



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN



SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

# HIPOTIROIDISMO PRIMARIO Y SUBCLÍNICO EN MENOPAUSIA.

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
PRESENTA EL  
DR. FILIBERTO JIMÉNEZ PÉREZ



DIRECTOR DE TESIS: DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARIN

ASESOR DE TESIS: DR. ROBERTO J. RISCO CORTES

MÉXICO, D.F.

2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**Hipotiroidismo primario y subclínico en menopausia.**

**Primary and subclinical hypothyroidism in menopause.**

Dr. Filiberto Jiménez Pérez  
Dra. Imelda Hernández Marín  
Dr. Roberto J. Risco Cortes

División de Ginecología y Obstetricia. Dirección de Investigación y Enseñanza del Hospital Juárez de México SS  
Correspondencia: Dr. Roberto J. Risco Cortes Titular del Curso de Ginecología y Obstetricia del Hospital Juárez de México SS  
Dirección: Av. Politécnico Nacional No. 5160, Col. Magdalena de las Salinas, C.P. 07760. Tel. Conmutador: 57 47 75 60.

**Folio de registro: HJM 1270/06.08.17**

# ÍNDICE

Introducción	1
Marco teórico	3
Epidemiología	3
Aspectos clínicos de la menopausia y disfunción tiroidea	4
Relación fisiológica entre dos ejes	7
Manifestaciones clínicas	7
Terapia hormonal de reemplazo e interacción con metabolismo tiroideo	9
Otros medicamentos que intervienen con el metabolismo tiroideo	10
Disfunción tiroidea y metabolismo óseo	10
Justificación	13
Problema por investigar	14
Objetivos	14
Universo de estudio	14
Diseño de estudio	15
Cronograma de actividades	15
Material y métodos	16
Criterios de inclusión	16
Criterios de exclusión	16
Definición de variables	16
Desarrollo del estudio	17
Resultados	18
Discusión	27
Conclusiones	30
Anexo I	32
Bibliografía	33

## Introducción

En diversos campos de la medicina comienza a hacerse presente el evento fisiológico de la menopausia, ya que es una transición en la que, a pesar de ser un proceso natural, aumentan la incidencia y prevalencia de patologías metabólicas (dislipidemias, enfermedad vascular coronaria, etc.), oncológicas (cáncer cervicouterino, de mama y ovario) y endocrinas (diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo, etc.), la tendencia al aumento en la población mayor de 40 años nos obliga a prepararnos mejor para enfrentar las demandas de salud de esta población.

El hipotiroidismo es una endocrinopatía que comparte con el Sx climatérico algunas manifestaciones clínicas, pero su diagnóstico siempre es posible. Existen diversas recomendaciones en cuanto al tamizaje de esta patología en la etapa de la posmenopausia, mas aún, existe controversia en cuanto al -¿quién, cuándo y cómo?- de algunos tipos de hipotiroidismo, específicamente en el hipotiroidismo subclínico; ya que se han reportado series en las que se observan francos beneficios del tratamiento y seguimiento adecuado de estas pacientes y otros estudios no han reportado datos concluyentes.

Otro factor que interviene con la controversia del manejo y seguimiento del hipotiroidismo subclínico es que no se han establecido de forma clara los mecanismos fisiopatológicos que intervienen en las alteraciones a nivel metabólico que se asocian al hipotiroidismo subclínico.

En el presente trabajo se establecen 2 aspectos a considerar: el primero es que el tamizaje de rutina podría reconocer alteraciones subclínicas que se beneficiarían con el tratamiento adecuado; y segundo que existen diferencias significativas entre el hipotiroidismo subclínico y primario durante la posmenopausia, sobre todo en los que respecta al perfil de lípidos, conformando una base para estudios posteriores en los que se compare la

respuesta metabólica de los lípidos séricos pre y postratamiento hormonal en el hipotiroidismo subclínico, que a largo plazo refleje una disminución de la enfermedad vascular coronaria.

## **Marco Teórico.**

La menopausia marca el final de la vida reproductiva de la mujer y refleja el cese permanente de la función ovárica. La menopausia natural es un proceso gradual que ocurre para la mayoría de las mujeres entre los 46 y 55 años<sup>1</sup>. Se define como la ausencia de menstruación por un periodo de 12 meses consecutivos resultante de la pérdida de actividad folicular. Se reconoce con certeza en forma retrospectiva y no existe un marcador biológico independiente adecuado para identificar este evento<sup>2</sup>. Diversos estudios han analizado las concentraciones séricas o urinarias de estradiol (E<sub>2</sub>), hormona foliculo estimulante (FSH) e inhibina B, reportando como mejor marcador la elevación de FSH y la disminución de inhibina B; pero concluyendo que se requieren más estudios para establecer estas correlaciones<sup>3</sup>.

### *Epidemiología*

En las mujeres mexicanas la menopausia ocurre en promedio a los 49 años de edad, siendo precedida por un periodo de duración variable, 3 a 5 años de perimenopausia, durante el cual pueden presentarse los síntomas y signos del síndrome climatérico, que en ocasiones demandan atención médica<sup>4</sup>. Por otra parte, varios padecimientos crónico-degenerativos como la osteoporosis, la enfermedad cardiovascular aterosclerosa, la atrofia genitourinaria, alteraciones neurológicas y endocrinológicas inciden con más frecuencia durante la etapa posmenopáusica, originando deterioro de la calidad de vida e incremento de la morbi-mortalidad general<sup>5</sup>.

El incremento notable de la esperanza de vida al nacimiento en la población, particularmente de las mujeres, que ocurrió en la última mitad del siglo XX, condicionó que un mayor número de mexicanas alcancen la edad promedio de la menopausia y pasen una importante parte de su vida en la condición posmenopáusica. En el año 2000 se estimó que la esperanza de vida al nacimiento de las mujeres era de 77.6 años. Al inicio del nuevo siglo, la esperanza de vida para la población femenina de 40 años de edad es cercana a otros 40 años adicionales, lo que denota la importancia de los cuidados y

atención a la salud en esta etapa de la vida. La magnitud del universo de la población que requiere de información y servicios se aprecia al considerar que en el año 2000 el número de mujeres de 40 años y más se estimó en 11'779,071 (23% de la población femenina), cifra que continuará en ascenso alcanzando 17'407,510 (30% de la población femenina) en el año 2010<sup>6</sup>.

Las etapas reproductivas que abarcan la posmenopausia temprana y tardía se producen en los primeros 5 años posteriores a la menopausia (temprana) y mas de 5 años después de la menopausia (tardía), independientemente de la edad, que corresponden a las etapas +1 y +2, respectivamente, de la clasificación STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop)<sup>7</sup>. Dentro de las características clínicas de estas etapas de la vida se encuentran los bochornos, la diaforesis, labilidad emocional, incontinencia urinaria, sequedad vaginal, dispaurenia, insomnio y atrofia de la piel, para la posmenopausia temprana; y la osteoporosis, enfermedades coronarias y demencia para la posmenopausia tardía<sup>5,8</sup>.

#### *Aspectos clínicos de la menopausia y disfunción tiroidea.*

Los avances científicos en endocrinología y farmacología reproductiva ofrecen la posibilidad de prevenir y manejar las consecuencias de la privación hormonal ovárica que acompaña a la menopausia. Diversos esquemas terapéuticos contemporáneos hormonales y no hormonales, han demostrado su efectividad en la prevención y control de síntomas y signos del síndrome climatérico, osteoporosis y atrofia urogenital, así como en la modificación favorable de factores de riesgo cardiovascular<sup>9</sup>. Sin embargo, los resultados de estudios a nivel nacional e internacional han planteado aspectos controversiales en cuanto a los riesgos y beneficios que a nivel poblacional pudieran tener las diferentes estrategias terapéuticas<sup>10</sup>, por lo que se hace necesario el establecimiento de lineamientos y la valoración individual de cada paciente posmenopáusica para brindar adecuada información, consejería y servicios de calidad a este amplio segmento de la población.

Diversos estudios han establecido resultados variables en cuanto al efecto de la terapia hormonal de reemplazo (THR), Abech y cols<sup>11</sup> reportaron que la THR aumenta las concentraciones de hormona estimulante de tiroides (TSH), comparado con pacientes no expuestas a THR, debido al efecto del componente estrógeno, ya que no se relacionó con presencia de tiroiditis autoinmune asociada al envejecimiento. Por otro lado en un estudio realizado en pacientes con hipotiroidismo e indicación para THR se observó aumento en la necesidad de tiroxina durante la terapia estrogénica<sup>12</sup>.

