



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

**RESPUESTA CLÍNICA Y DE LABORATORIO RELACIONADA CON EL
TRATAMIENTO HORMONAL DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO
LEVE EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL
IGNACIO ZARAGOZA" DEL ISSSTE**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE POSGRADO COMO MÉDICO
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
PRESENTA

DRA. BEATRIZ PARADA LÓPEZ

ASESOR DE TESIS
DR. MARIA SARA SANTOS ACEVES
DR. RENÉ GARCÍA SÁNCHEZ



CIUDAD DE MÉXICO, 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

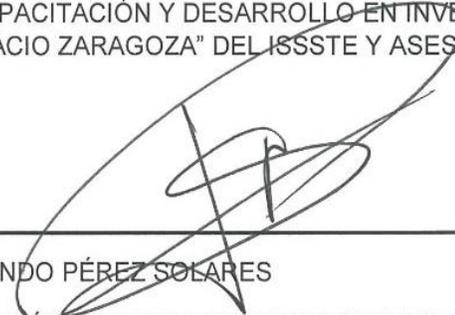
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



DR. RÉNE GARCÍA SÁNCHEZ

COORDINADOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN Y DESARROLLO EN INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA" DEL ISSSTE Y ASESOR DE TESIS



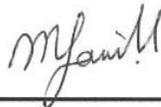
DR. ARMANDO PÉREZ SOLARES

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO
ZARAGOZA" DEL ISSSTE



DR. VÍCTOR GARCÍA BARRERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL REGIONAL "GENERAL
IGNACIO ZARAGOZA" DEL ISSSTE



DRA. MARIA SARA SANTOS ACEVES

MEDICO SUBESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL "GENERAL
IGNACIO ZARAGOZA" DEL ISSSTE Y ASESOR DE TESIS



DRA. BEATRIZ PARADA LÓPEZ

AGRADECIMIENTOS

A mis maravillosos padres Maria y Paulino, que siempre han estado a cada paso del camino conmigo.

A mis hermanas Maria Isabel y Ana Laura, cuyo apoyo y ayuda han sido la base de mi sueño.

A mi tía Olga y mi abuela Cristina Concepción, que siempre tuvieron confianza en que lo lograría.

Al Dr. Salvador J. Carrera García, por inculcarme el amor por la Medicina Interna.

“Nunca te conceden un deseo sin concederte también la facultad para hacerlo realidad. Sin embargo, es posible que te cueste trabajo.”

Richard Bach “Ilusiones”

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
1.1. PALABRAS CLAVE	1
1.2. INTRODUCCIÓN	1
1.3. OBJETIVO	1
1.4. MATERIAL Y MÉTODOS	1
1.5. RESULTADOS	2
1.6. CONCLUSIONES	2
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1. DEFINICIÓN	3
2.2. CLASIFICACIÓN	3
2.3. EPIDEMIOLOGÍA	3
2.4. HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES	3
2.5. TAMIZAJE	4
2.6. ETIOLOGÍA	4
2.7. CUADRO CLÍNICO	5
2.7.1. FUNCIÓN NEUROMUSCULAR	5
2.7.2. FUNCIÓN REPRODUCTIVA Y GESTACIÓN	5
2.7.3. ESFERA COGNITIVA	5
2.7.4. METABOLISMO LIPIDICO	5
2.7.5. RIESGO CARDIOVASCULAR	6
2.8. TRATAMIENTO	6
2.8.1. BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO	7
2.8.2. OBJECIONES DEL TRATAMIENTO	7
2.8.3. RECOMENACIONES PARA EL INICIO DEL TRATAMIENTO	8
3. PROBLEMA	9
4. HIPÓTESIS	10
5. OBJETIVO	11
5.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
6. JUSTIFICACIÓN	12

7. MATERIAL Y MÉTODOS	13
7.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	13
7.2. GRUPO DE INVESTIGACIÓN.....	13
7.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	13
7.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	13
7.5. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	14
7.6. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN	14
7.7. DEFINICIÓN DE VARIABLES	15
7.8. CEDULA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	17
7.9. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	17
8. RESULTADOS	18
9. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	31
10. REFERENCIAS.....	34
ANEXOS	

1. RESUMEN

1.1. PALABRAS CLAVE

Palabras clave: Hipotiroidismo subclínico, hormona estimulante de la tiroides, tiroxina, síntomas generales.

1.2. INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo subclínico es una entidad en la que los niveles de TSH (hormona estimulante de la tiroides) se encuentra por encima de los valores normales, con niveles de hormonas tiroideas normales en un paciente asintomático. De acuerdo a los niveles de TSH se puede dividir en dos grupos: severa mayor de 10 mU/L y leve de 4.5-10 mU/L. A nivel mundial se ha reportado prevalencia de 3 a 10 % en población general, es más frecuente en los pacientes del género femenino y en la población caucásica, dentro de los antecedentes más importantes para su presentación tenemos : antecedente de enfermedades autoinmunes propias o en familiares de primer grado, pacientes con antecedente de radioterapia en cabeza y cuello, cirugía tiroidea, anormalidades tiroideas en la exploración física y desordenes genéticos (síndrome de Down, síndrome de Turnes o síndrome de Klinefelter). Las manifestaciones clínicas son las asociadas generalmente a hipotiroidismo manifiesto, así como cambios en el perfil de lípidos. Para el inicio del tratamiento se va a basar en el criterio del clínico, y como objetivos tiene llevar al paciente al eutiroidismo y la resolución de la sintomatología.

1.3. OBJETIVO

Demostrar el beneficio del inicio del tratamiento con levotiroxina en los pacientes con hipotiroidismo subclínico leve.

1.4. MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio descriptivo, se considera un muestreo no probabilístico discriminado, donde se consideran 28 pacientes de la consulta externa de Endocrinología del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE, siendo 27 mujeres y un hombre, en un rango de edad de 31 a 78 años incluidos en el estudio a través de un muestreo por conveniencia.

1.5. RESULTADOS

Dentro de la evaluación se toman parámetros de laboratorio y síntomas relacionados con el cuadro clínico, se inicia con un muestreo inicial donde el parámetro constante es la elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) tomándose los niveles de 4.5-9.9 U/L para este estudio, viéndose que el llevar con tratamiento hormonal sustitutivo al autoiridismo, lo cual se asocio a la astenia, el efluvio telógeno, las uñas quebradizas, la esterilidad, la xerosis cutánea y la disminución de la libido solo se presentó en un caso, mientras la intolerancia al frío en dos casos y la adinamia y el estreñimiento se encontró ausente.

1.6. CONCLUSIONES

Realizándose un análisis comparativo con la literatura mundial, en los casos de hipotiroidismo subclínico leve de este hospital, se encontraron de forma frecuente manifestaciones clínicas, por lo que en todos los casos se inició tratamiento, ya sea en la primera evaluación, posterior a corroborar el ascenso de TSH o posterior a mantener seguimiento en la consulta, y presentándose mejoría en el cuadro clínico de los pacientes, por lo que podríamos justificar en este rubro el inicio del tratamiento, teniendo también como un punto a favor el no haberse presentado datos de toxicidad asociados al tratamiento, pero quedan múltiples puntos pendientes a valorar, previo y posterior al tratamiento, por lo que estos se podrían retomar en estudios posteriores.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. DEFINICIÓN

Entidad en la que los niveles de TSH (hormona estimulante de la tiroides) se encuentra por encima de los valores normales, con niveles de hormonas tiroideas normales en un paciente asintomático.

2.2. CLASIFICACIÓN

Se ha dividido en dos categorías de acuerdo a la magnitud del incremento de TSH en leve de 4.5-10 mU/L y severa mayor de 10 mU/L. Esta entidad puede presentarse de forma permanente o transitoria.

2.3. EPIDEMIOLOGÍA

Se reporta una prevalencia en Estados Unidos de América y España en promedio de 4 a 20% de la población adulta. Este padecimiento es más dos veces más frecuente en las personas del género femenino, en la población caucásica en un 12.3%, en comparación a la población negra en un 4.3%. A nivel mundial se ha reportado prevalencia de 3 a 10 % en población general, incluso de 20 % en mayores de 60 años; de estos pacientes hasta 20 % progresará a hipotiroidismo franco. Del 20 al 40% son mujeres mayores de 55 años, mientras que el 16% son hombres mayores de 74 años. Cuando la TSH se encuentra por arriba de 10 mU/L de un 50 a 80% se asocia a presencia de anticuerpos antitiroideos.

2.4. HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES

La TSH es una hormona glicoproteica sintetizada por el tirotropo en la adenohipófisis. Esta constituida por dos cadenas peptídicas designadas como α (29 aminoácidos) y β (112 aminoácidos). Su vida media es de 60 minutos. Se secreta en forma pulsátil con 8 a 14 pulsos en 24 horas y presenta además un ritmo circadiano, con valores máximos entre las 23 y 04 horas, con un nadir a las 16 horas. El horario preferencial para la determinación son de las 06 a 10 horas. Los pulsos más grandes de TSH ocurren en la noche y se acentúan por privación del sueño. Las hormonas tiroideas inhiben la síntesis de TSH a nivel hipofisario, disminuyendo los valores de RNA mensajero de las subunidades α y β . La TSH actúa en la glándula tiroides por su unión con un receptor membranal específico, activando la adenil-ciclasa a través de un sistema acoplado a la proteína G. Sus niveles se pueden encontrar aumentados en 1) medicamentos (esteroides,

dopamina, interferón α , carbamazepina, ácido valproico, antitiroideos, tamoxifeno, amiodarona y yodo), 2) enfermedades en fase aguda (síndrome del eutiroido enfermo), 4) tiroiditis subaguda en recuperación, 5) resistencia a hormonas tiroideas, 6) tumor pituitario productor de TSH, 7) mutaciones germinales en receptor de TSH y 8) secreción de formas bioinactivas de TSH.

2.5. TAMIZAJE

Se ha propuesto de como beneficios del tamizaje para reducción del riesgo cardiovascular por el incremento de lípidos aterogénicos, disfunción endotelial, cambios en el grosor de la íntima endotelial, pero por el momento no se han demostrado beneficios clínicos. La Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomienda el tamizaje en los adultos mayores de 35 años, y repetir cada 5 años, la Asociación Americana de Endocrinólogos clínicos (AACE) lo refiere a población de mayor riesgo, siendo estas personas de edad avanzada y mujeres en la perimenopausia y postmenopausia, pacientes con familiares de primer grado con enfermedad autoinmune órgano-específica, mujeres con bocio y abortos recurrentes, aquellos con enfermedades congénitas, pacientes con dislipidemias, presencia de anticuerpos antitiroideos positivos, uso de interferón α y amiodarona, polineuropatía periférica de etiología no aclarada, depresión mayor refractaria a tratamiento e infertilidad sin causa justificada, y la Academia Americana de Médicos de Familia en adultos mayores de 60 años.

Del 2 al 28% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico progresan a hipotiroidismo manifiesto, siendo el valor predictivo más importante los niveles de TSH.

