

11227  
76

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

TESIS PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALIDAD  
EN  
MEDICINA INTERNA

“CORRELACION ENTRE DATOS CLÍNICOS  
INESPECÍFICOS Y DE LABORATORIO PARA EL  
DIAGNÓSTICO DE HIPOTIROIDISMO  
SUBCLÍNICO”

PRESENTA: DRA. LETICIA FUENTES JIMÉNEZ

ASESORES:

DR. JORGE FAJARDO SANTANA  
MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA

DR. ALFREDO BRIONES ARANDA  
MAESTRO EN CIENCIAS

MÉXICO, D.F., SEPTIEMBRE 2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

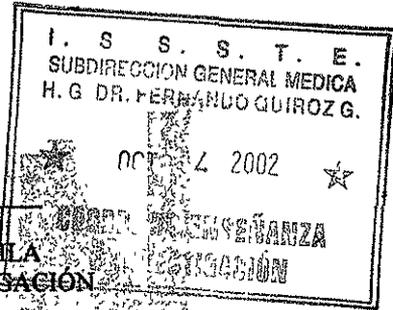
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

FIRMAS

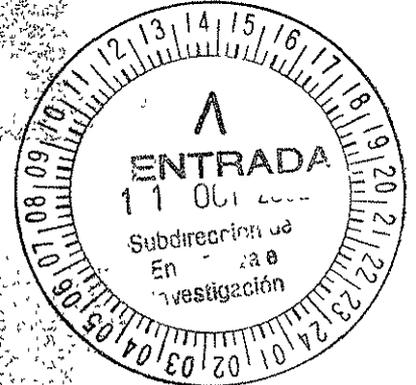
*Manuel de Jutrilla Ávila*

DR. MANUEL DE JUTRILLA ÁVILA  
COORD. DE ENSEÑANSA E INVESTIGACIÓN



*Gerardo Callejas Hernández*

DR. GERARDO CALLEJAS HERNÁNDEZ  
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



*Héctor Arreola Muciño*

DR. HÉCTOR ARREOLA MUCIÑO  
PROF. TITULAR DEL CURSO DE RESIDENCIA EN MEDICINA INTERNA  
Y MEDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA

ASESORES

*Jorge Fajardo Santana*

DR. JORGE FAJARDO SANTANA  
MEDICO ADSCRITO DE MEDICINA INTERNA

DR. ALFREDO BRIONES ARANDA  
MAESTRO EN CIENCIAS DEL I.P.N.

*Leticia Fuentes Jiménez*

DRA. LETICIA FUENTES JIMÉNEZ  
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Con gran amor, admiración y respeto;  
por ser mi inspiración y mi fuerza.*

*Gracias Mamá 🌹*

*Por brindarme su apoyo, confianza y cariño.  
Gracias a mi familia y amigos.*

## INDICE

1.- Resumen	2
2.- Summary	4
3.- Antecedentes	6
4.- Justificación	20
5.- Objetivo general	21
6.- Objetivos particulares	21
7.- Material y Métodos	22
7.1 Grupo de Estudio	22
7.2 Tamaño de la muestra	22
7.3 Criterios de inclusión	22
7.4 Criterios de exclusión	22
7.5 Criterios de eliminación	23
7.6 Instrumento de trabajo	23
7.7 Descripción general del estudio.	23
7.8 Métodos estadísticos	24
7.9 Recursos	24
8 -Resultados	25
9.-Discusión y conclusiones	29
10.-Bibliografía	32
11.- Anexos	34
Instrumento de trabajo (cuestionario)	35
Gráfica 1 Signos y síntomas	37
Gráfica 2 Incidencia por grupo de edad	38
Gráfica 3 Valores de TSH	39
Gráfica 4 Grados de Weetman	40
Gráfica5 Incidencia de anticuerpos	41

## 1) RESUMEN

El hipotiroidismo subclínico (HS) se presenta comúnmente en la población femenina, teniendo una incidencia del 8 al 20 %, principalmente en mujeres mayores de 60 años, por su sintomatología inespecífica la mayoría de las veces pasa inadvertido.

Debido tanto a la falta de estudios de este padecimiento en nuestra población mexicana así como al costo en los estudios de laboratorio para su diagnóstico, en el presente protocolo se intenta relacionar algunos datos clínicos inespecíficos del HS con los niveles séricos de la hormona estimulante del tiroides por sus siglas en inglés (TSH), ya que la determinación de los niveles de TSH es la base del diagnóstico de HS. Por lo anterior si encontramos alguna relación entre los niveles de TSH y la sintomatología de este padecimiento, podremos dar la base a estudios más amplios, que nos faciliten tanto el diagnóstico temprano como el buen inicio en el tratamiento de este padecimiento.

En el presente protocolo se estudiaron a pacientes femeninas de 35 a 60 años que acudieron a la consulta externa de medicina interna del 01 de marzo al 31 de julio del año en curso.

La totalidad de las pacientes fueron seleccionadas mediante criterios de inclusión y exclusión, quedando una muestra de 50 pacientes, a los cuales se les aplicó un cuestionario que contenía preguntas enfocadas a la sintomatología inespecífica de este padecimiento.

Estas 50 pacientes también se les determinó niveles séricos de TSH y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (Anti-TPO)

En los resultados del cuestionario se encontró una tendencia de puntuación alta para el grupo de 51 a 55 años. Sin embargo con la estadística, no existió diferencia significativa en la totalidad de los grupos. Esta falta de significancia también se observó en los niveles de TSH.

En la evaluación general, los datos clínicos no se relacionan con los niveles de TSH.

Por otra parte según los niveles de TSH de las pacientes estudiadas, a 10 se les diagnosticó HS, lo que representa el 20% de la muestra estudiada, del total de pacientes diagnosticadas 8 presentaron grado I de Weetman.

En la mayoría de los casos diagnosticados se observa que conforme aumentan los niveles de TSH se presentan anticuerpos anti-TPO.

En el análisis particular de los signos y síntomas de las pacientes diagnosticadas, refirieron según el cuestionario fatiga en un 100%, depresión en un 80%, falta de concentración en un 70%, mientras que la irregularidad menstrual, el estreñimiento y el aumento de peso se encontraron en un 60% de manera respectiva.

En el análisis general de las 50 pacientes estudiadas, es probable que la falta de relación en la calificación del cuestionario y los niveles de TSH se deba tanto a la cantidad de la muestra como a la influencia de múltiples factores relacionados con esta población femenina

Por otra parte es interesante y de suma importancia la incidencia encontrada en este padecimiento (20% de la muestra) lo que nos conduce seguir investigando la incidencia del HS en nuestra población mexicana, que ha sido poco explorada hasta la fecha.

En cuanto al grado I de Weetman que presento la mayoría de las pacientes diagnosticadas (8 de las 10) es probable que se encuentre en relación con la edad temprana de las pacientes con este padecimiento (35-40años), ya que esta incidencia es diferente para estudios en poblaciones extranjeras, por lo que es posible inferir que nuestras pacientes diagnosticadas se encuentren en fases iniciales del HS.

Finalmente en el análisis particular de las pacientes con HS se encontró que existen algunos datos clínicos que se refieren en la mayoría de las pacientes, este hallazgo nos conduce a sugerir futuros estudios en poblaciones más amplias a fin de comprobar esta relación.

Por lo anterior es necesario continuar con futuros estudios para fundamentar mejor estas ideas planteadas.

Palabras claves: Hipotiroidismo subclínico (HS), hormona estimulante del tiroides (TSH), anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (Anti-TPO) .

## 2) SUMMARY

The hipotiroidism subclinical (HS) it is commonly presented in the feminine population, having an incidence from the 8 to 20%, mainly in women bigger than 60 years, for their sintomatology inespecific most of the times pass inadvertent.

So much to the lack of studies of this suffering in our Mexican population as well as at the cost in the laboratory studies for their I diagnose, presently protocol tries to be related some data clinical inespecific of the HS with the levels sericos of the stimulating hormone of the thyroid for its initials in English (TSH), since the determination of the levels of TSH is the base of the I diagnose of HS For the above-mentioned if we find some relationship between the levels of TSH and the sintomatology of this suffering, we will be able to give the base to wider studies that facilitate us so much the I diagnose early as the good beginning in the treatment of this suffering.

Presently protocol was studied to patient feminine of 35 to 60 years that you/they went to the external consultation of internal medicine from March 01 to July of the year 31 in course.

The entirety of the patients was selected by means of inclusion approaches and exclusion, being a sample of 50 patients, to which were applied a questionnaire that contained questions focused to the sintomatology inespecific of this suffering.

