



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS  
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

## EVALUACION DEL PERFIL DE LÍPIDOS ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO PARA HIPOTIROIDISMO EN EL SISTEMA DE SALUD DE PEMEX

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

**DRA. LUARA LUZ ARANA LUNA**

TUTOR Y ASESOR DE TESIS:

**DRA. ADRIANA HERNÁNDEZ ALARCÓN**

MÉXICO, D.F., 2014





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a mi madre, por hacerme creer en mis sueños y ayudarme a hacerlos todos realidad.

A mi padre, por enseñarme que los problemas más grandes, en realidad son pequeños cuando uno muestra la fortaleza dentro de nuestro ser.

A mi familia, que día con día ha creído en mí y me ha ayudado a superar todas las adversidades.

Quiero agradecer a Ángel Ibarra por su paciencia, comprensión y amor.

A mis compañeros, por el apoyo mutuo y amistad.

Al Dr. Arce por su enseñanza, amistad y hacerme ver y estudiar la Medicina Interna en todas sus perspectivas y aprender a quererla y defenderla.

A la Dra. Adriana Hernández por su enseñanza y amistad.

Y a todos los médicos adscritos por compartir su experiencia médica, conocimientos y amistad con ¡Todos nosotros, residentes de Medicina Interna Picacho!

**DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ**

DIRECTOR

**DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA**

JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS**

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

**DRA. ADRIANA HERNÁNDEZ ALARCÓN**

JEFA DE LA COORDINACIÓN DE LA CONSULTA EXTERNA

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN.....  | 1  |
| 1.1 HIPOTIROIDISMO.....   | 1  |
| 1.2 DISLIPIDEMIA.....   | 1  |
| 1.3 TIROIDES Y LÍPIDOS.....   | 3  |
| 1.4 FISIOLÓGÍA DEL TRANSPORTE DE LIPOPROTEÍNAS.....                 | 5  |
| 1.5 FUNCIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.....                          | 7  |
| 1.6 HIPOTIROIDISMO Y LÍPIDOS.....                                   | 8  |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....                                  | 9  |
| 3. JUSTIFICACIÓN.....   | 9  |
| 4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....                                   | 9  |
| 5. HIPÓTESIS.....   | 10 |
| 6. OBJETIVO PRIMARIO.....   | 10 |
| 7. OBJETIVO SECUNDARIO.....   | 10 |
| 8. DISEÑO.....  | 10 |
| 9. UNIVERSO.....  | 11 |
| 10. MATERIAL Y MÉTODOS.....   | 11 |
| 11. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....                                     | 11 |
| 12. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....                                     | 11 |
| 13. VARIABLE DEPENDIENTE.....                                       | 12 |
| 14. VARIABLES INDEPENDIENTES.....                                   | 12 |
| 15. ANÁLISIS.....   | 12 |
| 16. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y JUSTIFICACIÓN<br>ÉTICA..... | 13 |
| 17. RECURSOS Y LOGÍSTICA.....                                       | 13 |
| 18. RESULTADOS.....   | 14 |
| 19. DISCUSIÓN.....  | 24 |
| 20. BIBLIOGRAFÍA.....   | 29 |

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 HIPOTIROIDISMO**

El hipotiroidismo es el síndrome que resulta de la disminución de la producción y secreción de tiroxina ( $T_4$ ) y triyodotironina ( $T_3$ ) como consecuencia de una alteración funcional u orgánica de la glándula tiroides, o un déficit en la secreción de tirotrópina (TSH). En su mayor parte se debe a alteraciones en el tiroides (hipotiroidismo primario), apareciendo un aumento en la secreción de TSH como consecuencia de retroalimentación negativa entre  $T_4$  y el sistema TRH-TSH. El hipotiroidismo puede ser subclínico o clínico. El hipotiroidismo subclínico se caracteriza por una TSH sérica elevada del nivel de referencia límite en combinación con una  $T_4$  normal. Ésta definición es sólo aplicable cuando la función tiroidea ha permanecido estable por semanas, el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides es normal y no existe una enfermedad grave en curso o reciente. Cuando la TSH se encuentra elevada, usualmente arriba de 10 mUI/L, en combinación con  $T_4$  baja se define hipotiroidismo clínico. <sup>(1)</sup>

### **1.2 DISLIPIDEMIA**

Las dislipidemias son un conjunto de enfermedades asintomáticas que tienen la característica común de tener concentraciones anormales de las lipoproteínas sanguíneas. A continuación se muestra la tabla 1, la clasificación de Fredrickson de las dislipidemias. <sup>(2)</sup>

**Tabla 1.**

| Hiperlipoproteinemia | Defecto  | Lipoproteína aumentada           |
|----------------------|--|----------------------------------|
| Tipo I               | Disminución de lipoprotein lipasa (LPL) o alteración de ApoC2    | Quilomicrones                    |
| Tipo IIa             | Déficit del receptor LDL   | LDL                              |
| Tipo IIb             | Disminución del receptor LDL y aumento de ApoB                   | LDL & VLDL                       |
| Tipo III             | Defecto en la síntesis de Apo E2                                 | VLDL y residuos de quilomicrones |
| Tipo IV              | Aumento de la producción de VLDL y disminución de la eliminación | VLDL                             |
| Tipo V               | Aumento de la producción de VLDL y disminución de LPL            | VLDL y quilomicrones             |

A continuación se muestran los valores séricos de lípidos óptimos, en límite y de alto riesgo en la tabla 2. <sup>(2)</sup>

**Tabla 2.**

| Lípido       | Concentración sérica óptima   | Concentración sérica límite        | Concentración sérica de alto o muy alto riesgo |
|--------------|---|------------------------------------|--|
| CT, mg/dl    | <200  | 200-239                            | >= 240   |
| HDL, mg/dl   | >= 60   | 40-59 (hombres)<br>50-59 (mujeres) | <40 hombres<br><50 mujeres                     |
| LDL, mg/dl   | <100 óptimo<br>(100-129 cerca del óptimo)   | 130-159                            | 160-189 alto<br>>= muy alto                    |
| TG, mg/dl    | <150  | 150-199                            | 200-499 alto<br>>= 500 muy alto                |
| Apo B, mg/dl | <90 (riesgo de enfermedad coronaria aguda, y DM)<br><80 (enfermedad coronaria establecida o DM) |                                    |  |