2.6. ETIOLOGÍA

Dentro de los antecedentes de importancia para el desarrollo de hipotiroidismo subclínico se encuentra: 1) pacientes con antecedente de enfermedades autoinmunes propias o en familiares de primer grado, 2) pacientes con antecedente de radioterapia en cabeza y cuello, 3) cirugía tiroidea, 4) anomalías tiroideas en la exploración física y 5) desordenes genéticos (síndrome de Down, síndrome de Turnes o síndrome de Klinefelter). Dentro de estos antecedentes es de gran importancia la presencia de enfermedades autoinmunes sistémicas u órgano-específicas, ya que hasta un 40% de varones portadores de hipotiroidismo subclínico presenta infiltración linfocítica de la tiroides. Las poblaciones que presentan un mayor riesgo de progresión a hipotiroidismo manifiesto son las personas de mayor edad, mujeres y con presencia de anticuerpos antitiroideos positivos, con un 4.3%, a diferencia de 2.6% de aquellos sin dichos anticuerpos presentes.

2.7. CUADRO CLÍNICO

Del total de pacientes identificados por cuantificación de TSH, solo el 25 al 50% demuestra un síntoma asociado a disfunción tiroidea, como: xerosis cutánea, astenia, adinamia, intolerancia al frío, estreñimiento, ganancia ponderal, efluvio telógeno y pérdida de la memoria las más frecuentemente registradas. Ante estos cambios, el diagnóstico definitivo es con la cuantificación de los niveles de TSH asociado o no a estos cambios.

2.7.1. FUNCIÓN NEUROMUSCULAR

Se ha reportado disminución de la actividad neuromuscular, incremento de la deshidrogenasa láctica con la actividad física moderada y se ha documentado relación directa en los cambios de los niveles séricos de creatinfosfoquinasa y TSH.

2.7.2. FUNCIÓN REPRODUCTIVA Y GESTACIÓN

Se ha documentado influencia negativa sobre la supervivencia y el desarrollo neurológico del feto, se ha asociado al desarrollo de preeclampsia, eclampsia y abortos recurrentes, así como alteración de la fase lútea.

2.7.3. ESFERA COGNITIVA

Se ha asociado a la presencia de estados depresivos y/o hipomanía, demencia reversible y trastornos bipolares. Del 10 al 15% de los pacientes con depresión se ha documentado hipotiroidismo subclínico. Del total de pacientes con depresión mayor resistente a tratamiento, el 52% cursa con hipotiroidismo subclínico. Posterior al inicio de terapia de sustitución hormonal el 25% de los pacientes presentan mejoría de la memoria.

2.7.4. METABOLISMO LIPIDICO

Las hormonas tiroideas incrementan la densidad de receptores de LDL a nivel hepático y en órganos periféricos. El hipotiroidismo subclínico se asocia a la elevación de los niveles séricos de colesterol total, a la elevación de la fracción LDL, y no tan clara su asociación al descenso de la fracción HDL, incremento de la apoAI, Lpa y apoB-100. El US Colorado Study, que incluyó a 25 862 sujetos, reportó elevación de las cifras de colesterol total. El estudio NHANES III reportó elevación de las cifras de colesterol total y triglicéridos, pero posterior a ajustar de acuerdo a sexo,

raza, edad y manejo con hipolipemiantes esta no se observó. Los incrementos más significativos se encuentran en pacientes ancianos y entre mayor sea la elevación de los niveles séricos de TSH.

2.7.5. RIESGO CARDIOVASCULAR

Se ha encontrado la elevación de la homocisteína, el factor VII, alteraciones en la función ventricular diastólica en reposo y ejercicio y sistólica en ejercicio, deterioro de la función endotelial. En el estudio Rotterdam, en el que se incluyó a 1149 mujeres, con una media de edad de 68.9 años, se documentó la presencia de mayor riesgo de aterosclerosis (OR 1.7, intervalo de confianza de 95% 1.1 a 2.69) y de infarto agudo de miocardio (OR 1.9 intervalo de confianza 95% 1.1 a 3.6) en la subpoblación detectada con hipotiroidismo subclínico. Pero todavía el significado clínico de los efectos cardiovasculares a largo plazo no es claro.

2.8. TRATAMIENTO

El manejo se recomienda que el criterio de inicio de tratamiento sea clínico, por lo que la terapia se debe individualizar. Los objetivos del tratamiento son restaurar el eutirodismo y la resolución de la sintomatología. La Universidad de Newcastle upon Tyne realizó un estudio multicéntrico en 2009, con 100 mujeres con niveles de TSH promedio de 6.6 mU/L, durante tres meses se les administró levotiroxina 100 mcg y placebo, encontrando que el grupo que recibió tratamiento había descendido de la TSH, de las cifras de colesterol total, mejoría en la astenia y hubo mejoría en la función endotelial, la cual se valoró con la dilatación mediada por el flujo en la arteria braquial. El estudio Suita en 2009 en Japón tuvo 3 607 participantes, los cuales fueron divididos en cinco grupos: eutiroideos, hipotiroideos, hipertiroideos y los subclínicos, en el grupo de pacientes con hipotiroidismo subclínico se encontró incremento de los niveles de glucemia, hemoglobina glicosilada A1c, pero no se encontró relación con cambios en el índice de masa corporal, concentraciones de colesterol total, triglicéridos, LDL, presencia de hipertensión arterial sistémica o engrosamiento de la íntima. De manera general se acepta inicio de tratamiento en pacientes con TSH mayor de 10 mU/L, ya que se asocia con un incremento en la mortalidad de origen cardiovascular, así como mujeres embarazadas, ya que se asocia a incremento en el índice de abortos, muerte fetal y parto prematuro. El inicio del tratamiento también se considera en pacientes con enfermedad aterosclerótica, insuficiencia cardíaca y en presencia de factores de riesgo cardiovascular. Antes de iniciar el tratamiento se recomienda realizar una nueva cuantificación de TSH en 2 a 12 semanas para descartar elevaciones transitorias y aquellos que permanezcan asintomáticos continuar vigilancia cada 6 a 12 semanas. Para el tratamiento se prefiere levotiroxina sódica, ya que su actividad biológica es similar a la tiroxina y su conversión periférica a

triyodotironina es adecuada, su vida media es de 7 días, lo que permite la administración de una dosis al día, con fluctuaciones en las concentraciones séricas pequeñas, tiene su pico a las 2 a 4 horas de la administración, hasta 6 horas, las dosis que se recomiendan oscilan de 25-75 µg al día o 1.6 mcg/Kg/día, haciendo reducción en ancianos al 50%, manteniendo ajuste de dosis. En aquellos que no toleren la levotiroxina o con inadecuada conversión periférica se iniciara tratamiento con levotriyodotironina, forma sintética de la triyodotironina, con vida media de 24 horas, motivo por el que puede requerir varias dosis. Al inicio del tratamiento los cambios iniciales que se pueden observar descenso de peso por presentar incremento de la diuresis por la movilización de líquido intersticial por la degradación de los glucosaminoglicanos. Posterior al inicio del tratamiento se debe de monitorizar los niveles de TSH, para ajuste de dosis, hasta alcanzar el eutiroidismo, cada 2 meses, pudiéndose observar que aquellos que no cumplen adecuadamente el tratamiento presenta incremento de los niveles de TSH y tiroxina. Los que persisten con niveles elevados de TSH, a pesar de adecuado apego al tratamiento, se debe descartar medicamentos que interfieran, enfermedad celiaca y la presencia de anticuerpos heterofilos. Aquellos pacientes que no se les inicio manejo deben de mantener monitorización cada 6 a 12 meses, valorando los niveles de TSH y cambios en el cuadro clínico.

2.8.1. BENEFICIOS DEL TRATAMIENTO

Dentro de los beneficios del inicio del tratamiento tenemos las siguientes:

- Mejoría subjetiva de los síntomas generales, principalmente la astenia, del score de ansiedad/depresión y test psicométricos en un 25%.
- Disminución de la resistencia vascular periférica, mejoría de la función diastólica y de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) durante el ejercicio.
- Descenso de las cifras de colesterol LDL y colesterol total, como aumento de las cifras de colesterol HDL.
- Evita la progresión a hipotiroidismo clínico, en especial en pacientes de edad avanzada, los que tienen TSH mayor de 10 mU/L y los que tienen presencia de anticuerpos antitiroideos.
- Mejoría en las afecciones obstétricas y ginecológicas (anovulación, infertilidad, menorragias, hipertensión gestacional y abortos de repetición).

2.8.2. OBJECIONES DEL TRATAMIENTO

- Riesgo de hipertiroidismo yatrógeno, con una incidencia de 14 a 21% de los pacientes.
- Algunos autores comentan efectos sobre la masa ósea, pudiendo producir osteoporosis.

- No hay suficiente información que indique descenso del riesgo de aterosclerosis o enfermedad cardiovascular.
- Del 20 al 30% de los pacientes se benefician con el tratamiento.

2.8.3. RECOMENACIONES PARA EL INICIO DEL TRATAMIENTO

- Este debe ser individualizado.
- Los pacientes en quienes se recomienda el inicio del tratamiento de manera sistémica son: los que tienen niveles de TSH mayor de 10 mU/L, los que tienen presencia de anticuerpos antitiroideos positivos o los detectados durante la infancia y la adolescencia.
- En los pacientes con TSH menor de 10 mU/L se recomienda iniciar tratamiento aquellos con presencia de bocio, dislipidemia, depresión refractaria a tratamiento, afecciones obstétricas y/o ginecológicas o síntomas.

3. PROBLEMA

El hipotiroidismo subclínico es la elevación de las cifras de TSH por arriba de 4 a 10 mU/L, sin presentar signos o síntomas asociados, pero en este punto hay discrepancia con la población mexicana, ya que con niveles inferiores a 10 mU/L existe presencia de síntomas clínicos clásicos, predominantemente en los cambios en el índice de masa corporal y cambios en el perfil de lípidos, que al inicio de tratamiento a juicio del clínico podrían llegar a remitir. Por medio de este protocolo se busca registrar los cambios en pacientes en quienes se inicie la terapia de sustitución hormonal.

4. HIPÓTESIS

Los niveles de TSH necesarios para iniciar el tratamiento pueden ser inferiores a 10 mU/L en la población mexicana, ya que por debajo de esto se pueden observar manifestaciones clínicas en los pacientes, y que después de iniciar el tratamiento podrían remitir, así como llevar al paciente al eutiroidismo.

5. OBJETIVO

Demostrar el beneficio del inicio del tratamiento con levotiroxina en los pacientes con hipotiroidismo subclínico.

5.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Llevar al paciente al eutiroidismo en hipotiroidismo subclínico.
- Demostrar la mejoría de las manifestaciones clínicas en hipotiroidismo subclínico.
- Demostrar disminución del colesterol total y colesterol LDL.

6. JUSTIFICACIÓN

El hipotiroidismo subclínico es un padecimiento subdiagnosticado y subtratado, por lo tanto no hay un adecuado registro en la población mexicana, así como de las variaciones observadas en ella de las cifras de TSH que se puede tomar como punto de corte para identificar esta entidad, presentándose aumento en el riesgo cardiovascular y exacerbación de otros padecimientos, ocasionando disminución de la calidad de vida. Se espera encontrar cambios clínicos relacionados con el inicio del tratamiento con tomando niveles de TSH de 6 a 9.9 mU/L y llevar al paciente al eutiroidismo.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

- Recolección de datos manual.
- Software: WORD, EXCEL y SPSS version 15 para Windows.

