



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



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

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA**

**“HIPOTIROIDISMO Y NIVEL COGNITIVO”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTADO POR LA DRA. ALEJANDRINA CASTRO NAVARRO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**DIRECTORES DE TESIS:**

**DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO  
DR. SAÚL HUERTA RAMÍREZ  
DR. JOSÉ RICARDO GARRIDO GARCÍA**

**CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2020**



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.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**“HIPOTIROIDISMO Y NIVEL COGNITIVO”**

Vo. Bo.

DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

Vo. Bo.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO  
DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN.  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO



-FEBRERO 2020-



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**“HIPOTIROIDISMO Y NIVEL COGNITIVO”**  
**DIRECTORES DE TESIS**

VO. BO.

DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION  
EN MEDICINA INTERNA HOSPITAL GENERAL TICOMAN

VO. BO.

DR. SAÚL HUERTA RAMÍREZ  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL  
GENERAL TICOMAN

VO. BO.

DR. JOSÉ RICARDO GARRIDO GARCÍA  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL  
GENERAL TICOMAN

FEBRERO- 2020

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia por ser y siempre estar para mí. Porque cada que pensaba en dejarlo todo, siempre tenían una palabra de aliento para impulsarme a salir adelante.

Papi gracias por darme el mejor regalo del mundo tu amor; gracias por tu paciencia, cariño, apoyo, por ser mi motor y mi ejemplo a seguir, porque este camino no ha sido nada fácil pero a tu lado no fue imposible y porque todo esto fue por y para ti.

A mis hermanas por hacer el camino más divertido y fácil, por cuidarme y quererme aún con mi rara manera de ser. Por todo el apoyo brindado y porque en ocasiones su sola compañía me hace sentir bien.

A mis hijos por recorrer el camino conmigo y llenar mi vida del amor más infinito que puede existir, porque cuando estuve a punto de dejar todo de lado basto uno solo de sus abrazos para saber que todo esto valía la pena.

Toñito gracias por tanto de verdad, porque de no ser por ti esto no habría sido tan genial, gracias por iniciar y terminar esto juntos por el cariño, las risas, por tolerar mi mal humor y defenderme siempre, eres el mejor amigo y hermanito que la vida me dio porque aunque no fue fácil para ambos si fue genial lograrlo juntos.

Raúl gracias por ser y estar, por todo tu amor y apoyo incondicional. Te amo.

A mis profesores y residentes de mayor jerarquía: Por su ayuda, paciencia, conocimiento, apoyo, por ser una inspiración a lo que quiero lograr ser y por hacer realidad esto. Por estar siempre que los necesite y seguir hasta este día apoyando mi camino no sólo académico sino de vida.

## ÍNDICE:

RESUMEN

INTRODUCCION 1

MATERIAL Y MÉTODOS 19

RESULTADOS 25

DISCUSIÓN 30

CONCLUSIONES 32

RECOMENDACIONES 33

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 34

## **HIPOTIROIDISMO Y NIVEL COGNITIVO**

### **RESUMEN**

**INTRODUCCION:** el hipotiroidismo es un estado clínico y bioquímico resultante de las múltiples anormalidades que conducen a una deficiente producción de hormonas tiroideas teniendo una importante implicación a nivel cerebral sobre todo a nivel de la amígdala y área temporal ambas zonas ampliamente implicadas en el proceso cerebral de cognición.

**OBJETIVO:** Demostrar la asociación entre los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) y el nivel cognitivo de los pacientes hipotiroideos controlados, no controlados y la población general

**MATERIAL Y MÉTODO:** diseño casos y controles ( transversal, retrospectivo, observacional y analítico), se estudiaron 60 pacientes del Hospital General de Ticomán, Xoco y Tláhuac de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, se tomaron medidas antropométricas, exámenes de laboratorio y se aplicó a todos los pacientes las pruebas de nivel cognitivo (MINIMENTAL Y MOCA). El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 20 y STATA.

**RESULTADOS:** Se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa entre los niveles de TSH y la prueba MOCA (p 0.02); sin embargo, la misma no se encontró al correlacionar los niveles de TSH y MINIMENTAL.

**CONCLUSIONES:** Existe correlación positiva y significativa entre niveles de TSH y la prueba MOCA en pacientes hipotiroideos, pero sin diferencias entre controlados y los no controlados con la prueba MINIMENTAL.

**Palabras clave:** hipotiroidismo, nivel cognitivo, hipotiroidismo subclínico

## INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es un estado clínico y bioquímico resultante de las múltiples anomalías no sólo estructurales sino también funcionales que conducen a una deficiente producción de hormonas tiroideas y por consiguiente de una concentración sérica y tisular subnormal de ellas o bien a un deficiente funcionamiento de las mismas a nivel tisular. Debido a la gran variación en la clínica, presentación y ausencia general de síntomas, la definición de hipotiroidismo es predominantemente bioquímica. Las hormonas tiroideas están involucradas en un gran número de actividades dentro del organismo además de presentar interacción en el funcionamiento y secreción de muchas otras entre ellas la hormona de crecimiento, las catecolaminas y la insulina.<sup>1</sup> Al respecto a lo previamente comentado, Bergind et al realizaron entre 2005 y 2009 un estudio en el cual buscaron de manera intencionada la presencia de anticuerpos antiisletos pancreáticos correlacionados con la función tiroidea de pacientes diabéticos tipo 1 en población infantil y adolescente, dicho estudio arrojó que el 6% (147/2433) había sido prescrito con tiroxina (66% de las niñas) después de 5.1 a 9.5 (mediana de 7.3) años de diabetes. De ellos, sólo a 10/147 pacientes (6,8%) se les había prescrito tiroxina antes del diagnóstico de la diabetes tipo 1 (rango de 4.3 años a 1 semana antes al diagnóstico).<sup>2</sup>

El hipotiroidismo es la segunda causa más frecuente de consulta en endocrinología, afecta principalmente al sexo femenino, hasta el 2% de las mujeres adultas, y con menor frecuencia a los hombres, de 0.1 al 0.2% (hasta 14 veces más frecuente en el sexo femenino). La prevalencia de hipotiroidismo manifiesto en la población general varía entre 0 a 3% y 3 a 7% en los Estados Unidos y entre 0.2% y 5.3% en Europa. Un meta análisis de estudios en nueve países europeos calcula la prevalencia de hipotiroidismo no diagnosticado, que incluye tanto casos leves, alrededor del 5%, sin embargo en México no contamos con datos estadísticos al respecto en población adulta, se sabe que

la enfermedad tiene además una mayor incidencia en la raza blanca y que la incidencia aumenta proporcionalmente con la edad teniendo una mayor tasa de presentación en la edad adulta (esto exceptuando la causa congénita de la enfermedad). Respecto al hipotiroidismo congénito en México, de 1989 al 2009 se tamizaron en la Secretaría de Salud 4, 052,782 niños y se detectaron 1,576 casos (1:2,573), se encontró una incidencia de 4.12 x 10,000 (ES 3.89 ) recién nacidos, con predominio del sexo femenino (66.84%), debido a la alta incidencia antes mencionadas las pruebas de tamizaje en nuestro país sigue siendo la manera más fácil y accesible de detectar oportunamente esta patología, evitando así las complicaciones de la misma.<sup>1,3,4</sup> La enfermedad tiroidea es más común en pacientes con enfermedades autoinmunes, como la diabetes tipo 1, atrofia gástrica autoinmune, y enfermedad celíaca, y puede ocurrir como parte de múltiples endocrinopatías autoinmunes. Individuos con síndrome Down, enfermedad de Crohn o síndrome de Turner tienen un mayor riesgo de hipotiroidismo. Además de lo ya mencionado existen múltiples factores que favorecen la patología tiroidea como por ejemplo el postparto, antecedentes familiares y radiación o cirugía previa de cuello.<sup>5</sup>

La producción de hormonas tiroideas depende de la cantidad de yodo; por lo que es indispensable su ingesta para la síntesis de las mismas, posterior a ello se produce la absorción intestinal (en duodeno) una vez en contacto con el torrente sanguíneo intestinal es transportado unido a proteínas llegando al tejido tiroideo donde ocurre la oxidación por la tiroperoxidasa para su posterior unión a tiroglobulina que contiene grupos tirosilo generando la unión a uno (monoyodotirosina) o dos (diyodotirosina) átomos de yodo para su posterior almacenamiento en el tejido tiroideo en las isoformas T3(triyodotiroxina) y T4 (tetrayodotiroxina). Para la síntesis de hormonas tiroideas participan múltiples enzimas siendo las de mayor relevancia, las desyodasas, las cuales tienen funciones y localización diferente:

- Desyodasa tipo 1: se encarga de catalizar la conversión de T4 a T3 y de T3 a T2. Su principal rol es generar las concentraciones plasmáticas de T3, esta enzima es inhibida por propiltiouracilo y es uno de los principales blancos farmacológicos del tratamiento del hipertiroidismo.<sup>1</sup>
- Desyodasa tipo 2: convierte T4 en T3; se expresa primordialmente en cerebro, adenohipófisis y tejido graso pardo. Esta enzima es la responsable de la producción intracelular de T3 en los tejidos periféricos a partir de la T4 circulante.<sup>1</sup>
- Desyodasa 3: cataliza la desyodación de T4 convirtiéndola en T3 reversa (rT3). Se expresa en niveles bajos en todos los tejidos, pero su expresión es más elevada en el sistema nervioso central (SNC), piel, placenta y el útero gestante. Su actividad incrementada es síntoma de presencia de ciertos carcinomas, incluyendo hepatocarcinoma, hemangioma y carcinoma de células basales.<sup>1</sup>

## **ETIOLOGIA**

Podemos clasificar el hipotiroidismo de diversas maneras; según la causa, como primario (debido a deficiencia de hormonas tiroideas), secundaria [debido a deficiencia de tirotrópina, llamada también hormona estimulante de tiroides (TSH)] o terciario [debido a la deficiencia hormona liberadora de tirotrópina (TRH)]. Según la afección anatómica, como periférico (extratiroideo sobre todo asociado a resistencia por parte de los tejidos periféricos; son raros y explica menos del 1% de los casos de hipotiroidismo) o central (primario, secundario o terciario). Según la presentación clínica como: clínico (síntomas presentes) o subclínico (síntomas ausentes).<sup>5</sup>

- **HIPOTIROIDISMO PRIMARIO:** representa 99% de los casos de hipotiroidismo; la causa más frecuente en poblaciones subdesarrolladas sigue siendo la deficiencia de yodo en la dieta (en adolescentes y adultos el espectro de trastornos por deficiencia de yodo incluye: bocio, hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos, hipotiroidismo manifiesto clínicamente, retardo en el crecimiento físico, deterioro en funciones mentales, hipertiroidismo espontáneo en los ancianos y aumento en la susceptibilidad de la glándula tiroidea a la radiación) por lo que la suplementación de yodo en los alimentos se ha convertido en un pilar importante en la prevención de esta patología; en áreas con suficiente yodo, la causa más común es la tiroiditis autoinmune crónica o enfermedad de Hashimoto. Altas concentraciones de anticuerpos antitiroideos (predominantemente anticuerpos antitiroperoxidasas y anticuerpos antitiroglobulina) están presentes en la mayoría de los pacientes con tiroiditis autoinmune. Otras de las causas implicadas en el hipotiroidismo primarios son: fármacos (amiodarona, litio, inhibidores de la tirosina cinasa, interferón alfa, talidomida, ipilimumab, nivolumab, antiepilépticos, medicamentos para el tratamiento de segunda línea de tuberculosis multirresistentes), iatropatogénico secundario a tratamiento para enfermedad de Graves o enfermedad nodular tóxica, hemitiroidectomía, radioterapia o cirugía en la región del cuello o la cabeza, tiroiditis transitoria viral (síndrome de De Quervain), postparto, tiroiditis silente, tiroiditis destructiva, procesos infiltrativos de la glándula tiroidea (infecciosa, neoplasias tiroideas, metástasis de malignidad en otro lugar, sarcoidosis, tiroiditis de Riedel), genes generales y específicos de la tiroides (FOXE1, ATXN2 y PDE8B). Algunos pacientes en estado crítico tienen concentraciones de hormonas tiroideas bajas sin elevación de las de TSH, este fenómeno se conoce como síndrome del eutiroides enfermo. Las anormalidades ocurren en las primeras horas del estado crítico, y la magnitud de éstas se correlaciona con la gravedad de la enfermedad; a menores cifras de T3 y T4 menor supervivencia. La disminución de las concentraciones séricas de T3 se debe a la mengua de la actividad de 5-desyodasa. La decadencia de T4

se atribuye a la supresión hipotálamo-hipofisaria, menor captación de yodo y de proteínas transportadoras. <sup>3,5</sup>

- **HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO:** se asocia más a menudo con alteraciones de la glándula hipófisis, las causas más frecuentes son tumores hipofisarios (secretores o no secretores), disfunción hipofisaria (síndrome de Sheehan o apoplejía hipofisarias sobre todo en mujeres posparto), fármacos (dopamina, somatostatinas, glucocorticosteroides y ligandos selectivos del receptor retinoide X), aumento de la concentración de TSH debido a la estimulación con leptina o por resistencia a la TSH. <sup>5</sup>
- **HIPOTIROIDISMO TERCARIO:** se asocia con mayor frecuencia a patologías propias de hipotálamo, como disfunción hipotalámica (generalmente postraumática) o resistencia a la TRH. <sup>5</sup>
- **HIPOTIROIDISMO CENTRAL:** es una causa rara de hipotiroidismo ocasionada por una insuficiente estimulación de una glándula tiroidea normal, se asocia más a menudo con la hipófisis que a trastornos hipotalámicos, pero con frecuencia implica ambos. Bioquímicamente, se define por concentraciones de TSH bajas o normales y concentración de tiroxina libre desproporcionadamente baja. Ocasionalmente, la concentración de TSH es levemente elevada, probablemente debido a disminución de la bioactividad. Las causas de este tipo de hipotiroidismo son sobre todo las implicadas en el hipotiroidismo secundario y terciario previamente comentadas. <sup>3,5</sup>
- **HIPOTIROIDISMO PERIFÉRICO:** La mayoría de los pacientes tiene una mutación en el gen del receptor beta de hormona tiroidea (TR-beta) con lo que se interfiere en la capacidad de responder normalmente a la T3. Aunque puede haber hipertiroidismo si la resistencia es mayor en el eje hipotálamo-hipofisario y no así en el resto de los tejidos. Otra entidad agrupada en esta categoría es el hipotiroidismo de consumo el cual es causado por la expresión aberrante de la desyodasa 3 en los tejidos tumorales. Aunque es muy raro, dicha sobreexpresión puede inducir hipotiroidismo severo sobre todo en neonatos con neoplasias hepáticas. Pacientes geriátricos pueden presentar sensibilidad

reducida a la hormona tiroidea, presentando por lo general concentraciones normales de TSH, pero pueden presentar hipotiroidismo específico de tejido.<sup>3,5</sup>

- **HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO (SCH):** es altamente prevalente en población adulta. Se define bioquímicamente por elevación en la concentración de TSH con concentración normal del resto de hormonas tiroideas, y es más común en mujeres y adultos mayores, debido a la ausencia de datos clínicos que nos sugieran su presencia, es una patología altamente subdiagnosticada. La terapia con levotiroxina (L-T4) ha sido recomendada para pacientes con TSH persistentemente  $>10$  mUI / l, pero existe controversia en casos de pacientes con concentraciones  $\leq 10$  mUI / l y la progresión a hipotiroidismo manifiesto es uno de los factores considerados en la decisión de tratar. Aunque la presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa circulantes (TPOAb) influye en la progresión de SCH, la TSH en suero parece ser un predictor más importante de la progresión a la disfunción clínica. Pedro, et al demostraron que la TSH inicial  $> 8$  mUI / l y la presencia de tiroiditis [TPOAb positiva o US fueron predictores de la necesidad de terapia L-T4. Siendo TSH  $> 8$  mUI / l el único predictor independiente de la necesidad de L-T4, aunque la tasa de progresión de SCH difirió entre aquellos con TSH  $> 8$  mUI / l con tiroiditis (35%) vs aquellos con TSH  $< 8$  mUI / l sin tiroiditis (3%)<sup>6</sup>

## **MANIFESTACIONES CLINICAS**

Las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) triyodotironina (T3), actúan en la mayoría de los tejidos, incluidos los riñones, el corazón y el tejido adiposo, y ejercen acciones importantes durante el desarrollo y la maduración; por lo que las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo pueden ir desde presentarse sin sintomatología hasta la presencia de manifestaciones clínicas severas como el coma mixedematoso siendo ésta una patología con una alta mortalidad (hasta el 40%) a pesar del tratamiento, por lo que el reconocimiento temprano es vital; el coma mixedematoso conduce a una alteración del estado mental, hipotermia,

letargo progresivo y bradicardia, pudiendo eventualmente resultar en disfunción orgánica múltiple y muerte del paciente. Los síntomas más comunes de hipotiroidismo en los adultos son fatiga, letargo, intolerancia al frío, aumento de peso, estreñimiento, cambio en el tono de la voz y piel seca, pero la presentación clínica puede incluir una amplia variedad de síntomas que difieren con la edad, el sexo y el tiempo entre inicio y diagnóstico del mismo. El hipotiroidismo tiene implicaciones clínicas relacionadas con los órganos principales, sin embargo el sistema cardiovascular es el más estudiado.