Las enfermedades tiroideas son más prevalentes en las mujeres y la incidencia de hipotiroidismo se torna mayor a la misma edad en que ocurre normalmente la menopausia. Incluso, muchas veces el diagnóstico pasa desapercibido: el 8% de las mujeres padecen de tiroiditis crónica autoinmune asintomática, que se incrementa al 10% en las de más de 55 años de edad<sup>13</sup>. Es por eso que es frecuente que ambas condiciones ocurran en las pacientes al mismo tiempo, y como presentan similitudes sintomáticas (trastornos menstruales, ganancia de peso, cambios en el humor, etc.), muchas veces el diagnóstico de enfermedad tiroidea pasa desapercibido; por otro lado también presentan diferencias y existen métodos complementarios de diagnóstico, la simple medición de TSH en general basta, por lo que la diferenciación siempre es posible<sup>13,14</sup>. Las recomendaciones de consensos internacionales para la búsqueda de hipotiroidismo varía en cuanto a la edad de primer tamizaje, que se puede realizar en general con medición de las concentraciones séricas de TSH y tiroxina libre (T<sup>4</sup> libre), La American Thyroid Association recomienda iniciar el tamizaje en todos los adultos después de los 35 años y repetir cada 5 años, o menos si se presentan síntomas; El American College of Physicians recomienda el tamizaje en mujeres mayores de 50 años con 1 o más síntomas de disfunción tiroidea; la American Association of Clinical Endocrinologists recomienda TSH en todas las mujeres embarazadas durante el primer trimestre de gestación o posmenopáusicas; el American College of Obstetricians and Gynecologists recomiendan la búsqueda en pacientes de alto riesgo durante el puerperio tardío<sup>14,15</sup>. Los valores normales del perfil tiroideo se consideran dentro de los siguientes rangos: TSH de 0.4 a 4.5 µUI/ml, T<sup>4</sup> libre de 1.0 a 2.8 ng/dl, T<sup>4</sup> total de 4 a 12 µg/dl, triyodotironina (T<sup>3</sup>) total de 100 a 200 ng/dl<sup>16</sup>.

El hecho de que las enfermedades tiroideas (hipo e hiperfunción, bocio difuso y nodular o cáncer) sean hasta diez veces más frecuentes en las mujeres, plantea la posibilidad de que los estrógenos participen en su fisiopatogenia. Esto ha sido descrito especialmente para las enfermedades autoinmunes, como son la de Hashimoto y la de Graves Basedow, principales causas de hipo e hipertiroidismo, respectivamente. Parece ser que los estrógenos, de alguna manera, promueven la desregulación del sistema inmune, favoreciendo la producción de autoanticuerpos<sup>17,18</sup>. En un estudio epidemiológico realizado en Estados Unidos por Hollowell et al.<sup>18</sup> se demostró un aumento con diferencia significativa en los niveles de hormonas tiroideas en México-Americanas, además encontraron correlación entre anticuerpos antimicrosomales y disfunción tiroidea. Este hallazgo generó otro estudio en el que se describen variaciones genéticas y ambientales que propician estas variaciones en poblaciones México-Americanas<sup>19</sup>. El aumento de incidencia de hipotiroidismo a partir de la menopausia no tendría relación con el hipoestrogenismo, característico de este período, sino que, se debería al envejecimiento glandular fisiológico<sup>20</sup>. Sin embargo, un estudio en mujeres posmenopáusicas reveló que las que recibían estrógenos, utilizaban mucho más frecuentemente terapia tiroidea; no se pudo concluir si era porque los estrógenos a esta edad también favorecen el desarrollo de tiroideopatía, o porque son mujeres con mayor tendencia a realizar consultas médicas y que así se les detecte el hipotiroidismo<sup>12,20</sup>.

#### *Relación fisiológica entre dos ejes.*

Múltiples evidencias derivadas de estudios experimentales y clínicos sugieren que los ejes hipotálamo-hipófisis-tiroides e hipotálamo-hipófisis-ovario están fisiológicamente relacionados e interactúan como un sistema unificado en varias condiciones fisiológicas y patológicas<sup>20,21</sup>. La presencia de receptores específicos tiroideos a nivel ovárico, que podrían regular la función reproductiva, así como la posible influencia de los estrógenos sobre el eje

hipotálamo-hipófisis-tiroides, sugiere una integración entre estos dos importantes ejes hormonales. A partir de estos conceptos se comprende que las disfunciones tiroideas alteren tanto la función menstrual como la fertilidad, a través de cambios en los niveles de hormonas sexuales, la liberación de gonadotropinas, y posiblemente en el funcionamiento del ovario<sup>21,22</sup>.

Tanto la hipo como la hiperfunción tiroidea pueden producir alteraciones menstruales, aunque en revisiones recientes parecen ser menos frecuentes que en las previas. En el hipotiroidismo, la frecuencia de irregularidades menstruales actualmente reportadas es del 23.4%, mientras que en series previas era del 50-70%; un 21.5% de las pacientes hipertiroideas presentan algún tipo de alteración menstrual, comparado con 50-60% en estudios anteriores. Las alteraciones menstruales más comunes en el hipotiroidismo son hipermenorrea, menorragia y polimenorrea, aunque también puede haber oligomenorrea; los casos severos frecuentemente cursan con anovulación. Tanto el hiper como el hipotiroidismo pueden ocasionar oligomenorrea y en casos extremos amenorrea, a veces el cese menstrual que ocurre a una edad habitual de menopausia pueda deberse a una enfermedad tiroidea y sea interpretada erróneamente como menopausia<sup>13,22</sup>.

#### *Manifestaciones clínicas.*

La depresión es un síntoma que se presenta frecuentemente tanto en el climaterio como en el hipotiroidismo. La relación causal es tan importante que algunos autores sugieren descartar hipotiroidismo en todas las mujeres con depresión, tanto pre como posmenopáusicas, y se han utilizado hormonas tiroideas como tratamiento coadyuvante en pacientes deprimidos incluso eutiroides. Existe consenso en que las mujeres con niveles elevados de anticuerpos antimicrosomales (TPO) son más vulnerables a sufrir depresión<sup>23</sup>.

La sequedad de piel y mucosas, el cansancio y los trastornos del humor (especialmente irritabilidad y labilidad emocional) también son síntomas compartidos por el climaterio y el hipotiroidismo. A nivel del sueño, en cambio,

en el hipotiroidismo suele haber hipersomnia, mientras que el climaterio suele presentar insomnio, en lo que se parece más al hipertiroidismo<sup>23</sup>.

El aumento de peso es un síntoma compartido por el hipotiroidismo y el climaterio. En el primer caso se debe a una disminución del metabolismo global y en general, aun en hipotiroidismos severos, no es superior a los 7-8 kg. En el climaterio, la ganancia de peso reportada por distintos estudios es muy variada, y se debería, entre otros factores, a la menor masa y metabolismo musculares. Serían dos variables independientes, ya que los resultados del estudio epidemiológico Thyroid Study in Healthy Women (TSH-W) mostraron que los cambios en la función tiroidea durante la menopausia en la población sana no son responsables de las alteraciones ponderales que ocurren en estas pacientes.

El hipotiroidismo clínico, y tal vez también el subclínico, aumenta los niveles de LDL-colesterol. Asimismo, a partir de la menopausia, los niveles lipídicos (especialmente el LDL-colesterol) se incrementan, aunque se descartó que los cambios normales de la función tiroidea que ocurren durante la menopausia sean la causa de estas dislipemias. Sin embargo, como se encontraron mayores niveles de colesterol, triglicéridos, LDL-colesterol y coeficiente de aterogenicidad en mujeres con hipotiroidismo y síndrome climatérico, se piensa que la hipofunción tiroidea sumada al hipoestrogenismo acentúa las alteraciones del metabolismo lipídico<sup>24,25</sup>. La presencia de hipotiroidismo y anticuerpos antimicrosomales son un factor de riesgo asociado a aterosclerosis aórtica e infarto agudo del miocardio en mujeres posmenopáusicas, como se reportó en el Rotterdam Study<sup>25</sup>.

En síntesis, los síntomas climatéricos son muy semejantes a los del hipotiroidismo, a excepción de la intolerancia al calor y el insomnio, que se parecen más al hipertiroidismo.

#### *Terapia hormonal de reemplazo e interacción con metabolismo tiroideo.*

Las distintas clases de estrógenos, especialmente si son utilizados por vía oral, estimulan la síntesis hepática de globulina transportadora de

hormonas tiroideas (TBG), lo cual aumenta los niveles de T4 total, sin modificar TSH ni T4 libre. Así, en las mujeres posmenopáusicas que reciben terapia de reemplazo estrogénico, la medición de T4 libre y TSH son los elementos más útiles para evaluar el estado del eje tiroideo. Sin embargo, de manera contraria a lo que se pensaba anteriormente, que sólo se incrementa la T4 total, estudios recientes mostraron que en algunas mujeres previamente tratadas con levotiroxina (alrededor del 35%), al iniciar estrogenoterapia los niveles de TSH pueden aumentar hasta en 7 mUI/ml, requiriendo aumento de dosis para mantener las TSH dentro del rango buscado<sup>11,12,21</sup>.