7.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Al ser un estudio descriptivo, se considera un muestreo no probabilístico discriminado, el cual consiste en escoger de la población accesible, con un criterio discriminante, los individuos considerados más apropiados para el estudio (Senra y Senra, 2008, p. 26).

7.2. GRUPO DE INVESTIGACIÓN

28 pacientes de la consulta externa de Endocrinología del Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza” del ISSSTE, siendo 27 mujeres y un hombre, en un rango de edad de 31 a 78 años incluidos en el estudio a través de un muestreo por conveniencia (Malhotra, 2004).

7.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de ambos sexos a partir de los 18 años.
- Síntomas clínicos de hipotiroidismo.
- Niveles séricos de TSH entre 6-9.9 mU/L.
- Hormonas tiroideas (fT4 y T3) dentro del rango normal.
- Sin tratamiento previo de sustitución de la función hormonal tiroidea.
- Sin tratamiento previo con hipolipemiantes (estatinas).

7.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes embarazadas.
- Disminución de los niveles de hormonas tiroideas (fT4 y T3).
- Niveles séricos de TSH mayor de 10 mU/L.
- Pacientes con uso de fármacos que incrementan los niveles de TSH.

- Pacientes con enfermedades sistémicas en fase aguda.
- Pacientes con tumor hipofisario.
- Pacientes con consumo previo de hipolipemiantes (estatinas).
- Pacientes con consumo previo de tratamiento de sustitución de la función hormonal.

7.5. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Presentar efectos adversos severos.
- Abandono del tratamiento.
- Presentar hipertiroidismo farmacológico.
- Muerte.

7.6. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN

- Expediente clínico: Conjunto único de información y datos personales de un paciente, que se integra dentro de todo tipo de establecimiento para la atención médica, ya sea público, social o privado, el cual, consta de documentos escritos, gráficos, imagenológicos, electrónicos, magnéticos, electromagnéticos, ópticos, magneto-ópticos y de cualquier otra índole, en los cuales, el personal de salud deberá hacer los registros, anotaciones, en su caso, constancias y certificaciones correspondientes a su intervención en la atención médica del paciente, con apego a las disposiciones jurídicas aplicables.
- Perfil de lípidos: Grupo de pruebas o exámenes diagnósticos de laboratorio clínico, solicitadas generalmente de manera conjunta, para determinar el estado del metabolismo de los lípidos corporales, comúnmente en suero sanguíneo. Incluye la determinación de colesterol total, colesterol de alta densidad o HDL (high density lipoproteins), colesterol de baja densidad o LDL (low density lipoproteins), colesterol de muy baja densidad o VLDL (very low density lipoproteins) y triglicéridos.
- Perfil tiroideo: Perfil de laboratorio que evalúa el funcionamiento de la glándula tiroides. Cuantifica las hormonas tiroideas T3 (triyodotironina) y T4 (tiroxina) y TSH (hormona estimulante de la tiroides).

7.7. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	CONCEPTO	GRADOS	UNIDAD MEDIDA	DE
Índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet	El peso en Kilogramos (Kg) dividido por la talla expresada en metros y elevada al cuadrado.		Kg/m ²	
Obesidad	Enfermedad sistémica, crónica, progresiva y multifactorial que se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa. Índice de masa corporal mayor a 30 Kg/m ²	I o moderada: 30-34.99 II o severa: 35-39.99 III o mórbida: ≥40	Kg/m ²	
Sobrepeso	Índice de masa corporal mayor a 25 Kg/m ²	25-29.99	Kg/m ²	
Hormona estimulante de la tiroides (TSH)	Hormona glicoproteica sintetizada en el tirotripo en la adenohipofisis que estimula la actividad de la tiroides	0.3-4.5	mU/L	
Tiroxina	Hormona producida por la yodación y condensación de dos moléculas de tirosina, cuenta con fracciones total y libre, la primera unida a proteínas.			
Tiroxina total (T4T)	Fracción total de la tiroxina.	4-12	µg/dl	
Tiroxina fracción libre (T4L)	Fracción libre de la tiroxina.	10-25	pmol/L	
Triyodotironina	Hormona producida por la yodación y condensación de dos moléculas de tirosina, y por la desyodación a nivel periférico de la T4. Cuenta con fracciones libre y total, la segunda unida a proteínas.			
Triyodotironina total (T3T)	Fracción total de la tiroxina.	80-200	ng/dl	
Triyodotironina fracción libre (T3F)	Fracción libre de la tiroxina, la que cuenta con acción biológica.	3.8-8.6	pmol/L	
Colesterol total	Esterol que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo.	< 200	mg/dl	
Colesterol de alta densidad o HDL (high density lipoproteins)	Complejos macromoleculares, seudomicelares, constituidos por lípidos anfipáticos (fosfolípidos y colesterol libre), lípidos no polares (triglicéridos y ésteres de colesterol) y por proteínas llamadas apolipoproteínas (apo) que	<40	mg/dl	

	transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado.		
Colesterol de baja densidad o LDL (low density lipoproteins)	Lipoproteínas que transportan colesterol, son generadas por el hígado por la enzima hidroximetilglutaril coenzima A reductasa, que hidroliza los triglicéridos de las moléculas de VLDL convirtiéndolas en LDL, compuestas por un núcleo formado por colesterol y por una corteza formada por apoproteína B100.	< 100	mg/dl
Triglicéridos	Glicérido formado por la esterificación de los tres grupos OH de los gliceroles por diferentes o igual tipo de ácidos grasos.	< 150	mg/dl
Astenia	Estado de cansancio o falta de iniciativa, que el paciente refiere como debilidad, cansancio, laxitud, languidez, o malestar general.		
Adinamia	Disminución de la fuerza muscular.		
Efluvio telógeno	Caída de cabello durante la fase de reposo del folículo piloso.		
Estreñimiento o constipación	Se define como el retardo del tránsito intestinal y defecación, caracterizado por la evacuación de heces de una consistencia aumentada.		
Disminución de la libido	Falta de interés o deseo sexual.		
Uñas quebradizas	Uñas frágiles y quebradizas con evolución crónica.		
Infertilidad	Incapacidad de una mujer en edad reproductiva, para lograr un embarazo, luego de 12 meses de tener relaciones sexuales, sin cuidados anticonceptivos en menores de 35 años y luego de 6 meses en mayores de 35 años.		
Intolerancia al frío	Sensibilidad anormal a un ambiente frío o a las temperaturas frías.		
Xerosis cutánea	Piel seca.		

7.8. CEDULA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

- Pacientes que acuden a la consulta externa de Endocrinología.
- Expediente clínico.
- (Anexo 1).

7.9. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Es un estudio descriptivo, se considera un muestreo no probabilístico discriminado, donde se consideran 28 pacientes de la consulta externa de Endocrinología del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE, siendo 27 mujeres y un hombre, en un rango de edad de 31 a 78 años incluidos en el estudio a través de un muestreo por conveniencia, que cumplen criterios de inclusión y exclusión comentados previamente.

8. RESULTADOS

En el presente estudio, se contó con una muestra de 28 pacientes, que acudieron a la consulta externa de Endocrinología de enero de 2013 a marzo de 2016 en el Hospital Regional “General Ignacio Zaragoza”; la muestra se ubicaba entre los 31 a 78 años, siendo un 92.80% mujeres y un 7.14% hombres (Fig.1).

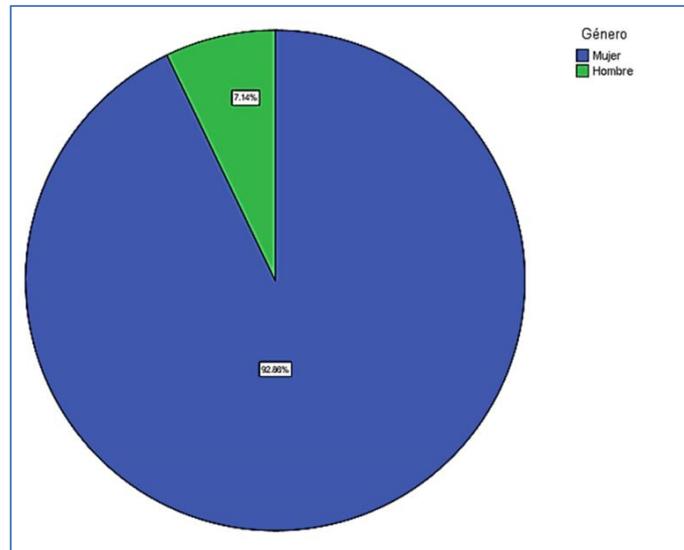


Fig. 1. Porcentajes por género

De la misma, se reporta que el 89.29% no refirió antecedentes familiares para disfunción tiroidea en familiares de segundo y primer grado (Fig.2).

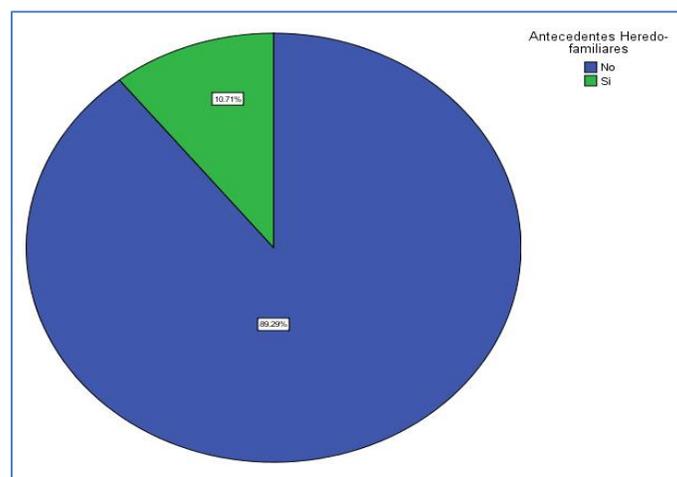


Fig. 2. Porcentajes de antecedentes heredo – familiares.

Con base en la revisión de los expedientes, se recolectó información sobre indicadores del estado de salud de los pacientes durante un primer momento de evaluación y diagnóstico, y dos momentos de seguimiento (tratamiento), en este sentido, el índice de masa corporal de los pacientes en el momento inicial de evaluación (IMC 1), refiere que el 36.38% de la muestra se encontraba en peso normal, el 9.09% en sobrepeso, el 18.18% en obesidad grado I, el 18.18% en obesidad grado II y el 13.64% en obesidad grado III, por lo que se puede indicar que el 50% de la muestra tenía obesidad (Fig. 3).

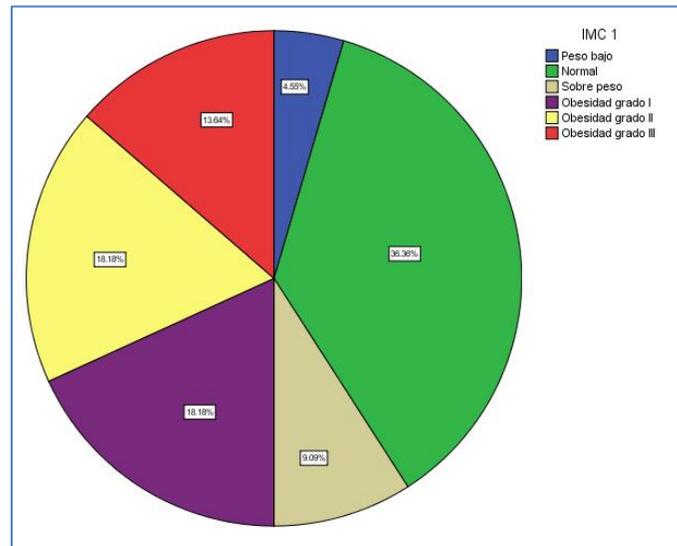


Fig. 3. Primera valoración de IMC.

En el primer momento de seguimiento (IMC 2), el porcentaje de paciente con peso normal incremento sensiblemente, pasando a un 38.10% de la muestra, un 9.52% presento sobrepeso, mientras que el 47.63% de los pacientes se reportó con algún grado de obesidad, siendo el 14.29% con obesidad grado I, el 19.05% con obesidad grado II y el 14.29% con obesidad grado III (Fig. 4).

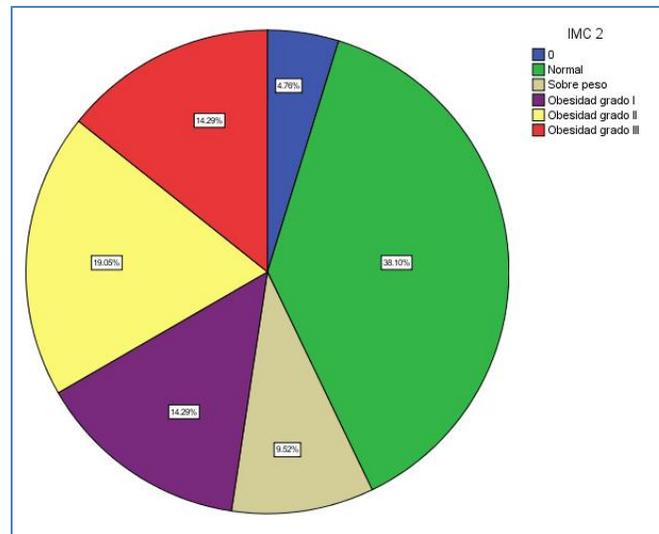


Fig. 4. Segunda valoración de IMC.

Para concluir con el reporte del primer indicador de salud tomando en consideración en el presente estudio, el índice de masa corporal en un segundo momento de seguimiento (IMC 3), se registró el aumento de pacientes con peso normal siendo el 50% de la muestra, mientras que los que refirieron obesidad grado I fueron el 16.67%; los que refirieron obesidad grado II fueron el 5.56% de la muestra y los que refirieron obesidad en grado III fueron el 16.67% de la muestra, en total los pacientes con algún grado de obesidad fueron 38.9%, pudiendo observar una disminución de la obesidad en la muestra (Fig. 5). Cabe mencionar que en el reporte de índice de masa corporal, se detecta un caso con peso bajo, el cual, pertenece a un paciente con comorbilidad previa que condiciona desnutrición.

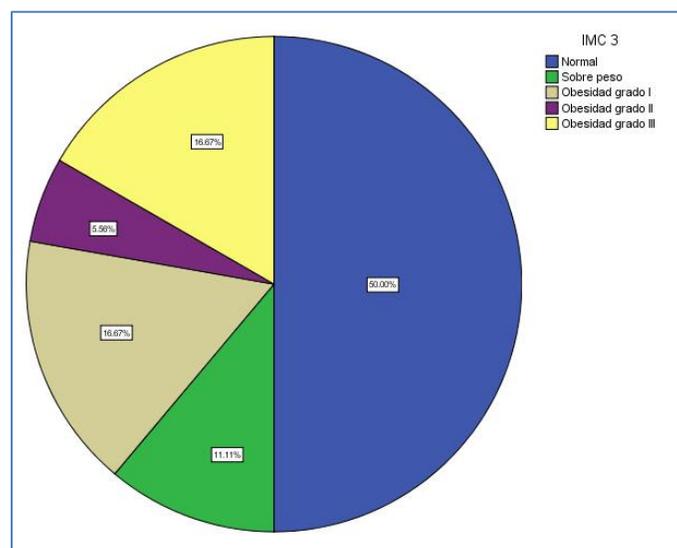


Fig. 5. Tercera valoración de IMC.

Realizando la revisión del indicador hormona estimulante de la tiroides (TSH) de los 28 pacientes registrados, al inicio de la evaluación la media de elevación de las cifras de TSH (TSH1) es de 7.29 mU/L, los niveles media de hormona tiroxina total (T4T 1) de 10.84 µg/dl, la hormona tiroxina en su fracción libre (T4L 1) de 1.75 ng/dl, la media de triyodotironina total (T3T 1) es de 104.947 ng/dl y de triyodotironina en su fracción libre (T3L 1) de 3.085 pmol/L. En un segundo momento de la evaluación, ya con inicio del tratamiento con por lo menos 8 semanas de este, se encuentran cifras de TSH media (TSH2) de 2.80 mU/L, de tiroxina total (T4T 2) de 9.57 µg/dl, la hormona tiroxina en su fracción libre (T4L 2) de 1.31 ng/dl, la media de triyodotironina total (T3T 2) es de 112.71 ng/dl y de triyodotironina en su fracción libre (T3L 2) de 3.46 pmol/L. En la tercera evaluación de los pacientes se encuentra una media de TSH (TSH 3) de 2.95 mU/L, de tiroxina total (T4T 3) de 8.61 µg/dl, la hormona tiroxina en su fracción libre (T4L 3) de 1.51 ng/dl, la media de triyodotironina total (T3T 3) es de 100.66 ng/dl y de triyodotironina en su fracción libre (T3L 3) de 3.14 pmol/L. Realizando una comparación en los tres momentos de registro de la información en el expediente y en comparación con los niveles de corte de normalidad se observa que al inicio de la valoración de los pacientes, estos cuentan con un nivel media de TSH de 7.29 mU/L, calificando a los pacientes dentro del grado de hipotiroidismo subclínico leve, posterior al inicio del tratamiento y en su primera evaluación se encuentra niveles media de 2.80 mU/L, colocando a los pacientes dentro de rangos normales, sin embargo 6 pacientes se encontraron todavía con niveles elevados y 7 presentaron supresión de la TSH, realizando ajuste en el tratamiento de sustitución hormonal (Tabla 1), observándose normalización en su mayoría (Fig.6).

Tabla 1 Índices de TSH en la muestra

Caso	Genero	Edad	TSH evaluación	TSH segunda evaluación	TSH tercera evaluación
1	Femenino	40	5.46	0.3	0.61
2	Femenino	31	6.81	0.79	1.12
3	Femenino	58	7.84	1.71	
4	Femenino	52	9.75	3.19	
5	Femenino	69	5.42	4.27	0.468
6	Femenino	60	9.47	0.107	3.5
7	Femenino	75	8.11	1.39	3.34
8	Femenino	63	6.14	0.53	0.81
9	Femenino	51	9.28	0.032	13.8
10	Femenino	51	5.86	2.86	4.35
11	Femenino	53	7.93	0.027	3.12
12	Femenino	78	6.2	4.54	3.59
13	Femenino	78	8.39	2.87	6.23

14	Femenino	49	6.03	12.91	0.030
15	Femenino	35	9.93	5.47	6.61
16	Masculino	47	7.57	1.97	
17	Femenino	53	6.57	1.2	0.69
18	Femenino	52	6.73	0.01	
19	Femenino	44	7.1	10.92	0.14
20	Femenino	36	8.6	2.97	2.6
21	Femenino	34	6.84	0.193	0.1
22	Femenino	68	8.08	0.19	1.26
23	Femenino	38	4.10	4.85	2.62
24	Masculino	47	7.87	7.54	6.05
25	Femenino	61	6.88	5.97	2.03
26	Femenino	62	8.67	1.3	4.8
27	Femenino	45	6.73	0.279	0.02
28	Femenino	69	6.39	1.53	
Media			7.29642857	2.807786	2.951652

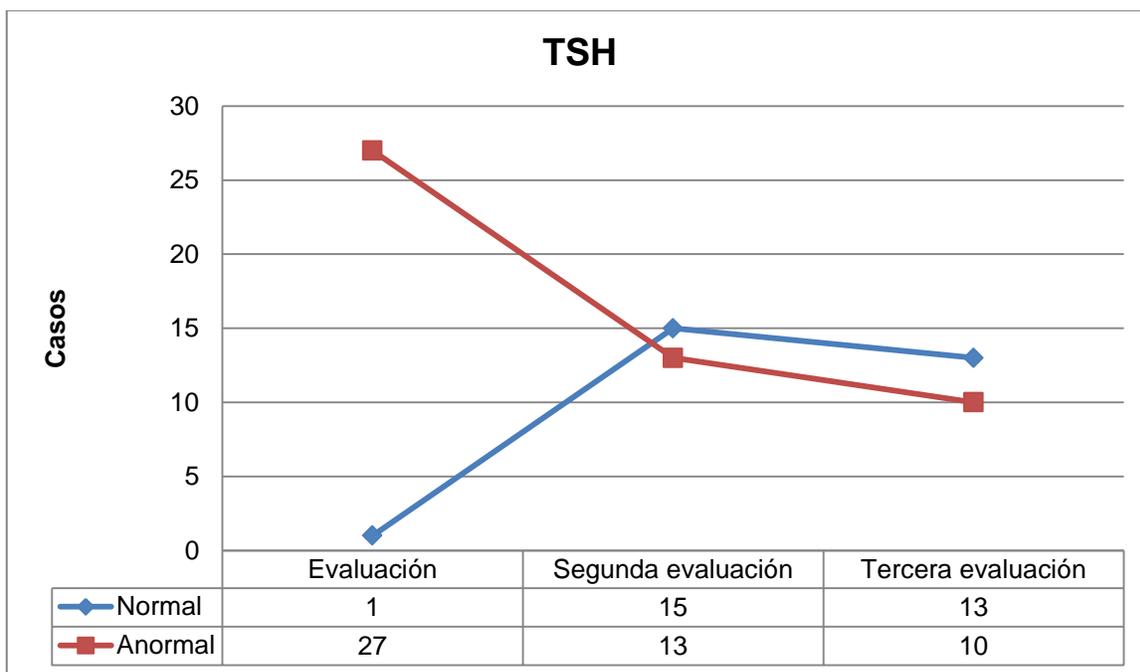


Fig. 6. Reporte de la evolución de la muestra.

En cuanto a los niveles de T4T en la primera evaluación la media es de 10.84 $\mu\text{g/dl}$, encontrándose todos los pacientes dentro de rangos normales, para la segunda evaluación la media es de 9.57 $\mu\text{g/dl}$, presentándose en un paciente supresión y 4 pacientes con niveles por arriba del rango

normal, para la tercera evaluación la media es de 8.61 $\mu\text{g/dl}$, que también se encuentra dentro parámetros normales, presentándose solo un paciente con niveles bajos y uno con niveles altos (Tabla 2) (Fig.7).

Tabla 2 Índices de T4T en la muestra

Caso	Genero	Edad	T4T evaluación	T4T segunda evaluación	T4T tercera evaluación
1	Femenino	40	7.9	10.8	10.04
2	Femenino	31	7.18	5.9	6.72
3	Femenino	58	5.4	8.12	
4	Femenino	52	5.55	3.13	
5	Femenino	69	7.02	8.4	9.41
6	Femenino	60	8	11.8	10.37
7	Femenino	75	8.5	9.81	7.5
8	Femenino	63	8.26	8.32	7.35
9	Femenino	51	6.85	9.65	7.66
10	Femenino	51	11.8	17.4	13.71
11	Femenino	53	6.74	8.04	6.58
12	Femenino	78	6.7	5.2	7.9
13	Femenino	78	6.8	9.53	9.2
14	Femenino	49	8.6	8.59	11.63
15	Femenino	35	7.7	11.5	8.47
16	Masculino	47	7.5	10.19	
17	Femenino	53	8.2	11.2	9.88
18	Femenino	52	8.33	13.79	
19	Femenino	44	6.21	6.03	10.54
20	Femenino	36	10.32	11.1	1.18
21	Femenino	34	6.01		8.42
22	Femenino	68	9.44	14.64	10.56
23	Femenino	38	96	7.7	8.8
24	Masculino	47	9	8.97	8.03
25	Femenino	61	5.96	8.12	6.32
26	Femenino	62	7.2	7.62	7.18
27	Femenino	45	8.11	8.86	10.72
28	Femenino	69	8.51	14	
Media			10.8496429	9.570741	8.616087

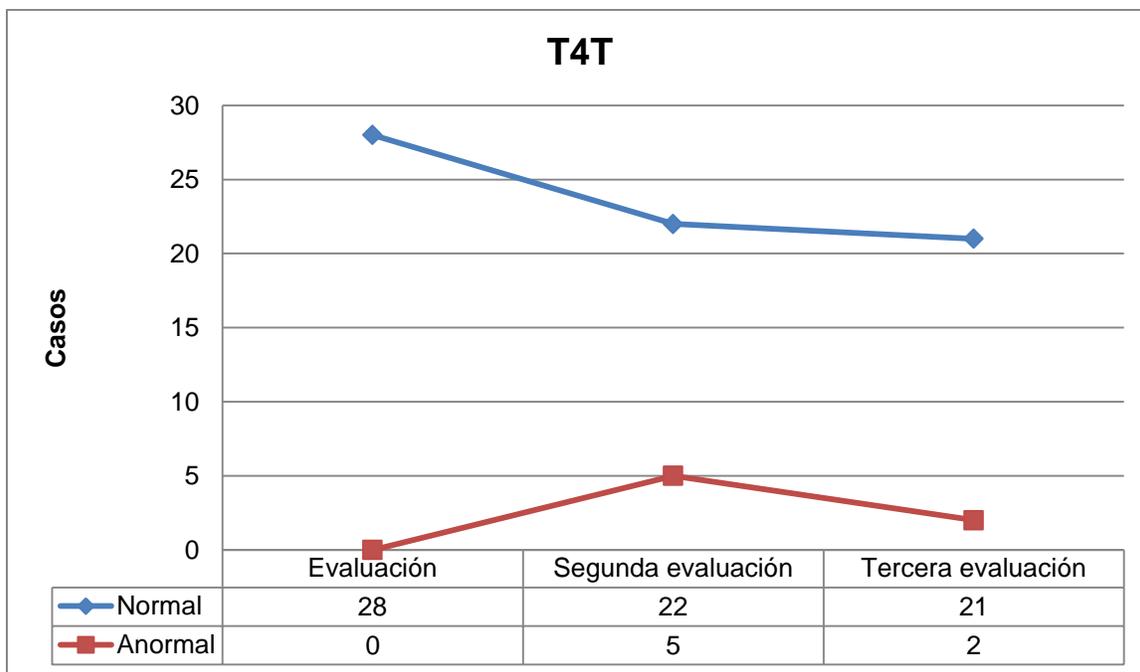


Fig. 7. Evolución de la muestra.

En la evolución de la T4L la media inicial es de 1.75 ng/dl, que se encuentra del media normal, presentándose 3 pacientes con niveles bajos de esta, para la segunda evaluación 3 pacientes presentan nuevamente niveles bajos de esta y en la tercera 6 pacientes presentan disminución de los niveles (Tabla 3) (Fig. 8).

Tabla 3 Índices de T4L en la muestra

Caso	Genero	Edad	T4L evaluación	T4L segunda evaluación	T4L tercera evaluación
1	Femenino	40	1.11	1.29	1.03
2	Femenino	31		0.85	0.59
3	Femenino	58		1.18	
4	Femenino	52	0.75	0.94	
5	Femenino	69	0.8	1.06	1.33
6	Femenino	60		1.64	0.93
7	Femenino	75	1.23	1.51	1.35
8	Femenino	63	0.81	1.1	0.72
9	Femenino	51		1.79	0.81
10	Femenino	51	1.25	1.64	1.32
11	Femenino	53		1.62	
12	Femenino	78		0.88	0.78
13	Femenino	78	1.1	1.64	1.11

14	Femenino	49		1.05	1.25
15	Femenino	35		1.27	
16	Masculino	47	1.13	1.71	
17	Femenino	53	1.12	1.27	1
18	Femenino	52	1.14	1.81	
19	Femenino	44		0.879	0.93
20	Femenino	36	1.23	1.31	11.09
21	Femenino	34			0.98
22	Femenino	68		1.72	0.86
23	Femenino	38	13.4	1.14	1.2
24	Masculino	47	1.34	1.32	
25	Femenino	61		1.28	0.63
26	Femenino	62	1.03	1.18	1.1
27	Femenino	45	1.17	1.53	1.27
28	Femenino	69	1.22	0.92	
Media			1.75470588	1.315889	1.514

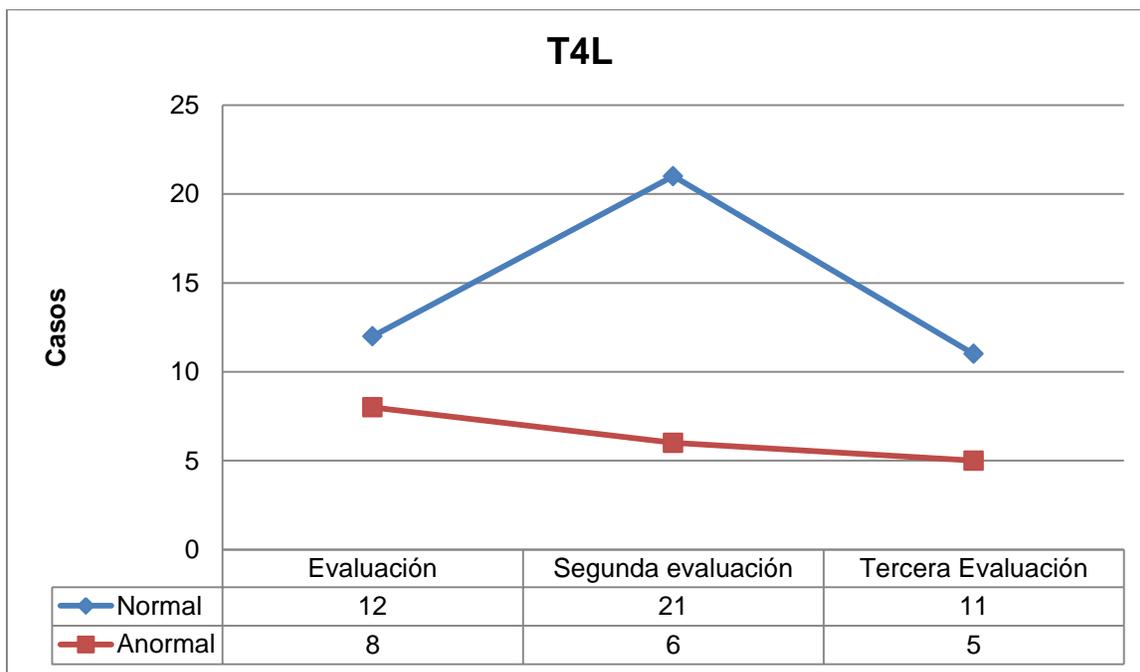


Fig.8. Evolución de la muestra.

En la valoración de la T3T al inicio se encuentra un media de 104.957 ng/dl, que se encuentra dentro del rango normal, de estos, dos pacientes presentaron niveles séricos por debajo del corte, para la segunda evaluación el media es de 112.71 ng/dl, persistiendo dentro de los rangos normales, pero de estos, 3 pacientes presentan niveles bajos, y en la tercera evaluación la media

sérico es de 100.66 ng/dl, que se encuentra dentro del rango normal, y de estos 6 pacientes se encuentran por debajo del rango (Tabla 4) (Fig. 9).

Tabla 4 Índices de T3T en la muestra

Caso	Genero	Edad	T3T 1	T3T 2	T3T 3
1	Femenino	40	118.9	160.8	66.77
2	Femenino	31	88.1	104.6	78.32
3	Femenino	58	95.6	113.14	
4	Femenino	52	127	90.12	
5	Femenino	69	81	129.8	102.3
6	Femenino	60	127	134.9	81.77
7	Femenino	75	81.41	78.44	71.08
8	Femenino	63	63.1	99.15	118.48
9	Femenino	51	109.9	93.5	63.28
10	Femenino	51	156.4	175.5	174.2
11	Femenino	53	115.9	105.1	80.06
12	Femenino	78	62.66	55.88	67.92
13	Femenino	78	86.4	83.27	58.74
14	Femenino	49	126.6	107.7	150.5
15	Femenino	35	153	153.7	102
16	Masculino	47	122.2	119.4	
17	Femenino	53	123.7	136.8	96.82
18	Femenino	52	105.3	115.84	
19	Femenino	44	1.19	117.9	171.11
20	Femenino	36	152.3	131	118.2
21	Femenino	34	92.6	120.4	136.84
22	Femenino	68	142.9	131	91.57
23	Femenino	38	1.57	102.3	89.3
24	Masculino	47	131	145.2	128
25	Femenino	61	146	66.90	34.66
26	Femenino	62	95.29	102	105.5
27	Femenino	45	125.5	106	127.94
28	Femenino	69	106.3	75.73	
Media			104.957	112.7168	100.6678

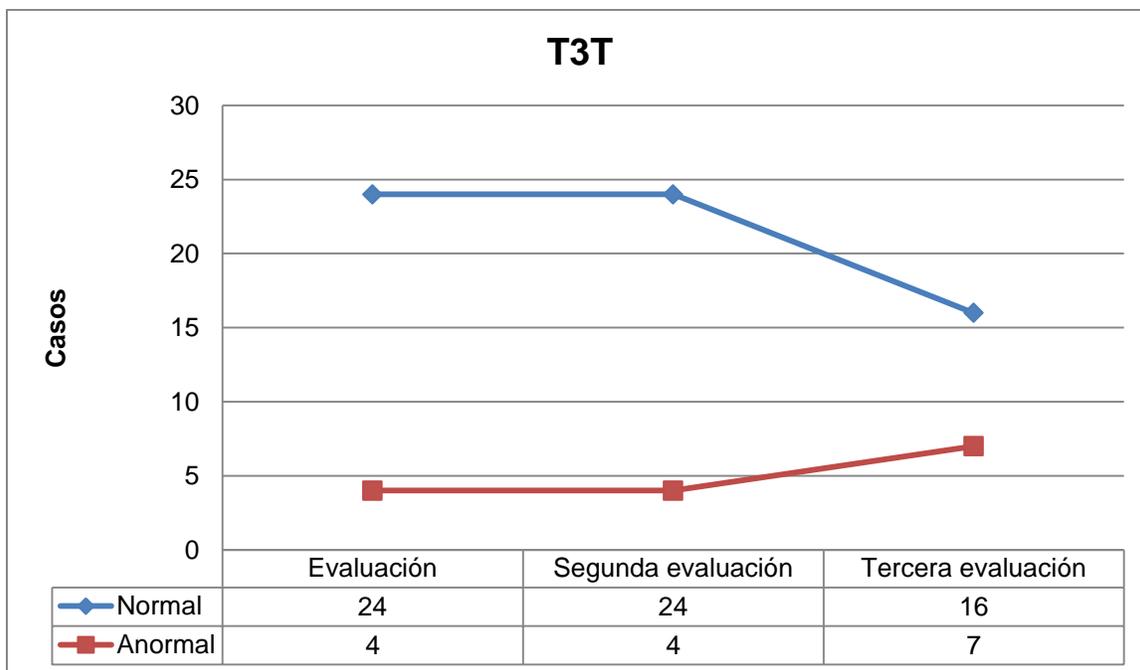


Fig. 9. Evolución de la muestra.

Para la T3L el media de los niveles séricos iniciales son 3.085 pmol/L que se encuentra por debajo del nivel en comparación de los rangos normales, de los pacientes 5 pacientes se encontraban por debajo de los niveles, para la segunda evaluación la media es de 3.4 pmol/L, que se encuentra por debajo del rango de corte, se registran 8 pacientes con niveles bajos y para la tercera evaluación la media es de 3.1 pmol/L, que también se encuentra por debajo del rango normal, y se encuentran 9 pacientes con niveles bajos de esta (Tabla 5) (Fig. 10). Cabe comentar que existen variaciones en los niveles séricos y en los tomados como normalidad ya que existen discrepancias en los niveles de corte entre laboratorios, así como hay pérdida de datos por la falta de reactivo para obtener la determinación.

Tabla 5 Índices de T3L en la muestra

Caso	Genero	Edad	T3L evaluación	T3L segunda evaluación	T3L tercera evaluación
1	Femenino	40	4.56		
2	Femenino	31	2.5	4.16	2.74
3	Femenino	58		2.94	
4	Femenino	52			
5	Femenino	69	2.4		3.14
6	Femenino	60		5.61	3.05
7	Femenino	75	2.23		
8	Femenino	63		2.54	2.95

9	Femenino	51			3.19
10	Femenino	51	2.71	5.28	
11	Femenino	53		3.55	
12	Femenino	78			
13	Femenino	78			2.88
14	Femenino	49			4.07
15	Femenino	35			3.41
16	Masculino	47		3.74	
17	Femenino	53		2.96	
18	Femenino	52		4.47	
19	Femenino	44		3.69	1.06
20	Femenino	36	3.31		3.8
21	Femenino	34			
22	Femenino	68			2.95
23	Femenino	38		2.61	
24	Masculino	47	3.89		
25	Femenino	61			
26	Femenino	62			
27	Femenino	45		2.94	4.52
28	Femenino	69			
Media			3.085	3.4625	3.146667

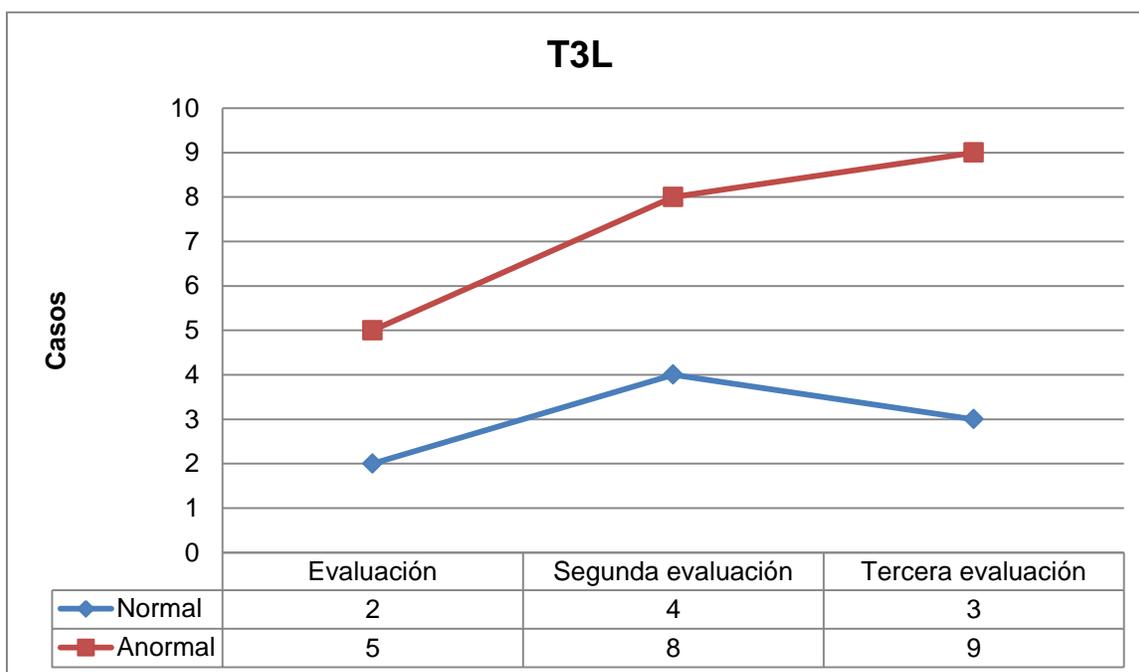


Fig. 10. Evolución de la muestra.

En el apartado de los indicadores que señalan los síntomas con los que se presentan los pacientes en su primera evaluación (Fig. 11) de los 28 pacientes del registro, de la variable astenia 19 pacientes la presentaron y en nueve estuvo ausente, de adinamia solo 5 pacientes la manifestaron y 23 la negaron, en cuanto al efluvio telógeno 12 pacientes lo presentaron y 16 estuvo ausente, de la esterilidad 2 pacientes la presentaron y 26 no, de la intolerancia al frío 10 pacientes la manifestaron y 18 pacientes no la presentaron, de la xerosis cutánea 12 pacientes la presentaron y 16 no, del estreñimiento 9 pacientes lo presentaron y 19 no y por último de la disminución de la libido un paciente lo refirió y 27 pacientes no, de esto se observa que los síntomas más frecuentes en los pacientes fue astenia, efluvio telógeno, intolerancia al frío y xerosis cutánea.

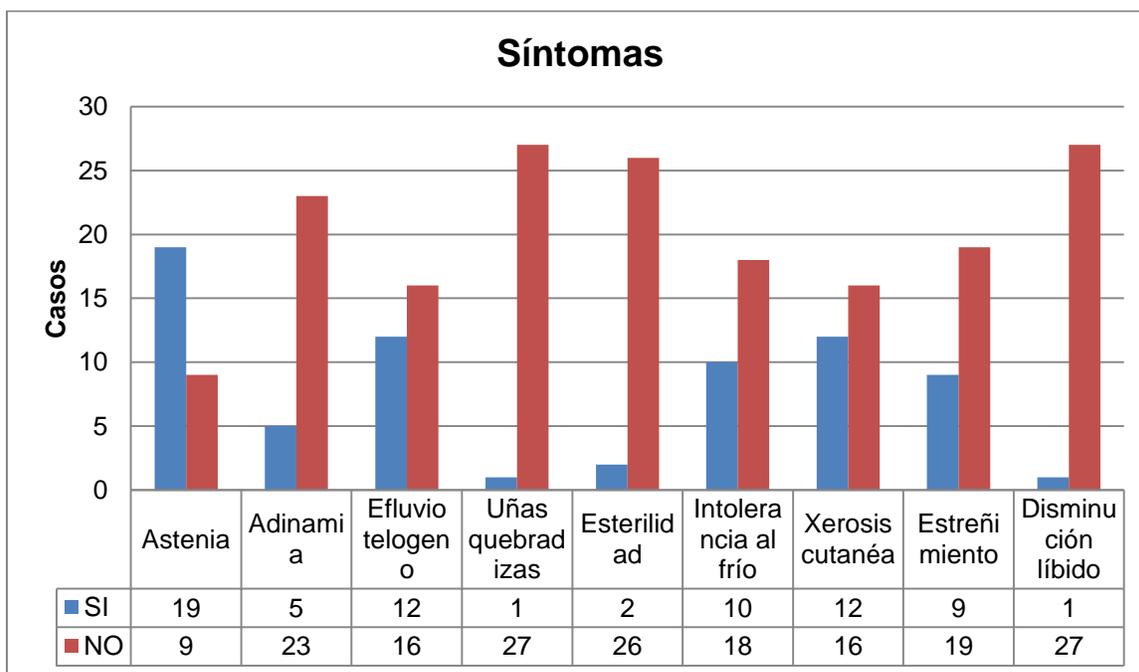


Fig. 11. Reporte de síntomas en la evaluación inicial.

Para la segunda evaluación (Fig.12) la astenia fue presentada por 4 pacientes y 24 no, la adinamia no se presentó en ningún pacientes, el efluvio telógeno solo fue manifestado por 2 pacientes y 26 no, las uñas quebradizas solo fue referida por un paciente y 27 no, la esterilidad en un paciente y 27 no, la intolerancia al frío no fue referida en ningún paciente, la xerosis cutánea fue manifestada en un paciente y en 27 fue negada, el estreñimiento se presentó en 2 pacientes y estuvo ausente en 26 y la disminución de la libido se mantuvo en un paciente y 27 no, observándose una disminución global de los síntomas principales .

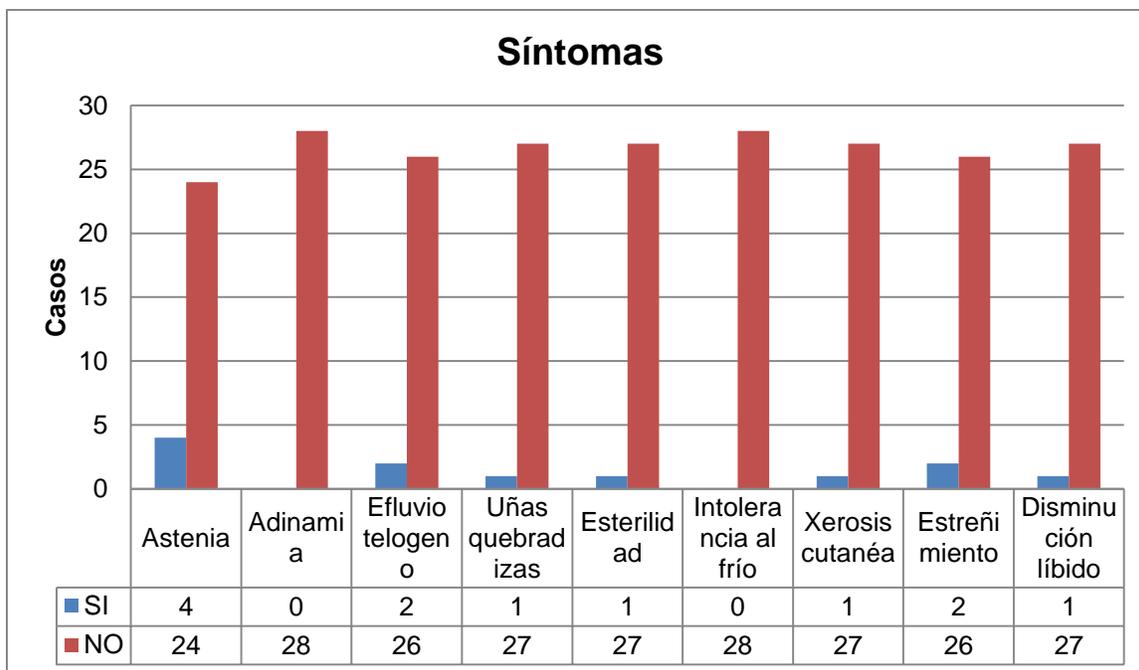


Fig. 12. Reporte de síntomas en la segunda evaluación.

Para la tercera evaluación de la evolución de los pacientes (Fig. 13) se observa que la astenia, el efluvio telógeno, las uñas quebradizas, la esterilidad, la xerosis cutánea y la disminución de la libido solo se presentó en un caso, mientras la intolerancia al frío en dos casos y la adinamia y el estreñimiento se encontró ausente.

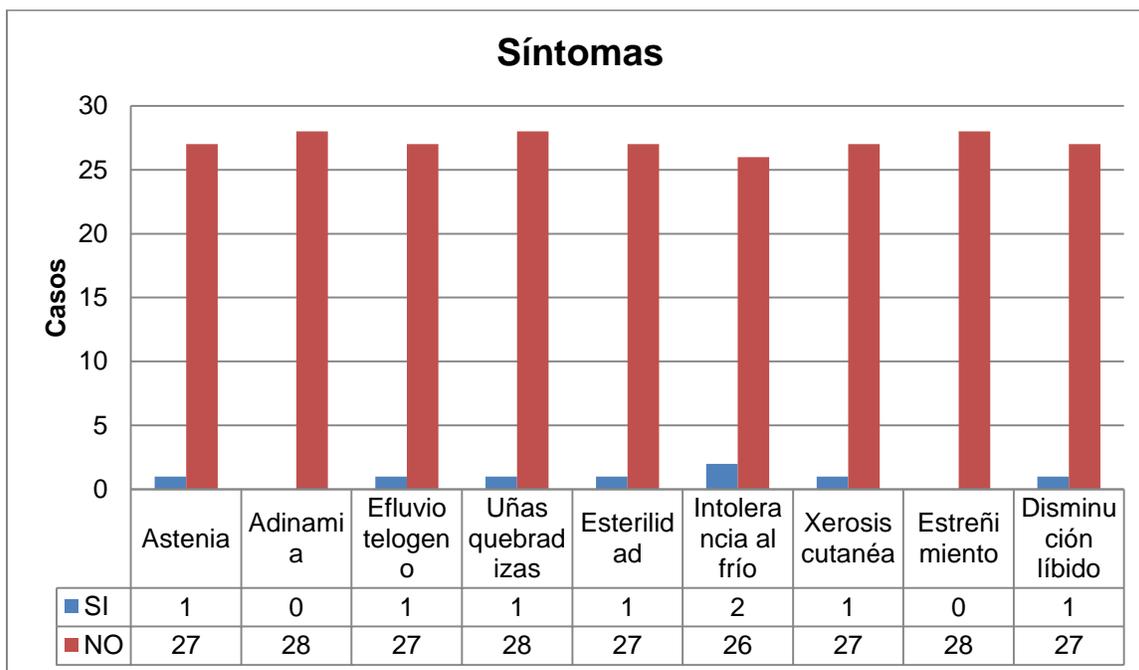


Fig. 13. Reporte de los síntomas en la tercera evaluación.

9. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

De este estudio se puede extraer en un primer momento que es un padecimiento poco frecuente o poco diagnosticado, ya que a pesar de recolectarse casos en un lapso de aproximadamente de tres años, el número de pacientes de la muestra es reducido; en cuanto al género corresponde a lo mencionado en la literatura mundial, que existe mayor frecuencia en el género femenino, en este estudio el 92.8% correspondió a mujeres y solo el 7.14% a hombres. En este grupo de pacientes los antecedentes familiares con disfunción tiroidea no fue un antecedente constante, siendo un punto de discrepancia con lo reportado en la literatura internacional. El índice de masa corporal (IMC) es uno de los indicadores de mayor importancia y sus cambios están relacionados con el inicio de tratamiento, tanto a nivel mundial como en los resultados de este estudio, ya que al inicio de la evaluación el 59.09% de los pacientes se encontraba por arriba de lo normal, posterior a esto y con el inicio del tratamiento se incrementa en un 1.94% de pacientes dentro del rango de peso normal, pero es el más importante el tercer momento de la evaluación, ya que el porcentaje de pacientes que pasan al rango normal de IMC es de 50%, siendo el grupo de pacientes en obesidad grado II los que presentaron mayor disminución, esto es muy importante para la calidad de vida del paciente y disminuyendo el riesgo de desarrollo de enfermedades crónico degenerativas relacionadas con la obesidad, pero dentro de la muestra uno de sus integrantes, al inicio de la evaluación mostro desnutrición, esta paciente presenta enfermedad hepática que probablemente condiciono el bajo peso, pero con el inicio del tratamiento se presentó mejoría en dicho indicador.

El segundo indicador tomado para la evaluación de los pacientes fue la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la media de elevación es de 7.29 mU/L, en la primera evaluación después del inicio del tratamiento la media de TSH es de 2.80 mU/L y en la tercera es de 2.95 mU/L, con lo que se puede sugerir una correlación entre los cambios de IMC y niveles de TSH, viéndose que con la normalización de estos niveles se presentó una mejoría en el IMC de los pacientes, observándose que existe un primer dato de compatibilidad de manifestación clínica con el hipotiroidismo subclínico.

De las hormonas tiroideas, de acuerdo a la definición de hipotiroidismo subclínico, se deben encontrar dentro de los parámetros normales, en los tres momentos de la evaluación esto se cumple para las medias de la tiroxina total (T4T), tiroxina fracción libre (T4L) y para triyodotironina total (T3T), no así para la triyodotironina fracción libre (T3L) (la cual las medias siempre se registraron por debajo de los rangos normales) pero este es un dato poco confiable, ya que para el diagnóstico de hipotiroidismo se evalúan los niveles de las fracciones que tienen actividad biológica, siendo la T4L y T3T las que se pueden tomar, pero estas se encuentran dentro de los parámetros normales, siendo compatible esto con lo que se ha documentado a nivel mundial. En algunos momentos de las valoraciones los niveles de hormonas se encuentran por arriba del

rango, pero de acuerdo al interrogatorio nunca se registró datos clínicos de hipertiroidismo, por lo que podría estar relacionado con el horario de toma del medicamento.

Iniciando con el análisis de los síntomas, que es una parte importante de la valoración de los pacientes para su inclusión en el grupo de tratamiento; ya que la presencia o ausencia de los mismo determina el inicio del tratamiento: al inicio de la valoración los síntomas más frecuentemente reportados son astenia en 19 pacientes, efluvio telógeno en 12 pacientes, intolerancia al frío en 10 pacientes y xerosis cutánea en 12 pacientes, en muchos de estos casos fue el motivo de inicio de protocolo de estudio, para la segunda evaluación, ya con el inicio del tratamiento, la astenia disminuyó a estar presente solo en 4 pacientes, el efluvio telógeno descendió a solo 2 pacientes, la intolerancia al frío estuvo ausente y la xerosis cutánea solo se presentó en un paciente, observándose una mejoría importante en el cuadro clínico de la muestra, que para la tercera evaluación la astenia, el efluvio telógeno y la xerosis cutánea solo se presentó en un paciente, mientras que la intolerancia al frío se manifestó nuevamente en dos pacientes, pero de forma global se encuentra una mejoría general de la sintomatología de los pacientes, así como en la calidad de vida de estos, desapareciendo en muchos de los casos el motivo de envío a la consulta de endocrinología.

En este estudio se realizó una revisión enfocada a indicadores de salud como el índice de masa corporal y síntomas, que interfieren con la calidad de vida del paciente, así como en su desempeño laboral en algunos casos, demostrándose mejoría global en la muestra, en el caso concreto peso corporal esta mejoría es muy importante, sobre todo en casos que habían sido refractarios a otras medidas de tratamiento, mejorando así el riesgo para el desarrollo de enfermedades cronicodegenerativas, osteoarticulares y cardiovasculares relacionadas con esto.

Realizándose un análisis comparativo con la literatura mundial, en los casos de hipotiroidismo subclínico leve de este hospital, se encontraron de forma frecuente manifestaciones clínicas, por lo que en todos los casos se inició tratamiento, ya sea en la primera evaluación, posterior a corroborar el ascenso de TSH o posterior a mantener seguimiento en la consulta, y presentándose mejoría en el cuadro clínico de los pacientes, por lo que podríamos justificar en este rubro el inicio del tratamiento, teniendo también como un punto a favor el no haberse presentado datos de toxicidad asociados al tratamiento, pero quedan múltiples puntos pendientes a valorar, previo y posterior al tratamiento, por lo que estos se podrían retomar en estudios posteriores.

Como parte de las conclusiones que podemos tener al concluir este estudio podemos decir que el estudio del paciente se debe realizar con fines de tamizaje, así como en aquellos con síntomas inespecíficos y enfermedades que pueden llevar al desarrollo de este cuadro, así como realizar una valoración integral del paciente, con base en estudios de laboratorio relacionados con los

cambios en el perfil de lípidos y el valorar a los pacientes candidatos para estudios de extensión, así podríamos determinar el riesgo cardiovascular.

Dentro del estudio tuvimos como limitantes principales en que para algunas determinaciones del perfil tiroideo no había reactivos para la determinación de niveles hormonales.

Como parte de las sugerencias que podemos realizar para la valoración clínica del paciente es que se deben realizar determinaciones en el mismo laboratorio para evitar cambios en los niveles de corte y poder contar con reactivos durante las determinaciones de los niveles séricos de las hormonas, así como realizar de forma más constante la determinación de perfil de lípidos en todos los pacientes, para poder llegar a sustentar una hipótesis acerca del desarrollo de riesgo cardiovascular.

Una de las reflexiones que nos deja el presente estudio es que al ser un padecimiento subdiagnosticado el tamizaje no se realiza de forma sistemática en nuestro sistema de salud, lo que lamentablemente tiene consecuencia importante para el paciente la detección tardía de este cuadro lo cual puede impactar negativamente en su calidad de vida, por lo que se recomendaría el inicio del tamizaje en los pacientes con alta probabilidad de presentar dicho cuadro.

Durante la realización de este estudio se observó que la mayor parte de los pacientes fueron enviados de primer y segundo nivel, sin inicio de tratamiento o estudios de extensión básicos, por lo que se podría llevar a cabo la implementación de programas para la capacitación del personal de salud para la detección, diagnóstico e inicio de tratamiento de este cuadro, ya que lamentablemente múltiples casos son subestimados y por lo tanto se pasa por alto, sin inicio de tratamiento y permitiendo en algunos casos la progresión a hipotiroidismo manifiesto. Una parte importante de este estudio es que se pudo corroborar en la muestra datos importantes compatibles con la literatura mundial en cuanto a frecuencia y manifestaciones clínicas más frecuentemente asociadas a la enfermedad, pero lo que no se corrobora es la baja frecuencia que se comenta de la presencia de síntomas en nuestra muestra de pacientes, ya que en este estudio el 100% de los pacientes manifestaron síntomas, los cuales se pueden infravalorar por lo inespecíficos que son, pero ante el inicio de tratamiento estos tuvieron una mejoría muy importante, lo que llevaría al cuestionamiento de si el término de hipotiroidismo subclínico se encuentra bien empleado ante una entidad que evidentemente si muestra cambios clínicos.

10. REFERENCIAS

- Baumgartner C., Blum M., Rodondi N. (2014). Swiss Medical Weekly, The European Journal of Medical Sciences. 144 (w14058), 1-9.
- Pearce S., Brabant G., Duntas L., Monzani F., Peeters R., Razvi S., Wemeau J.L. (2013). ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. European Thyroid Journal. 2, 215-228.
- Lioudaki E., Mavroei N., Mikhailidis D., Ganotakis E. (2013). Subclinical hypothyroidism and vascular risk: An update. Hormones. 12 (4), 495-506.
- Sgarpi J.A., Teixeira P., Maciel L., Mazeto G., Vaisman M., Montenegro R., Ward L. (2013). The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. Arq Bras Endocrinol Metab. 57 (3), 166-183.
- Liberman G. Claudio. (2013). Enfermedad tiroidea subclínica: Revisión y enfoque clínico. Revista Médica Clínica Condes. 24 (5), 748-753.
- Callaú Briceño A. (2013). Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica. LXX (608), 615-620.
- Medrano Ortíz de Zarate M., Santillana Hernández S., Torres Arreola L. P., Gómez Díaz R.A., Rivera Moscoso R., Sosa Caballero A. (2012). Revista Mexicana del Instituto Mexicano del Seguro Social. 50 (1), 71-80.
- Gómez Meléndez G.A., Ruiz Betanzos R., Sánchez Pedraza V., Segovia Palomo A., Mendoza Hernández C.F., Arellano Montaña S. (2010). Hipotiroidismo. Medicina Interna México. 26 (5), 462-471.
- Díez J.J. (2005). Hipotiroidismo subclínico. Endocrinología y nutrición. 52 (5), 251-259.
- Nananda F., Martin I., Gilbert H. Subclinical Thyroid Disease. (2004). JAMA. 291:239-243
- Garcia Garcia-Doncel L., Sillero Sánchez A., Aguilar Diosdado M. (2002). Hipotiroidismo subclínico. Jano. 52:270-276.
- Garcia de Francisco S., Taboada Taboada M., Alvarez Vega P. (2011). Disfunción tiroidea subclínica. Medifam.11:253-264.
- Madroño Freire M. J. (2003). Hipotiroidismo subclínico. Guías clínicas. 3(15)
- Cooper D. S. (2001). Clinical practice: subclinical hypothyroidism. N Engl J Med. 345:260265.
- Díez J J., Iglesias P. (2005) Spontaneous Subclinical Hypothyroidism in Patients Older than 55 Years. J Clin Endocrinol Metab 89: 4890-4897.

- Canaris G. J., Manowitz N.R. , Mayor G., Ridgway E. C.(2000). The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.*160:526-534
- Bini E.J., Mehandru S. (2004) Incidence of thyroid dysfunction during interferon alfa-2b and ribavirin therapy in men with chronic hepatitis C: a prospective cohort study. *Arch Intern Med.* 164:2371-6.
- Kalmijn S., Mehta K.M., Pols H.A., Hofman A., et al. (2000). Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Clin Endocrinol (Oxf.)*. 53:733-737.
- Papadimitriou G.N., Calabrese J.R., Dikeos D.G., Christodoulou G.N. (2005). Rapid cycling bipolar disorder: biology and pathogenesis. *Int J Neuropsychopharmacol.* 1:1-12.
- Kung A.W.C., Pang R.W.C., Janus E.D. (2003). Elevated serum lipoprotein (a) in subclinical hypothyroidism. *Clin Endocrinol.* 43:445-9.
- Ito M., Takamatsu J., Sasaki I., Hiraiwa T., Fukao A., Murakami Y., et al. (2004) Disturbed metabolism of remnant lipoproteins in patients with subclinical hypothyroidism. *Am J Med.* .117:696-9.
- Lindeman R.D., Romero L.J., Schade D.S., Wayne S., Baumgartner R.N., Garry P.J.(2003). Impact of subclinical hypothyroidism on serum total homocysteine concentrations, the prevalence of coronary heart disease (CHD) and CHD risk factors in the New Mexico Elder Health Survey. *Thyroid.* 13:595-600.
- Arrivie J., Sbragia P., Denizot A., Paganelli F., Oliver C. (2004) Cardiovascular symptoms and risks of subclinical dysthyroidism *Rev Med Interne.* 25:207-16.
- Biondi B., Palmieri E.A., Lombardi G., Fazio S. (2002). Effects of subclinical thyroid dysfunction of the heart. *Ann Intern Med.* 137:904-914.
- Cikim A.S., Oflaz H., Ozbey N., Cikim K., Umman S., Meric M., et al. (2004). Evaluation of endothelial function in subclinical hypothyroidism and subclinical hyperthyroidism. *Thyroid.* .14:605-09.
- Hak A.E., Pols H.A.P., Visser T.J., Drexhage H.A., Hoffman A., Witteman J.M.C. (2000).Subclinical Hypothyroidism is an Independent Risk factor for Atherosclerosis and Myocardial Infarction in Elderly Women; The R tterdam Study. *Ann Intern Med.* 132:270-277
- Imaizumi M., Akahoshi M., Ichimaru S., Nakashima E., Hida A., Soda M., et al. (2004). Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 89:3365-70.
- Woeber K. (2000). Update on the Management of hyperthyroidism and hypothyroidism *Arch Intern Med.* 160:1067-71.
- ATA Guidelines for detection of thyroid disease (2000). *Ann Intern Med.* 160:1573-5

- US Preventive Services Task Force. Screening for thyroid disease: recommendation statement. (2004). *Ann Intern Med.* 140:125-127.
- Razvi S., Ingoe L., Keeka G., Oates C., McMillan C., Weaver J.U. (2007). The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomised, crossover trial. *J Clin Endocrinol Metab.*
- Takashima N., Niwa Y., Mannami T., Tomoike H., Iwai N. (2007). Characterization of subclinical thyroid dysfunction from cardiovascular and metabolic viewpoints: the Suita study. *Circ J.* 71(2):191-5.
- Kong W.M., Sheikh M.H., Lumb P.J., et al. (2002). A 6-month randomized trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism. *Am J Med.* 112:348-354.
- Meier C., Staub J. J., Roth C. B., et al. (2001). TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). *J Clin Endocrinol Metab.* 86(10):4860-4866.
- Caraccio N., Ferrannini E., Monzani F. (2002). Lipoprotein profile in subclinical hypothyroidism: response to levothyroxine replacement, a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 87:1533-1538.
- Monzani F., Caraccio N., Kozakowa M., Dardano A., Vittone F., Virdis A., Taddei S., Palombo C., Ferrannini E. (2004). Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 89(5):2099-106.
- Taddei S., Caraccio N., Virdis A., Dardano A., Versari D., Ghiadoni L., et al. (2003). Impaired endothelium-dependent vasodilatation in subclinical hypothyroidism: beneficial effect of levothyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 88:3731-3.
- Surks M.I., Ortiz E., Daniels G.H., et al. (2004). Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA.* 291:228-238.
- Ayala A., Mark D., Ladenson M.D. (2000). When to treat mild hypothyroidism. *Endocrinol Metabol Clin North Am.* 29:399-415.
- Lucas Martin A.M. (2004). Subclinical hypothyroidism: to treat or not to treat? *Med Clin.* 122:182-3.
- Gharib H., Tuttle R.M., Bassin H.J., Fish L.H., Singer P.A., McDermott M.T. (2004). Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *Endocr Pract.* 10:497-501.

- AACE Thyroid Task Force. (2002). American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract.* 8:457-469.
- Mc Dermott M.T., Ridgway E.C. (2001). Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab.* 86,4585-4590.
- García Sáez J., Carvajal Martínez F., González Fernández P., Navarro Despaigne D. (2005). Hipotiroidismo subclínico.Actualización. *Rev Cubana Endocrinol.* 16:no.3 ISSN 15612953.
- Consenso en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones del tiroides. (2004). *Rev Cubana Endocrinol.* 15:50-72.

ANEXOS

ANEXO 1

NOMBRE:								
Edad:			Sexo:			Antecedentes heredo-familiares:		
INDICE DE MASA CORPORAL								
IMC consulta 1 (primera vez o primera consulta donde se indicó tratamiento):			IMC consulta 2 (primera después del inicio del tratamiento):			IMC consulta 3 (última consulta registrada en el expediente):		
CONSULTA 1 (PRIMERA VEZ O PRIMERA CONSULTA DONDE SE INDICÓ TRATAMIENTO)								
Síntomas								
Astenia:	Adinamia:	Efluvio telógeno:	Uñas quebradizas:	Esterilidad:	Intolerancia al frío:	Xerosis cutánea:	Estreñimiento:	Disminución de la libido:
Perfil tiroideo								
TSH:			T4T:		T4L:		T3T:	
Perfil de lípidos								
Colesterol total:			LDL:		HDL:		Triglicéridos	
CONSULTA 2 (PRIMERA DESPUÉS DEL INICIO DEL TRATAMIENTO)								
Síntomas								
Astenia:	Adinamia:	Efluvio telógeno:	Uñas quebradizas:	Esterilidad:	Intolerancia al frío:	Xerosis cutánea:	Estreñimiento:	Disminución de la libido:
Perfil tiroideo								
TSH:			T4T:		T4L:		T3T:	
Perfil de lípidos								
Colesterol total:			LDL:		HDL:		Triglicéridos	
CONSULTA 3 (ÚLTIMA CONSULTA REGISTRADA EN EL EXPEDIENTE):								
Síntomas								
Astenia:	Adinamia:	Efluvio telógeno:	Uñas quebradizas:	Esterilidad:	Intolerancia al frío:	Xerosis cutánea:	Estreñimiento:	Disminución de la libido:
Perfil tiroideo								
TSH:			T4T:		T4L:		T3T:	
Perfil de lípidos								
Colesterol total:			LDL:		HDL:		Triglicéridos	