- SISTEMA CARDIOVASCULAR: aumento de la resistencia vascular, disminución de la función cardíaca, disminución de la función ventricular izquierda y cambios en varios otros marcadores de contractilidad cardiovascular. Otras manifestaciones a este nivel incluyen: bradicardia, hipertensión, disfunción endotelial o aumento del grosor de la íntima-media, derrame pericárdico, entre otros.
- SISTEMA GASTROINTESTINAL: Reducción de la motilidad esofágica, hígado graso no alcohólico y ascitis.
- SISTEMA ENDOCRINO: trastorno menstrual, bocio, desregulación del metabolismo de la glucosa, infertilidad, disfunción sexual, aumento de prolactina.
- SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO: debilidad muscular , calambres, artralgias, elevación de la creatinafosfoquinasa, síndrome Hoffman, fracturas osteoporóticas.
- SISTEMA HEMATOPOYÉTICO: sangrado, fatiga, anemia leve, enfermedad de von Willebrand adquirida, disminución de proteína C y S, aumento del ancho de distribución de glóbulos rojos, aumento del volumen medio de plaquetas.
- SISTEMA GENITOURINARIO: disminución de la tasa de filtración glomerular estimada, hiponatremia.

- SISTEMA NEUROSENSORIAL: Ronquera de la voz, disminución del gusto, visión, o audición.
- PIEL Y ANEXOS: piel seca, pérdida de cabello, piel gruesa, pérdida lateral de cejas, palmas amarillas, alopecia areata.
- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC): Neuropatía, disfunción coclear, disminución olfatoria y sensibilidad gustativa, deterioro de la memoria, parestesia, estado de ánimo afectado, relajación retrasada de reflejos tendinosos, depresión, demencia, ataxia, síndrome del túnel carpiano y otros atrapamientos nerviosos, coma mixedematoso e inclusive función cognitiva deteriorada.

Las hormonas tiroideas son indispensables desde etapas tempranas de la vida para el desarrollo del sistema nervioso central, puesto que intervienen en la neurogénesis, migración neuronal, formación de axones y dendritas, sinaptogénesis, mielinización y regulación de neurotransmisores específicos. Actúan como un “reloj biológico” que permite organizar y coordinar los procesos que definen la diferenciación de áreas del SNC. El sistema nervioso central es también un objetivo importante para las hormonas tiroideas, no sólo durante el desarrollo sino también en la edad adulta. Es sabido que las alteraciones no detectadas en pacientes neonatos pueden causar trastornos mentales irreversibles retraso y déficits neurológicos, por su parte el hipotiroidismo de inicio en adultos está relacionado con problemas de aprendizaje y memoria, así como depresión.<sup>7</sup>

Ambas hormonas tiroideas pueden ingresar al SNC a través de transportadores; T4 se convierte en la hormona activa (T3) en células gliales y astrocitos; aunque las principales células diana se encuentran en neuronas y en la maduración de oligodendrocitos. El hipocampo está considerado como una de las más importantes regiones sistema nervioso central, involucradas en redes

neuronales cruciales responsables de funciones cognitivas, emocionales y motivacionales. El hipocampo es una estructura que contiene sólo algunos de los principales tipos de células así como entradas y salidas bien definidas. Estas características ofrecen la oportunidad de estudiar la formación de células, migración y diferenciación en esta región del cerebro. Varios estudios sobre el desarrollo del hipocampo durante el hipotiroidismo han demostrado marcado e irreversible cambio en el crecimiento de las neuronas aunque algunas regiones cerebrales son menos vulnerables a los obstáculos para su desarrollo y pueden recuperarse. La reducción en el número y la maduración de células granulares, junto con la alteración asíncrona en la maduración de las células piramidales puede provocar una gran distorsión de las relaciones antes mencionadas entre células piramidales y granulares en animales deficientes en hormonas tiroideas. El hipotiroidismo, comenzando ya sea en el período neonatal o en la edad adulta, conduce a una reducción en el número total de células granulares en la dentadura a un mal funcionamiento de las mismas. El cerebro adulto es menos vulnerable a los efectos nocivos del hipotiroidismo. El estado hipotiroideo parece promover una serie de defectos neuronales sobre todo funcionales durante el desarrollo cerebral y el proceso de formación del hipocampo, que varía de acuerdo con la supervivencia celular y las propiedades de diferenciación y señalización neuronal. Respecto a ello existen múltiples genes que están involucrados en la formación y maduración hipocampal, estas van desde genes implicados en la expresión de moléculas de regulación, transcripción así como algunos neurotransmisores.<sup>7</sup>

El deterioro cognitivo se ha considerado como una posible consecuencia de hipotiroidismo clínico, aunque las alteraciones psiquiátricas puede tener un impacto negativo en las evaluaciones del rendimiento cognitivo, por lo que se ha buscado demostrar dicha asociación sin embargo al momento existen múltiples inconsistencias entre los diversos estudios respecto a dicha asociación, algunos estudios han reportado una asociación positiva, mientras

que otros no encontraron ninguna relación entre deterioro cognitivo e hipotiroidismo, por ejemplo, Parsaik et al. realizaron un estudio transversal que evalúa la asociación de hipotiroidismo clínico y subclínico con deterioro cognitivo leve en una gran población basada en adultos mayores. No encontraron una asociación significativa entre hipotiroidismo (clínico o subclínico) con alteraciones cognitivas leves. De manera similar se ha buscado la asociación entre hipotiroidismo antes y después del tratamiento aun habiendo controversia entre ambos, Siegmund, et al encontraron que dosis de 50 mcg por arriba de los requerimientos individualizados para cada paciente mejoran de manera significativa en pacientes hipotiroideos lo que abre la puerta a una nueva línea de investigación esto sobre todo por las repercusiones a otros sistemas u órganos con dosis superiores de levotiroxina.<sup>8</sup> Es posible que los efectos del hipotiroidismo en el cerebro pueden no ser completamente reversibles, o que el reemplazo de tiroxina exógena no cumple con la función natural del eje hipofisario-tiroideo. En la actualidad, se ha planteado que la detección y tratamientos precoces, que previenen la discapacidad mental grave, no eliminarían algunos déficits cognitivos leves asociados al impacto de la patología per se y éstos persistirían aun en el paciente detectado y tratado a tiempo. También pudieran existir otros factores únicos para este grupo de pacientes o su tratamiento que predispone a tasas más altas de trastornos cognitivos asociados. Se ha demostrado sobre todo en población geriátrica que uno de los factores asociados con mayor frecuencia a los trastornos cognitivos en pacientes hipotiroideos es la depresión, evidenciándose esto no sólo en pacientes ya con diagnóstico de hipotiroidismo sino también en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Niveles de depresión y ansiedad se correlacionaron inversamente con la conectividad funcional entre hipocampo derecho e izquierdo y corteza cingulada anterior, sugiriendo que la conectividad funcional disminuida en estas regiones subyace la disfunción emocional y cognitiva asociada con los trastornos tiroideos (esto sobre todo asociado a estados de hipotiroidismo). La investigación reciente ha comenzado a descubrir los

mecanismos subyacentes a los efectos neuropsicológicos observados en el hipertiroidismo manifiesto. Schreckenberger et al. realizaron un estudio transversal de pacientes con enfermedad de Graves no tratada y controles y correlacionaron los niveles de ansiedad y depresión con diferencias en el metabolismo de la glucosa cerebral evaluado con PET con fluorodesoxiglucosa, este estudio demostró que los pacientes hipertiroides, mostraron una disminución del metabolismo de la glucosa en el sistema límbico y exhibió focos de activación en el cíngulo posterior y lóbulo parietal inferior que se correlacionan con la gravedad de la depresión y ansiedad. <sup>9, 10,11, 12</sup>