La tabla 3, muestra las causas secundarias más comunes de dislipidemia. <sup>(2)</sup>

**Tabla3.**

| Lípidos afectados    | Condiciones  |
|----------------------|--|
| Aumento del CT y LDL | Hipotiroidismo   |
|                      | Nefrosis   |
|                      | Disgammaglobulinemia (LES y MM)  |
|                      | Tratamiento con esteroides anabólicos                                    |
| Aumento de TG y VLDL | Enfermedades colestásicas del hígado asociado a lipoproteínas anormales. |
|                      | Enfermedad renal crónica   |
|                      | Diabetes Mellitus tipo 2   |
|                      | Obesidad   |
|                      | Alcoholismo  |
|                      | Hipotiroidismo   |
|                      | Tiazidas y Beta bloqueadores   |
|                      | Tratamiento con esteroides   |
|                      | Terapia con estrógenos   |
|                      | Inhibidores de la proteasa   |

LES (Lupus eritematoso sistémico), MM (Mieloma Múltiple), TG (triglicéridos), CT(colesterol total).

### 1.3 TIROIDES Y LIPIDOS

Las hormonas tiroideas regulan entre otras funciones, el metabolismo del colesterol y de las lipoproteínas. Los desordenes tiroideos incluyendo hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico, alteran considerablemente el perfil lipídico y promueven las enfermedades cardiovasculares. La hipercolesterolemia en el hipotiroidismo es causada por la reducción en los receptores de las proteínas de baja densidad (LDL) y disminuye el control de T3 sobre la proteína ligadora regulada por esterol (SREBP-2), la cual es crucial para la expresión del receptor LDL.

Existe evidencia que la TSH aumentada se asocia con un perfil de lípidos no favorable, sin embargo no existe punto de corte de los niveles de TSH con su asociación con los lípidos. <sup>(3)</sup>



La composición y el transporte de lipoproteínas son altamente alteradas cuando hay enfermedades tiroideas. El hipotiroidismo se caracteriza por hipercolesterolemia y aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y apolipoproteína B (apo B) por la disminución fraccional de la depuración de LDL por un número reducido de receptores de LDL en el hígado. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son normales o incluso elevadas en el hipotiroidismo grave, por la disminución de la actividad la proteína colesteril ester tranferasa (CETP) y la lipasa hepática (LH), las cuales son enzimas reguladoras de hormonas tiroideas. La baja actividad de la CEPT y la especificidad de LH, resulta en la reducción del transporte de ésteres de colesterol de HDL<sub>2</sub> a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), e intermediario de lipoproteínas de baja densidad (LDL), y un trasporte reducido de HDL<sub>2</sub> a HDL<sub>3</sub>.<sup>(4)</sup>

A continuación en la tabla 4, se muestra la alteración lipídica con respecto a la enfermedad tiroidea.<sup>(4)</sup>

**Tabla 4.**

| <b>Variables</b> | <b>Hipotiroidismo</b> | <b>Hipotiroidismo Subclínico</b> | <b>Hipertiroidismo</b> |
|------------------|-----------------------|----------------------------------|------------------------|
| <b>TG</b>        | n, aumentado          | n                                | n                      |
| <b>VLDL</b>      | n, aumentado          | n                                | n                      |
| <b>CT</b>        | aumentado             | n, aumentado                     | disminuido             |
| <b>LDL</b>       | aumentado             | aumentado                        | disminuido             |
| <b>HDL</b>       | n, aumentado          | n, disminuido                    | n, disminuido          |
| <b>Lp (a)</b>    | n, aumentado          | n                                | n                      |

TG, triglicéridos; VLDL, lipoproteínas de muy baja densidad; CT, colesterol total; LDL, lipoproteínas de baja densidad; HDL, lipoproteínas de alta densidad; Lp(a), lipoproteína(a); n, normal.

El hipotiroidismo incrementa la oxidación del colesterol, por lo que presenta aumento del estrés oxidativo. El consumo de oxígeno cardiaco se encuentra reducido en el hipotiroidismo. Esta reducción se asocia con incremento de las

resistencias periféricas y reducción de la contractilidad. El hipotiroidismo usualmente se acompaña de hipertensión diastólica, que en conjunto con la dislipidemia puede promover aterosclerosis.<sup>(5)</sup> Sin embargo, la terapia con tiroxina en una dosis de supresión de tirotropina (TSH), usualmente mejora considerablemente el perfil de lípidos. Los cambios en las lipoproteínas se correlacionan con cambios en los niveles de tiroxina libre (T4L).

Una de las respuestas más tempranas de la administración de la hormona tiroidea es la disminución de la resistencia vascular periférica. Algunos investigadores han propuesto que la administración de hormona tiroidea incrementa la actividad metabólica y el consumo de oxígeno, liberando vasodilatadores locales. Estos factores, producen disminución de las resistencias vasculares sistémicas. Y eso a su vez, disminuye la presión diastólica, lo que produce aumento en el gasto cardíaco.<sup>(5)</sup>

#### **1.4 FISIOLÓGÍA DEL TRANSPORTE DE LIPOPROTEÍNAS**

Las lipoproteínas son un complejo de partículas compuestas de varias apolipoproteínas, y sirven de vehículos de transporte de los triglicéridos y colesterol.<sup>(6)</sup> El exceso de calorías que entra en la circulación con cada comida se transporta como triglicéridos. Las lipoproteínas ricas en triglicéridos entran al plasma en forma de quilomicrones derivados del intestino, o como triglicéridos endógenos ricos en VLDL sintetizados de la glucosa o por el substrato que proviene de los ácidos grasos en el hígado. Se definen por la presencia de apo B-100, una apolipoproteína de origen hepático. Una vez formadas, las partículas de VLDL tienen una vida media corta en el plasma y son catabolizadas en el hígado