Se han descrito leves aumentos de la TBG, y por ende de la T4 total, por el uso de tamoxifeno, pero con TSH y T4 libre normales, es decir sin inducir disfunción tiroidea; sin embargo, algunos autores hallaron aumentos leves y reversibles de la TSH. Por el contrario, los niveles de TBG y consecuentemente la función tiroidea no son afectados por el tratamiento con raloxifeno. Con el uso de isoflavonas se han reportado ligeras variaciones en los valores de hormonas tiroideas (leves aumentos respecto al valor basal de T3, T4 y TSH, pero dentro del rango fisiológico), que no son de relevancia clínica.

#### *Otros fármacos que intervienen con el metabolismo tiroideo.*

Entre los neurofármacos, cabe destacar que el litio puede inducir hipotiroidismo (subclínico o clínico), bocio o, de manera menos común, hipertiroidismo. La fenitoina, el fenobarbital, la carbamazepina y el valproato también pueden modificar el perfil bioquímico (descenso de T4, aumento de TSH), o inducir hipotiroidismo, especialmente las dos primeras<sup>21,26</sup>.

Otra droga de uso frecuente en mujeres menopáusicas que puede alterar la función tiroidea es el antiarrítmico amiodarona. Las disfunciones tiroideas, tanto tirotoxicosis como hipotiroidismo inducidos por amiodarona, pueden desarrollarse con el uso crónico de esta droga, tanto en pacientes con glándulas previamente normales como con anomalías preexistentes. Otras

veces la amiodarona produce simples modificaciones bioquímicas pero dentro del rango normal: reducción de T3, y aumento de T4<sup>26</sup>.

#### *Disfunción tiroidea y metabolismo óseo.*

La disminución del contenido esquelético de calcio debida al hipoestrogenismo de la menopausia puede verse modificada por las enfermedades tiroideas o por sus tratamientos. Las hormonas tiroideas aumentan la actividad tanto de osteoblastos como de osteoclastos, pero especialmente éstos últimos, y su exceso acelera el catabolismo de la vitamina D. En el hipertiroidismo existe un aumento de los niveles de IL-6, que podría contribuir a la pérdida ósea que resulta del exceso de hormonas tiroideas<sup>27</sup>.

Se observa una tendencia hacia la desaceleración de la remodelación ósea en las mujeres hipotiroideas no tratadas en comparación con las mujeres sin enfermedad tiroidea. Por su parte, se ha reconocido el hipertiroidismo, espontáneo o por dosis excesivas de hormonas tiroideas, como factor de riesgo de osteoporosis, y se ha observado una rápida reducción de los marcadores de resorción ósea cuando se trata el hipertiroidismo. Cabe recalcar que los marcadores de formación y resorción ósea no difieren en las pacientes hipotiroideas, aun bajo tratamiento, comparadas con los controles eutiroideos<sup>27,29</sup>.

Esto no significa que el hipotiroidismo no deba ser tratado, sino que en aquellas pacientes que reciben terapia tiroidea, se debe evaluar el estado óseo (metabolismo fosfocálcico, densitometría ósea), e instrumentar las medidas terapéuticas o preventivas pertinentes. Asimismo, se debe dar la dosis suficiente para tratar la patología tiroidea que presente la paciente, pero sin sobredosificar<sup>29</sup>.

Un grupo de pacientes en particular riesgo son las mujeres operadas de cáncer tiroideo, ya que deben recibir dosis suprafisiológicas de levotiroxina. La terapia prolongada (~ 10 años) con dosis altas de levotiroxina en el período premenopáusico predispone al desarrollo de osteopenia desde el comienzo de

la menopausia. Es por ello que estas pacientes deben ser evaluadas y eventualmente tratadas incluso antes de que ocurra este evento. De manera general, puede decirse que el hipertiroidismo y el uso de hormonas tiroideas para suprimir TSH debido a cáncer, bocio o nódulos, parece afectar negativamente al hueso, especialmente en la mujer posmenopáusica, pero también en la premenopáusica; la terapia de reemplazo hormonal tiroideo a rangos fisiológicos tiene mínimos efectos clínicos sobre el esqueleto. Por su parte, un metaanálisis mostró que en columna lumbar y cadera, la terapia supresiva se asoció con una significativa pérdida ósea en mujeres posmenopáusicas; pero no en las premenopáusicas, mientras que la terapia de reemplazo se asoció con una sutil pérdida ósea en mujeres premenopáusicas; pero no en las posmenopáusicas. El hueso más afectado es el cortical, por lo cual, para evaluar el status cálcico del esqueleto de una mujer que recibe levotiroxina o que tuvo hipertiroidismo, se prefiere pedir densitometrías de regiones con alto contenido de este tipo de hueso, como la cadera<sup>29,30</sup>.

La respuesta a los tratamientos estándar para la osteoporosis puede resultar disminuida por el uso concomitante de levotiroxina, como se ha reportado para la terapia de reemplazo estrogénica comparando mujeres con hipotiroidismo subclínico tratado y no tratado<sup>30</sup>.

## **Justificación**

La clínica de climaterio del Hospital Juárez de México es uno de los servicios con mayor afluencia de pacientes, el apego a su seguimiento hace que dichas pacientes tengan una valoración clínica, por estudios de laboratorio y de gabinete de forma periódica. En la búsqueda de criterios homogéneos en cuanto a la valoración preterapéutica de las que requieran terapia hormonal de reemplazo (THR), se han establecido algunos estudios, como el de tamizaje para contraindicaciones absolutas o relativas de la THR, dichos estudios han extendido su uso hasta incluir a las que no tienen indicación para THR, lo cual nos da un amplio universo de investigación para determinar la conducta de algunas patologías que se asocian a este periodo de la vida. En este trabajo corresponde el turno a las pacientes que presentaron criterios diagnósticos para hipotiroidismo.

**Problema por investigar:**

¿Cuál es la frecuencia y cuáles son las repercusiones clínicas del hipotiroidismo primario y subclínico en la posmenopausia?

**Hipótesis:**

Al ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis.

**Objetivo General:**

- Determinar la frecuencia del hipotiroidismo primario y subclínico en la posmenopausia.
- Identificar las alteraciones clínicas asociadas al hipotiroidismo primario y subclínico en la posmenopausia.

**Objetivos específicos:**

- Identificar la frecuencia de alteraciones del peso en pacientes con hipotiroidismo primario y subclínico en la posmenopausia.
- Establecer la frecuencia de las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos en las pacientes con hipotiroidismo primario y subclínico en la posmenopausia.
- Describir las alteraciones de la densidad mineral ósea en pacientes con hipotiroidismo primario y subclínico en la posmenopausia.

**Universo de estudio:**

Pacientes posmenopáusicas atendidas en la Clínica de Climaterio del Hospital Juárez de México entre el 1 de Enero 2001 y 31 de Diciembre del 2005.

**Diseño del estudio:**

- Descriptivo
- Original
- No experimental
- Retrospectivo
- Clínico
- Estudio de casos

**Cronograma de actividades:**

- 20 al 31 de Noviembre 2006 Investigación bibliográfica y realización de marco teórico
- 1 a 15 de Diciembre 2006 revisión de expedientes clínicos
- 16 a 20 Diciembre 2006 análisis estadístico y realización de Tesis

## Material y métodos

- Expedientes en el archivo clínico atendidas en el servicio de climaterio del Hospital Juárez de México del 1 de Enero del 2001 al 31 de diciembre del 2005
- Criterios de inclusión
  - Pacientes posmenopáusicas: amenorrea de 1 año o mayor por cese de la función ovárica espontánea
  - Hipotiroidismo bioquímico (TSH  $>4.5\mu\text{UI/ml}$ )
  - Sin tratamiento para disfunción tiroidea
  - Expediente clínico completo
- Criterios de exclusión
  - Pacientes premenopáusicas o perimenopausicas
  - Disfunción tiroidea en tratamiento
  - Antecedente de ablación (cirugía, quimio o radioterapia) ovárica y/o tiroideas
- Definición de variables
  - Menopausia espontánea. Ausencia de la menstruación en forma continua por un periodo de 12 meses o mayor, secundaria a cese de la función ovárica.
  - Posmenopausia temprana. Hasta 5 años posteriores a la menopausia.
  - Posmenopausia tardía. Más de 5 años posteriores a la menopausia.
  - Hipotiroidismo subclínico. TSH entre  $4.5-10\mu\text{UI/ml}$ , con sintomatología sugerente de hipotiroidismo leve, o incluso asintomática; y con T4 libre  $1.0-2.8\text{ng/dl}$ .
  - Hipotiroidismo primario. TSH  $>10\mu\text{UI/ml}$  y T4 libre  $<1.0\text{ng/dl}$ .
  - Peso normal: IMC entre 18 y  $24.9\text{kg/m}^2$ .
  - Sobrepeso: IMC entre 25 y  $29.9\text{kg/m}^2$ .
  - Obesidad grado I: IMC entre 30 y  $34.9\text{kg/m}^2$ .
  - Obesidad grado II: IMC entre 35 y  $39.9\text{kg/m}^2$ .
  - Obesidad grado III: IMC  $>40\text{kg/m}^2$ .