These 50 patients are also determined levels sericos of TSH and antibodies thyroid antiperoxidasa (Anti-TPO).

In the results of the questionnaire he/she was a tendency of high punctuation for the group from 51 to 55 years. However with the statistic, significant difference didn't exist in the entirety of the groups. This significativic lack was also observed in the levels of TSH.

In the general evaluation, the clinical data are not related with the levels of TSH.

On the other hand according to the levels of the studied patients' TSH, at 10 they are diagnosed HS, what represents 20% of the studied sample, of the total of diagnosed patients 8 presented degree I of Weetman.

In most of the diagnosed cases it is observed that it conforms the levels of TSH they increase antibodies anti-TPO they are presented.

In the analysis peculiar of the signs and the diagnosed patients' symptoms, they referred according to the questionnaire it tires in 100%, depression in 80%, concentration lack in 70%, while the menstrual irregularity, the constipation and the increase of weight were in 60% in a respective way.

In the general analysis of the 50 studied patients, it is probable that the relationship lack in the qualification of the questionnaire and the levels of TSH is owed so much to the quantity of the sample like the influence of multiple factors related with this feminine population.

On the other hand it is interesting and of supreme importance the incidence found in this suffering (20% of the sample) what drives us to continue investigating the incidence of the HS in our Mexican population that has been little explored so far.

As for the degree I of Weetman that I present most of the diagnosed patients (8 of 10 o'clock) it is probable that it is in connection with the early age of the patients with this suffering (35-40 años), since this incidence is different for studies in foreign populations, for what is possible to infer that our diagnosed patients are in initial phases of the HS.

Finally in the analysis peculiar of the patients with HS was found that they exist some clinical data that refer in most of the patients, this discovery it drives us to suggest future studies in wider populations in order to check this relationship.

For the above-mentioned it is necessary to continue with future studies to base these outlined ideas better

Key words: Hipotyroidism subclinical (HS), stimulating hormone of the thyroid (TSH), antibodies thyroid antiperoxidasa (Anti-TPO).

### 3) ANTECEDENTES

El conocimiento médico ha sufrido innumerables cambios en su metodología según el momento histórico en que se ha adquirido. Así, en los albores de la humanidad, la observación y la experimentación rudimentarias dieron origen a la base y a los primeros escalones del saber biológico, sin el apoyo de algún orden lógico que avalara las ideas o postulados. Con el reconocimiento del método científico y la conversión de la medicina en una verdadera disciplina, peldaño a peldaño fue ganándose el carácter de ciencia, capaz de reproducir lo observado y formar eslabones progresivamente más sólidos y complejos.

Al devenir del tiempo, al igual que otras disciplinas científicas, la medicina ha tenido su edad media y su renacimiento. En esta última época, el conocimiento de las bases teóricas aplicadas con apego estricto al método ha dado sus frutos, ya que mucho de lo observado en el laboratorio de experimentación se ha podido corroborar frecuentemente a la cabecera del enfermo que sufre de algún mal.

Al comenzar este milenio, si se observa retrospectivamente lo recorrido no sin antes haber sufrido frustraciones y agonizantes esperas, cualquier observador juicioso caerá en la cuenta de que en el terreno de la medicina, los conocimientos que la sustentan han avanzado en forma logarítmica o exponencial, hasta llegar a esta época y a estos días, donde el proyecto del genoma humano se ha completado y donde ya se reconoce que las ciencias básicas son instrumentos esenciales para seguir creciendo en el conocimiento de la Estructura subcélular del organismo y sus enfermedades.

Debido a este concepto contemporáneo del saber médico y debido al vertiginoso avance de la medicina como un todo; el lenguaje complejo de la anatomía, histología, fisiología, bioquímica, aplicadas como instrumentos de vital importancia para comprender mejor el orden y el desorden a nivel intracelular que culmina en los síndromes y enfermedades; ya que la medicina requiere de todos los elementos que interactúan en un universo siempre activo, denominado vida. (9)

Por lo anterior siguiendo ese orden, trataremos de iniciar el presente estudio titulado "Correlación entre datos clínicos inespecíficos y de laboratorio, para el diagnóstico de

hipotiroidismo subclínico ", a fin de dar las bases para la comprensión de nuestras ideas planteadas.

Anatomía e Histología de la glandula tiroides.

La glándula tiroides se origina a partir de una evaginación tubular que se produce en la base de la lengua embrionaria y que se denomina foramen cecum. Esta evaginación tiene un crecimiento inferior en la parte anterior de la tráquea y cartilago tiroides, hasta alcanzar la posición que ocupará en el adulto, pesando en la etapa adulta de 20-25g.

Está formada por dos grandes lóbulos laterales conectados en la línea media por un istmo, el cual se encuentra por debajo del cartilago tiroides. Cada lóbulo tiene apariencia de pera y mide alrededor de 2.5 a 4 cm de longitud, de 1 a 2 cm de ancho y de 1 a 1.5 de grosor.

Es irrigada tanto por la arteria tiroidea como por la arteria subclavia; es nervada por los nervios laríngeos recurrentes que corren a lo largo de la traquea y por detrás del tiroides.

A nivel histológico está formada por folículos de distinto tamaño cerrados, llenos de coloide y revestidos de células epiteliales cuboides que secretan hacia el interior de los folículos. El componente principal del coloide es la proteína tiroglobulina con la que se realiza la síntesis de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3)

Las células del epitelio tiroides presentan numerosas microvellosidades que se proyectan desde la superficie del folículo hacia la luz; participando en la endocitosis de la tiroglobulina, la cual se hidroliza y da como producto T3 y T4, estas hormonas permanecen almacenadas en las células epiteliales hasta su liberación.

De forma dispersa entre los folículos, se sitúan las células C encargadas de sintetizar y secretar calcitonina(6,8,12).

Fisiología del tiroides.

Una vez sintetizadas y almacenadas las hormonas tiroideas, los mecanismos que intervienen en su liberación se integran en la función del eje hipotálamo hipófisis tiroides, que a continuación se describe.

En el hipotálamo se sintetiza una sustancia llamada hormona hipotalámica liberadora de tirotrópina por sus siglas en inglés (TRH), la secreción de esta hormona es estimulada por el frío y agonistas alfa adrenérgicos, mientras que su inhibición está dada por antagonistas alfa adrenérgicos.

La TRH se vierte al torrente sanguíneo a través del sistema porta hipofisiario, en donde es transportada hacia el lóbulo anterior de la hipófisis (adenohipofisis).

En la adenohipofisis este factor de liberación estimula la secreción de la hormona estimulante del tiroides (TSH). Por otra parte, cabe mencionar que la síntesis de la TSH en la adenohipofisis también es estimulada por los estrógenos, mientras que la somatostatina, la dopamina y los glucocorticoides pueden inhibir la síntesis de la TSH.

La TSH es vertida a la circulación general, su vida media en plasma es de alrededor de 30 minutos y la producción diaria es de 40 a 150  $\mu\text{U}/\text{día}$ ; La concentración sérica es alrededor de 0.5 a 5  $\mu\text{U}/\text{L}$ .

En la glándula tiroides la TSH estimula la producción de T3 y T4. Para la biosíntesis de estas hormonas es esencial la captación del yoduro de la sangre circulante que constituye la fase inicial del proceso. Por lo anterior la función del tiroides consiste en la elaboración y el posterior paso a la sangre de las hormonas tiroideas.

Las hormonas tiroideas secretadas a la sangre, se unen a proteínas portadoras en un 99%. Existen tres principales proteínas portadoras de hormonas tiroideas: La globulina fijadora de tiroxina (TBG, del inglés thyroxine-binding globulin), la prealbúmina fijadora de tiroxina (TBPA, del inglés thyroxine-binding prealbumin, o transtirretina), y la albúmina.

Aunque sólo el 0.04% de T4 y 0.4% de T3 están libres, es ésta fracción libre la que realiza la acción biológica en los tejidos periféricos.

Es importante mencionar que dentro del proceso de síntesis y activación de las hormonas tiroideas la hormona T4 representa un paso metabólico anterior a la constitución de T3, la cual representa la fase activa en los procesos endocrinos (8, 13, 14).

Funciones de las hormonas tiroideas.

Las hormonas tiroideas cumplen funciones muy importantes durante el desarrollo, interviniendo en la maduración de muchos tejidos, como el sistema nervioso central, el hueso o el intestino. Además, en el individuo adulto contribuye al mantenimiento de la función de casi todos los tejidos, pero especialmente del hígado, sistema nervioso y corazón. La mayoría de las acciones de la hormona tiroidea se ejercen a nivel del núcleo celular, regulando la expresión de un gran número de genes, en muchas ocasiones de forma específica en distintos tejidos.