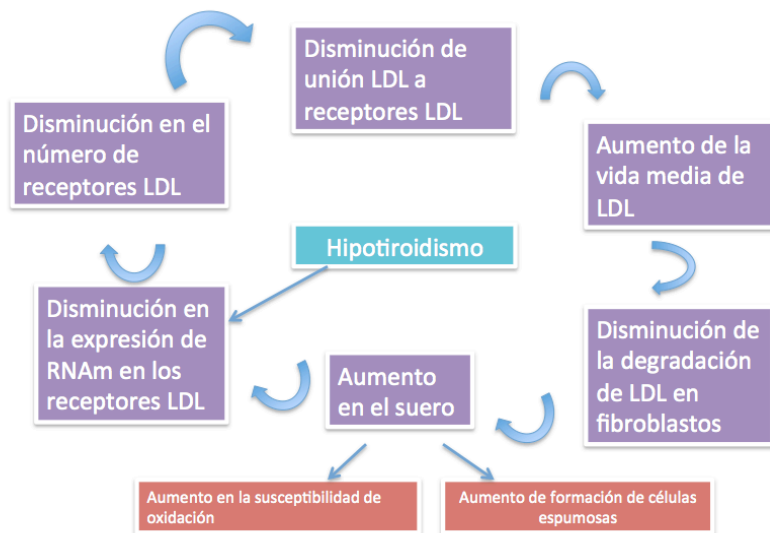
en LDL, que son los transportadores más importantes de colesterol. La deslipidización de los quilomicrones y VLDL por la lipoproteína-lipasa (LPL) resulta en una lipoproteína de densidad intermedia (IDL) y transfiere fosfolípidos y colesterol libre en HDL, el cual es responsable de transportar el colesterol de los tejidos al hígado. La interacción de LPL con los quilomicrones y VLDL es intermediada por la apoproteína CII (apo CII) un cofactor existente en el HDL circulante, el cual es tomado por los quilomicrones y VLDL después de entrar al plasma. El colesterol libre es esterificado por la lecitina colesterol acetiltransferasa (LCAT) en la superficie del HDL, que contiene apo A1, un coactivador de LCAT y se acumula lentamente en el núcleo de la lipoproteína que es gradualmente transformado a HDL<sub>3</sub>. Este proceso puede provocar un aumento progresivo de HDL, más específico de partículas de HDL<sub>2</sub>. Por lo tanto, HDL, se distingue en HDL<sub>3</sub> y HDL<sub>2</sub> dependiendo del contenido de ésteres de colesterol. El total de la transferencia de lípidos entre lipoproteínas se basa en la proteína colesterol ester transferasa (CEPT), que activa el intercambio de núcleos lipídicos triglicéridos y ésteres de colesterol.<sup>(7)</sup> Las partículas HDL<sub>2</sub> son fuertes antiaterogénicas, y sus niveles se regulan por la actividad de la lipasa hepática (HL), otra enzima importante en el transporte de lipoproteínas, que se diferencia de LPL en que no necesita apo CII como coactivador.<sup>(8)</sup> La lipoproteína Lp (a), la cual es una lipoproteína de colesterol del plasma rica en éster, contribuye modestamente en la concentración de colesterol dentro del plasma ya que sólo un tercio del total de Lp(a) es colesterol éster. También su función fisiológica no está bien establecida, posee propiedades aterogénicas y promueve el depósito de colesterol en lesiones endoteliales.

## 1.5 FUNCIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Es conocido que el cambio en la composición de las lipoproteínas se presenta en el hipotiroidismo e hipertiroidismo. La hormona tiroidea regula la actividad de ciertas enzimas claves para el transporte de lipoproteínas y no sorprende que las alteraciones en el transporte de la lipoproteína se asocien con enfermedad tiroidea.

El colesterol libre intracelular suprime la producción endógena de colesterol mediante la inhibición de la enzima de la síntesis de colesterol (hidroximetil glutaril coenzima A [HMG CoA] reductasa), y después deshabilita a la célula a regular su propio colesterol mediante un sistema local de retroalimentación. <sup>(9)</sup> La hormona tiroidea estimula la síntesis *de novo* hepática mediante la inducción de la enzima HMG, la cual cataliza la conversión de HMG CoA hacia mevalonato. Esto resulta en una síntesis mejorada de colesterol en el hipertiroidismo y disminuida en el hipotiroidismo. Sin embargo los niveles séricos de colesterol disminuyen en el hipertiroidismo y aumentan en el hipotiroidismo por que la hormona tiroidea puede simultáneamente afectar la síntesis y degradación de LDL. Además, aproximadamente 3% de la tiroxina (T<sub>4</sub>) se encuentra ligada a lipoproteínas, HDL (92%), y LDL (6.7%). <sup>(10)</sup> El complejo T<sub>4</sub> es reconocido por el receptor LDL y constituye un mecanismo de T<sub>4</sub> y su entrada a las células. Finalmente la hormona tiroidea activa el receptor LDL permitiendo un aumento fraccional en la tasa de catabolismo de apo B influenciando su síntesis.

**Figura 1.** Mecanismo patogénico del incremento de LDL en el Hipotiroidismo.



## 1.6 HIPOTIROIDISMO Y LÍPIDOS

La disfunción tiroidea aumenta con la edad, especialmente en mujeres. La prevalencia en Estados Unidos de TSH elevada en pacientes hipercolesterolémicos es de 12-13%, y en la población normal es de 2.2%.<sup>(11)</sup> En un estudio realizado por la Clínica Mayo, el perfil de lípidos de 268 pacientes con hipotiroidismo diagnosticado se revisó y se encontró que 91.4% de estos pacientes tenían valores anormales de lípidos.<sup>(12)</sup> El hipotiroidismo es una causa mayor de dislipidemia secundaria, la causa en la cual reside una disminución de la excreción de colesterol y un aumento en apo B, causa en la disminución del catabolismo por una disminución del número de receptores de LDL en la superficie de los hepatocitos. LDL puede ser removida del plasma por receptores, los cuales están regulados por los niveles RNAm por la hormona tiroidea. En el hipotiroidismo se ha encontrado una disminución en la tasa de reducción de triglicéridos en el plasma y acumulación de LDL.<sup>(13)</sup>

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La dislipidemia es un factor de riesgo conocido para eventos cardiovasculares, el hipotiroidismo es una causa del descontrol lipídico. Sin embargo, no se conoce si el control del hipotiroidismo logra el control de la dislipidemia en todos los pacientes.

En el sistema de salud de PEMEX se cuenta con un sistema de certificación y estandarización de sus exámenes de laboratorio, entre ellas la determinación de lípidos, lipoproteínas y hormonas tiroideas, por lo que se puede realizar un análisis uniforme de este fenómeno.