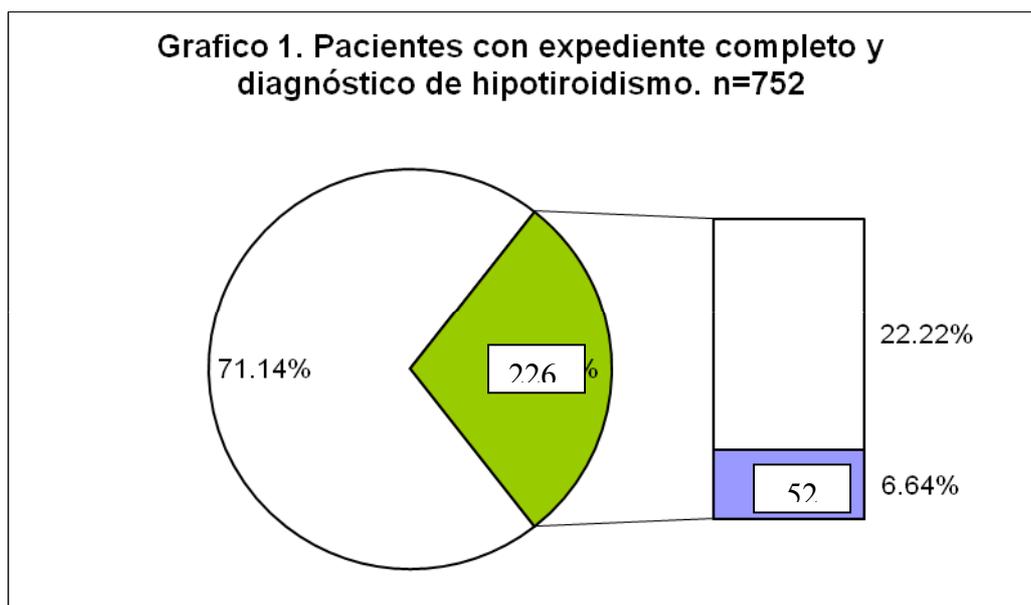
- Resistencia a la insulina: HOMA >3.2 o insulina > 20mUI/ml.
- Dislipidemia aterogénica: LDL colesterol>160mg/dl ó colesterol total >240mg/dl y TG>150mg/dl ó HDL <50mg/dl.
- Sx metabólico: 1 de las siguientes; glucosa en ayuno ≥100mg/dl, intolerancia a los carbohidratos, resistencia a la insulina o DM tipo 2. Y al menos 2 de los siguientes: circunferencia de cintura >85cm, TG≥150mg/dl, HDL colesterol <50mg/dl, hipertensión arterial (≥130/≥85mmHg).
- Intolerancia a los carbohidratos: Glicemia postprandial a las 2 horas postcarga de 75g de glucosa >140mg/dl y <200mg/dl (Prueba de tolerancia a la glucosa).
- Osteopenia: T-score en segmento lumbar o cadera izquierda entre -1 y -2.5.
- Osteoporosis: T-score mayor de -2.5 en segmento lumbar o cadera izquierda.

#### Desarrollo del estudio

Se realizó una revisión de 752 expedientes de pacientes atendidas por primera vez en la clínica de climaterio de los servicios de Ginecología y de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México del 1 de Enero del 2001 al 31 de Diciembre del 2005, se identificó a aquellas que cumplían criterios para clasificarlas como posmenopáusicas y con parámetros bioquímicos para diagnosticar hipotiroidismo, se capturaron los datos de éstas en la cédula autorizada para este protocolo (Anexo I) que incluían edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), enfermedades concomitantes al momento del diagnóstico de hipotiroidismo, edad de menarca, edad de menopausia, tipo de menopausia (temprana o tardía), determinaciones de FSH, E2, insulina, perfil tiroideo con anticuerpos, concentraciones plasmáticas de glucosa y perfil de lípidos. Se registraron los reportes de densitometría ósea por absorciometría dual de rayos X en cadera y columna lumbar. Se realizó el análisis estadístico con el programa excel de microsoft 2003 y SPSS v 10.

## Resultados

Se identificaron 226 (28.86%) expedientes con protocolo completo, se diagnosticó hipotiroidismo solo en 52 casos (26.67%), en 37 casos (71.15%) por sintomatología sugerente de disfunción tiroidea y por tamizaje de rutina en 15 casos (28.85%%).



Fuente: Archivo clínico

No se pudo identificar la prevalencia y frecuencia real del hipotiroidismo, ya que solo en 226 pacientes se buscó intencionadamente la disfunción tiroidea, ya sea por sintomatología sugerente o por tamizaje de rutina. Esto nos deja una n=52 (posmenopáusicas con hipotiroidismo), de las que se presentan las características estudiadas de acuerdo al tipo de la hipotiroidismo en la tabla 1. La media de edad de presentación de la menopausia para todas las pacientes fue de 45.63 años con DS 4.02 (IC al 95% de 44.54 a 46.73). Las pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron una edad media de 52.11 años y DS de 6.56 años (IC al 95% de 50.85-53.37), mientras que las de hipotiroidismo primario presentaron una edad media 51.64 años con DS de 5.77 años (IC al 95% de 50.53 a 52.75), la media de tiempo de menopausia para las pacientes con hipotiroidismo subclínico fue de 6.18 años con DS 6.38 años (IC al 95% de 4.96 a 7.4), y para las de hipotiroidismo primario de 6.32 años y DS de 5.37 años (IC al 95% de 5.33 a 7.31), en cuanto a la edad de la

menarca la media para las pacientes con hipotiroidismo subclínico fue de 12.55 años con DS de 1.5 años, y de 13.04 años con DS de 1.24 años para las de hipotiroidismo primario.

	Hipotiroidismo	
	Subclínico (27) (media±DS)	Primario (25) (media±DS)
Edad	52.11±6.57	51.64±5.77
Edad de la menarca	12.55±1.5	13.04±1.24
Edad de la menopausia	45.92±3.19	45.32±4.8
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31.35±4.03	31.70±3.03
Glucosa (mg/dl)	99.14±25.34	98.68±38.82
Insulina (mUI/ml)	12.84±5.33	11.56±9.47
HOMA*	3.09±1.32	2.79±2.71
FSH (mUI/ml)	49.84±21.09	48.61±21.59
Estradiol (pg/dl)	14.75±11.31	12.85±4.88
Colesterol total (mg/dl)†	204.19±53.55	246.6±57.91
Triglicéridos (mg/dl)	195.03±95.56	241.12±114.72
HDL (mg/dl) †	45.57±11.53	57.82±21.04
LDL/mg/dl) †	132.71±52.03	217.83±40.61
TSH (μUI/ml) †	6.79±1.38	43.34±33.10
T4 total (μg/dl) †	7.39±2.43	4.49±2.16
T4 libre (ng/dl)	3.26±1.28	2.51±1.09
T3 total (ng/dl) †	129.56±52.99	101.77±71.81
T score cadera izquierda	-0.63±1.05	-0.80±1.17
T score Columna lumbar	-1.28±0.78	-1.19±1.03

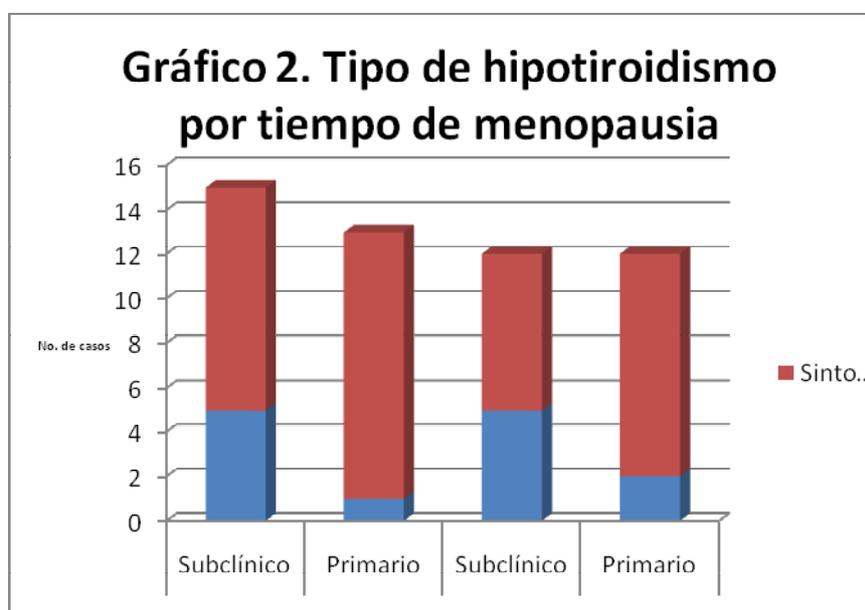
\*HOMA = [glucosa<sub>ayuno</sub> (mg/dl) x insulina<sub>ayuno</sub> (mUI/ml)]/405

† P> 0.05 con T de student

Fuente: Archivo clínico

La edad de la menopausia se encontró con una media de 45.92 años, DS 3.19 años e IC al 95% de 43.3 a 46.55 para hipotiroidismo subclínico y media de 45.32 años, con DS de 4.8 años e IC al 95% de 44.43 a 46.21. No existen diferencias significativas en la comparación de medias, entre ambos grupos, por prueba t de student, tomando como valor significativo de P< 0.05.