La T3 eleva el consumo de oxígeno y la producción de calor, debido a la estimulación de la bomba de Na y K en todos los tejidos, excepto en cerebro, bazo y testículos.

En general tienen efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos en el corazón, mejorando la contractilidad del músculo cardíaco, incrementa la contracción diastólica del corazón.

Aumentan el número de receptores beta adrenérgicos, tanto en el músculo cardíaco como en el músculo esquelético.

Mantienen dentro de lo normal los flujos hipóxico e hipercápnico en el centro respiratorio.

Estimulan la motilidad intestinal; estimulan el incremento de recambio óseo, aumentan la resorción ósea y en menor grado la formación de hueso.

Son esenciales para el desarrollo y el funcionamiento normales del sistema nervioso central. En el adulto puede tener gran impacto la hiperactividad en el hipertiroidismo y la pereza en el hipotiroidismo.

Aumentan la síntesis y degradación del colesterol por incremento en los receptores hepáticos para lipoproteínas de baja densidad (LDL), de manera que disminuye las concentraciones de colesterol en la hiperactividad tiroidea y se incrementa la lipólisis liberando ácidos grasos y glicerol; por el contrario las concentraciones de colesterol se elevan en el hipotiroidismo.

Las hormonas tiroideas aumentan el recambio metabólico de muchas hormonas y fármacos

Los factores que influyen en la concentración de hormonas tiroideas unidas a proteínas en suero son por aumento de la concentración de TBG, éste puede ser congénito, presentarse en estados hiperestrogénicos (embarazo, tratamiento con estrógenos), en enfermedades como hepatitis infecciosa aguda, hipotiroidismo; así como por disminución de la concentración de TBG, la cual puede ser causada por medicamentos como los esteroides androgénicos, glucocorticoides o por enfermedades sistémicas importantes (desnutrición proteínica, ayuno prolongado, anorexia nerviosa, diabetes sacarina, síndrome nefrótico, cirrosis, hipertiroidismo). Existen medicamentos que afectan la fijación de hormonas tiroideas a concentraciones normales de proteínas fijadora, los cuales son la fenitoína, salicilatos, fenilbutazona, mitotano, diacepam, heparina.

Así mismo existen condiciones relacionados con la conversión disminuida de T4 a T3 como son: la vida fetal, restricción calórica, enfermedad hepática, enfermedad sistémica importante, fármacos ( propiltiouracilo, glucocorticoides, propranolol, medios de contraste yodados, amiodarona, deficiencia de selenio. (6,8,10,11,13,16)

Por otra parte, una vez descrita de manera general e integral la anatomía, histología y fisiología del tiroides, es necesario puntualizar el enfoque de nuestro estudio, en este caso el del hipotiroidismo.

## Hipotiroidismo

Es un síndrome clínico producido por la síntesis insuficiente de hormonas tiroideas activas a portadas a los tejidos periféricos, que de manera generalizada vuelve lentos los procesos metabólicos(8, 10,11,12).

Por: la edad de aparición puede clasificarse en congénito, infantil y del adulto.

Según su localización puede ser en primario (insuficiencia tiroidea), secundario (por deficiencia hipofisiaria de TSH) y terciario ( debido a carencia hipotalámica de TRH o por resistencia periférica a la acción de hormonas tiroideas)

Por su evolución clínica se puede dividir en permanente o transitorio.

Finalmente por su grado de afección puede ser clínico y subclínico.

## Hipotiroidismo subclínico.

El interés de nuestro estudio dentro de los diferentes tipos de hipotiroidismos se enfoca al hipotiroidismo subclínico que a continuación se define

El hipotiroidismo subclínico es aquella alteración con síntomas inespecíficos, que se caracteriza tanto por niveles normales hormonas tiroideas, como por un aumento en la concentración de TSH (4).

La sintomatología inespecífica se refiere a que los síntomas son poco definidos, ya que los síntomas referidos por los pacientes pueden ser desde nulos hasta mínimos, dentro de los síntomas mínimos, su dificultad radica en que estos síntomas son parte de cientos de síndromes, lo que crea en su momento confusión y falta de inferencia en el diagnóstico.

Por lo anterior la única base firme hasta el momento esta en relación a los niveles tanto de TSH como de las hormonas tiroideas. Por esta razón Weetman en 1997 clasifica al hipotiroidismo subclínico según los valores séricos de TSH y tiroxina en tres grados (4).

#### Clasificación de Weetman.

	TSH	TIROXINA	SÍNTOMAS
Grado I	3.0 – 10.0	Normal	Variables
Grado II	10.0 – 20.0	Normal	variables
Grado III	Mayor de 20.0	Normal	variables

#### Incidencia.

El hipotiroidismo subclínico se presenta en la población femenina de 45 a 50 años.

Del 8 al 20% de este sector femenino(45 años en adelante) puede padecer hipotiroidismo subclínico( 4,6).

El incremento en el porcentaje de este padecimiento, refieren algunos estudios, pudiera estar relacionado con el incremento en la edad de las mujeres (1,4,7).

#### Etiología.

Las causales de este padecimiento se engloban en las del hipotiroidismo clínico, ya que el hipotiroidismo subclínico puede ser el antecesor del hipotiroidismo clínico, por que algunos pacientes que padecían el hipotiroidismo subclínico desarrollaron también hipotiroidismo clínico(7).

La etiología se puede considerar que es multifactorial, puesto que los factores implicados en este padecimiento pueden ser de tres tipos: Físicos, químicos y biológicos.

Dentro de los factores Físicos encontramos a las radiaciones las cuales pudieron ser aplicadas a los pacientes a nivel sistémico (por cáncer diseminado) y a nivel puntual con I-131 (en hipertiroidismo).

Los traumatismos en cirugía de cuello son muy comunes, lo que puede ocasionar perdida del tejido tiroideo.

Factores químicos: existen algunos fármacos y plantas que pueden alterar la función del tiroides a continuación se describen a detalle.

Amiodarona. Antiarrítmico usado en cardiología, tiene la característica de contener 75 mg de yodo por cada tableta de 200 mg de amiodarona. Si tenemos en cuenta que los requerimientos de yodo en la dieta son de 150 µg, podemos entender que la sobrecarga de yodo que se recibe al utilizar este medicamento puede desencadenar algún tipo de disfunción tiroidea por tiroiditis subaguda y destrucción del tejido tiroideo.

Litio. Medicamento indicado en el manejo de trastorno afectivo bipolar; interfiere con la síntesis de hormonas tiroideas al igual que inhibe su secreción. Diferentes estudios demuestran que un 50% se desarrolla algún grado de bocio y en un 40% algún grado de hipotiroidismo.

Tionamidas. Los tiuracilos son compuestos desarrollados para el manejo del hipertiroidismo cuyo mecanismo de acción es inhibir la síntesis de hormonas tiroideas (metimazol y propiltiouracilo).

En general algunas sustancias procedentes de plantas y medicamentos pueden considerarse agentes antitiroideos (ácido para-aminosalicílico, fenilbutazona, resorcinol, lirio, plantas crucíferas, mandioca).

Factores biológicos: Las alteraciones en los procesos genéticos, inmunitarios, y degenerativos del propio organismo pueden estar relacionados con el origen de las disfuncionalidades de la glándula tiroidea.

Dentro de los procesos inmunitarios, las enfermedades autoinmunes que consisten en generar anticuerpos contra estructuras del mismo cuerpo, en este caso contra las células encargadas de producir las hormonas tiroideas pueden conducir a la disminución en la síntesis de estas hormonas.

Los procesos cancerígenos también pueden afectar ya sea al mismo tiroides o al eje hipotálamo hipófisis. Lo que conlleva a la pérdida de funcionalidad en este caso de la glándula tiroidea (2,4, 6, 13,15) .

La mayoría de las veces el hipotiroidismo se inicia de manera insidiosa por lo que es difícil su diagnóstico clínico temprano. Por lo general, las manifestaciones clásicas del hipotiroidismo pueden tardar meses o años en aparecer y en no pocas ocasiones pasan inadvertidas en el grupo social o familiar del enfermo. La instalación lenta del estado hipotiroideo se debe al largo tiempo que se requiere para que se desarrolle hipofunción glandular, y a la lentitud con que se manifiestan los síntomas una vez que se ha producido la insuficiencia tiroidea completa (1,10).

Diagnostico.

El diagnóstico en principio, debería basarse en los síntomas, pero los síntomas son mínimos y a veces no son el motivo de la consulta.

El criterio actual es que el diagnóstico tiene que “ buscarse” por el médico en pacientes que él considere con posibilidad de que sus molestias puedan estar relacionadas con esta alteración Estas observaciones hacen aconsejable y útil la búsqueda del hipotiroidismo subclínico en lo que se podría denominar grupos de riesgo (4).