## **3. JUSTIFICACIÓN**

Nuestro país se encuentra entre los países que tienen alta prevalencia de dislipidemias.<sup>(14)</sup> Por lo que es importante establecer en que porcentaje el tratamiento del hipotiroidismo corrige esta alteración y que factores se encuentran asociados. La importancia de esta información radica en tener el conocimiento clínico para optimizar el manejo de los pacientes con hipotiroidismo y controlar el riesgo cardiovascular. El reporte de dislipidemia en nuestro país es muy variable, la información con la que se cuenta es la de ENSANUT, esos datos no son del todo confiables, ya que se trata de encuestas y no coincide el resultado arrojado con los estudios que Instituciones de Salud han realizado a la población.

## **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿En qué proporción o porcentaje se corrige la dislipidemia en pacientes con hipotiroidismo, una vez que reciben tratamiento sustitutivo adecuado?

## **5. HIPÓTESIS**

H0. Si la prevalencia de hipercolesterolemia es del 48.7%, de hipertrigliceridemia es del 57.3% y de dislipidemia mixta es del 33.4% en adultos mexicanos<sup>(14)</sup>, entonces en los pacientes con hipotiroidismo controlado esta prevalencia será menor.

HA. Si la prevalencia de hipercolesterolemia es del 48.7%, de hipertrigliceridemia es del 57.3% y de dislipidemia mixta es del 33.4% en adultos mexicanos<sup>(14)</sup>, entonces en los pacientes con hipotiroidismo controlado ésta prevalencia no cambiará.

## **6. OBJETIVO PRIMARIO**

Determinar en qué porcentaje de pacientes con hipotiroidismo existe mejoría en el perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos o ambos) después del tratamiento de sustitución hormonal.

## **7. OBJETIVO SECUNDARIO**

Determinar cuales son los factores que influyen en dicho cambio.

## **8. DISEÑO**

Estudio retrospectivo de encuesta de expedientes.

## **9. UNIVERSO**

Los pacientes con hipotiroidismo y dislipidemia mayores de 18 años, derechohabientes de los servicios médicos de PEMEX detectados en el expediente electrónico del año 2007 al año 2012.

## **10. MATERIAL Y MÉTODOS**

A través del registro electrónico del sistema de salud de Petróleos Mexicanos, se revisaron los expedientes con diagnóstico de hipotiroidismo que contaban con determinación de TSH y perfil lipídico.

## **11. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo documentado con niveles de TSH y que contaran con perfil lipídico antes y después del tratamiento con hormonas tiroideas.

## **12. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con dislipidemia primaria (hipercolesterolemia familiar, hipercolesterolemia poligénica, hiperlipidemia familiar combinada).
- Pacientes con expediente incompleto.
- Síndrome Nefrótico



### **13. VARIABLE DEPENDIENTE**

Dislipidemia: Valores séricos de colesterol mayor de 200 mg/dl y triglicéridos arriba de 150 mg/dl con 8h h de ayuno previas a la toma de muestra.

### **14. VARIABLES INDEPENDIENTES**

- TSH: niveles de hormona estimulante de tiroides determinado en suero medido en mUI/L.
- T4 libre: niveles de tiroxina libre determinado en suero medido en mUI/L.
- Índice de masa corporal en  $\text{kg/m}^2$
- Diabetes Mellitus tipo 2
- Hipertensión Arterial Sistémica
- Servicio tratante

### **15. ANÁLISIS**

Se analizó con programa estadístico SPSS versión 22, se utilizó estadísticos descriptivos para determinar las características de la población, para el objetivo primario se analizaron las variables continuas con prueba de muestras independientes y Prueba *T- student*. Las variables categóricas se analizaron con tablas cruzadas y *chi-cuadrada*.

## **16. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y JUSTIFICACIÓN ÉTICA**

En el caso de este estudio que no se realizó ninguna intervención, no se necesitó consentimiento informado, sólo la revisión confidencial del expediente clínico electrónico.

## **17. RECURSOS Y LOGÍSTICA**

Sistema SIAE de expediente electrónico de PEMEX, se realizó el vaciamiento de la información de los pacientes hipotiroideos con perfil de lípidos registrados en dicho expediente desde el año 2007 hasta el año 2012 en una base de datos por lo que los recursos son: computadora, investigador y por último para análisis, programa estadístico SPSS versión 22.

## 18. RESULTADOS

### A) Colesterol

Se analizaron 480 expedientes de pacientes con hipotiroidismo (población basal), y de estos se encontró que 207 (43.1%) tenían cifras de colesterol por arriba de 200 mg/dl. Los cuales se utilizaron para realizar el análisis.

A continuación se presenta la Tabla 5, con las características de las variables continuas de la población basal y en la tabla 6 las características de las variables categóricas.

**Tabla 5. Pacientes con hipotiroidismo (n=480)**

| <b>Variables</b> | <b>Media +/- DE</b>              |
|------------------|----------------------------------|
| Edad             | 54.96+/- 14.25 años              |
| Peso             | 75.08+/- 18.3 kg                 |
| Talla            | 157.82 +/- 8.2cm                 |
| IMC              | 31.05 +/- 16.3 kg/m <sup>2</sup> |
| TSH              | 3.71 +/- 9.07 mUI/L              |
| Glucosa          | 108.64 +/- 42.7 mg/dl            |

**Tabla 6. Pacientes con hipotiroidismo (n=480)**

| <b>Variable Categórica</b>      |   |
|---------------------------------|---|
| Género                          | Mujeres 414 (86.25%)  |
| Diabetes Mellitus               | 106 pacientes (22.08%)  |
| Hipertensión Arterial Sistémica | 132 pacientes (27.5%)   |
| Servicio Tratante               | Endocrinología (49.3%)<br>Medicina Interna (24.7%)<br>Medicina General (21.25%) |

A continuación se presentan las características de la población analizada, en la tabla 7 se muestran las variables continuas y en la tabla 8 las variables categóricas.