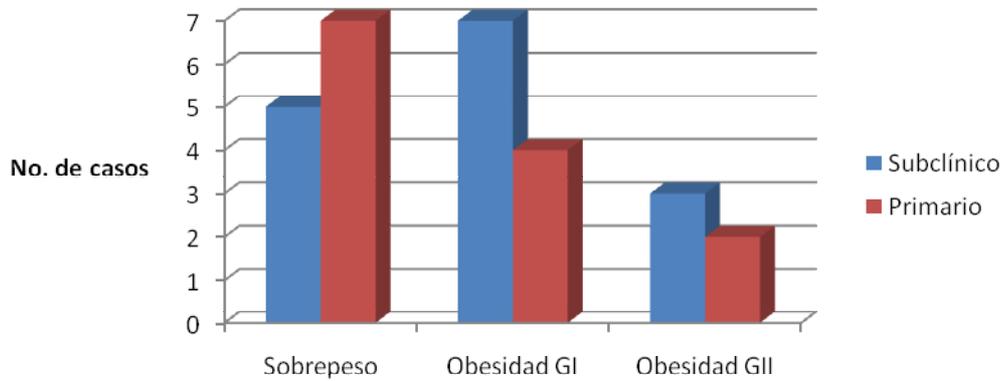
Al clasificar el hipotiroidismo (Gráfico 2) se encontraron los siguientes resultados por tiempo de menopausia: el hipotiroidismo subclínico en 28.85% en la posmenopausia temprana, de los cuales fueron diagnosticados por sintomatología sugerente en 10 casos (66.67%), el hipotiroidismo primario se encontró en 25% en este grupo, con una frecuencia de sintomatología sugerente de disfunción tiroidea en 92.31% de los casos; en la posmenopausia tardía se encontraron 12 casos (23.08%) en ambos tipos, subclínico y primario; difiriendo en la frecuencia de sintomatología sugerente de disfunción tiroidea, 58.33% y 83.33% respectivamente.



Fuente: Archivo clínico

Se identificaron los siguientes resultados de acuerdo a IMC, tipo de hipotiroidismo, en hipotiroidismo subclínico se encontró una frecuencia de sobrepeso 17.86%, obesidad grado I en 25% y obesidad grado II en 10.71%; para el hipotiroidismo primario el sobrepeso tuvo una frecuencia del 25%, la obesidad grado I del 14.29% y grado II del 7.14% (Gráfico 3). Ninguna paciente presentó peso normal u obesidad grado III.

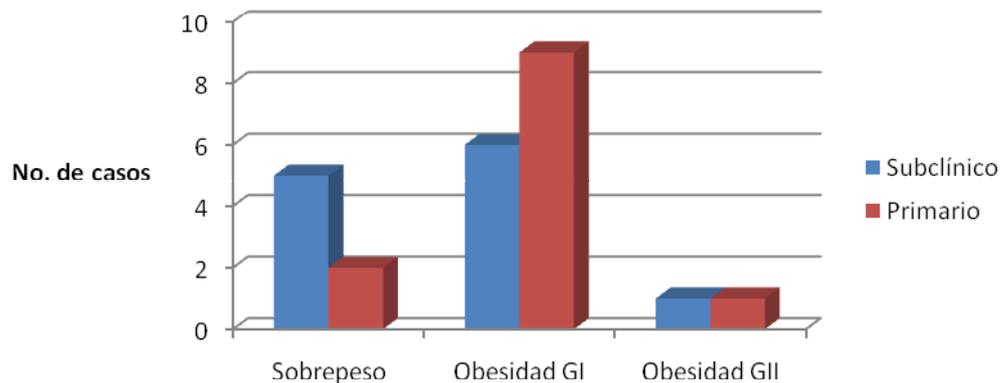
**Gráfico 3. IMC en postmenopausia temprana por tipo de hipotiroidismo**



Fuente: Archivo clínico

En la posmenopausia tardía con hipotiroidismo subclínico, el sobrepeso tuvo una frecuencia del 20.83%, la obesidad grado I del 25% y grado II del 4.17%; en el hipotiroidismo primario el sobrepeso se presentó en 8.33% de los casos, la obesidad grado I en 37.50% y la obesidad grado II en 4.17% (Gráfico 4).

**Gráfico 4. IMC en postmenopausia tardía por tipo de hipotiroidismo**



Fuente: Archivo clínico

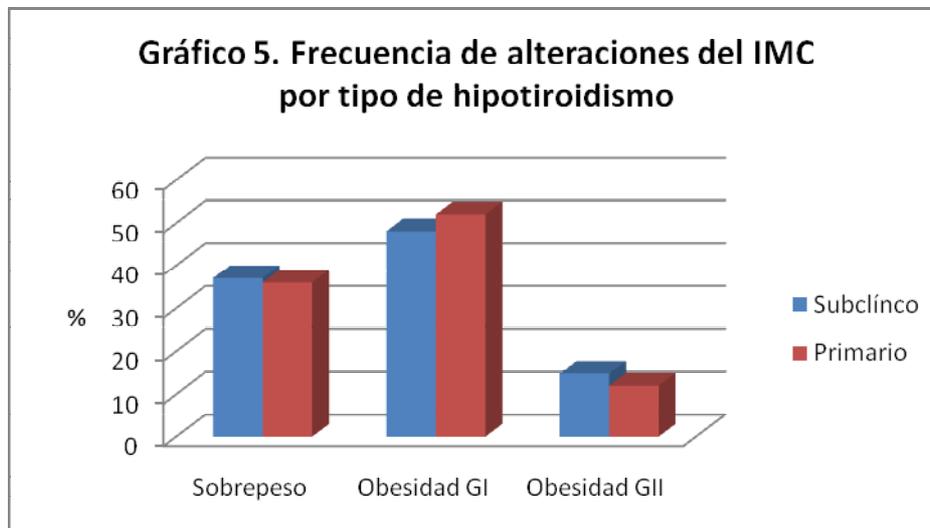
La comparación de medias (Tabla 2) por prueba T Student mostró diferencia significativa solo en el sobrepeso con hipotiroidismo subclínico entre posmenopausia temprana y tardía. El resto de la comparación se determinó sin significancia estadística.

Tabla 2. Diferencias entre IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) por tiempo de posmenopausia y tipo de hipotiroidismo

n=52	posmenopausia temprana		posmenopausia tardía		P	
	Subclínico media (DS)	Primario media (DS)	Subclínico media (DS)	Primario media (DS)	Sub	Pri
Sobrepeso	27.48 (1.07)	27.52 (1.79)	28.14 (1.29)	27.40 (2.12)	<b>0.038</b>	0.503
Obesidad	34.60(2.77)	33.77(2.02)	33.70(1.95)	32.95(1.96)	0.395	0.169

Fuente: Archivo clínico

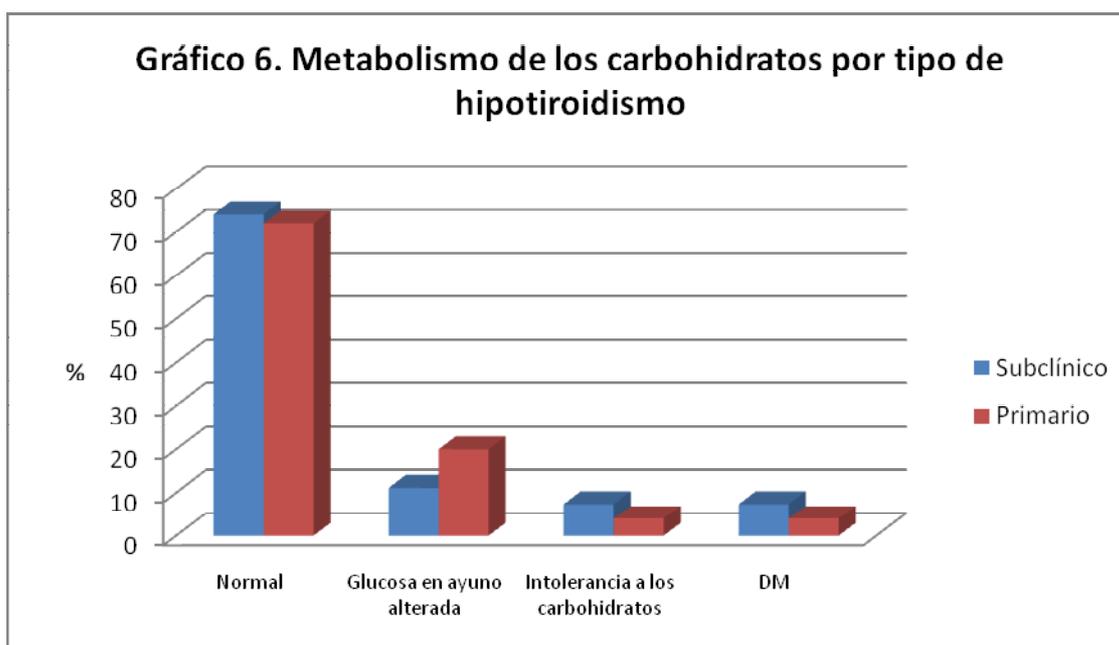
En general las pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron una frecuencia de sobrepeso del 37.04%, obesidad G I 48.15% y obesidad G II en 14.81%. En la pacientes con hipotiroidismo primario el sobrepeso presentó una frecuencia de 36%, la obesidad G I en 52% y la obesidad G II 12% (Gráfico 5). No se observaron diferencias significativas por Chi cuadrada al comparar la frecuencia de estas alteraciones entre ambos grupos.