Por lo anterior en la historia clínica es necesario poner atención en el sexo y en la edad de las personas, ya que en las mujeres mayores de 40 años se incrementa este padecimiento.

En antecedentes heredofamiliares será necesario preguntar sobre familiares que hayan padecido alguna enfermedad tiroidea.

En antecedentes personales, el enfoque será la búsqueda tanto de antecedentes quirúrgicos y de radiación en cuello, así como de enfermedades autoinmunes, cronicodegenerativas y tratamientos farmacológicos.

Por ultimo en el interrogatorio por aparatos y sistemas será necesario considerar estos signos y síntomas poco específicos; cansancio, fatiga, falta de concentración, irregularidades menstruales, infertilidad, tendencia a la obesidad, piel seca, cabello

maltratado, intolerancia al calor, constipación, calambres musculares, edema bpalpebral, voz ronca, hiporreflexia, bradicardia, depresión.

En cuanto a los estudios de laboratorio necesarios para el diagnóstico se consideran: los niveles séricos de TSH y la determinación de anticuerpos antitiroideos antimicrosomales.

Los niveles normales séricos de TSH son de 0.5 a 4.5  $\mu\text{U/ml}$

Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea:

Conocidos anteriormente como anticuerpos antimicrosomales. La peroxidasa tiroidea (TPO) es una glicoproteína que se encuentra en la membrana del tirocito, teniendo como función la peroxidación de los iones I y la iodación de la tiroglobulina. Tiene una porción extracelular de la cual los linfocitos B tienen algunos epitopes los cuales son capaces de generar anticuerpos anti-TPO que son capaces de inducir citotoxicidad dependiente de complemento, motivo por el que la presencia de este anticuerpo genera la dishormogénesis.

Si no hay peroxidasa no hay oxidación y el yodo molecular no puede pasar a yodo iónico, no pudiéndose unirse a la tirosina evitando la síntesis de T3 y T4.

Los Anticuerpos antitiroglobulina:

La tiroglobulina es una glicoproteína que tiene siete puntos posibles en su estructura que pueden ser epitopes para la generación de anticuerpos por parte de los linfocitos B. La presencia de estos anticuerpos es nula en la infancia y su prevalencia va aumentando directamente con la edad, existiendo mayor prevalencia en mujeres hasta de un 35%.

Por otra parte la acción de los anticuerpos antitiroideos ocasiona una reacción de autoagresión presentándose una respuesta defensiva a nivel de tiroides como una reacción inflamatoria, cicatrices y fibrosis; por lo tanto el tiroides no solo tiene problemas en la síntesis de hormonas, sino que también sufre lesiones. (13)

### Consideraciones clínicas del hipotiroidismo subclínico.

1. En personas con una concentración de TSH superior a  $2.0 \mu\text{U/ml}$  el riesgo de que se presente un hipotiroidismo clínico es sensiblemente más alto, que en personas con un nivel de TSH por debajo de esta cifra
2. La presencia de una tasa elevada ( Anti-Tiroperoxidasa o anti-TPO) puede considerarse igualmente como un aviso de que con el tiempo puede producirse una insuficiencia funcional tiroidea
3. Cuando se asocian los dos factores, TSH mayor de 2.0 y anticuerpos Anti-TPO elevados puede afirmarse casi con certeza que la situación va a evolucionar hacia un hipotiroidismo clínico
4. Se puede conseguir una mejoría de algunos síntomas con el tratamiento a base de levotiroxina en algunos pacientes con hipotiroidismo subclínico.
5. El tratamiento con tiroxina bien controlado, manteniendo la concentración de TSH dentro de la normalidad, no tiene ningún efecto adverso

Estas observaciones hacen aconsejable y útil la búsqueda del hipotiroidismo subclínico en lo que se podría denominar grupos de riesgo.

Historia familiar o personal de enfermedad tiroidea, presencia de anticuerpos antitiroideos, radiación y/o cirugía de cuello, otras enfermedades autoinmunes, medicamentos (litio, amiodarona. En el hipotiroidismo subclínico los síntomas son proporcionales al aumento de la TSH, pero no siempre ocurre así (4, 7).

El nivel de TSH en sangre es un dato muy importante en el diagnóstico del hipotiroidismo, pero no es más que un dato, no debe subvalorarse, pero tampoco darle un valor absoluto.

Existe una asociación entre hipotiroidismo y enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión, enfermedades coronarias, hiperlipidemias

Tratamiento.

Las indicaciones para el tratamiento del hipotiroidismo subclínico no están establecidas.

La gran magnitud y duración de elevación de TSH y títulos altos de anticuerpos antitiroideos incrementan la probabilidad de progresar a un hipotiroidismo franco.

La decisión de iniciar tratamiento debe de individualizarse, dependiendo de los niveles de TSH, presencia de anticuerpos antitiroideos y la clínica del paciente.

En 1990 The American College of Physicians ( ACP) publico algunas recomendaciones para el tratamiento del hipotiroidismo subclínico, indicando que entre más temprano se realice la detección y se inicie tratamiento se mejoran las condiciones de salud en estos pacientes, los cuales fueron monitorizados por un largo plazo; ya que una persona con hipotiroidismo bien compensado es una persona absolutamente normal (3,5,17).

La ACP pone al día las recomendaciones que apoyan el tratamiento, en base a las ultimas investigaciones, se inicia en pacientes con niveles de TSH iguales o mayores de 10  $\mu$ U/ml y con T3 y T4 normales. La conclusión sin embargo, aun con las evidencias disponibles, estas son insuficientes para recomendar o no el inicio de tratamiento(1,5).

El tratamiento es similar al prescrito en pacientes con hipotiroidismo franco.

La *levotiroxina*, la cual tiene una vida media de aproximadamente 7 días y es parcialmente convertida a T3 al metabolizarse en hígado, en un 80% aproximadamente, resultando en una constante fisiológica los niveles sanguíneos de T4 y T3 con una sola dosis diaria.

El hipotiroidismo subclínico puede ser controlado con una dosis de 25 a 50  $\mu$ g/día. y puede incrementarse de 25 a 50  $\mu$ g de acuerdo con los niveles de TSH, tomando controles con intervalo de 6 a 8 semanas; los que servirán de guía para el ajuste de la dosis.

En pacientes geriátricos o con enfermedades coronaria, se inicia con la dosis de 12.5 a 25  $\mu$ g/día y se puede aumentar la dosis cada 15 días en 25  $\mu$ g hasta lograr el eutiroidismo clínico; el aumento se hace lentamente por el peligro de exacerbar síntomas de isquemia

miocárdica al aumentar el consumo de oxígeno de los tejidos que están en fase de corrección del hipotiroidismo.

Una vez corregida la dosis de levotiroxina, se tomaran controles de TSH cada 6 a 12 meses, teniendo en cuenta que la demanda de tiroxina puede aumentar cuando la insuficiencia tiroidea progresa (4,5,7, 13)

El mayor argumento a favor de la utilidad de buscar la posible presencia de un hipotiroidismo subclínico es el reconocimiento de que su tratamiento es beneficioso para el paciente, que puede mejorar síntomas de tipo poco específico y que no se desarrollan alteraciones que inexorablemente iban a presentarse con el paso del tiempo Sin embargo cada caso, debe de ser considerado de forma muy específica y personal por el médico.

No existen efectos secundarios el tratamiento, siempre y cuando se mantenga la situación controlada por el médico y no haya sobredosificación de levotiroxina.

Aun que insistimos que es cada médico y en cada circunstancia el que debe decidir como y cuando realizar el tratamiento o sino debe realizarlo.

Weetman establece un esquema para iniciar tratamiento, basándose en niveles de TSH y anticuerpos anti –TPO.

Anticuerpos anti-TPO elevados	Tratamiento con levotiroxina
-------------------------------	------------------------------

Anticuerpos anti –TPO normales TSH >10.0	Tratamiento con levotiroxina
---	------------------------------

TSH > 2.0 y < 10.0 con <i>síntomas</i>	Tratamiento con levotiroxina
--	------------------------------

TSH > 2.0 y < 10.0 sin <i>síntomas</i>	Mantener controles
--	--------------------

Controles clínicos a los 3-6 meses de tratamiento, si no hay mejoría se suspende tratamiento y se mantienen controles, si existe mejoría se continua con el tratamiento. (4)

Efectos del tratamiento.