**Tabla 7. Pacientes con hipotiroidismo e hipercolesterolemia (n=207)**

| <b>Variables</b> | <b>Media +/- DE</b>             |
|------------------|---------------------------------|
| Edad             | 58.31 +/- 13.45 años            |
| Peso             | 74.26 +/- 16.7 kg               |
| Talla            | 157.9 +/- 9.7 cm                |
| IMC              | 30.5 +/- 17.0 kg/m <sup>2</sup> |
| TSH              | 4.09 +/- 11.65 mUI/L            |
| Glucosa          | 108.2 +/- 44.06 mg/dl           |

**Tabla 8. Pacientes con hipotiroidismo e hipercolesterolemia (n=207)**

| <b>Variable Categórica</b>      |  |
|---------------------------------|--|
| Género                          | Mujeres 178 (86%)  |
| Diabetes Mellitus               | 47 pacientes (22.7%)   |
| Hipertensión Arterial Sistémica | 55 pacientes (26.5%)   |
| Servicio Tratante               | Endocrinología (50.2%)<br>Medicina Interna (26%)<br>Medicina General (19.8%) |

Se compararon las cifras de colesterol antes del diagnóstico de hipotiroidismo (261.5 mg/dl +/- 241.6) y después del tratamiento con hormonas tiroideas (con determinación con TSH normal) (224.7 mg/dl +/- 115.6) y encontramos que hubo una reducción estadísticamente significativa (**p= 0.047**).

## B) Triglicéridos

Se analizaron 480 expedientes de pacientes con hipotiroidismo, y encontramos que 209 pacientes (43.5%) tuvieron hipertrigliceridemia (mayor 150 mg/dl) y se utilizaron para realizar el análisis, a continuación se muestran las características de este grupo, en la tabla 9 las variables continuas y en la tabla 10 las variables categóricas.

**Tabla 9. Pacientes con hipotiroidismo e hipertrigliceridemia (n=209)**

| <b>Variables</b> | <b>Media +/- DE</b>             |
|------------------|---------------------------------|
| Edad             | 56.1+/-13.07 años               |
| Peso             | 76.7+/- 19.08 kg                |
| Talla            | 157.7 +/- 12.3 cm               |
| IMC              | 32.7 +/- 21.8 kg/m <sup>2</sup> |
| TSH              | 3.7 +/- 9.3 mUI/L               |
| Glucosa          | 112.3 +/- 52.8 mg/dl            |

**Tabla 10. Pacientes con hipotiroidismo e hipertrigliceridemia (n=209)**

| <b>Variable Categórica</b>      |  |
|---------------------------------|--|
| Género                          | Mujeres 176 (84.2%)  |
| Diabetes Mellitus               | 45 pacientes (21.5%)   |
| Hipertensión Arterial Sistémica | 61 pacientes (29%)   |
| Servicio Tratante               | Endocrinología (45.4%)<br>Medicina Interna (24.8%)<br>Medicina General (22.4%) |

Se compararon las cifras de triglicéridos antes del diagnóstico de hipotiroidismo (249 mg/dl +/- 147) y después del tratamiento con hormonas tiroideas, con determinación con TSH normal, (210 mg/dl +/- 162). Encontrando una diferencia estadísticamente significativa (**p=0.01**).

### C) Dislipidemia Mixta

Se analizaron 480 expedientes de pacientes con hipotiroidismo, y encontramos que 117 pacientes (24.4%) tuvieron dislipidemia mixta (colesterol mayor 200 mg/dl y triglicéridos mayor 150 mg/dl) y se utilizaron para realizar el análisis, a continuación se muestran las características de este grupo, en la tabla 11 las variables continuas y en la tabla 12 las variables categóricas.

**Tabla 11. Pacientes con hipotiroidismo y dislipidemia (n=117)**

| <b>Variables</b> | <b>Media +/- DE</b>             |
|------------------|---------------------------------|
| Edad             | 57.2+/-12.79 años               |
| Peso             | 76.4+/- 16.03 kg                |
| Talla            | 158.72 +/- 8.14 cm              |
| IMC              | 30.3 +/- 6.12 kg/m <sup>2</sup> |
| TSH              | 4.42 +/- 11.59 mUI/L            |
| Glucosa          | 112.87 +/- 54.32 mg/dl          |

**Tabla 12. Pacientes con hipotiroidismo y dislipidemia (n=117)**

| <b>Variable Categórica</b>      |  |
|---------------------------------|--|
| Género                          | Mujeres 98 (83.7%)   |
| Diabetes Mellitus               | 24 pacientes (20.5%)   |
| Hipertensión Arterial Sistémica | 29 pacientes (24.7%)   |
| Servicio Tratante               | Endocrinología (46.1%)<br>Medicina Interna (27.3%)<br>Medicina General (20.5%) |

Se compararon las cifras de dislipidemia mixta antes del diagnóstico de hipotiroidismo (colesterol 243.45mg/dl +/- 40.95 y triglicéridos 265.67mg/dl +/- 155) y después del tratamiento con hormonas tiroideas, con determinación con TSH normal, (colesterol 219.27+/-38.5, triglicéridos 209.83 +/-161.1). Encontrando una diferencia estadísticamente significativa en la disminución de triglicéridos (**p=0.001**), no siendo así en la disminución de colesterol (**p=0.051**).

Se realizó un **subanálisis** de estos datos con el objetivo de encontrar se existió un cofactor que influyera en la disminución de colesterol y triglicéridos; además del tratamiento con hormonas tiroideas.

### A) Colesterol

De los 207 pacientes que tenían hipercolesterolemia antes del tratamiento con hormonas tiroideas, encontramos que 139 pacientes (67.14%) de la muestra logró una disminución de sus cifras de colesterol, después de tratamiento con hormonas tiroideas. Y 68 pacientes (32.8%) no logró dicha disminución o incluso lo aumento.

A continuación se presenta la tabla 13 con las características (variables continuas) de los cofactores que se estudiaron y la tabla 14 con las variables categóricas.