Fuente: Archivo clínico

La valoración del metabolismo de los carbohidratos se realizó por determinaciones de glucosa en ayuno, prueba de tolerancia a la glucosa (cuando la glicemia en ayuno se consideró alterada), valoración de HOMA y prueba diagnóstica de diabetes mellitus cuando fue necesario. Se encontró una frecuencia de metabolismo normal en 74.07% de las pacientes con hipotiroidismo subclínico y 72% de las pacientes con hipotiroidismo primario,

11.11% del primer grupo presentó glucosa en ayuno alterada y en 20% del segundo grupo, tanto las pacientes con intolerancia a los carbohidratos como las que cumplieron criterios para diabetes mellitus tipo 2 presentaron una frecuencia de 7.41%, en el grupo del hipotiroidismo subclínico, y 4% en el grupo de hipotiroidismo primario (Gráfico 6), no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos al comparar las frecuencias por Chi cuadrada.



Fuente: Archivo clínico

Al realizar la comparación de medias, con prueba t de student, por tiempo de menopausia no se observaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3) entre ambos grupos.

Tabla 3. Diferencias entre glucosa (mg/dl), insulina (mUI/ml) y HOMA por tipo de hipotiroidismo y tiempo de menopausia

n=52	posmenopausia temprana		posmenopausia tardía		P	
	Subclínico media (DS)	Primario media (DS)	Subclínico media (DS)	Primario media (DS)	Sub	Pri

Glucosa	95.93 (20.71)	89.77 (14.03)	103.17(30.68)	108.33(53.64)	0.177	0.107
Insulina	12.48(5.69)	12.36(12.02)	13.29(5.06)	10.68(5.15)	0.692	0.658
HOMA	2.88(1.22)	3.67(2.92)	3.36(1.45)	2.64(1.12)	0.619	0.610

Fuente: Archivo clínico

En el análisis del perfil de lípidos se encontraron los siguientes resultados; se observó una diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones séricas de colesterol total una media de 204.19mg/dl y DS 52.55mg/dl con IC al 95% de 194.08 a 214.3 en hipotiroidismo subclínico comparado con el primario con media 246.6mg/dl y DS 57.9mg/dl con IC al 95% 235.89 a 257.31, con una P=0.14; y en las de colesterol HDL con media de 45.57mg/dl y DS 11.53mg/dl con IC al 95% de 43.36 a 47.79 para el hipotiroidismo subclínico y media de 57.82mg/dl y DS 21.03mg/dl con IC al 95% de 53.93 a 61.71 para el hipotiroidismo primario con una P=0.002, ambas con la prueba t de student.

La media para los TG fue de 195.04mg/dl con DS 95.56mg/dl para el hipotiroidismo subclínico y de 241.12mg/dl y DS 114.71mg/dl para el primario con P=0.091; y para el colesterol LDL una media en el hipotiroidismo subclínico de 132.71mg/dl y en el primario de 217.83mg/dl con P=0.003, por lo que sólo en esta última se determinó diferencia significativa. Al realizar el análisis por tiempo de menopausia (Tabla 4) no se encontraron diferencias significativas.

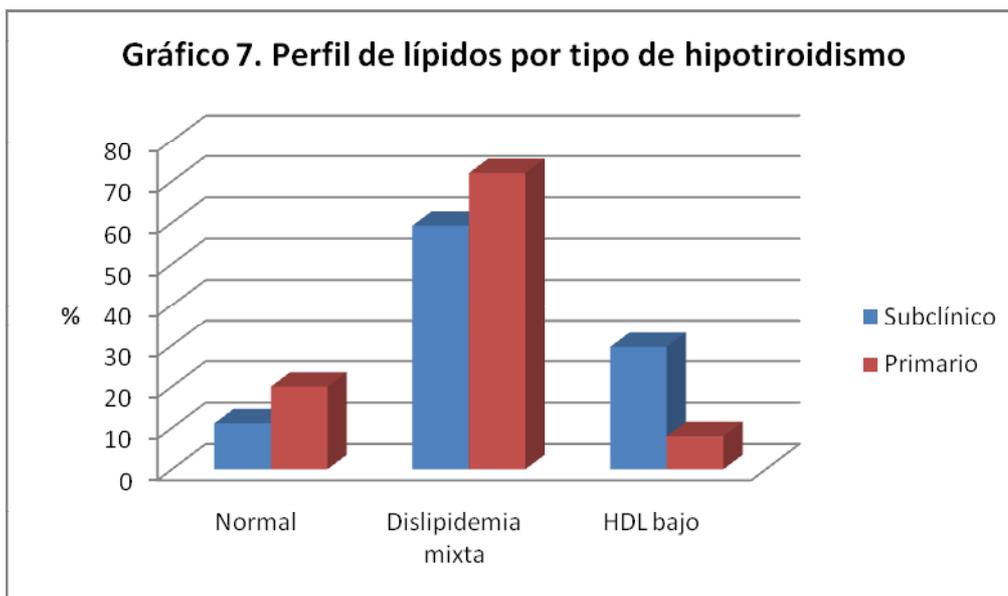
Tabla 4. Diferencias entre colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL (mg/dl) por tipo de hipotiroidismo y tiempo de menopausia

n=52	posmenopausia temprana		posmenopausia tardía		P	
	Subclínico media (DS)	Primario media (DS)	Subclínico media (DS)	Primario media (DS)	Sub	Pri

Colesterol	198.13 (44.10)	250.08 (62.74)	228.67(60.77)	229.75(54.66)	0.082	0.486
Triglicéridos	191.73(101.39)	247.69 (136.3)	211.25(90.91)	216.42 (101.7)	0.615	0.470
HDL	45.78(10.93)	63.73 (24.29)	45.31(12.74)	51.41(15.35)	0.915	0.235
LDL	126.64(52.82)	133.95 (27.14)	147.38(55.26)	136.46 (45.94)	0.209	0.884

Fuente: Archivo clínico

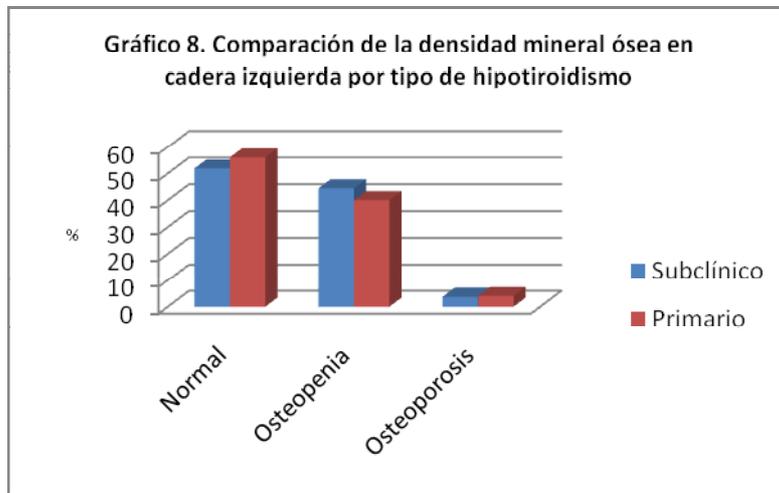
La frecuencia de dislipidemias aterogénicas (Gráfico 7) presentó una diferencia significativa en las concentraciones bajas de colesterol HDL encontrando un mayor porcentaje en el hipotiroidismo subclínico con una  $P=0.008$  al compararse con el hipotiroidismo primario por Chi cuadrada, las dislipidemias mixtas y los perfiles lipídicos normales no presentaron diferencias significativas.