Las Ventajas del tratamiento del hipotiroidismo subclínico se dividen en tres:

1. Evita la progresión hacia un hipotiroidismo franco
2. Disminuye los niveles séricos de lípidos, así como los riesgos de enfermedades cardiovasculares. En un reciente meta-análisis sobre los efectos de la terapia en el hipotiroidismo subclínico en los niveles séricos de lípidos demostró una significativa reducción en los niveles de colesterol total de 79 mg/dl ( 0.2 mmol/L ) y en los niveles de colesterol LDL de 10 mg/dl ( 0.26 mmol/L ).
3. Disminuye los síntomas inespecíficos del hipotiroidismo subclínico, mejora la memoria y funciones cognoscitivas, disminuye la presión intraocular, incrementa el rendimiento miocárdico, mejora la función de los nervios periféricos, regula la función ovárica y restaura la fertilidad, ayuda al decremento del peso corporal

Los contras del tratamiento del hipotiroidismo subclínico afirman que existe el peligro de una sobredosis que puede ocasionar hipertiroidismo y llevar a graves anormalidades como la osteopenia y la fibrilación auricular (3, 5, 13).

#### 4) JUSTIFICACIÓN

El hipotiroidismo subclínico se caracteriza por presentar datos clínicos inespecíficos, por lo que la dificultad del diagnóstico de este padecimiento radica en la dificultad de integrar estos síntomas y signos que forman parte también de cientos de síndromes.

Por lo que la única salida en la actualidad es la realización de pruebas de laboratorio para sugerir y confirmar el diagnóstico.

Sin embargo, dadas las condiciones de nuestro país a nivel de infraestructura es difícil implementar pruebas de laboratorio para llegar al diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, ya que resulta costoso y alejado para su aplicación a la población en general.

Por lo anterior, en el presente estudio se intenta implementar un estudio piloto para tratar de ahondar más en la relación que pudiera existir entre algunos datos clínicos y el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

Ya que de existir alguna relación entre la parte clínica y la presencia de la enfermedad nos daría la pauta a sugerir un estudio más amplio, lo que redundaría en generar criterios para implementar las pruebas de laboratorio solo a personas previamente seleccionadas.

Con estas medidas el costo del diagnóstico se reduciría y se tendría un mejor monitoreo de la población en riesgo.

A partir de estas premisas que justifican nuestro estudio, surge la propuesta del trabajo a manera de objetivo que a continuación se describe.

### 5) OBJETIVO GENERAL

Estudiar en mujeres de 35 a 60 años de edad, si existe alguna relación entre los datos clínicos inespecíficos de estas pacientes y el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

### 6) OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.- Investigar si los datos clínicos recabados en un cuestionario a mujeres de 35 a 60 años están relacionados con sus niveles de TSH,
- 2.-Estudiar si el rango de edad de las mujeres estudiadas está en relación con la presencia de hipotiroidismo subclínico.
- 3.-Determinar en los pacientes femeninos diagnosticados con hipotiroidismo, las respuestas más frecuentes dadas en el instrumento de evaluación (cuestionario).

### 5) OBJETIVO GENERAL

Estudiar en mujeres de 35 a 60 años de edad, si existe alguna relación entre los datos clínicos inespecíficos de estas pacientes y el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico.

### 6) OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.- Investigar si los datos clínicos recabados en un cuestionario a mujeres de 35 a 60 años están relacionados con sus niveles de TSH,
- 2.-Estudiar si el rango de edad de las mujeres estudiadas está en relación con la presencia de hipotiroidismo subclínico.
- 3.-Determinar en los pacientes femeninos diagnosticados con hipotiroidismo, las respuestas más frecuentes dadas en el instrumento de evaluación (cuestionario).

## 7) MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1 Grupo de estudio.

Mujeres entre 35 y 60 años que acudan a la consulta externa de medicina interna en el periodo correspondiente del 1º de marzo al 31 de julio del 2002 en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

### 7.2 Tamaño de la muestra.

Se valorara a todas las pacientes de 35 a 60 años que acudan a la consulta externa de medicina interna del 1º de marzo al 31 de julio del 2002

### 7.3 Criterios de inclusión

1. Mujeres de 35 a 60 años
2. Pacientes que presenten sintomatología inespecífica: Fatiga crónica, incapacidad para concentrarse, irregularidades menstruales, depresión, estreñimiento, sensación de frío, ganancia de peso, voz gruesa, piel áspera.

Cabe mencionar que estos criterios se valoraran mediante el empleo de un cuestionario que más adelante se muestra.

### 7.4 Criterios de exclusión

Pacientes que presenten:

1. Hipotiroidismo congénito en tratamiento
2. Hipertiroidismo que ha sido tratado en cualquier forma
3. Antecedentes de radiación en cuello
4. Cirugía o radiación de hipófisis
5. Pacientes que estén tratados con: amiodarona, estrógenos, litio, fenitoina, diazepam, heparina, dopamina, propranolol, bromocriptina.
6. Pacientes embarazadas, enfermedad general grave, enfermedad hepática, síndrome nefrótico, desnutrición.

## 7.5 Criterios de eliminación

1. Pacientes a los que se diagnostique patología que altere la función tiroidea
2. Pacientes que requieran tratamiento que modifique los niveles de hormonas tiroideas
3. Pacientes finados durante el periodo de estudio
4. Pacientes que no llenen adecuadamente el cuestionario.

## 7.6 Instrumento de trabajo

El instrumento de trabajo consiste en una serie de preguntas dirigidas a la paciente, con la finalidad de recabar datos clínicos relacionados con el hipotiroidismo.

Además este cuestionario engloba preguntas dirigidas al medico tratante, en base a tratamientos y/o patologías que puedan falsear la información, utilizándolos como criterios de exclusión (Anexo 1).

## 7.7 Descripción general del estudio.

Se realizara la selección de pacientes femeninos de 35 a 60 años que acudan a la consulta externa de medicina interna del H.G. Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.

Esta selección se llevara acabo del 1° de marzo al 31 de julio del 2002; mediante un instrumento de trabajo previamente diseñado, el cual se le aplicara tanto al medico tratante como a las pacientes.

Una vez aplicados los cuestionarios se procederá a su calificación en una escala de 0 a 100 puntos, estas calificaciones se capturaran en un programa de computo para su posterior análisis, según los rangos de edad en los que fueron divididas las pacientes (35-40, 41-50, 51-55 y de 56-60 años).

Por otra parte, se utilizara este mismo orden en los rangos de edad para la captura y el análisis de los niveles de TSH.

Por ultimo, a las pacientes que se les diagnostique hipotiroidismo subclínico, se les analizara la frecuencia de sus respuestas afirmativas. para cada una de las preguntas evaluadas en el instrumento de trabajo una vez realizada la metodología descrita anteriormente, se procederá al análisis de los datos.

#### 7.8 Métodos estadísticos.

Las calificaciones de las pacientes serán procesadas mediante un programa de computo y se integraran en graficas de barras, cada uno de los grupos serán comparados aleatoriamente mediante una prueba *t* de student de forma respectiva

Esta comparación nos permitirá encontrar tanto el grupo con mayor como el grupo con menor calificación.

Este mismo procedimiento estadístico se utilizara para el análisis de los niveles de TSH, cuya finalidad radica en determinar sí la calificación del instrumento de trabajo esta en relación con los niveles de TSH en los mismos rangos de edad de las pacientes estudiadas.

Finalmente las respuestas del cuestionario de las pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico, inicialmente serán evaluadas mediante un cuadro integral y el total de las preguntas se reportaran mediante graficas circulares en donde se mostrara el porcentaje de respuestas afirmativas que tuvieron las pacientes con hipotiroidismo subclínico.

#### 7.9 Recursos.

Humanos: Médicos residentes y adscritos de medicina interna, personal de laboratorio clínico.

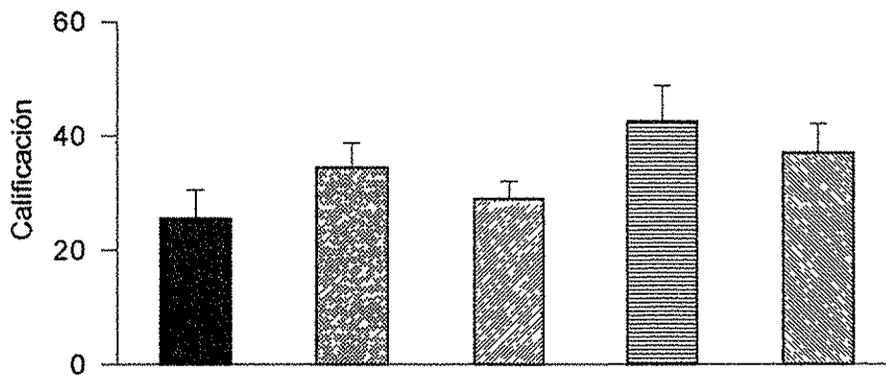
Físicos: Instalaciones y equipos utilizados en el servicio de medicina interna y laboratorio clínico. Así como una computadora e impresora y un programa estadístico.