**Tabla 13. Pacientes con hipotiroidismo e hipercolesterolemia después de tratamiento con hormonas tiroideas y TSH normal (n=207)**

| <b>Grupo</b> | <b>Variable</b>          | <b>Media +/- DE</b> | <b>Significancia</b> |
|--------------|--------------------------|---------------------|----------------------|
| Disminuyó    | Edad (años)              | 59.5 +/- 13.7       | p=0.056              |
| No disminuyó |                          | 55.7 +/- 12.5       |                      |
| Disminuyó    | Peso (kg)                | 73.5 +/- 15.6       | p= 0.37              |
| No disminuyó |                          | 75.4 +/- 18.8       |                      |
| Disminuyó    | Talla (cm)               | 158.0 +/- 7.7       | p= 0.8               |
| No disminuyó |                          | 157.7 +/- 12.9      |                      |
| Disminuyó    | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 29.4 +/- 5.6        | p= 0.16              |
| No disminuyó |                          | 32.9 +/- 28.6       |                      |
| Disminuyó    | TSH (mUI/L)              | 3.9 +/- 11.9        | p= 0.37              |
| No disminuyó |                          | 5.4 +/- 10.9        |                      |
| Disminuyó    | Glucosa (mg/dl)          | 107.8 +/- 50.2      | P= 0.84              |
| No disminuyó |                          | 109.1 +/- 28.2      |                      |

**Tabla 14. Pacientes con hipotiroidismo e hipercolesterolemia después de tratamiento con hormonas tiroideas y TSH normal (n=207)**

| Grupo        | Variable          | Valor       | Significancia |
|--------------|-------------------|-------------|---------------|
| Disminuyó    | Género            | Mujeres 69% | p= 0.14       |
| No disminuyó |                   | Hombres 55% |               |
| Disminuyó    | Diabetes Mellitus | 57.4%       | p= 0.11       |
| No disminuyó |                   | 42.5%       |               |
| Disminuyó    | Hipertensión      | 70.9%       | p=0.61        |
| No disminuyó |                   | 29%         |               |

## B) Triglicéridos

De los 209 pacientes que tenían hipertrigliceridemia antes del tratamiento con hormonas tiroideas, encontramos que 146 pacientes (69.8%) de la muestra logró una disminución de las cifras de triglicéridos, después de tratamiento. Y 63 pacientes (30.1%) no logró dicha disminución o incluso lo aumento.

A continuación se presenta tabla 15, con las características (variables continuas) de los cofactores que se estudiaron y la tabla 16 con las variables categóricas.

**Tabla 15. Pacientes con hipotiroidismo e hipertrigliceridemia después de tratamiento con hormonas tiroideas y TSH normal (n=209)**

| Grupo        | Variable                 | Media +/- DE   | Significancia    |
|--------------|--------------------------|----------------|------------------|
| Disminuyó    | Edad (años)              | 56.7 +/- 13.7  | p=0.31           |
| No disminuyó |                          | 54.7 +/- 11.4  |                  |
| Disminuyó    | Peso (kg)                | 76.7 +/- 19.6  | p= 0.31          |
| No disminuyó |                          | 79.6 +/- 17.6  |                  |
| Disminuyó    | Talla (cm)               | 156.5 +/- 13.4 | <b>p= 0.02</b>   |
| No disminuyó |                          | 160.6 +/- 8.6  |                  |
| Disminuyó    | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 33.5 +/- 25.8  | p=0.4            |
| No disminuyó |                          | 30.8 +/- 5.9   |                  |
| Disminuyó    | TSH (mUI/L)              | 3.7 +/- 9.7    | p= 0.9           |
| No disminuyó |                          | 3.8 +/- 8.4    |                  |
| Disminuyó    | Glucosa (mg/dl)          | 103.0 +/- 31.2 | <b>P= 0.0002</b> |
| No disminuyó |                          | 132.9 +/- 79.0 |                  |



**Tabla 16. Pacientes con hipotiroidismo e hipertrigliceridemia después de tratamiento con hormonas tiroideas y TSH normal (n=209)**

| Grupo                     | Variable          | Valor                          | Significancia   |
|---------------------------|-------------------|--------------------------------|-----------------|
| Disminuyó                 | Género            | Mujeres 73.2%<br>Hombres 51.5% | <b>p= 0.021</b> |
| Disminuyó<br>No disminuyó | Diabetes Mellitus | 62.2%<br>37%                   | p= 0.27         |
| Disminuyó<br>No disminuyó | Hipertensión      | 65.5%<br>34.4%                 | p=0.41          |

A continuación se presenta la tabla 17, en la cual se ejemplifica la relación entre la corrección de triglicéridos y género.

**Tabla 17. Tabla 2x2 género y corrección de triglicéridos**

|                       | Hombre | Mujer | p= 0.021 |
|-----------------------|--------|-------|----------|
| <b>Corrección</b>     | 17     | 129   | 146      |
| <b>Sin corrección</b> | 16     | 47    | 63       |
|                       | 33     | 176   | 209      |

Por los resultados arrojados se observa que los factores que influyen en que no se corrija la hipertrigliceridemia posterior al tratamiento con hormonas tiroideas, son: género masculino, talla (160.6 cm +/- 8.6) y glucosa (132.9 mg/dl +/- 79.0).

Dado el resultado de la disminución significativa de los triglicéridos en cuanto a la talla, se realizó un análisis buscando si estos cambios eran propios de la talla baja (definiéndola como estatura menor de 152 cm en mujeres y 160 cm en hombres en la población mexicana).

Se encontró que el 100% de los pacientes con talla baja eran mujeres, siendo 414 mujeres estudiadas, 93 tenían talla baja, que corresponde al 22.4%. De las cuales sólo 44 de ellas, que representa el 47.3% tenían

hipertrigliceridemia. Mostrando la tabulación cruzada de la siguiente manera, tabla 18.

**Tabla 18. Tabulación cruzada de talla baja y corrección de triglicéridos**

|            |    | Disminución de TG después del tratamiento con hormonas tiroideas |     | TOTAL |
|------------|----|--|-----|-------|
|            |    | No   | Si  |       |
| Talla Baja | No | 53   | 112 | 165   |
|            | Si | 10   | 34  | 44    |
| TOTAL      |    | 63   | 146 | 209   |

Lo anterior con una significancia estadística de **p=0.27**.

Por lo tanto, la talla baja no influye en la disminución de triglicéridos, sólo influye una talla en rangos (156.5 +/-13.4), lo cual corresponde a la talla media de las mujeres de la población estudiada (156.5+/-7.8), dicho factor (género femenino) que se asocia en la disminución de triglicéridos.

### C) Dislipidemia Mixta

De los 117 pacientes que tenían dislipidemia mixta antes del tratamiento con hormonas tiroideas, encontramos que 68 pacientes (14.2%) de la muestra logró una disminución de ambas cifras, después de tratamiento. Y 49 pacientes (10.2%) no logró dicha disminución o incluso lo aumento.

A continuación se presenta tabla 19, con las características (variables continuas) de los cofactores que se estudiaron y la tabla 20 con las variables categóricas.

**Tabla 19. Pacientes con dislipidemia mixta después de tratamiento con hormonas tiroideas y TSH normal (n=117)**

| Grupo        | Variable                 | Media +/- DE    | Significancia |
|--------------|--------------------------|-----------------|---------------|
| Disminuyó    | Edad (años)              | 58.07 +/- 13.5  | p=0.28        |
| No disminuyó |                          | 55.43 +/- 12.9  |               |
| Disminuyó    | Peso (kg)                | 73.6 +/- 15.5   | p=0.45        |
| No disminuyó |                          | 71.5 +/- 15.3   |               |
| Disminuyó    | Talla (cm)               | 157.3 +/- 7.9   | p=0.34        |
| No disminuyó |                          | 158.8 +/- 8.8   |               |
| Disminuyó    | IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 29.6 +/- 5.6    | p=0.19        |
| No disminuyó |                          | 28.3 +/- 5.6    |               |
| Disminuyó    | TSH (mUI/L)              | 3.5 +/- 11.5    | p= 0.45       |
| No disminuyó |                          | 5.05 +/- 10.3   |               |
| Disminuyó    | Glucosa (mg/dl)          | 102.8 +/- 43.05 | P= 0.52       |
| No disminuyó |                          | 107.2 +/- 43.05 |               |

**Tabla 20. Pacientes con dislipidemia mixta después de tratamiento con hormonas tiroideas y TSH normal (n=117)**

| Grupo        | Variable          | Valor         | Significancia |
|--------------|-------------------|---------------|---------------|
| Disminuyó    | Género            | Mujeres 58.4% | p= 0.26       |
|              |                   | Hombres 40%   |               |
| Disminuyó    | Diabetes Mellitus | 37.5%         | p= 0.06       |
| No disminuyó |                   | 62.5%         |               |
| Disminuyó    | Hipertensión      | 63.6%         | p=0.48        |
| No disminuyó |                   | 36.3%         |               |

Después de establecer el tratamiento con hormonas tiroideas la prevalencia de la hipercolesterolemia fue de 14.17%, la prevalencia de la hipertrigliceridemia fue del 13.13% y la prevalencia de la dislipidemia mixta (colesterol y triglicéridos) fue de 10.38%.

Lo anterior puede significar al comparar los resultados con la prevalencia nacional de hipercolesterolemia 48.7%, de hipertrigliceridemia 57.3% y de dislipidemia mixta 33.4%<sup>(14)</sup>, que hay un subdiagnóstico de hipotiroidismo en la población nacional.

## 19. DISCUSIÓN

Los pacientes con hipotiroidismo elevan los niveles de los lípidos cuando se encuentran descontrolados, caracterizados en la mayoría de los casos por hipercolesterolemia y un incremento marcado en las concentraciones séricas de LDL y apoB. Los niveles de triglicéridos por lo regular no se afectan o suelen elevarse discretamente. La dislipidemia más común, de acuerdo a un estudio realizado en la Clínica Mayo, que integra 295 pacientes con hipotiroidismo clínico, es el tipo IIa o hipercolesterolemia pura (56%), seguido del tipo IIb (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; 34%) y el tipo IV (hipertrigliceridemia; 1.5%), y sólo el 8.5% no tenía dislipidemia <sup>(12)</sup>.

En cuanto a los resultados de nuestro estudio, observamos que en una población de 480 pacientes, con las características de una edad media 54.96±4.25 años, peso 75.08 ±8.2 kg, talla 157.82±8.2 cm, IMC 31,05±16.3, TSH 3.71± 9.07 y cifras de glucosa 108.64±42.7mg/dl, el 43.1% tenía hipercolesterolemia, 43.5% hipertrigliceridemia y 24.4% dislipidemia mixta. Al comparar las cifras de colesterol antes (cifras previas al diagnóstico de hipotiroidismo) y después del tratamiento con hormonas tiroideas (TSH normal), encontramos significancia estadística (**p=0.047**). Y al comparar las cifras de triglicéridos antes y después del tratamiento con hormonas tiroideas encontramos una reducción en las cifras de triglicéridos con significancia estadística de (**p=0.01**). Al analizar los resultados en dislipidemia mixta, se encontró diferencia estadísticamente significativa en la disminución de triglicéridos (**p=0.001**), no siendo así en la disminución de colesterol (**p=0.051**).

Se buscaron los factores que hubieran podido influir (además del tratamiento con hormonas tiroideas) en la reducción de lípidos. En cuanto a la reducción de colesterol y dislipidemia mixta, no se encontró algún factor que influyera de forma significativa, mientras que en la reducción de los triglicéridos, se encontró que el género femenino disminuyó más sus cifras que el masculino, con **p= 0.021**, los pacientes con talla (156.5 +- 13.4), disminuyeron más las cifras de triglicéridos que los pacientes con talla (160.6 +- 8.6) **p=0.02** y por último, los pacientes con cifras de glucosa bajas (103.0+-31.2) disminuyeron más las cifras de triglicéridos que los pacientes con cifras de glucosa altas (132.9+-79.0) **p=0.0002**.

Con dichos resultados, podemos decir que el control de la función tiroidea no es factor independiente para modificar el control lipídico. Existen varios cofactores que influyen (género, talla y niveles de glucosa), algunos de ellos no fueron controlados como la dieta y el tratamiento con hipolipemiante oral.

Sin embargo, los resultados se relacionan a la evidencia que existe hasta ahora, se demostró que al tener disminución de las cifras de glucosa, la tendencia a la disminución de lípidos va a ser significativa, ya que la intolerancia a la glucosa y la Diabetes Mellitus tipo 2 son una causa secundaria de dislipidemia.<sup>(2)</sup> No existía evidencia que la talla influya en la disminución de los niveles de triglicéridos, al igual que el género femenino, sin embargo en el análisis que se realizó, se puede observar que la talla significativa para este estudio corresponde a la talla media del género femenino.

Otro hallazgo importante fue que la prevalencia de la dislipidemia después del tratamiento con hormonas tiroideas y TSH normal fue: hipercolesterolemia 14.17%, hipertrigliceridemia 13.13% y dislipidemia mixta 10.2%.

La prevalencia nacional de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia que se utilizó en este estudio para comparar resultados es la que se reporta en un estudio realizado a una población sana del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional siglo XXI, en donde el objetivo primario era determinar la prevalencia de las dislipidemias<sup>(14)</sup> y encontraron que la prevalencia de hipercolesterolemia correspondía al 48.7%, hipertrigliceridemia 57.3% y dislipidemia mixta 33.4%.

Lo anterior coincide con los resultados arrojados por un estudio observacional que se realizó en el año 2006 en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Pemex, en donde el objetivo primario fue determinar la prevalencia de las dislipidemias en la población petrolera, teniendo como hipótesis que sería más alta que la prevalencia a nivel nacional, los resultados fueron los siguientes: hipercolesterolemia 58.3%, hipertrigliceridemia 32.4% y dislipidemia mixta 23.7%,<sup>(15)</sup> siendo en ese momento los resultados más recientes a nivel nacional los de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas Degenerativas 1993, hipertrigliceridemia 24.3% y dislipidemia mixta 12.8%.

La prevalencia de hipercolesterolemia antes del tratamiento con hormonas tiroideas fue de 43.1% y posterior al tratamiento fue de 14.17%, la prevalencia de hipertrigliceridemia fue de 43.5% antes y de 13.3% después del tratamiento sustitutivo y la prevalencia de la dislipidemia mixta fue de 24.4% antes y 10.2% después. Con lo anterior podemos concluir que al ser menor la prevalencia de dislipidemia después del tratamiento con hormonas tiroideas a comparación con la prevalencia a nivel nacional, el hipotiroidismo a nivel nacional y en el HCSAE Pemex se encuentra subdiagnosticado.

En otro estudio realizado de manera simultánea a éste, en el HCSAE Pemex, en donde se describen las características epidemiológicas del hipotiroidismo en los Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos, se describe que la prevalencia de hipotiroidismo es de 0.41%, comparada con la prevalencia de Estados Unidos la cual es de 4.3%, Reino Unido 7.5%, las cuales son más altas y por lo tanto se infiere que es muy probable que el hipotiroidismo es una enfermedad subdiagnosticada. También se muestra la prevalencia de dislipidemia en esta población la cual es del 15.4%.<sup>(16)</sup> Menor a la registrada a nivel nacional.

Los reportes de hipercolesterolemia, referidos en ENSANUT 2006 y 2012<sup>(17)</sup> (8.5% y 13% respectivamente) tienen un sub registro considerable si tomamos en cuenta que los estudios realizados en poblaciones específicas de donadores y de funcionarios en los perfiles de salud de Petróleos Mexicanos muestra una prevalencia muy alta. Es muy probable que la prevalencia real sea intermedia a las cifras que hemos presentado.



Con este estudio se concluye que en pacientes hipotiroideos, la dislipidemia se corrige de manera significativa después del tratamiento con hormonas tiroideas. Además, se concluye que el hipotiroidismo es una enfermedad subdiagnosticada. En base a estos resultados, recomendamos que en todos los pacientes con hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia pura y dislipidemia mixta se debe realizar determinación de TSH, dado que las dislipidemias son una manifestación frecuente de hipotiroidismo, con ello mejoraremos el registro a nivel Institucional y Nacional de hipotiroideos, además de brindar protección cardiovascular y disminuir el riesgo de daño renal por dislipidemia. <sup>(18)</sup>

## 20. BIBLIOGRAFÍA

1. Jeffrey R, Rhoda H, Hossein G, et al. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid* 2012; 22 (12) 1200-35.
2. Paul S. Jellinger, et al. AACE Lipid and Atherosclerosis Guidelines. *Endocr Pract* 2012; 18 (suppl 1).
3. Leonidas H, et al. The Effect of Thyroid Disorders on Lipid Levels and Metabolism. *Med Clin N Am* 96 2012; 269–281.
4. Leonidas H et al. Thyroid Disease and Lipids Review. *Thyroid* 2002; 12(4) 287-93.
5. Mardi Gomberg-Maitland, et al. Thyroid hormone and cardiovascular disease. *Am Heart J* 1998; 35:187-96.
6. Lithell H, Boberg J, Hellsing K, et al. Serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations and tissue lipoprotein lipase activity in overt hypothyroidism: The effect of substitution therapy. *Eur J Clin Invest* 1981; 11:3–10.
7. Sara T, Antonio P, Giuseppe P, et al. Age and Gender Substantially Influence the Relationship Between Thyroid Status and the Lipoprotein Profile: Results from a Large Cross-Sectional Study. *Thyroid* 2012; 22:11, 1096-1103.

8. Ozlem K, Ayse K, Hale A, et al. Unchanged Serum Adipokine Concentrations in the Setting of Short- Term Thyroidectomy-Induced Hypothyroidism. *Endocrine Practice* 2012; 18:6, 887-93.
9. NessGC, DuganRE, Lakshmanan MR, et al. 1973 Stimulation of hepatic *b*-hydroxy-methyl-glutaryl Coenzyme A reductase activity in hypophysectomized rats by L-triiodothyronine. *Proc Natl Acad Sci USA* 1973; 70:3839–42.
10. Benvenga S, Gregg R, Robbins J, et al. Binding of thyroxine hormone to human plasma lipoprotein. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67:6–16.
11. Bauer DC, Ettinger B, Browner WS, et al. Thyroid function and serum lipids in older women: A population-based study. *Am J Med* 1998; 104:546–51.
12. O'Brien T, Dinneen SF, O'Brien PC, et al. Hyperlipidaemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clin Proc* 1993 68:860–66.
13. Nikkila EA, Kekki M, et al. Plasma triglyceride metabolism in thyroid disease. *Lancet* 1979; 1:391–394.
14. Munguía-Miranda C, Sánchez Barrera G, Hernández Saavedra D, et al. Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina. *Salud Publica Mex* 2008;50:375-382.
15. Flores Zaleta J, Arce Salinas C, Hernández Alarcón A. Prevalencia de Dislipidemias en el Perfil de Salud en empleados de Petróleos Mexicanos Evaluación de 200 a 2005. Tesis de Posgrado Medicina Interna 2006.

16. Rodríguez Galván A, Hernández Alarcón A, Arana Luna L. Características Epidemiológicas del Hipotiroidismo en Adultos en los Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos. Tesis de Posgrado Medicina Interna 2014.
17. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 y 2012. Resultados Nacional. Instituto Nacional de Salud Pública.
18. Espinoza Peralta D, Hernández Alarcón A, Arce Salinas C. Factores asociados con microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo 2 no hipertensos. Rev Invest Clin 2008; 60(1): 4-10.