En lo que respecta a análisis de hipotiroidismo y déficit cognitivo en población mexicana Juárez et al publicaron en 2016 un estudio en el que se incluyeron 1750 participantes, encontrándose una incidencia de 15.4% para hipotiroidismo subclínico y 7.2% para hipotiroidismo. Respecto a la parte cognitiva hubo una diferencia significativa en mini mental (MMSE) entre participantes con hipertiroidismo e hipotiroidismo en comparación con los participantes con eutiroidismo (todos  $p < 0.05$ ) por lo que se demostró el efecto de riesgo de disfunción tiroidea en el rendimiento cognitivo en personas mayores lo que refleja un declive global relacionado con el envejecimiento. Sin embargo como se comentó previamente este estudio se enfoca sólo en población geriátrica por lo que no podemos globalizar los resultados aquí obtenidos. <sup>13</sup>

El Mini examen del estado mental (mini mental o test de Folstein) es una escala completamente estructurada que consiste en 30 puntos agrupados en siete categorías: orientación al lugar, orientación al tiempo, registro, atención y concentración, lenguaje y construcción visual. En la población mexicana, se encontraron 23/30 en el MMSE como el punto de corte óptimo para indicar deterioro cognitivo, con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 88%. El puntaje se interpreta de la siguiente manera 27 a 34 puntos o más: Normal. La persona presenta una adecuada capacidad cognoscitiva. 24 puntos o

menos: Sospecha patológica. 24 a 12 puntos: Deterioro. 12 a 9 puntos: Demencia. Menos de 5 puntos. Fase terminal. Totalmente desorientado. No se reconoce él mismo. Incoherente. Postración. <sup>14</sup>

Por su parte la evaluación Cognitiva Montreal (MoCA) es un instrumento de escaneo rápido para identificar alteraciones cognitivas leves. Evalúa diferentes dominios cognitivos: atención y concentración, funciones ejecutivas, memoria, lenguaje, habilidades visuoespaciales, pensamiento conceptual, cálculo y orientación. El tiempo para administrar la MoCA es de aproximadamente 10 minutos. El puntaje máximo es de 30 puntos: un puntaje arriba de 26 ó más es considerado normal. Dependiendo de la sensibilidad deseada, las puntuaciones MoCA para déficit cognitivo leve a moderado se ajusta. En algunos estudios de validación, se demostró que los puntajes de corte más bajos del MoCA ( $\leq 23$  puntos) mostró una mayor sensibilidad y especificidad para déficit cognitivo leve, sin embargo se considerará para fines de este estudio la clasificación de normal (30-26), leve (25-23) y moderado (22 o menos). <sup>15</sup>

## **DIAGNÓSTICO**

El hipotiroidismo primario se define por concentraciones de TSH por encima del rango de referencia (más comúnmente utilizado 0.38 – 5.3 mUI / L) y concentraciones de tiroxina libre debajo el rango de referencia (0.87-1.78 mUI / L). Tenemos que considerar que existen múltiples estados o factores que afectan los niveles de TSH; TSH tiene fluctuaciones circadianas, con concentraciones más altas hacia la noche. Pacientes con hipotiroidismo severo muestran irregularidad de la secreción de TSH. Las variaciones estacionales también se han descrito, con mayores concentraciones de TSH en invierno y primavera que en otoño y verano. No sólo la TSH se modifica por factores externos, se ha demostrado que la heparina, que incluye heparina de bajo peso molecular, puede conducir a una falsa elevación de concentraciones de tiroxina

libre. Debemos tener en cuenta que la mayoría de la población hipotiroidea es asintomática por lo que es importante la realización de pruebas de cribado en poblaciones de riesgo (neonatos pero también en adultos jóvenes y ancianos).

<sup>16</sup>

A pesar de la alta prevalencia de hipotiroidismo, fácil diagnóstico y tratamiento barato, ningún consenso ha sido alcanzado acerca de la detección de TSH en subgrupos específicos de la población general. La American Thyroid Association, Asociación Americana de Endocrinólogos clínicos y la latinoamericana de tiroides recomiendan el cribado por encima de una edad determinada (que van desde cada 5 años para personas mayores de 35 años) periódicamente para personas mayores de 60 años), especialmente en mujeres. <sup>16, 17</sup>

## **TRATAMIENTO**

La levotiroxina en monoterapia, tomada con el estómago vacío, es el tratamiento de elección para el hipotiroidismo primario. La presencia de manifestaciones clínicas de hipotiroidismo, con confirmación bioquímica del hipotiroidismo manifiesto, es la indicación para el inicio del tratamiento. La dosis inicial de levotiroxina es de 1.5-1.8 µg por kg de peso corporal. Sin embargo, el hipotiroidismo subclínico sí debe ser tratada sobre todo con niveles de TSH mayores a 10 mUI / L o en pacientes con algún tipo de insuficiencia o alto riesgo cardiovascular con TSH mayor de 8 mUI / L. En pacientes con enfermedad arterial coronaria, al comienzo la dosis generalmente es de 12.5-25 µg por día y debe aumentarse gradualmente sobre la base de los síntomas y las concentraciones de TSH. En pacientes más jóvenes sin comorbilidades, la dosis completa por lo general se puede administrar desde el comienzo con un monitoreo adecuado para evitar el sobretreatment. Después el inicio de la terapia, la medición de TSH se repite después de 4 a 12 semanas y luego cada 6 meses y, una vez logrado el control de la función tiroidea, anualmente. <sup>18,19,20</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

El hipotiroidismo es una enfermedad crónica multisistémica de presentación gradual con síntomas inespecíficos; la función tiroidea está implicada en el funcionamiento de la mayor parte de los órganos y sistemas por lo que la desregulación de las mismas genera cambios que pueden impactar en la morbi mortalidad de los pacientes es por ello que un diagnóstico oportuno inclusive en fases preclínicas puede tener un impacto directo en el pronóstico de estos pacientes, está descrito que la función tiroidea tiene un papel importante a nivel de la actividad cerebral sobre todo en la cognición por lo que un tratamiento oportuno podría mejorar la misma en pacientes asintomáticos y en pacientes con adecuado control tiroideo.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El hipotiroidismo es una patología con alta frecuencia de presentación en la población mexicana por lo que demostrar la asociación entre la misma y el nivel cognitivo que estos pacientes tiene un papel importante en hacer énfasis en la detección oportuna en grupos de alto riesgo sobre todo para el inicio temprano de la terapia de sustitución tiroidea y así evitar el daño neuronal permanente de ciertas áreas cerebrales al lograr un adecuado nivel y funcionamiento de las hormonas tiroideas.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe relación entre los niveles de hormonas tiroideas y el nivel cognitivo de los pacientes con hipotiroidismo controlado, no controlado y los pacientes del grupo control?

## **HIPÓTESIS**

### **HIPOTESIS ALTERNA**

Los pacientes hipotiroideos controlados tendrán un nivel cognitivo diferente al de los paciente hipotiroideos no controlados y/o pacientes sanos (hipotiroidismo subclínico no diagnosticado)  $A \neq B$

### **HIPÓTESIS NULA**

Los pacientes hipotiroideos controlados tendrán un nivel cognitivo similar al de los paciente hipotiroideos no controlados y/o pacientes sanos (hipotiroidismo subclínico no diagnosticado)  $A = B$

**A= nivel de TSH**

**B= nivel cognitivo**

## **OBJETIVO**

### **GENERAL**

Demostrar la asociación entre los niveles de TSH y el nivel cognitivo de los pacientes hipotiroideos controlados, no controlados y la población general

### **ESPECÍFICOS:**

1. Mostrar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico
2. Demostrar el impacto del adecuado control tiroideo
3. Mostrar la asociación entre obesidad mórbida e hipotiroidismo subclínico

## DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

### 1. VARIABLES INDEPENDIENTES

- NIVELES TSH

Definición operacional: Hormona que produce la glándula hipófisis, encargada de estimular la liberación de la hormona tiroidea desde la tiroglobulina. También estimula la formación de las células foliculares de la tiroides.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Escala de medición: mU/ml

Fuente: laboratorio clínico

### 2. VARIABLES DEPENDENTES

- MOCA TEST

Definición operacional: prueba de cribado concebida para evaluar las disfunciones cognitivas leves. Este instrumento examina las siguientes habilidades: atención, concentración, funciones ejecutivas (incluyendo la capacidad de abstracción), memoria, lenguaje, capacidades visuoespaciales, cálculo, orientación y lenguaje

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Escala de medición: puntaje numérico del 0 a 30

Fuente: aplicador/paciente

- MINI MENTAL O PUEBA DE FOLSTEIN,

Definición operacional: prueba rápida para evaluar el deterioro cognitivo típico de pacientes con demencia, consta de 11 preguntas que abarca cinco funciones cognitivas superiores: orientación espacio- tiempo, capacidad de atención, concentración y memoria, capacidad de abstracción (cálculo), capacidad de lenguaje y percepción viso- espacial, capacidad para seguir instrucciones básicas.

