormonal y por consiguiente mayor riesgo cardiovascular en estos pacientes.

De igual manera encontramos un descontrol en el perfil de lípidos por lo que aumenta aún más el riesgo cardiovascular, y aunado a esto la relación con comorbilidades como diabetes e hipertensión, por lo que esto en gran medida nos da a conocer que aún nos falta poner más énfasis en prevención primaria y aumentar nuestra atención en estos pequeños detalles que a la larga nos ocasionaran complicaciones importantes en estos pacientes además de un aumento en gastos a la institución importantes por complicaciones ocasionadas por descontrol metabólico de estos pacientes como complicación secundaria principal enfermedades cardiovasculares. Así mismo prevenir en factores de riesgo en estos pacientes contribuye a largo plazo disminuir gastos de cuidados hospitalarios en complicaciones de los mismos, ello en atención a una prevención primaria adecuada disminuirán las complicaciones y se hará un mejor control de estos pacientes.

Este estudio proporcionó un panorama sobre el Riesgo cardiovascular que los pacientes con hipotiroidismo primario pueden llegar a sufrir; siendo esta última una de las patologías más frecuentes seguida de la diabetes mellitus sin embargo se ha perdido el interés en este padecimiento, por consiguiente aumenta la probabilidad de complicaciones circulatorias e incluso complicaciones graves que pueden culminar en incapacidad y muerte prematura en personas jóvenes.

IX. PROPUESTAS

Realizar una campaña anual de prevención sobre el riesgo cardiovascular en pacientes que padecen hipotiroidismo primario (clínico y subclínico) en una unidad de medicina familiar.

Elaborar material audiovisual educativo con contenido sobre la prevención de factores de riesgo cardiovascular en la población general dando énfasis en pacientes con hipotiroidismo primario, para proyectarse en salas de espera y así consensiar sobre las complicaciones cardiovasculares.

Elaborar trípticos informativos sobre prevención de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo primario clínico y subclínico así como información que les ayude a conocer más de su enfermedad y medidas higiénico dietéticas que pueden llevar para un mejor control de su enfermedad.

Hacer notoria dentro de las clínicas la sinergia que debe existir entre el médico familiar y el servicio de nutriología para coadyuvar en la prevención de los factores de riesgo cardiovascular y control metabólico en nuestros pacientes.

Propongo continuar con la línea de investigación ya que hemos dejado a un lado esta patología endocrina que a la larga puede ocasionar grandes complicaciones e incluso la muerte que puede ser prevenible y controlada adecuadamente desde un primer nivel de atención.

Bibliografía

Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016.

Torres Barea, M., Cayón Blanco, C., Coserria Sánchez, & Aguilar Diosdado, M. (2012). Hipotiroidismo. *Medicine*, 11(14), pp. 819-826.

Sánchez Romero, L. M., Barquera, S., Campos, I., García, E., Arellano, S., González, A., Díaz, E., & Flores, M. (2012). *Concentraciones séricas de hormona estimulante de la tiroides (TSH) en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006*. México: Instituto Nacional de Salud Pública.

Frías López, M. C., Tárraga López, P. J., Rodríguez Montes, J. A., Solera Albero, J., Celada Rodríguez, A., López Cara, M. A., & Gálvez, A. (2011). Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo vascular. *NUTR HOSP.*, 26(6), pp.1355-1392.

Biondi, B., & Cooper, D. S. (2008). The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocr Rev.*, 29(1), pp. 76-131.

Curotto Grasiósi, J., Peressotti, B., Machado, R. A., Filipini, E. C., Angel, A., & Delgado, J. (2013). Improvement in functional capacity after levothyroxine treatment in patients with chronic heart failure and subclinical hypothyroidism. *Endocrinol y Nutr (English Ed. SEEN)*, 60(8), pp. 427-432.

Suárez Rodríguez, B. (2018). Hipotiroidismo subclínico: ¿controversia o consenso? *Revisiones en Medicina Interna basadas en la evidencia*, pp. 1-14.