## 8) RESULTADOS

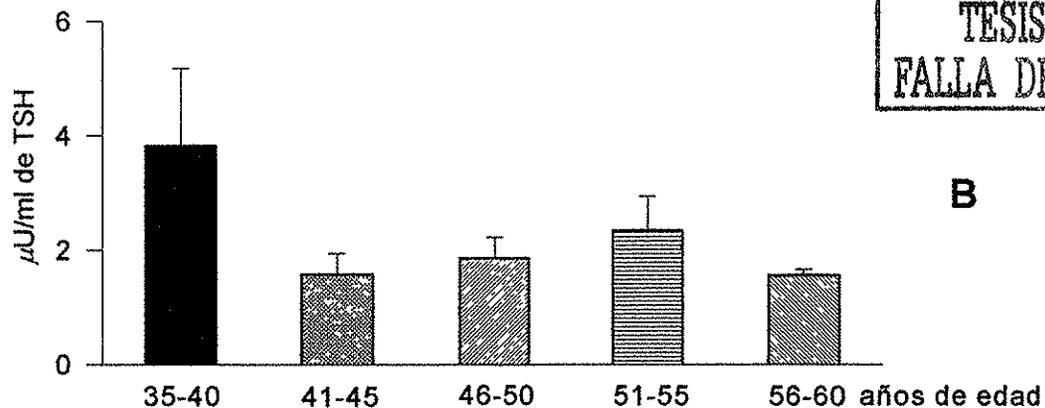
En la gráfica A podemos observar la calificación del cuestionario según el rango de edad de la totalidad de las pacientes estudiadas, observándose una tendencia de una mayor calificación en el grupo de 51 a 55 años de edad. Sin embargo en la comparación de todos los grupos por medio de la prueba *t* de student ( $p>0.05$ ).

En la gráfica B se muestran los niveles de TSH en los diferentes grupos de edad, en la comparación de todos estos grupos no se encontró diferencias significativas con la prueba *t* de student ( $p>0.05$ )

Al comparara ambas gráficas no se observa ninguna relación de la calificación del cuestionario y los niveles de TSH en los diferentes grupos de edad



A



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

B

En el análisis de los resultados, los valores de TSH que nos podrían dar la pauta para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, del total de las mujeres (50), que representan el 100% de las pacientes estudiadas, el 20% es decir 10 pacientes presentaron niveles altos de TSH.

Por lo que una de cada cinco pacientes presentaron niveles altos de TSH en una muestra de 50 pacientes, esta cifra es bastante considerable para ser tomada en cuenta en estudios futuros.

A continuación en el siguiente cuadro se expresan a manera de resumen los datos anteriormente descritos.

GRUPO DE EDAD	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
35-40 AÑOS	4	8 %
41-45 AÑOS	2	4 %
46-50 AÑOS	3	6%
51-55 AÑOS	1	2%
56-60 AÑOS	0	0%

Como podemos observar en el anterior cuadro, en los tres primeros grupos es en donde se observa el mayor número de pacientes con TSH elevado. Sin embargo, el grupo de 35-40 años es el que presentó el más alto porcentaje en este incremento.

Por otra parte según los criterios de Weetman que divide al hipotiroidismo subclínico, a partir de las concentraciones séricas de TSH, clasifica en tres grados. Siguiendo estas premisas en las pacientes con niveles altos de TSH, pudimos diagnosticarlas y agruparlas de la siguiente manera.

EDAD	TSH ( $\mu$ U/ml)	ANTICUERPOS	GRADOS DE HIPOTIROIDISMO
38	5.25	+	I
35	4.89	-	I
35	3.41	-	I
40	15.29	+	II
43	3.29	-	I
44	3.50	-	I
47	11.10	+	II
49	3.28	-	I
47	3.14	+	I
54	7.54	-	I

En la tabla anterior podemos observar que conforme aumentan los valores de TSH, se presentan anticuerpos positivos Anti-TPO positivos, con excepción de dos valores (3.14 y 7.54) en donde no se observa esta relación

También se puede observar que la mayoría de las pacientes con niveles altos de TSH se diagnosticó con grado uno de hipotiroidismo subclínico.

Por otra parte, las pacientes con el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, se les analizó también los resultados de las preguntas que se recabaron en el cuestionario.

A continuación se integran estos resultados en un cuadro para su análisis correspondiente.

FATIGA	DEFICIL CONCENTRACION	IRREGULARIDAD MENSTRUAL	ESTREÑIMIENTO	AUMENTO DE PESO	SENTIR FRIO REGULARMENTE	PIEL FRIA	VOZ GRUESA	INFLAMACIÓN DE PARPADOS	DEPRESION
+	+			+					+
+	+	+	+	+					+
+									+
+	+	+	+						+
+		+	+	+		+			+
+	+		+	+		+			+
+	+							+	
+	+	+				+		+	+
+		+	+	+					+
+	+	+	+	+	+				+
100%	70%	60%	60%	60%	10%	30%	0%	20%	80%

En esta tabla se resumen las respuestas afirmativas más frecuentes de las pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Las proporciones en orden decreciente muestran que la fatiga ocupó el 100%, es decir, en la totalidad de las pacientes con este diagnóstico (10) su respuesta fue afirmativa, la depresión representó el 80%, la difícil concentración el 70%, finalmente la irregularidad menstrual, el estreñimiento y el aumento de peso, representaron el 60% en cada uno de estos síntomas.

## 10) DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Antes de iniciar el análisis de nuestros resultados, es necesario resumir a grandes rasgos los hallazgos de este trabajo a fin de sentar las bases para su mejor comprensión.

1.-La calificación del instrumento de trabajo que engloba los síntomas y signos inespecíficos para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, no se relacionaron con los niveles de TSH en la totalidad de las pacientes..

2 - La incidencia de hipotiroidismo subclínico se presentó con mayor frecuencia en el rango de edad de 35 a 40 años.

3.-De las 10 pacientes diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico la mayoría se clasifico en el grado I de Weetman.

4.-En la mayoría de los casos diagnosticados se observa que conforme aumentan los niveles de TSH se presentan anticuerpos anti-TPO.

5.-Los signos y síntomas de las pacientes diagnosticadas, se presentan según el instrumento de trabajo fatiga en un 100%, depresión en un 80%, falta de concentración en un 70%, mientras que la irregularidad menstrual, el estreñimiento y el aumento de peso se encontraron en un 60% de manera respectiva.

Una vez descritos los resultados más importantes de este trabajo procederemos al análisis de cada uno de los puntos.

En el primer punto se refiere que no existe relación aparente de la calificación del instrumento de trabajo con los niveles de TSH. Sin embargo, este hallazgo es en la totalidad de las pacientes por lo que la variabilidad de todos los factores implicados en esta población de estudio, puede estar influyendo de manera directa, por lo que es necesario puntualizar mas nuestro análisis y buscar esta reacción de forma individual como se hace posteriormente en este trabajo.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

En el segundo punto se manifiesta que la incidencia del hipotiroidismo subclínico predominó en las pacientes de 35 a 40, estos resultados difieren con lo reportado en la literatura en donde la incidencia de este padecimiento es predominante en pacientes a partir de la séptima década de la vida (1,4,7).

Estas diferencias probablemente radiquen en el tipo de población y en el número de pacientes, ya que los estudios referidos anteriormente proceden de poblaciones extranjeras lo que pudiera estar influyendo de manera directa en la diferencia con nuestros resultados, en cuanto a la muestra de pacientes femeninas en el presente estudio, consideramos que el número puede ser un tanto insuficiente, no obstante la incidencia de este padecimiento en esta muestra de pacientes es alta, por lo que es prudente sugerir futuros estudios en la población abierta a fin de fundamentar mejor estas ideas.

En cuanto a los grados de hipotiroidismo encontrados en este trabajo se muestra claramente una tendencia a la predominancia del grado I de Weetman, este resultado probablemente está relacionado con las fases iniciales de este padecimiento, ya que la mayoría de las pacientes diagnosticadas se encuentran en la cuarta década de la vida y en la literatura esta incidencia es mayor en la séptima década (1,4,7,13,16).

Cabe mencionar que este resultado puede ser sumamente interesante e importante para el diagnóstico temprano del hipotiroidismo subclínico, por que se ha visto que los pacientes con hipotiroidismo grado I con anticuerpos anti-TPO pueden evolucionar a hipotiroidismo clínico, de ahí la importancia del diagnóstico y tratamiento tempranos.