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Escala de medición: puntaje numérico del 0 a 34

Fuente: aplicador/paciente

### 3. VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

- Edad

Definición operacional: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

Tipo de variable: cuantitativa discreta

Escala de medición: años

Fuente: paciente

- Sexo

Definición operacional: conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética

Tipo de variable: cualitativa dicotómica nominal

Escala de medición: femenino/masculino

Fuente: paciente

- Peso

Definición operacional: cantidad de materia que tiene un cuerpo

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Escala de medición: kilogramo

Fuente: medición con balanza

- Estatura

Definición operacional: designa la altura de un individuo y viene definida por factores genéticos y ambientales.

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: centímetros

Fuente: medición con cinta métrica

- IMC

Definición operacional: medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet. Tipo de variable: cualitativa ordinal

Escala de medición: bajo peso/normal/sobrepeso/obesidad

Fuente: fórmula IMC (peso/talla<sup>2</sup>)

#### 4. VARIABLES BIOQUÍMICAS

- NIVELES T3T (triyodotironina)

Definición operacional: principal forma activa de la hormona tiroidea. Consta de dos tirosinas, pero con sólo tres átomos de yodo se unieron sucesivamente y se encuentran unidos a tiroglobulina.

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: mU/ml

Fuente: laboratorio clínico

- NIVELES T4T (tiroxina)

Definición operacional: hormona tiroidea que consta de dos tirosinas, con cuatro átomos de yodo que se unieron sucesivamente y se encuentran unidos a tiroglobulina.

Tipo de variable: cuantitativa continua

Escala de medición: mU/ml

Fuente: laboratorio clínico

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un diseño de tipo casos y controles (observacional, analítico, retrospectivo y transversal), en el que se estudiaron pacientes provenientes del servicio de consulta externa y hospitalizados en los servicios de Medicina Interna de los Hospitales General Ticomán, Xoco y Tláhuac de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México entre julio del 2018 a noviembre del 2018 con hipotiroidismo y perfil tiroideo reciente (menos de 3 meses) en tratamiento así como un grupo control (elegido de familiares y personal del hospital) previa autorización por el comité de ética del hospital general de Xoco. A cada paciente se le realizaron las pruebas cognitivas y se recabaron datos antropométricos, se solicitó perfil tiroideo en los pacientes del grupo control. Se dividieron los pacientes en tres grupos: hipotiroideos controlados, hipotiroideos no controlados y el grupo sin hipotiroidismo o grupo control. De todos los pacientes se tomaron medidas antropométricas y se les realizó MOCA TEST (Cuadro 1) y MINI MENTAL (Cuadro 2). Una vez recolectados los datos estos se registraron en la base de datos.

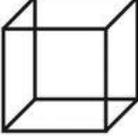
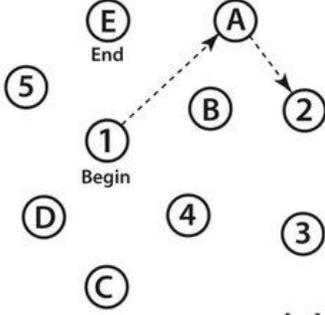
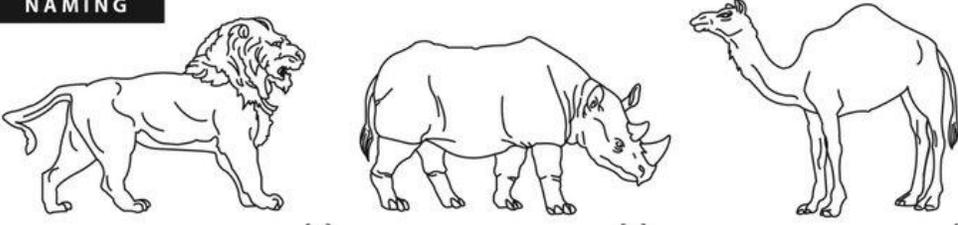
Sexo	Edad	Escolaridad	Moca	Mini mental	Dx hipot	Tratamiento

Tsh	T3T	T4T	T3L	T4L	IMC

# CUADRO 1

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
Version 7.1 Original Version

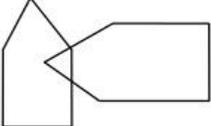
NAME : \_\_\_\_\_  
Education : \_\_\_\_\_ Date of birth : \_\_\_\_\_  
Sex : \_\_\_\_\_ DATE : \_\_\_\_\_

<b>VISUOSPATIAL / EXECUTIVE</b>			Copy cube	Draw CLOCK (Ten past eleven) (3 points)	POINTS		
		[ ]	[ ]	[ ] [ ] [ ]	___/5		
<b>NAMING</b>					___/3		
<b>MEMORY</b>	Read list of words, subject must repeat them. Do 2 trials, even if 1st trial is successful. Do a recall after 5 minutes.	FACE	VELVET	CHURCH	DAISY	RED	No points
		1st trial					
		2nd trial					
<b>ATTENTION</b>	Read list of digits (1 digit/ sec.).	Subject has to repeat them in the forward order			[ ] 2 1 8 5 4		
		Subject has to repeat them in the backward order			[ ] 7 4 2	___/2	
	Read list of letters. The subject must tap with his hand at each letter A. No points if ≥ 2 errors	[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB			___/1		
	Serial 7 subtraction starting at 100	[ ] 93	[ ] 86	[ ] 79	[ ] 72	[ ] 65	___/3
		4 or 5 correct subtractions: <b>3 pts</b> , 2 or 3 correct: <b>2 pts</b> , 1 correct: <b>1 pt</b> , 0 correct: <b>0 pt</b>					
<b>LANGUAGE</b>	Repeat : I only know that John is the one to help today. [ ] The cat always hid under the couch when dogs were in the room. [ ]						___/2
	Fluency / Name maximum number of words in one minute that begin with the letter F [ ] _____ (N ≥ 11 words)						___/1
<b>ABSTRACTION</b>	Similarity between e.g. banana - orange = fruit [ ] train - bicycle [ ] watch - ruler						___/2
<b>DELAYED RECALL</b>	Has to recall words	FACE	VELVET	CHURCH	DAISY	RED	Points for UNCUED recall only
	<b>WITH NO CUE</b>	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
<b>Optional</b>	Category cue						
	Multiple choice cue						
<b>ORIENTATION</b>	[ ] Date [ ] Month [ ] Year [ ] Day [ ] Place [ ] City						___/6
© Z.Nasreddine MD <a href="http://www.mocatest.org">www.mocatest.org</a> Normal ≥ 26 / 30		<b>TOTAL</b>			___/30		
Administered by: _____		Add 1 point if ≤ 12 yr edu					

## CUADRO 2

### MINI EXAMEN COGNOSCITIVO (MEC)

Paciente.....	Edad.....	
Ocupación.....	Escolaridad.....	
Examinado por.....	Fecha.....	
<b>ORIENTACIÓN</b>		
• Dígame el día..... fecha .....	Mes..... Estación..... Año.....	___5
• Dígame el hospital (o lugar).....		
planta..... ciudad.....	Provincia..... Nación.....	___5
<b>FIJACIÓN</b>		
• Repita estas tres palabras ; peseta, caballo, manzana (hasta que se las aprenda)		___3
<b>CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO</b>		
• Si tiene 30 ptas. y me dando de tres en tres ¿cuantas le van quedando ?		___5
• Repita estos tres números : 5,9,2 (hasta que los aprenda) .Ahora hacia atrás		___3
<b>MEMORIA</b>		
• ¿Recuerda las tres palabras de antes ?		___3
<b>LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN</b>		
• Mostrar un bolígrafo. ¿Qué es esto ?, repetirlo con un reloj		___2
• Repita esta frase : En un trigal había cinco perros		___1
• Una manzana y una pera ,son frutas ¿verdad ? ¿qué son el rojo y el verde ?		___2
• ¿Que son un perro y un gato ?		___3
• Coja este papel con la mano derecha dóblelo y póngalo encima de la mesa		___1
• Lea esto y haga lo que dice : CIERRE LOS OJOS		___1
• Escriba una frase		___1
• Copie este dibujo ___1		___1



**Puntuación máxima 35.**  
**Punto de corte Adulto no geriátricos 24**  
**Adulto geriátrico 20**

## **UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se incluyeron pacientes hospitalizados y del área de consulta externa que contaran con las siguientes características:

Mayores de 18 años y menores de 75 años

Diagnóstico de hipotiroidismo o hipotiroidismo subclínico en tratamiento (para el grupo de hipotiroideos)

Perfil tiroideo de menos de 3 meses de antigüedad respecto a la fecha de aplicación de los test.

### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

Pacientes con diagnóstico de retraso mental

Pacientes con algún tipo de demencia

Pacientes con algún tipo de déficit visual

Pacientes con déficit auditivos

Pacientes que no supieron leer o escribir

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes que no aceptaron participar en el estudio

Pacientes que no firmaron consentimiento informado

## **MUESTREO**

En función del universo disponible para la obtención de la muestra y los requisitos específicos de nuestra población se realizó un muestreo no probabilístico por cuotas.

## TAMAÑO MUESTRA

$$N = \frac{(Z_{\alpha})^2(p(1-p))}{(d)^2}$$

p= prevalencia poblacional

d= diferencia entre valor esperado- error estable

$Z_{\alpha}^2$ = desviación estándar a usar

p= 20%

d= 15% = 0.15

$$n = \frac{(3.84)(0.20(1 - 0.20))}{(0.15)^2}$$

$$n = \frac{(3.84)(0.16)}{(0.022)} = \frac{0.614}{0.022} = 20 \text{ pacientes}$$

**TOTAL = 20 Pacientes**

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis para distribución de la población a partir de prueba Kolmogorov Smirnov, así como análisis descriptivo de las características demográficas y medidas de tendencia central. Para la estadística inferencial, se realizó prueba Pearson o Spearman y Coeficiente de Regresión Beta en correlación con valores séricos de TSH y el nivel cognitivo de los pacientes

Los cálculos se realizaron por medio del paquete SPSS Statistics 20, y STATA, se ocupó un valor estadísticamente significativo con  $p < 0.05$ .

## RIESGO ETICO

Por el tipo de estudio que desarrollamos se considera de riesgo mínimo; para garantizarlo nos apegamos a los lineamientos de la Declaración de Helsinki, el Código de Núremberg y fue aprobada por el comité de ética, bioseguridad e investigación hospitalario. Todo esto explicado a los pacientes y todos los incluidos cuentan con consentimiento informado (Cuadro 3)

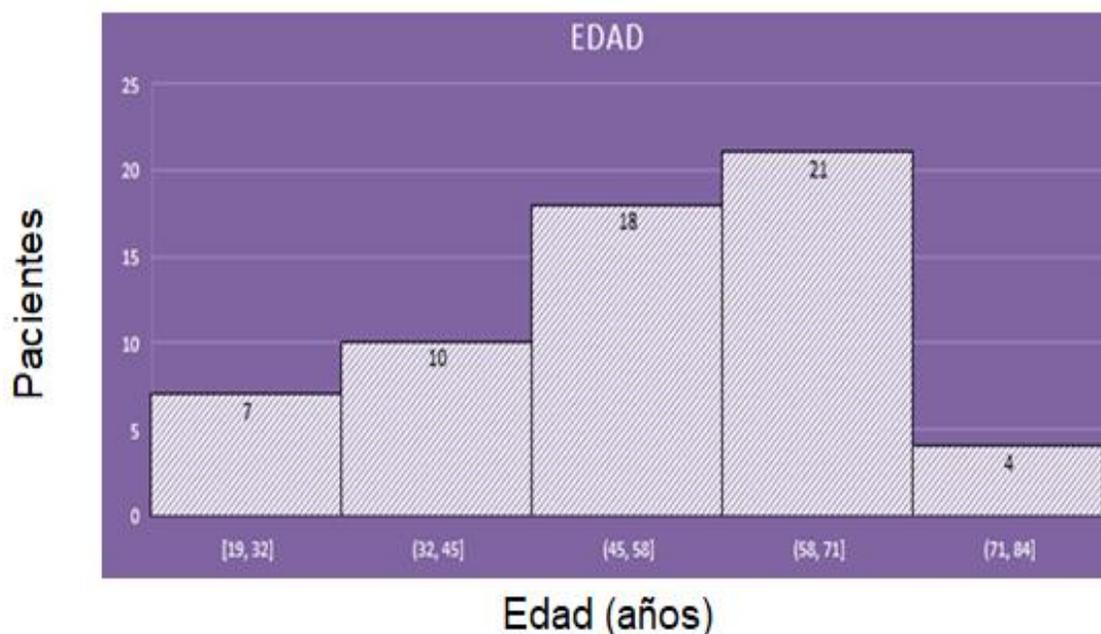
### CUADRO 3

 CIUDAD DE MÉXICO Decidiendo Juntos	<b>Consentimiento Informado del Paciente para Procedimiento y Tratamiento</b>	 SEDESA	ECHA-16-1
UNIDAD MEDICA: _____		CLAVE: _____	
México, D.F., a ____ de _____ de _____			
<b>C.DR. DIRECTOR DEL HOSPITAL P R E S E N T E.</b>			
El que suscribe _____, por medio del presente,			
<small>(NOMBRE DEL PACIENTE O PERSONA RESPONSABLE)</small>			
me permito hacer de su conocimiento que he sido debidamente informado (a) por facultativos responsables de este Hospital, que para diagnosticar o confirmar la enfermedad que padezco y en su caso prescribir el tratamiento respectivo es necesario aplicar los procedimientos médicos y/o quirúrgicos según convenga.			
Queda entendido que se me han explicado ampliamente los riesgos potenciales de dicho procedimiento, los cuales he comprendido con suma claridad, así como el contenido del Art. 103 de la Ley General de Salud que a la letra dice:			
<i>" En el tratamiento de una persona enferma, el médico podrá utilizar nuevos recursos terapéuticos o de diagnósticos, cuando exista la posibilidad fundada de salvar la vida, restablecer la salud o disminuir el sufrimiento del paciente, siempre que cuente con el consentimiento por escrito de éste, de su representante legal en su caso, o del familiar más cercano en vínculo, y sin perjuicio de cumplir con los demás requisitos que determine esta Ley y otras disposiciones aplicables". No obstante ello, deseo informarle que <b>ACEPTO</b> con pleno conocimiento y toda libertad los riesgos inherentes a mi tratamiento y consecuentemente otorgo mi <b>CONSENTIMIENTO Y AUTORIZO</b> a los médicos de este Hospital para que se realicen en mi persona los procedimientos médicos y/o quirúrgicos necesarios, entendiéndolo que los mismos van encaminados éticamente al mejoramiento de mi salud.</i>			
NOMBRE Y FIRMA O HUELLA DIGITAL DEL PACIENTE _____		HUELLA DIGITAL	
DIRECCION Y TELEFONO _____			
NOMBRE Y FIRMA DEL RESPONSABLE DEL PACIENTE _____			
DIRECCION Y TELEFONO _____			
TESTIGO 1	NOMBRE Y FIRMA _____		
	DIRECCION Y TELEFONO _____		
	PARENTESCO O RELACION _____		
TESTIGO 2	NOMBRE Y FIRMA _____		
	DIRECCION Y TELEFONO _____		
	PARENTESCO O RELACION _____		

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 60 pacientes, 20 pacientes por grupo (33.3%); la población tuvo una media de edad de 53.7 años ( $\pm 15.3$  años) Figura 1; del total poblacional 55% eran de sexo femenino. Respecto a la escolaridad el 56.6 % se concentró en los niveles básicos de educación (primaria 25%, secundaria 31.6%). El tiempo promedio de diagnóstico de hipotiroidismo fue de 6.5 años (DE 4.5 años) con una dosis media de levotiroxina de 89 mcg. Las características demográficas de la población se exponen en la Tabla I. De la misma manera se encontró en los tres grupos que el IMC superaba la normalidad sin embargo se mantuvo sólo como sobrepeso 28.9 si llegar a algún grado de obesidad. Por otra parte la frecuencia de presentación de Hipotiroidismo subclínico fue del 20% siendo superior a lo reportado por la literatura (0.4-1.2).

**FIGURA 1 DISTRIBUCIÓN POR GRUPO ETÁREO**



Fuente: Archivo Hospital General Ticomán, Tláhuac y Xoco.