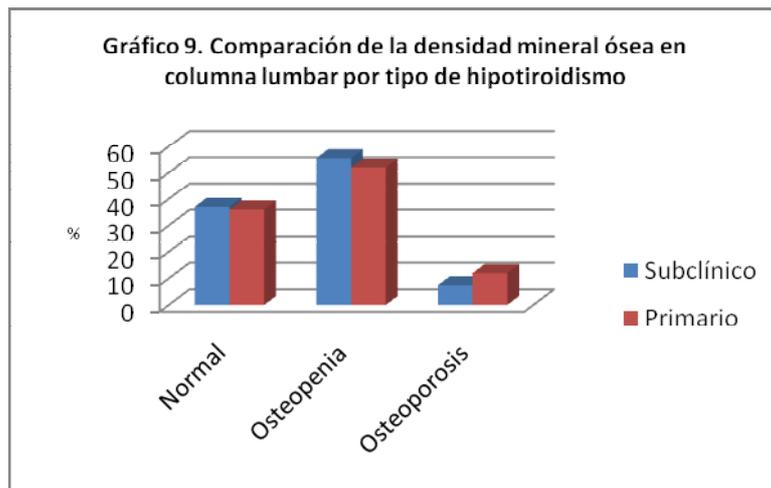
Fuente: Archivo clínico

En lo correspondiente a las alteraciones en la densidad mineral ósea, se observó una frecuencia del 44.44% de osteopenia en cadera izquierda (Gráfico 8) en el hipotiroidismo subclínico y 40% en el primario, en columna lumbar (Gráfico 9) la frecuencia fue de 55.56% y 52% para el hipotiroidismo subclínico y primario respectivamente. La osteoporosis se presentó en cadera izquierda 3.71% en las pacientes con hipotiroidismo subclínico y en 4% de las del grupo de hipotiroidismo primario, y en columna lumbar tuvo una frecuencia del 7.41%

en el primer grupo y de 12% en el segundo, en ninguna de las pruebas se encontró diferencias significativas.



Fuente: Archivo clínico.



Fuente: Archivo clínico.

## Discusión

En el presente estudio no fue posible calcular la incidencia y prevalencia del hipotiroidismo en las pacientes posmenopáusicas, debido a que el 71.14% de la población estudiada carece de tamizaje para disfunción tiroidea. Faughnan y cols<sup>31</sup> reportaron una prevalencia de 5.6% de hipotiroidismo subclínico y 2.8% para el primario en una serie de 500 pacientes valoradas por primera vez en una clínica de climaterio, 10% ya tenían diagnóstico de disfunción tiroidea en tratamiento; pero 25% de estas se encontraban subtratadas.

En este estudio se encontró una frecuencia de hipotiroidismo en 26.67% de las pacientes con valoración de la función tiroidea, y representan el 6.64% de todas las pacientes vistas por primera vez en la clínica de climaterio en el tiempo comprendido en este estudio. No se incluyeron las pacientes con disfunción tiroidea previa, por lo que no se reportó la frecuencia de pacientes controladas y subtratadas. Pero los datos anteriores sugieren el tamizaje de rutina en todas las pacientes valoradas por primera vez en una clínica de climaterio.

No se encontraron datos en la literatura mundial de la correlación de disfunción tiroidea con trastornos en el peso en esta etapa reproductiva, se encontró una mayor frecuencia de obesidad GI, pero sin reportarse diferencias estadísticamente significativas, aunque se ha recomendado que la obesidad en mujeres mayores de 40 años justifica el tamizaje de disfunción tiroidea siendo mayores los beneficios de la detección y tratamiento de las alteraciones encontradas que el costo de su búsqueda intencionada para las instituciones de salud<sup>32,33</sup>.

En el 76th Congress of the European Atherosclerosis Society, se presentó en un trabajo una prevalencia de 48% para la insulina resistencia en hipotiroidismo subclínico, con altos niveles de TG y bajos niveles de colesterol HDL, sin encontrar diferencias significativas al comparar pacientes con y sin

tratamiento para hipotiroidismo subclínico<sup>34</sup>. En el presente trabajo no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio, pero no se comparó con un grupo sin disfunción tiroidea, por lo que no se puede establecer diferencias entre las pacientes que presentan la afección y las pacientes eutiroideas.

En diversos estudios se han establecido correlación entre la disfunción tiroidea y las dislipidemias aterogénicas, Diezman y cols<sup>35</sup> reportaron que las pacientes con en pacientes con dislipidemia la frecuencia de hipotiroidismo primario es 2 veces mas alta que en su grupo control (sin dislipidemia), y mostraron reducciones significativas en las concentraciones séricas de TG y colesterol LDL, en su estudio no se demostró este efecto para pacientes con hipotiroidismo subclínico. Sin embargo, en un reciente metaanálisis<sup>36</sup> se encontró asociación entre el hipotiroidismo subclínico y aumento en el riesgo de enfermedad vascular coronaria, tanto al momento del diagnóstico de la disfunción tiroidea (RR 1.53), como en su seguimiento (RR 1.18); y un aumento en la mortalidad por causas cardiovasculares a largo plazo con RR de 1.18. En otro estudio reciente realizado por Arinzon Z y cols.<sup>37</sup> se comparó la respuesta en el perfil de lípidos de pacientes con hipotiroidismo subclínico y primario después de terapia con levotiroxina y 3 meses de eutiroidismo estableciendo mejoría significativa solo en el grupo de hipotiroidismo subclínico, pero sin demostrar diferencias significativas en los eventos cardiovasculares a largo plazo. En el presente estudio se encontraron diferencias significativas entre el perfil de lípidos de las pacientes con hipotiroidismo subclínico y primario, siendo más frecuente la disminución aislada de colesterol HDL en la pacientes con afección subclínica; y la dislipidemia combinada (colesterol LDL y TG elevados) en las de hipotiroidismo primario. No se comparó con la población eutiroidea en esta etapa de la vida.

Con lo que respecta al estado de la densidad mineral ósea en el presente estudio solo se estableció la frecuencia de osteoporosis y osteopenia en ambos grupos, siendo un poco más frecuente la osteopenia en hipotiroidismo subclínico que en él primario, y por el contrario la osteoporosis levemente más frecuente en el primario que en el subclínico, si presentar

diferencias estadísticamente significativas. No se midieron marcadores del metabolismo óseo ni se comparó con un grupo eutiroideo en esta etapa reproductiva.

## Conclusiones

No fue posible cumplir completamente con el objetivo general de este estudio, ya que no se determinó la prevalencia del hipotiroidismo en las pacientes posmenopáusicas, debido a que el perfil tiroideo no es un estudio de rutina en esta etapa reproductiva del paciente femenino, se requieren estudios con mayor número de pacientes, y con tamizaje indiscriminado, para determinar la prevalencia e incidencia real de esta alteración; pero por lo observado en nuestra población de estudio, se justificaría el tamizaje de rutina en aquellas pacientes que muestren alteraciones en el perfil de lípidos, aún sin sintomatología sugerente de disfunción tiroidea, sobre todo en aquellas con disminución en los niveles de HDL-C, ya que fue una de las principales alteraciones encontradas en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

Dentro de las repercusiones clínicas relevantes destaca precisamente la dislipidemia aterógena, se habrá de considerar el inicio temprano de la terapia con levotiroxina como probable benefactor del perfil de lípidos en pacientes con hipotiroidismo subclínico y primario. El impacto real de esta medida solo será posible con el seguimiento de este grupo de pacientes a largo plazo para valorar la presencia y evolución de enfermedades cardiovasculares. Las pacientes con Sx metabólico en etapas posmenopáusicas podrían mejorar el perfil de lípidos con la terapia coadyuvante del hipotiroidismo subclínico y primario.

Se requiere una comparación estadística con la población posmenopáusica eutiroidea para establecer relaciones entre el estado tiroideo y otros aspectos clínicos de relevancia (metabolismo de lípidos y carbohidratos, obesidad, osteopenia y osteoporosis, etc.), con la finalidad de valorar mejor el impacto del tratamiento de las disfunciones tiroideas encontradas.

Por todo lo antes descrito se propone la valoración rutinaria de la función tiroidea, en la clínica de climaterio de esta unidad con la finalidad de facilitar la detección y manejo oportuno de hipotiroidismo en este grupo de pacientes, cada vez más creciente, y quede abierta la posibilidad de nuevas líneas de investigación, no solo para establecer la prevalencia de esta afección, si no para valorar el impacto sobre el perfil de lípidos de la terapia de reposición con levotiroxina, sola o acompañada con terapia hipolipemiente, o placebo; y sobre todo para establecer a largo plazo el riesgo relativo a esta endocrinopatía sobre la función cardiovascular con asociaciones dirigidas al tiempo de inicio y duración del tratamiento, exclusivo o no, con hipolipemiantes; incidencia, tipo y resultados de la enfermedad cardiovascular que presenten para ampliar el conocimiento a fondo del comportamiento clínico del hipotiroidismo sobre la paciente posmenopáusica.

## Anexo I

### Hospital Juárez de México Hipotiroidismo y Menopausia Hoja de Captación de Datos

Expediente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Fecha ingreso: \_\_\_\_\_

Antecedente familiar de disfunción tiroidea Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
¿Quién? \_\_\_\_\_ ¿Cuál? \_\_\_\_\_

Tabaquismo (tiempo y cantidad): \_\_\_\_\_ Alcoholismo: \_\_\_\_\_

Intolerancia a los carbohidratos: \_\_\_\_\_ DM: \_\_\_\_\_

Alergias: \_\_\_\_\_ Otras enfermedades: \_\_\_\_\_

Menarca: \_\_\_\_\_ Ritmo: \_\_\_\_\_ Menopausia: \_\_\_\_\_

Anticonceptivos Hormonales: \_\_\_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_

Tiempo: \_\_\_\_\_

Terapia Hormonal: \_\_\_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_

Tiempo: \_\_\_\_\_

Otros medicamentos (tipo y tiempo de uso): \_\_\_\_\_

Glucosa: \_\_\_\_\_ Insulina: \_\_\_\_\_ FSH: \_\_\_\_\_ Estradiol: \_\_\_\_\_

Perfil de lípidos:

Colesterol: \_\_\_\_\_ TG: \_\_\_\_\_ HDL: \_\_\_\_\_ LDL: \_\_\_\_\_ RA: \_\_\_\_\_

Sintomatología de disfunción tiroidea:

Hipotiroidismo:

Piel seca: \_\_\_\_\_ Uñas quebradizas: \_\_\_\_\_ Mixedema: \_\_\_\_\_ Cabello frágil: \_\_\_\_\_

Constipación: \_\_\_\_\_ Bradicardia: \_\_\_\_\_

Astenia: \_\_\_\_\_ Intolerancia al frío: \_\_\_\_\_ Adinamia: \_\_\_\_\_ Somnolencia: \_\_\_\_\_

Aumento de peso: \_\_\_\_\_

Perfil tiroideo al ingreso:

TSH: \_\_\_\_\_ T4 libre \_\_\_\_\_ T3 libre \_\_\_\_\_

T3 total: \_\_\_\_\_ T4 total: \_\_\_\_\_

Anticuerpos antitiroideos:

Antimicrosomales: \_\_\_\_\_ Antitiroglobulinas: \_\_\_\_\_

DMO:

Cadera izquierda

Normal: \_\_\_\_\_ Osteopenia: \_\_\_\_\_ Osteoporosis: \_\_\_\_\_

Segmento lumbar

Normal: \_\_\_\_\_ Osteopenia: \_\_\_\_\_ Osteoporosis: \_\_\_\_\_

## Bibliografía

1. Xu J, Bartoces M, Neale AV, Dailey RK, Northrup J, Schwartz KL. Natural history of menopause symptoms in primary care patients: A metroNet Study. 2005 J Am Board Fam Pract; 18: 374-82.
2. Sherman S. Defining the menopausal transition. 2005 Am J Med; 118 (12B): 3S-7S.
3. Hale GE, Burger HG. Perimenopausal reproductive endocrinology. 2005 Endocrinol Metab Clin N Am; 34: 907-922
4. Garrido LF, Lazcano T, López CL, Hernandez AM. Age of natural menopause among women in Mexico City. 1996 Int J Gynecol Obstet; 53: 159-166.
5. Gold E, Block G, Crawford S. Lifestyle and demographic factors in relation to vasomotor symptoms: baseline results from the Study of Women's Health Across the Nation. 2004 Am J Epidemiol; 159: 1189-1199.
6. CONAPO. Envejecimiento Demográfico de México: Retos y Perspectivas. 1ª Edición, Talleres Gráficos de México. México, D.F. 1999, pp 17-22.
7. Soules MR, Sherman S, Parrot E. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). 2001 Climateric; 4: 267-72.
8. Woods NF, Mitchell ES. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. 2005 Am J Med; 118: 14S-24S.
9. International Menopause Society. Guidelines for hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond. Position Statement by the Executive Committee of the International Menopause Society. 2004 Maturitas; 48: 27-31.
10. Group Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. 2002 JAMA; 288: 321-333.
11. Abech DD, Moratelli H, Leite S, Oliveira M. Effects of estrogen replacement therapy on pituitary size, prolactin and thyroid-stimulating hormone

- concentrations in menopausal women. 2005 *Gynecol Endocrinol*; 21: 223-226.
12. Arafah BM. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. 2001 *N Engl J Med*; 344: 1784-1785.
  13. Suchartwatnachai C, Theppisai U, Jirapinyo M. Screening for hypothyroidism at a menopause clinic. 2002 *Int J Gynaecol Obstet*; 77(1): 39-40
  14. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for thyroid disease: Recommendation statement. 2004 *Ann Intern Med*; 140: 125-127.
  15. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Consensus Statement: Subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. 2005 *J Clin Endocrinol Metab*; 90: 581-585.
  16. Demars LM. Thyroid disease: pathophysiology and diagnosis. 2004 *Clin Lab Med*; 24: 19-28
  17. Mojiminiyi OA, Rege V, Bolodeoku J, Wilcox AH, Barron JC. Thyroid autoantibodies and the response to thyrotropin releasing hormone in patients with subclinical hypothyroidism. 1995 *J Clin Pathol*; 48:463-465.
  18. Hollowell J, Staheling N, Flanders W, Hannon W, Gunter E, Spencer C. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States Population (1988 to 1994). 2002 *J Endocrinol Metab*; 87: 489-99.
  19. Samollow PB, Pérez G, Kammerer CM, Havill L, Foley T. Genetic and environmental influences on thyroid hormone variation in Mexican Americans. 2004 *J Clin Endocrinol Metab*; 89: 3276-84.
  20. Stan M, Morris JC. Thyrotropin-axis adaptation in aging and chronic disease. 2005 *Endocrinol Metab Clin N Am*; 34: 973-992.
  21. Morabia D, Szklo M, Stewart W, Schuman L, Thomas DB, Zacur HA. Thyroid hormones and duration of ovulatory activity. 1992 *Am J Obstet Gynecol*; 12: 389-393.
  22. Sowers M, Luborsky J, Perdue C, Araujo KL, Goldman MB, Harlow SD. Thyroid stimulating hormone (TSH) concentrations and menopausal status in women at the mid-life: SWAN. 2003 *Clinical Endocrinology*; 58: 340-347.

23. Pop VJ, Maartens LH, Leusink G, van Son MJ, Knottnerus AA, Ward AM, Metcalfe R, Weetman AP. Are autoimmune thyroid dysfunction and depression related? 1998 *J Clin Endocrinol Metab*; 83(9): 3194-3197.
24. Massoudi MS, Meilahn EN, Orchard TJ, Foley TP Jr, Kuller LH, Costantino JP, Buhari AM. Thyroid function and perimenopausal lipid and weight changes: the Thyroid Study in Healthy Women (TSH-W). 1997 *J Womens Health*; 6(5): 553-558.
25. Meir C, Staub JJ, Roth CB. TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: A double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). 2001 *J Clin Endocrinol Metab*; 86: 4860-4866.
26. Hak AE, Pols H, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The Rotterdam Study. 2000 *Ann Intern Med*; 132: 270-278.
27. Wartofsky L, Van Nostrand D, Burman KD. Overt and subclinical hypothyroidism in women. 2006 *Obstet Gynecol Survey*; 61: 535-542.
28. Sabucunu T, Aksoy N, Arikan E, Ugur B, Tassan E, Hatemi H. Early changes in parameters of bone and mineral metabolism during therapy for hyper-hypothyroidism. *Endocr Rev* 2001; 27: 203-213.
29. Lee WY, Rhee EJ, Jung CH, Kim SW. Relationship between subclinical thyroid dysfunction and femoral neck bone mineral density in women. 2006 *Arch Med Res*; 37: 511-516
30. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, Stone KL. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. 2001 *Ann Intern Med*; 134: 561-8.
31. Faughnan M, Lepage R, Fugere P, Bissonette F, Brossard JH, D'Amour P. Screening for thyroid disease at the menopausal clinic. 1995 *Clin Invest Med*; 18 (1):11-18.
32. Weetman AP. Hypothyroidism: screening and subclinical disease. 1997 *BMJ*; 314:1175-1178.
33. Danese M, Powe NR, Sawin CT, Ladenson PW. Screening for mild thyroid failure at the periodic health examination: A decision and cost-effectiveness analysis. 1996 *JAMA*; 276:285-292.

34. Romanov VY, Logvinenko AA, Mitchenko OI. Metabolic syndrome in patients with subclinical hypothyroidism. 76<sup>th</sup> Congress of the European Atherosclerosis Society, June 10-13, 2007. Helsinki, Finland.
35. Diekman T, Lansberg PJ, Kastelein JJP, Wiersinga WM. Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia. 1995 Arch Intern Med; 155:1490-1495.
36. Singh S, Duggal J, Molnar J, Maldonado F, Barsano CP, Arora R. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: A meta-analysis. Int J Cardiol 2007; In Press.
37. Arinzon Z, Zuta A, Peisakh A, Feldman J, Berner Y. Evaluation response and effectiveness of thyroid hormone replacement treatment on lipid profile and function in elderly patients with subclinical hypothyroidism. Arch Gerontol Geriatric 2007; 44:13-19.