Berrocal Zamora, R. (2004). Hipotiroidismo subclínico. *Revista médica de costa rica y Centroamérica LXXI*, 613, pp.755-758.

Díez J J.(2005). Hipotiroidismo subclínico. *Endocrinol Nutr.*, 52 (5), pp. 251-259. .

Baumgartner C, Blum M, Rodondi N. (2014 Dec 23). Subclinical hypothyroidism: summary of evidence *Swiss Med Wkly* , 144, pp 1–9.

Liberman G C. (2013). Enfermedad tiroidea subclínica: revisión y enfoque clínico . *REV. MED. CLIN. CONDES* , 24 (5), pp 748-753.

Sarzosa Terán, Astudillo Calle MA.(2012). Relationship of thyroid-stimulating hormone levels to Development of dyslipidemia and determination of an ideal Cut-off point for start replacement therap. . *Endocrinol Nutr.* , 59 (10), pp 575 – 582.

Malvatti MV, Baez SA, Santa VF. (2016). Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ¿Una asociación frecuente?. *Rev virtual Soc. Parag. Med. Int.* ,3(1), pp 33-41.

Hennessey J V, Espaillat R.(2015). Subclinical hypothyroidism: a historical view and shifting prevalence. *Int J Clin Pract* , 69 (7), pp 771–782.

Calvo Rico, R., Gallergo Fernandez, E., Lozano Placer, M., Navarro Agudo, O., Paramo Rosel, J., & Lopez de Castro, F. (2010). Hipotiroidismo subclínico en pacientes con Obesidad y sobrepeso. *REV CLIN MED FAM.*, 3(3), 158-162.

Lozano, J. A. (2006). Hipotiroidismo Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *revista offarm*, 25(1), 61-66.

Corrales Hernández, J. J., Alonso Pedrol, N., Cantón Blanco, A., Calofré Ferrater, J. C., Pérez Pérez, A., & Lajo Morales, T. (2007). Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. *Endocrinol Nutr.*, 54(1), 44-52.

Louro González, A., Núñez Vázquez, A., Cordido Carballido, F., Gómez Gómez, N., Lois Rodríguez, M., & Cordido Carro, M. (2008). Patología tiroidea en atención primaria. *FMC Protocolos.*, 1-29.

Torres Barea, M., Cayón Blanco, C., Coserria Sánchez, & Aguilar Diosdado, M. (2012). Hipotiroidismo. *Medicine.*, 11(14), 819-826.

Gómez Meléndez, G. A., Ruiz Betanzos, R., Sánchez Pedraza, V., Segovia Palomo, A., Mendoza Hernández, C. F., & Arellano Montaña, S. (2010). Hipotiroidismo. *Med Int Mex*, 26(5), 462-471.

Medrano Ortiz, M. E., Santillana Hernández, P., Torres Arreola, L. P., Gómez Díaz, R. A., Rivera Moscoso, R., & Sosa Caballero, A. (2012). Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 50(1), 71-80.

Palacio Rojas, M., Añez, R., Núñez Nava, T., Mejía Fernández, E., Alcivar Banguera, R., Rojas Páez, R., & Maldonado Parra, S. (2017). Disfunción Tiroidea Subclínica. *MED INTERNA*, 33(4), 197-201.

Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. (2011). Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria.* , 43, pp 668-677.

Detección y Estratificación de factores de riesgo cardiovascular. México: Secretaría de Salud. 2010.

Suarez Fernández C. (2018). Protocolos riesgo vascular. Sociedad Española de Medicina Interna. 2da edición. Pp 39-56

Lopez Rubio MA, Tárraga López PJ, Rodríguez Montes JA, Frías López MA, Solera Albero J, Bermejo López P. (2015). Hipotiroidismo subclínico y riesgo cardiovascular.. *Nutr Hosp.* , 31, pp 2095-2102.