**TABLA I. DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA DE LA MUESTRA**

Característica	Frecuencia	%
<b>GÉNERO</b>		
Hombre	27	45
Mujer	33	55
<b>ESCOLARIDAD</b>		
➤ Iltrado	2	5
➤ Primaria	15	25
➤ Secundaria	19	31.6
➤ Bachillerato	13	21.2
➤ Licenciatura	8	13.3
➤ Posgrado	2	3.3
<b>ENFERMEDAD</b>		
<b>TIROIDEA</b>		
➤ Sin hipotiroidismo	20	33.3
➤ Hipotiroidismo controlado	20	33.3
➤ Hipotiroidismo no controlado	20	33.3
<b>MEDIA</b>		
<b>DESVIACIÓN ESTÁNDAR</b>		
EDAD	53.7 años	15.3 años
MOCA TEST	24.2	4
MINI MENTAL	28.6	3.6
TIEMPO DE HIPOTIROIDISMO	6.5 años	4.5 años

DOSIS LEVOTIROXINA	89 mcg	1.8-7 mcg
TSH**	3.25 UI/ml	2.4-4.1 UI/ml
T3T**	0.93 ng/ml	0.6-1.15 ng/ml
T4T**	7.17 ug/dl	5-9.4 ug/dl
T3L	2.65 ng/ml	1.2 ng/ml
T4L**	1.16 ng/ml	0.84-1.5 ng/ml
IMC	28.9	3.9

\*\* VARIABLES NO PARAMÉTRICAS POR LO QUE SE UTILIZÓ MEDIANA PARA REPRESENTATIVIDAD DE LOS VALORES.

Fuente: Archivo Hospital General Ticomán, Tláhuac y Xoco.

En lo que respecta al análisis del nivel cognitivo en los tres grupos se demostró que los pacientes con hipotiroidismo (ya sea controlado o no controlado) tienen un nivel cognitivo inferior al del grupo control con una p estadísticamente significativa en el Moca test de  $p = 0.02$ , sin embargo, entre ambos grupos de hipotiroideos ya diagnosticados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Moca test en ambos de 23 puntos) Tabla II. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al IMC y la función tiroidea con  $p = 0.25$ .

**TABLA II. COMPARACIÓN DEL ESTADO COGNITIVO Y OTROS FACTORES ENTRE GRUPOS SEGÚN PATOLOGÍA TIROIDEA**

VARIABLE	CONTROL	HIPOTIROIDEO CONTROLADO	HIPOTIROIDEO NO CONTROLADO	P
MOCA TEST	26	23.8	23	0.02
MINI MENTAL	29.85	27.95	28.15	0.19
EDAD	52.9	55.15	53	0.87
IMC	28.3	30.1	28.35	0.25

ESCOLARIDAD (%)				
➤ ILETRADO	67	0	33	
➤ PRIMARIA	33	27	40	
➤ SECUNDARIA	26	37	37	0.88
➤ BACHILLERATO	38	31	31	
➤ LICENCIATURA	37	37	26	
➤ POSGRADO	0	100	0	

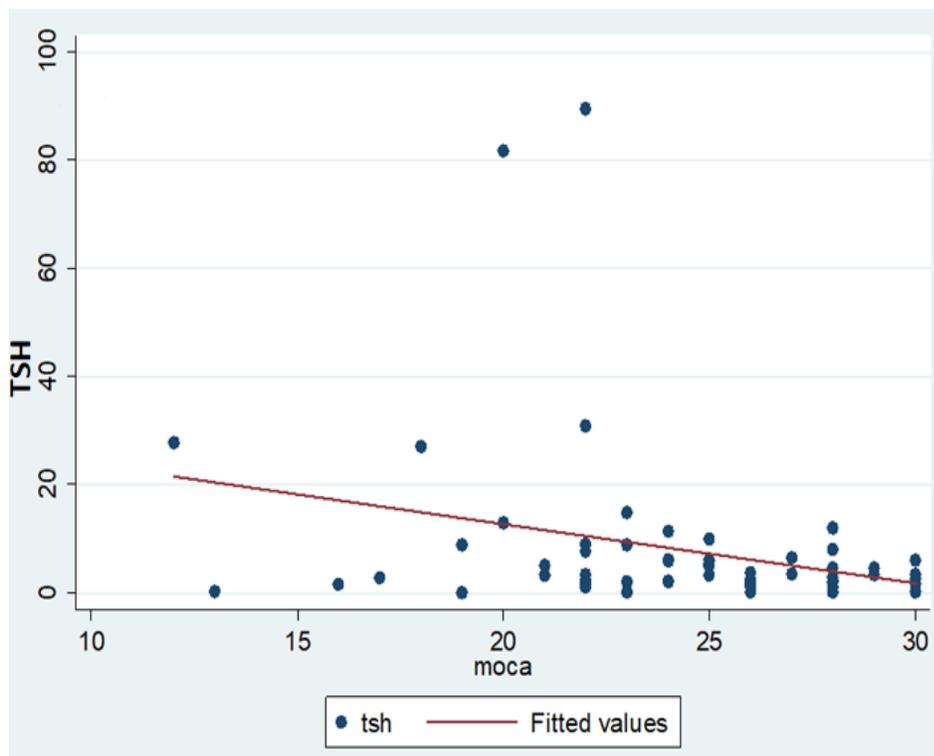
Fuente: Archivo Hospital General Ticomán, Tláhuac y Xoco.

Se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa entre los niveles de TSH y el Moca test ( $p = 0.02$ ) sin embargo, la misma no se encontró al correlacionar los niveles de TSH y Mini mental Tabla III. Figura 2.

**TABLA III. CORRELACIÓN ENTRE TSH Y NIVEL COGNITIVO**

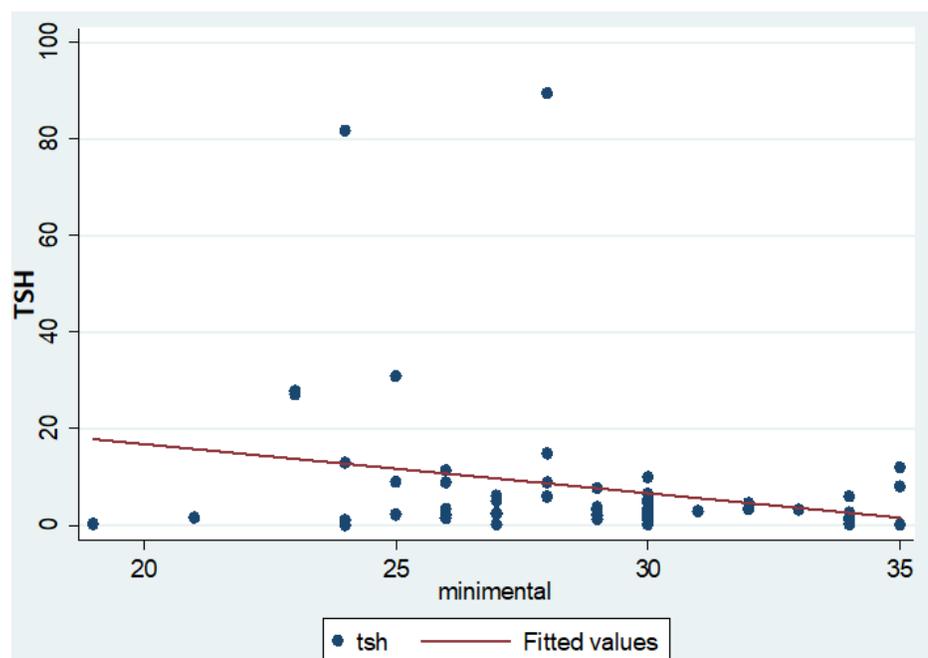
TSH	ESCALA COGNITIVA	R	$\beta$	P
	<b>MOCA TEST</b>	0.22	-1.09	0.02
	<b>MINI MENTAL</b>	0.23	-1.01	0.07

Fuente: Archivo Hospital General Ticomán, Tláhuac y Xoco.



**FIGURA 2a**  
**Correlación**  
**TSH/ Moca**  
**Test**

Fuente: Archivo Hospital General Ticomán, Tláhuac y Xoco.



**FIGURA 2b.**  
**Correlación TSH/**  
**Mini mental**

Fuente: Archivo Hospital General Ticomán, Tláhuac y Xoco

## DISCUSIÓN.

La enfermedad tiroidea es una patología que conlleva al desarrollo de múltiples patologías asociadas. Esta enfermedad tiene implicaciones a nivel digestivo, cardiovascular, de piel y faneras así como a nivel de SNC. Son múltiples las implicaciones a este nivel siendo un factor importante desde la etapa fetal, puesto que intervienen en la neurogénesis, migración neuronal, formación de axones y dendritas, sinaptogénesis, mielinización y regulación de neurotransmisores específicos. Actúan como un “reloj biológico” que permite organizar y coordinar los procesos que definen la diferenciación de áreas del SNC. El sistema nervioso central es también un objetivo importante para las hormonas tiroideas, no solo durante el desarrollo sino también en la edad adulta. Se sabe que las principales áreas en las cuales actúan las hormonas tiroideas son la amígdala y el hipocampo a nivel del lóbulo medial temporal, que presentan una alta densidad de receptores de hormona tiroidea estructuras cerebrales que tienen una gran importancia en los procesos cognitivos. El presente artículo tuvo como objetivo demostrar la correlación entre la función tiroidea y el nivel cognitivo, para ello se usaron dos escalas que valoran el mismo (minimental y moca test) demostrando una asociación estadísticamente significativa ( $p = 0.02$ ), con ello comprobándose la hipótesis nula del estudio; sin embargo esta asociación se encontró solamente entre niveles de TSH y el Moca test, asociación que no se encontró al compararlo con Minimental, observamos de manera repetida que la parte de la prueba en la que más fallaban los participantes era la evaluación de memoria a corto plazo por lo que al tener un mayor número de ítems en este aspecto evaluados por Moca test los puntajes obtenidos por los participantes fueron menores. Sin embargo es notorio lo encontrado al no evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de hipotiroideos controlados y los no controlados por lo que concordamos con lo previamente descrito por Ritchie, et <sup>9</sup> al quienes sugirieron

que al controlar la función tiroidea no se observaba mejoría de la función cerebral, sin embargo para corroborar dicha aseveración sería necesario realizar estudios posteriores en los cuales se compare el nivel cognitivo de pacientes recién diagnosticados y posteriormente una nueva valoración del nivel cognitivo una vez logrado el control de la función tiroidea. De la misma manera se demostró que la fuerza de dicha asociación no se vio afectada por el nivel escolar previo de los pacientes pues no encontramos diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.88$ ) en los grupos concluyendo así que las diferencias halladas están relacionadas sólo con la función tiroidea. Se demostró de igual manera que los niveles de TSH tienen una relación inversamente proporcional con el nivel cognitivo de los pacientes.

Dentro de los objetivos secundarios de este estudio se encontraban el demostrar la asociación del hipotiroidismo y la presencia de obesidad, asociación que no se demostró con significancia estadística ( $p = 0.25$ ) sin embargo, lo que si se corroboró fue la presencia de sobrepeso en las tres poblaciones estudiadas.

## **CONCLUSIÓN9 G**

La enfermedad tiroidea es una patología que genera múltiples comorbilidades siendo una de las más importantes las implicaciones a nivel cerebral la cual fue el objeto principal de nuestro interés demostrando no sólo que existe una asociación entre la función tiroidea y el nivel cognitivo de los pacientes, sino que demostramos la correlación positiva entre los niveles de TSH y el nivel cognitivo. Niveles elevados de TSH se asocian con menor desempeño cognitivo en pacientes tanto hipotiroideos como grupo control encontrándose una asociación estadísticamente significativa. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a nivel cognitivo en pacientes con hipotiroidismo controlado. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre hipotiroidismo y obesidad

## **RECOMENDACIONES**

De acuerdo con nuestros hallazgos se debe de considerar la evaluación temprana de grupo vulnerables al desarrollo de hipotiroidismo para prevenir y/o retardar las alteraciones cognitivas de estos pacientes ya que lo reportado en la literatura y observado en el presente estudio se muestra que una vez que se logra adecuada sustitución de la función tiroidea no se logra mejoría o no hay diferencias entre grupo controlados y no controlados en lo que respecta al nivel cognitivo; la trascendencia del mismo impacta sobre todo en la funcionalidad de estos pacientes.

F9: 9F9B7 5G6 6 @C; Fâ: 75 G

1. Rocca Nacion Jesús. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO. Primera edición, Lima Perú 2014
2. Berglind, et al. THYROID AND ISLET AUTOANTIBODIES PREDICT AUTOIMMUNE THYROID DISEASE ALEADY AT TYPE 1 DIABETES DIAGNOSIS. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Volume 102, Issue 4, 1 April 2017, Pages 1277–1285
3. Gómez, et al. HIPOTIROIDISMO. **Medicina Interna de México**, 2010;26(5):462-471
4. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). **J Clin Endocrinol Metab** 2002;87:489- 499.
5. Loyal, et al. HYPOTHYROIDISM. **Lancet** 2017; 390:1550-62.
6. Pedro, et al. NATURAL HISTORY OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM WITH TSH  $\leq 10$  MIU/L: A PROSPECTIVE STUDY. **Clinical Endocrinology** (2016) 84, 878–881
7. Khoromilas, et al. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ALTERATIONS IN THE HIPPOCAMPUS DUE TO HYPOTHYROIDISM. **Metab Brain Dis** (2010) 25:339–354
8. Siegmund, et al. Blackwell Publishing, Ltd. REPLACEMENT THERAPY WITH LEVOTHYROXINE PLUS TRIIODOTHYRONINE (BIOAVAILABLE MOLAR RATIO 14 : 1) IS NOT SUPERIOR TO THYROXINE ALONE TO IMPROVE WELL-BEING AND COGNITIVE PERFORMANCE IN HYPOTHYROIDISM. **Clinical Endocrinology** (2004) **60**, 750–757
9. Ritchie, Yeap. THYROID HORMONE: INFLUENCES ON MOOD AND COGNITION IN ADULTS. **Elsevier**. Maturitas 81 (2015) 266–275

10. Roberts LM, Pattinson H, Roalfe A, et al. IS SUBCLINICAL THYROID DYSFUNCTION IN THE ELDERLY ASSOCIATED WITH DEPRESSION OR COGNITIVE DYSFUNCTION? *Ann Intern Med* **2006**;145(8):573–81.
11. Schreckenberger MF, Egle UT, Drecker S, et al. POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY REVEALS CORRELATIONS BETWEEN BRAIN METABOLISM AND MOOD CHANGES IN HYPER-THYROIDISM. *J Clin Endocrinol Metab* **2006**;91(12):4786–91.
12. Ya-Yun Xu<sup>1</sup>, et al. HIGH LEVELS OF NESFATIN-1 IN RELATION TO THE DYSFUNCTION OF THE HYPOTHALAMIC–PITUITARY–ADRENAL AND HYPOTHALAMUS–PITUITARY–THYROID AXES IN DEPRESSED PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*
13. Juárez, et al. PREVALENCE OF THYROID DYSFUNCTION AND ITS IMPACT ON COGNITION IN OLDER MEXICAN ADULTS: (SADEM STUDY). *J Endocrinol Invest*
14. Reyes-Beaman S, Beaman PE, García-Peña C et al (2004) VALIDATION OF A MODIFIED VERSION OF THE MINIMENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) IN SPANISH. *Aging Neuropsychol Cognit* **11**:1–11
15. Rüdiger, et al. Cognitive Impairment Is Reflected by an Increased Difference between Real and Imagined Timed Up and Go Test Performance. *Dement Geriatr Cogn Disord* **2017**;44:55–62
16. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, et al, FOR THE TASK FORCE ON HYPOTHYROIDISM OF THE LATIN AMERICAN THYROID SOCIETY (LATS) STUDY GROUP. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HYPOTHYROIDISM. *Arq Bras Endocrinol Metabol* **2013**; **57**: 265–91.
17. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al, FOR THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN THYROID ASSOCIATION TASKFORCE ON HYPOTHYROIDISM IN

ADULTS STUDY GROUPS. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOTHYROIDISM IN ADULTS: COSPONSORED BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION. *Endocr Pract* 2012; 18: 988–1028.

18. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al, FOR THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION TASK FORCE ON THYROID HORMONE REPLACEMENT STUDY GROUP. GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF HYPOTHYROIDISM: PREPARED BY THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION TASK FORCE ON THYROID HORMONE REPLACEMENT. *Thyroid* 2014; 24: 1670–751.
19. Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, et al. 2013 ETA GUIDELINE: MANAGEMENT OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM. *Eur Thyroid J* 2013; 2: 215–28.
20. Koulouri, et al. Diagnosis and treatment of hypothyroidism in TSH deficiency compared to primary thyroid disease: pituitary patients are at risk of under-replacement with levothyroxine. *Clinical Endocrinology* (2011) 74, 744–749