Por otra parte, la importancia de los anticuerpos anti-TPO radican en ser un factor importante tanto para el diagnóstico como para valorar el inicio del tratamiento. En nuestros resultados encontramos que puede existir una relación entre el aumento en los niveles de TSH y la presencia de anticuerpos anti-TPO, este resultado puede estar relacionado con las funciones fisiológicas del eje hipotálamo-apófisis glándula tiroidea(4,7,13).

Ya que si los anticuerpos anti-TPO se encuentran dañando al órgano blanco, en este caso a la glándula tiroides, si se decreta la función glandular la hipófisis responde con un aumento en la producción de TSH, con la finalidad de forzar el sistema y restablecer su homeostasis. Por lo anterior es prudente sugerir que la relación de niveles altos de TSH con presencia de anticuerpos anti-TPO, podría ser explicada por este mecanismo de retroalimentación negativa descrito anteriormente.

Finalmente en el análisis de las preguntas afirmativas de la paciente diagnosticadas con hipotiroidismo subclínico, sugieren que puede existir cierta relación, por ejemplo el 100% de las pacientes refirieron tener fatiga, el 80% depresión, comparado con los reportes bibliográficos en donde estos síntomas inespecíficos son los que se presentan con mayor frecuencia (1,7).

La importancia de esta relación puede ser tomada en cuenta en dos aspectos, el primero consiste en que es indispensable seguir investigando esta relación en estudios más amplios en nuestra población, ya que si esta relación permanece en la población en general se podría sugerir que en el interrogatorio realizado en la consulta, los datos señalados anteriormente nos podrían dar la pauta para inferir el diagnóstico o por lo menos la selección de pacientes candidatas a la realización de perfil tiroideo.

Esta importancia es necesaria recalcarla ya que la finalidad de este estudio radica precisamente en encontrar este tipo de relaciones que nos permitieran ahorrar recursos e incidir en el diagnóstico y tratamiento temprano de este padecimiento.

Por lo anterior el presente protocolo se podría considerar un buen inicio para el ensayo de futuras investigaciones clínicas más amplias, que pudieran aportar mejores bases para la explicación de nuestras ideas anteriormente planteadas.

## 11) BIBLIOGRAFIA

1. Franklyn J.A, Daykin J, Drole z, Farmer M, Sheppard MC, Long-term follow-up of treatment of thyrotoxicosis by three different methods . *Clin. Endocrinol* 1999;34:71-6
2. Sawin C.T,Azizi F, Mannix J.E,Bacharach P. The aging thyroid, increased prevalence of elevated serum thyrotropin leveles in the alderly. *JAMA* 1999; 242:247-50
3. Diekman T, Lansberg P.J, Kastelein J.J,Wiersinga W.M, Prevalence and correction of hypothyroidism in large cohort of patients referred for dyslipidemia; *Arch Intern Med* ;1995;155;1490-95
4. Ayala A Danese MD,Landenson P. When to treta mid hipotyroydism *Endocrinal metab clin. North AM* 2000;29 399-415
- 5 Jaeschker,Gerstein H,et al Do es treatment with L-thyroxine influence healt status in middle-aged and older adults whith subclinical hypothyroidism ?. *J Gen Intern Med* 1999;11:744-49
6. Albarran. A.J, Bayort.F.J., Hipotiroidismo del adulto. *Endocrinología, ed. Panamericana* 1999,20: 117-124,153-161
7. Victor A.M., et al. Subclinical hypothyroidism: Deciding when to treat. *Clin Endocrinal* 2000;29:63-75
8. Greenspan F.S., Strewler G.J. et al. Glándula tiroides, *Endocrinología básica y clínica, ed. Manual moderno* 1998; 7: 221-266
9. Troyo B.P, et al. *Biología molecular en la medicina, PLAC-3* 2001 ;4:201-220.
10. Halabe.J, Lifshitz A. ,López B.J., Ramiro.M. Hipotiroidismo. *El internista; ed. Interamericana* 1997;27:104-110

11. Wartofsky L., Sydney. Harrison T.R. Enfermedades del tiroides; principios de medicina interna, ed. Interamericana 14 ava edición 1998; 331: 2286-2298
12. Farreras V. Et al .Hipotiroidismo; Medicina interna, ed mosby;16: 2053-2062,2067-2073
13. Rapoport B.,McLachlan S. The molecular biology of thyroid peroxidase' cloning, expression and role as autoantigen in autoimmune thyroid disease. Endoc Rev 1999;13:192-206
- 14 Gyton A.C., et al. Hormonas tiroideas metabólicas; tratado de fisiología medica, 6ª edición, ed interamericana, 76 888-899
- 15 RobbinsC.K., et al. Glándula tiroides,patología estructural y funcional,4ª edición,ed interamericana, 26.1275-1281
16. Surks M, Sieverts R. Drugs and the thyroid function. N Engl J Med 1999;333:1688-1694

## 12) ANEXOS

HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERRES  
ISSSTE

INSTRUMENTO DE TRABAJO PARA LA EVALUACION DE LAS PACIENTES  
FEMENINOS ENTRE 35 Y 60 AÑOS

NOMBRE:----- EDAD:----- No. DE EXPEDIENTE: -----  
-----

TELEFONO: ----- FECHA: -----

INSTRUCCIONES: MARQUE CON UNA CRUZ LA RESPUESTA MAS CERCANA A  
LO QUE USTED PRESENTA, SEGUN CORRESPONDA.

NUNCA            AVECES            SIEMPRE

- 1.-SE FATIGA COMUNMENTE?
- 2.-LE CUESTA TRABAJO CONCENTRARSE?
- 3.- ES USTED IRREGULAR EN SU PERIODO MENSTRUAL?
- 4.- SE ESTRÍÑE COMUNMENTE?
- 5.- SUBE USTED CON FACILIDAD DE PESO?
- 6.- TIENE FRIO CUANDO LOS DEMAS TIENEN CALOR?
- 7.- A NOTADO QUE SU PIEL ES ASPERA Y FRIA?
- 8.-SU VOZ ES GRUESA?
- 9.- SE LE INFLAMAN LOS PARPADOS COMUNMENTE?
- 10.- SE SIENTE USTED DEPRIMIDO?

PARA SER LLENADO POR EL MEDICO TRATANTE

SEÑALAR SI LAPACIENTE TOMA ALGUNO DE ESTOS FÁRMACOS QUE  
ACONTINUACION SE ENLISTAN:

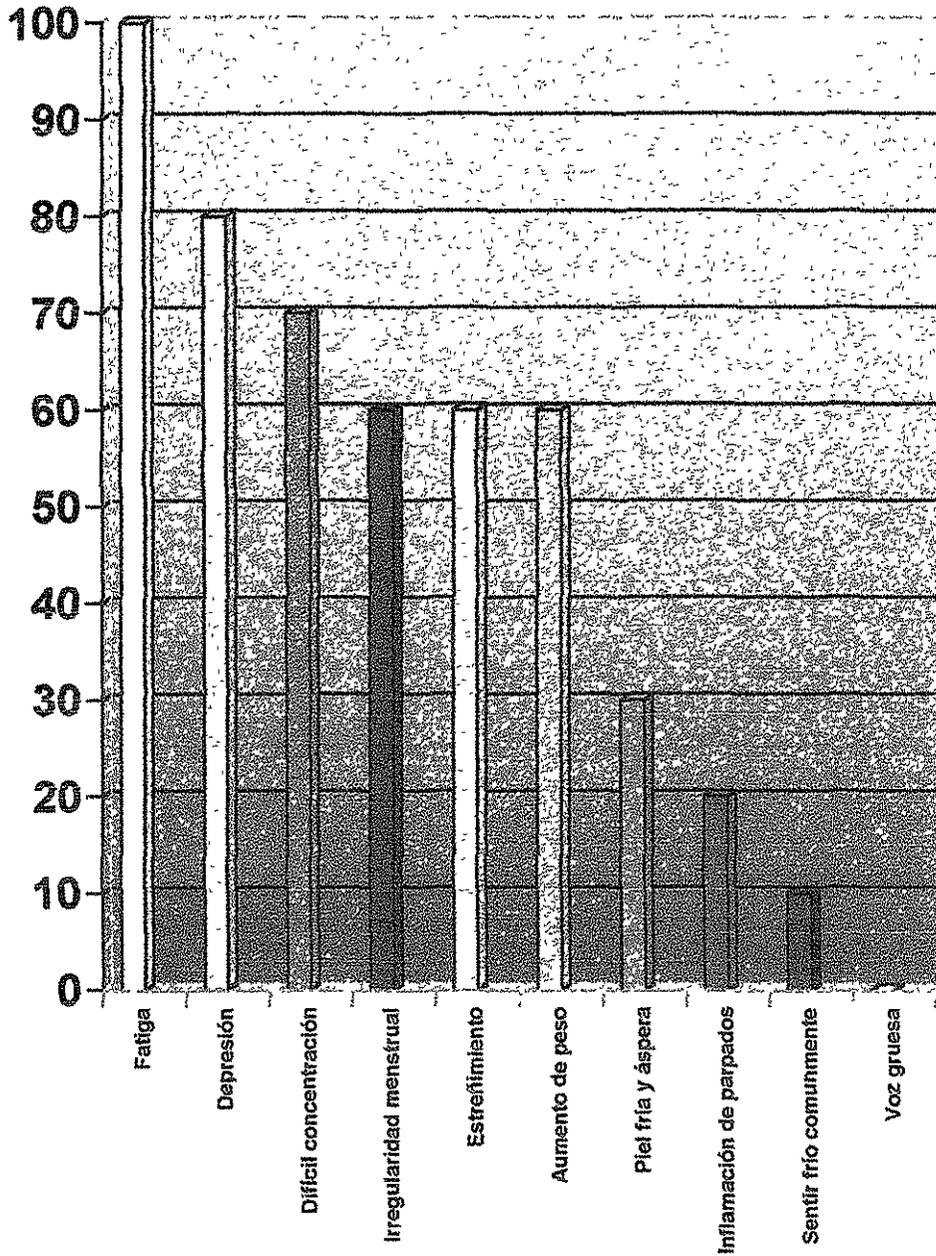
- A) AMIODARONA
- B) LITIO
- C) BROMOCRIPTINA
- D) DOPAMINERGICOS
- E) GLUCOCORTICOIDES
- F) PROPANOLOL
- G) FENITOINA
- H) SALICILATOS
- I) DIACEPAM
- J) HEPARINNA
- K) FENILBUTAZONA
- L) ESTRÓGENOS

SEÑALAR SI PRESENTA ALGUNA DE ESTAS PATOLOGÍAS

- SÍNDROME NEFROTICO
- HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN TRATAMIENTO
- HIPERTIROIDISMO QUE HA SIDO TRATADO EN CUALQUIER FORMA
- ANTECEDENTES DE RADIACIONES EN CUELLO
- CIRUGIA O RADIACIÓN DE HIPOFISIS
- TIROIDITIS POSPARTUM
- MUJERES EMBARAZADAS
- DESNUTRICIÓN CALÓRICO PROTEICA
- ENFERMEDAD HEPÁTICA
- ENFERMEDAD GENERAL GRAVE

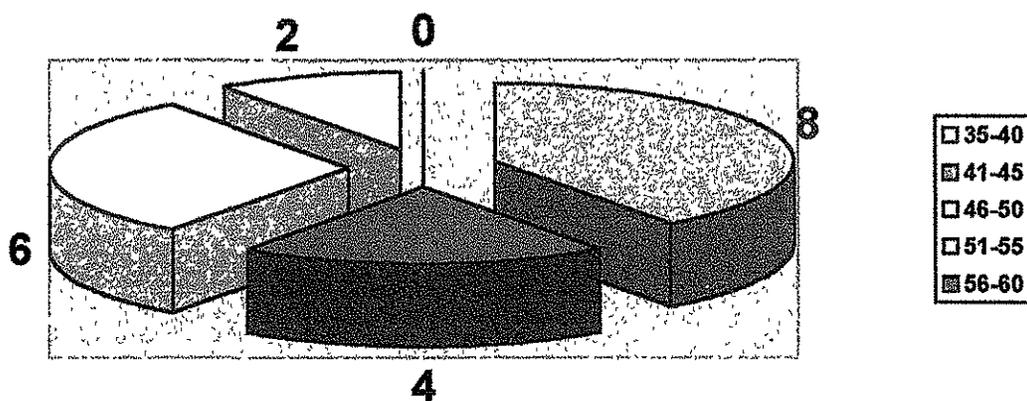
INDICAR SI LA PACIENTE EN SUS ESTUDIOS DE LABORATORIO  
PRESENTA HIPERCOLESTEROLEMIA : SI NO

Gráfica 1.- PORCENTAJE DE SIGNOS Y SÍNTOMAS



TESIS COM  
FALLA DE BIEN

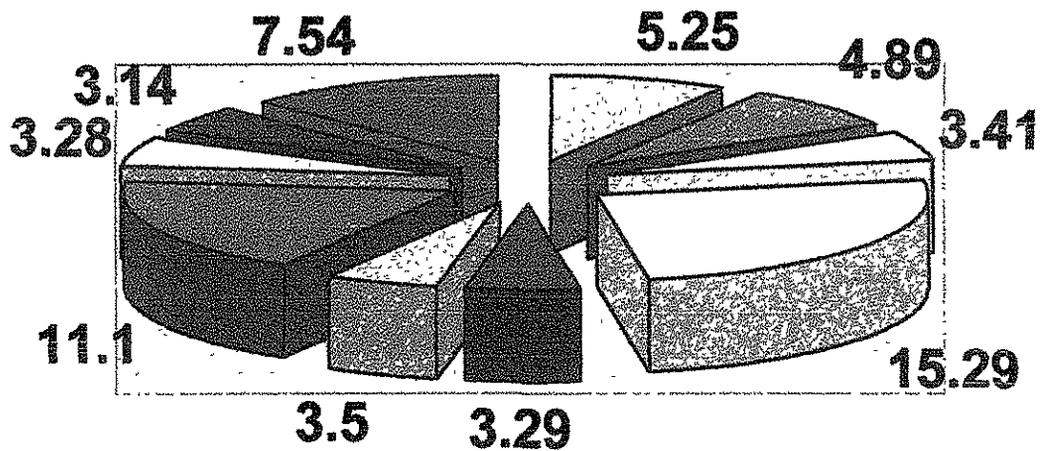
**Gráfica 2.- Incidencia por edad**



Las porciones de esta grafica representa el número de pacientes con diagnostico de hipotiroidismo subclínico por grupo de edad

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

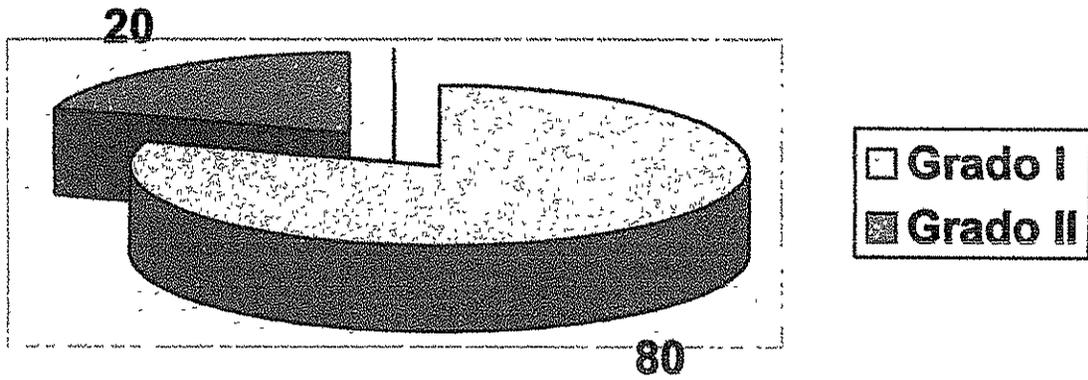
**Gráfica 3.- Valores de TSH**



Reporte de los valores de TSH en cada una de las pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

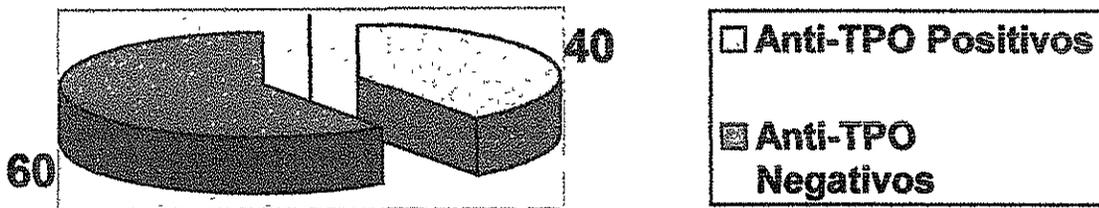
**Grafica 4.- Grados de Weetman**



Porcentaje de la incidencia de grados hipotiroidismo subclínico

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Gráfica 5.- Incidencia de anticuerpos**



Porcentaje de pacientes con anticuerpos positivos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN