



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADÉMICO
CENTRO DE ESTUDIOS DE POST-GRADO NÚCLEO BOLÍVAR
COORDINACIÓN POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA.**

**DISFUNCIÓN TIROIDEA SUBCLÍNICA EN PACIENTES
AGUDAMENTE ENFERMOS. COMPLEJO HOSPITALARIO
UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR.
MARZO – JUNIO 2004.**

**TUTOR:
Dr. PEDRO MARTINEZ
Adjunto al Departamento de
Medicina Interna**

**AUTOR:
DRA. FATIMA A. TUCCI RON

TRABAJO ESPECIAL DE
INVESTIGACIÓN. REQUISITO
PARCIAL PARA OBTENER EL
TITULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

Ciudad Bolívar, Enero de 2007



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADÉMICO
CENTRO DE ESTUDIOS DE POST-GRADO NÚCLEO BOLÍVAR
COORDINACIÓN POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA.**

**DISFUNCIÓN TIROIDEA SUBCLÍNICA EN PACIENTES
AGUDAMENTE ENFERMOS. COMPLEJO HOSPITALARIO
UNIVERSITARIO “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR.
MARZO – JUNIO 2004.**

**DRA. FÁTIMA A. TUCCI RON
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO. REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Ciudad Bolívar, Enero de 2007



AGRADECIMIENTOS

A Dios, Todopoderoso, por darme la vida y con ella a muchas personas maravillosas que pueden compartir mis logros.

A mi familia, pilar de mi vida, por el apoyo firme e incondicional que siempre me han dado, por su insistencia en que hay que luchar para ser cada día mejores personas.

A Gunther, emprendedor, forjador de sueños, gracias por estar siempre a mi lado dándome toda la fuerza necesaria para alcanzar mis metas. Te amo.

Al Dr. Pedro Martínez, mi tutor, por sus orientaciones durante todo el proceso de realización de este trabajo de investigación. Muy valiosa su colaboración.



INDICE

| | |
|---|------------|
| AGRADECIMIENTOS | iii |
| INDICE | iv |
| INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS..... | vii |
| RESUMEN..... | ix |
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| Justificación de la Investigación. | 3 |
| Planteamiento y formulación del problema. | 4 |
| MARCO TEÓRICO | 6 |
| ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN..... | 6 |
| BASES TEÓRICAS..... | 10 |
| DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD TIROIDEA SUBCLÍNICA..... | 10 |
| Hipotiroidismo Subclínico. | 11 |
| Hipertiroidismo Subclínico. | 11 |
| Epidemiología De La Enfermedad Tiroidea Subclínica. | 12 |
| Síntomas Asociados Con Enfermedad Tiroidea Subclínica..... | 13 |
| Hipotiroidismo Subclínico. | 13 |
| A- Deterioro De La Memoria..... | 14 |
| B- Declinación Cognoscitiva. | 14 |
| C- Depresión. | 15 |
| Síntomas Cognitivos En Hipertiroidismo Subclínico. | 15 |
| Demencia. | 15 |
| Factores De Riesgo Cardiovascular Asociados Con Hipotiroidismo Subclínico. .. | 16 |
| Relación Entre Hipotiroidismo Subclínico E Hiperlipidemia..... | 16 |
| Relación Entre Hipotiroidismo Subclínico Y Condiciones Cardiovasculares Relacionadas. | 17 |
| Efectos Cardíacos De Los Desordenes Tiroideos Subclínicos. | 17 |
| Efectos De La Terapia:..... | 19 |



| | |
|---|-----------|
| Medida De Las Hormonas Tiroideas: | 20 |
| Hormonas Tiroideas En Enfermedades Críticas: | 22 |
| RECOMENDACIONES DE DIVERSAS ORGANIZACIONES PARA EL SCREENING DE ADULTOS ASINTOMÁTICOS PARA DISFUNCIÓN TIROIDEA. | 27 |
| 1... The American Association of Clinical Endocrinologists, The American Thyroid Association, and The Endocrine Society (Gharib, 2005):..... | 27 |
| Despistaje de ETSC en el Embarazo..... | 28 |
| 2..... El panel de la "Subclinical Thyroid Dysfunction: Consensus Development Conference" (Conferencia para el Desarrollo de un Consenso en la Enfermedad tiroidea subclínica): (Surks y cols, 2004)..... | 28 |
| RECOMENDACIONES DE DIVERSAS ORGANIZACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DISFUNCIÓN TIROIDEA SUBCLÍNICA..... | 29 |
| 1..... El panel de la "Subclinical Thyroid Dysfunction: Consensus Development Conference" (Conferencia para el Desarrollo de un Consenso en la Enfermedad tiroidea subclínica): (Surks y cols, 2004)..... | 29 |
| Hipotiroidismo Subclínico: | 29 |
| Hipertiroidismo Subclínico: | 30 |
| 2... The American Association of Clinical Endocrinologists, The American Thyroid Association, and The Endocrine Society (Gharib, 2005):..... | 30 |
| Hipotiroidismo Subclínico | 30 |
| Hipertiroidismo Subclínico | 31 |
| Manejo Del Hipotiroidismo Subclínico. | 32 |
| Manejo Del Hipertiroidismo Subclínico | 33 |
| Enfoque Diagnostico Y Manejo Del Hipotiroidismo Subclínico. | 35 |
| Enfoque Diagnóstico Y Manejo Del Hipertiroidismo Subclínico | 37 |
| OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN..... | 39 |
| Objetivo general..... | 39 |



| | |
|---|-----------|
| Objetivos específicos. | 39 |
| HIPÓTESIS GENERAL: | 40 |
| MARCO METODOLÓGICO..... | 40 |
| Tipo y diseño de Investigación. | 40 |
| Población Y Muestra..... | 41 |
| Población:..... | 41 |
| Muestra: | 41 |
| Técnica de recolección de datos..... | 42 |
| Instrumento de recolección de la información..... | 42 |
| Validez y confiabilidad. | 42 |
| Técnica de análisis de los datos. | 43 |
| Definición de Términos: | 44 |
| Matriz De Variables..... | 45 |
| RESULTADOS..... | 46 |
| Análisis De Los Resultados. | 52 |
| DISCUSIÓN. | 55 |
| CONCLUSIONES..... | 61 |
| RECOMENDACIONES..... | 62 |
| BIBLIOGRAFICAS..... | 63 |
| ANEXO | 63 |



INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

| TABLAS | Página |
|---|---------------|
| Nº 1. Prevalencia de disfunción tiroidea subclínica en pacientes agudamente enfermos según edad y sexo. Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Marzo a Junio 2004. | 44 |
| Nº 2. Prevalencia de perfil lipídico en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea subclínica. Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Marzo a Junio 2004. | 45 |
| Nº 3. Distribución de pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea subclínica y comorbilidades. Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Marzo a Junio 2004. | 48 |
| Nº 4. Prevalencia de síntomas y signos en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea subclínica. Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Marzo a Junio 2004. | 49 |
| GRAFICOS: | |
| Página | |
| Nº 1. Niveles de colesterol en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea. | 45 |
| Nº 2. Niveles de HDLc en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea. | 46 |



Nº 3. Niveles de LDLc en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea. 46

Nº 4. Niveles de Triglicéridos en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea. 47



RESUMEN

Introducción y objetivos: Debido a que la mayoría de las personas con disfunción tiroidea subclínica tienen pocos síntomas, es importante hacer su reconocimiento, ya que puede iniciarse vigilancia y seguimiento del mismo ante la posibilidad de iniciar terapéutica que proporcionará beneficios al paciente y evitar la aparición de complicaciones, así como descompensaciones en pacientes gravemente enfermos. El objetivo fue determinar la presencia de disfunción tiroidea subclínica en pacientes agudamente enfermos, así como las alteraciones en el perfil lipídico.

Materiales y métodos: Se seleccionaron 30 pacientes agudamente enfermos ingresados en el servicio de Medicina interna en el Complejo Hospitalario Ruiz y Páez de marzo a Junio 2004. Se cuantificó TSH ultrasensible, T4L, colesterol total, HDLc, LDLc y triglicéridos.

Resultados: El 13,3% (4 casos) presentaban hipotiroidismo subclínico, 2 casos del sexo femenino con edades entre 31 y 50 años, 1 caso (3,3%) con hipertiroidismo subclínico, del sexo masculino. En el perfil lipídico los pacientes con hipotiroidismo subclínico, la media de los niveles de colesterol total fue 212,83 mg/dl \pm 30,82 ($p < 0.01$), HDLc 34,5 mg/dl \pm 3,26 ($p > 0.05$), LDLc 148,9 mg/dl \pm 29,12 ($p < 0.01$) y triglicéridos 139,5 mg/dl \pm 51,5 ($p < 0.05$). Comorbilidad: Diabetes Mellitus en el 50% (2 casos), HTA en el 75% (3 casos), Enfermedad renal crónica en diálisis 75% (3 casos), insuficiencia cardíaca el 25% (1 caso). Signos y síntomas más frecuentes: dificultad para concentrarse en un 75% (3 casos), estreñimiento el 75% (3 casos), Hiporexia en un 50% (2 casos) e intolerancia al frío 25% (1 caso), insuficiencia cardíaca el 75% (3 casos), piel pálida el 75% (3 casos), edema en miembros inferiores



el 75% (3 casos), frialdad distal el 50% (2 casos), derrame pleural el 50% (2 casos), lentitud mental el 50% (2 casos) y fascie embotada el 25% (1 caso).

Conclusiones: El hipotiroidismo subclínico e hipertiroidismo subclínico se encuentran en los pacientes agudamente enfermos en la misma prevalencia que la población general. Todos los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron alteraciones en el perfil lipídico, con hipercolesterolemia, HDLc baja, LDLc elevada e hipertrigliceridemia, lo cual es un factor de riesgo cardiovascular. La presentación de signos y síntomas en pacientes con hipotiroidismo subclínico fue mayor con respecto a los pacientes sin disfunción tiroidea.



INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el diagnóstico de enfermedad tiroidea ha podido realizarse en forma más confiable y segura dada la aparición de métodos más sensibles para la determinación de hormonas tiroideas, en particular de la TSH y de anticuerpos antitiroideos. Esto ha contribuido al reconocimiento de formas subclínicas de la enfermedad, lo que ha llevado a replantear la prevalencia e incidencia históricas de la patología tiroidea.

La importancia de detectar precozmente la existencia de enfermedad tiroidea radica en evitar la aparición de complicaciones. Un ejemplo conocido lo constituyen los trastornos del ánimo (depresión y crisis de pánico entre otras), los cuales pueden agravarse e incluso hacerse refractarios al tratamiento con psicofármacos. (Fardella C, 1999; Kirkegaard C, 1998).

Además, se ha observado mayores niveles de depresión medidos por la escala de Goldberg en los sujetos con niveles de TSH más elevados, lo que sugiere una relación de causalidad entre ambas entidades. También, alteraciones subclínicas de la función tiroidea y en particular el hipotiroidismo, pueden determinar cambios en otros sistemas, como el metabolismo lipídico, generando hipercolesterolemia y alteraciones cardiovasculares estructurales y funcionales. (Bindels AJ, 1999).

La prevalencia mundial del hipotiroidismo subclínico se encuentra en un rango entre 1 – 10%, con mayor prevalencia en mujeres y en pacientes mayores de 60 años, llegando algunos reportes hasta un 20%. En estudios recientes la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes masculinos mayores de 74 años (16%) ha sido tan alta como en mujeres de la misma edad (21%). De estos pacientes más del 75%



tienen niveles elevados de tirotopina en suero y 50 a 80% anticuerpos contra Tioperoxidasa. (Canaris GJ, 2000).

Los riesgos y beneficios potenciales del tratamiento para el hipotiroidismo subclínico han sido debatidos durante 2 décadas. Las posibles ventajas del tratamiento del hipotiroidismo subclínico se observan en tres categorías: primero, la progresión a un hipotiroidismo evidente, con su consecuente morbilidad, puede ser prevenida con la terapia con tiroxina. Segundo, la terapia con tiroxina puede mejorar el perfil lipídico sérico y así potencialmente disminuir el riesgo de muerte por causas cardiovasculares. Finalmente, el tratamiento puede revertir los síntomas del hipotiroidismo leve, incluyendo las anormalidades psiquiátricas y cognoscitivas.

Así mismo, en el caso de pacientes que presentan hipertiroidismo subclínico, se presenta afectación cardiovascular en muchos de ellos, siendo preciso realizar en forma rutinaria pruebas de función tiroidea en pacientes asintomáticos.

Sin embargo, es de hacer notar, que en pacientes que presentan disfunción tiroidea subclínica, pueden presentar exacerbación de los síntomas cuando presentan una enfermedad grave, enmascarándose los mismos, ya que los signos y síntomas que presenta el paciente muchas veces se confunden con los de la patología aguda que presenta el paciente en ese momento, produciendo en muchas oportunidades confusión en el diagnóstico clínico.

En vista de la escasa información a nivel Nacional y la ausencia de investigaciones a nivel Regional sobre la determinación de disfunción tiroidea subclínica en pacientes agudamente enfermos, el presente trabajo de investigación trata mediante la comparación de los signos y síntomas clásicos de desórdenes tiroideos con aquellos que pueden aparecer en pacientes agudamente enfermos, así como determinación de niveles de T4 libre y TSH ultrasensible, demostrar la



presencia de disfunción tiroidea subclínica. Con la finalidad de determinar presencia de factores de riesgo por disfunción tiroidea subclínica.

Justificación de la Investigación.

Debido a que la mayoría de las personas con hipotiroidismo subclínico tienen pocos síntomas, es importante hacer su reconocimiento, ya que puede iniciarse vigilancia y seguimiento del mismo ante la posibilidad de iniciar terapéutica que proporcionará beneficios al paciente tales como: evitar la progresión a hipotiroidismo evidente, disminución de los niveles de colesterol sérico y la prevención de futuras enfermedades cardíacas, efectos sobre el estado de ánimo y la cognición, así como evitar descompensaciones en pacientes gravemente enfermos.

Al igual que con el hipotiroidismo, en el caso del hipertiroidismo subclínico el paciente se beneficiará del tratamiento para evitar un hipertiroidismo evidente, así como complicaciones cardiovasculares como fibrilación auricular que puede descompensar más a un paciente que se encuentre gravemente enfermo, además que puede evitarse la progresión a osteoporosis.

Las anteriores consideraciones, aunados a la falta de investigaciones a nivel Nacional y Regional en relación a la determinación de niveles séricos de Hormonas tiroideas y tirotropina en pacientes agudamente enfermos sin patología tiroidea previa conocida, justifica la realización del siguiente proyecto de investigación.



Planteamiento y formulación del problema.

Los síntomas comunes de disfunción tiroidea son ampliamente conocidos. Las presentaciones no clásicas (en pacientes ancianos) y no causadas por Enfermedad de Graves, representan un desafío diagnóstico. Estos pacientes pueden diagnosticarse inicialmente como una enfermedad cardíaca, gastrointestinal o del SNC primaria.

En los pacientes con hipertiroidismo subclínico, presentan una indetectable concentración sérica de Tirotropina y concentraciones normales en suero de Tiroxina y Triyodotironina. Esta condición refleja el hecho de que antes de que las manifestaciones clínicas de tirotoxicosis sean aparentes, las células tirotropas usualmente responden a incrementos menores en las concentraciones de hormonas tiroideas, los cuales permanecen dentro de rango normales, por un paro de la producción y secreción de tirotropina.

En el hipotiroidismo, las manifestaciones son no específicas, y el grado de severidad varía de paciente a paciente. Pueden presentar alteraciones del estado mental, insuficiencia cardíaca, derrame pleural o pericárdico, falla respiratoria o ascitis, obstrucción intestinal o hiponatremia. Es de vital importancia considerar hipotiroidismo como una causa de estas condiciones en el plan diagnóstico.

A diferencia de los pacientes con hipotiroidismo evidente, los pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen niveles séricos normales de Tiroxina y Triyodotironina y solamente niveles levemente elevados de Tirotropina sérica. Muchos de estos pacientes son identificados a través de exámenes de rutina en el curso de una evaluación de síntomas comunes no específicos e hipercolesterolemia.



Las manifestaciones de disfunción tiroidea pueden ser totalmente enmascaradas en pacientes agudamente enfermos y en pacientes ancianos y con frecuencia confundir el diagnóstico clínico.

A pesar de conocer las manifestaciones clínicas clásicas de hipertiroidismo e hipotiroidismo, en pacientes agudamente enfermos con otras patologías y en pacientes ancianos, los desórdenes tiroideos se ponen de manifiesto como anormalidades en un gran número de órganos y sistemas, y la posibilidad de una causa tiroidea de estas enfermedades puede pasar por alto.

Además, la dificultad del diagnóstico puede ser encontrada en pacientes agudamente enfermos quienes tienen resultados anormales en los test de función tiroidea. Es importante determinar si el resultado de los test indica un desorden tiroideo primario o una respuesta adaptativa de la glándula tiroidea a otras enfermedades.

El advenimiento de ensayos específicos y altamente sensibles para medir tirotrópica (TSH) y T4 ha cambiado rápidamente la aproximación diagnóstica de hipotiroidismo o hipertiroidismo primario.

En vista del incremento en la frecuencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico, se plantea la siguiente interrogante: ¿Es la frecuencia de presentación de la disfunción tiroidea subclínica y alteraciones en el perfil lipídico en pacientes agudamente enfermos igual que en la población sana en el Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”. Ciudad Bolívar. Marzo a Junio 2004?



MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.

Se definió hipotiroidismo subclínico como un valor de TSH > 3 mU/L y se reportó la prevalencia de este desorden entre mujeres mayores de 65 años en Italia en un 11,3%. (Rivolta, et al, 1999)

En otro estudio en mujeres mayores, blancas, realizado en Estados Unidos, Kanaya et al. (2002) usaron un valor de corte alto, definiendo hipotiroidismo subclínico como un valor de TSH > 7 mU/L. Ellos encontraron la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en esta población de solamente 6,0%. Las tasas de prevalencia van a diferir en concordancia con los niveles de corte de TSH utilizados. Otros factores de confusión incluyen las diferencias geográficas, que pueden afectar los resultados de estos estudios.

Algunos investigadores usaron niveles de TSH con el límite superior de lo normal y hallaron la prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 11,6%. Ellos encontraron que su prevalencia era similar en mujeres mayores del Reino Unido y similares a los hallazgos de Rivolta en Italia, a pesar de usar un valor más alto de corte de TSH (Parle et al, 1991).

Existen otros estudios que han reportado prevalencia en mujeres de todas las edades, con un rango entre 1,1% - 9,0%, a predominio de mujeres mayores (8,8% - 11,6%).



En un estudio con 25.862 participantes, Canaris et al. (2000), encontraron una prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 12,6% en pacientes que estaban tomando medicación tiroidea.

En dos estudios recientes que dividieron los sujetos por raza, las personas blancas tenían mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico que las personas de otras razas. Hollowell et al. (2002) halló la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en 13.344 pacientes en la población general de Estados Unidos, que representa un 4,3%, pero la prevalencia por raza variaba ampliamente (blancos, no hispanos: 4,8%; negros, no hispanos: 1,6%; Mexicanos Americanos: 3,9%; y otras razas 4,0%). Sin embargo, en un grupo de 2.799 pacientes ancianos, Kanaya et al. (2002) encontraron una alta prevalencia de mujeres blancas con respecto a mujeres negras (6,0% vs. 2,7%), y una alta prevalencia de hombres blancos con respecto a hombres negros (3,7% vs. 2,1%).

Pocos estudios longitudinales han seguido el rastro de la progresión de pacientes con enfermedad tiroidea subclínica. Sin embargo en 20 años de seguimiento de los estudios de Whickham, Vanderpump y Tunbridge (1995), encontraron que la tasa de desarrollo a hipotiroidismo verdadero en mujeres que tenían tanto niveles elevados de TSH y anticuerpos antitiroideos a una progresión de 4,3% por años, 38 veces más que en mujeres con niveles normales de TSH y sin anticuerpos.

En otros estudios de concentraciones anormales de TSH en 1.210 pacientes ancianos, Parle et al. (1991) encontraron que 18% de aquellos con niveles basales de TSH elevados llegaron a un hipotiroidismo verdadero después de un año. Pacientes con mayor posibilidad a progresión de hipotiroidismo verdadero eran los que presentaban anticuerpos antitiroideos. En contraste, en un estudio de 1.922 personas, Pirich et al. (2000) encontraron que solo 4,5 % de los hipotiroideos subclínicos desarrollaron hipotiroidismo verdadero después de 21 meses de seguimiento.



Existe solamente un pequeño número de estudios transversales sobre la prevalencia de hipertiroidismo subclínico. La prevalencia de hipertiroidismo subclínico reportado en la población general está en un rango entre 0,5% - 6,3%. En personas que toman medicación tiroidea, un estudio encontró una prevalencia de hipertiroidismo subclínico en un 20,7%, a pesar de que 92% de estos pacientes informaron que habían asistido a sus controles médicos el año anterior (Canaris et al. 2000). Algunos estudios, refieren un valor de corte de la TSH en rango de $<0,1$ mU/L a $<0,5$ mU/L.

Al igual que en los estudios de hipotiroidismo subclínico, debido a las diferencias en la población estudiada, no está claro como el valor de corte puede afectar las tasas de reporte de prevalencia. Por ejemplo, los dos grandes estudios sobre prevalencia de hipertiroidismo subclínico usaron diferentes valores de cortes para el nivel inferior de la TSH, y reportaron diferencias amplias en los valores de prevalencia. Hollowell et al. (2002) estudiaron 13.344 Americanos usando 0,1 mU/L como su valor de corte de TSH y reportaron la prevalencia de hipertiroidismo subclínico en 0,7%. En contraste, Canaris et al. (2000) usaron un valor menos riguroso (0,3 mU/L) como el nivel menor de la escala de TSH en su estudio de 25.862 Americanos. Ellos reportaron la prevalencia de hipertiroidismo subclínico de 2,1%, mucho más alto que Hollowell et al. En adición, Pirich et al. (2000) usó el mismo valor de corte de TSH que Hollowell et al. (0,1 m/UL) en su estudio de 1.922 Austriacos y reportó una prevalencia similar que Hollowell et al. (0,8%). Sin embargo, Smithson et al. (1998) también reportaron una tasa como la de Hollowell et al. (0,5%), después de haber usado un valor de corte de 0,35 m/UL, lo cual se asemeja más a la definición utilizada por Canaris et al.

Los estudios han encontrado que la progresión a hipertiroidismo verdadero del hipertiroidismo subclínico ocurre a una baja tasa de progresión con respecto al hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo verdadero. En un estudio de 1.210



pacientes ancianos, Parle et al. (1991) encontraron que muchos pacientes ancianos con bajos niveles de TSH mantenían la misma bioquímica después de 1 año, solamente un paciente progresó a hipertiroidismo verdadero. Después de 11 meses de seguimiento en un grupo de 1922 pacientes, Pirich et al. (2000) hallaron 1 paciente de 15 con hipertiroidismo subclínico que desarrolló verdadero hipertiroidismo.

En el estudio de prevalencia de enfermedad tiroidea de Colorado midieron los niveles de TSH y estudiaron los síntomas en 25.000 Americanos. Los niveles elevados de TSH fueron encontrados en 9,5% de todos los sujetos y en 8,9% de aquellos que no estaban recibiendo terapia de hormona tiroidea. 75% de estos individuos tenían niveles séricos de TSH entre 5-10 mU/L. 2.336 sujetos de los que se identificó tenían falla tiroidea leve, muchos de ellos reportaron piel seca (28%), alteraciones de la memoria (24%), pensamiento lento (22%), debilidad muscular (22%), fatiga (18%), calambres musculares(17%), intolerancia al frío (15%), edema en los ojos (12%), constipación (8%), ronquera (7%). (Canaris GJ, 2000).

El estudio Swiss involucró 332 mujeres con hipotiroidismo, reportando que 24% de 93 sujetos con falla tiroidea leve presentaron síntomas típicos de hipotiroidismo.

Estos estudios enfatizan la dificultad en realizar el diagnóstico de hipotiroidismo primario usando solamente signos clínicos, ya que sujetos eutiroideos y con falla tiroidea leve pueden presentar síntomas similares. (Zulewski H, 1.997).



BASES TEÓRICAS.

DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD TIROIDEA SUBCLÍNICA.

El hipertiroidismo subclínico y el hipotiroidismo subclínico no habían sido consistentemente definidos en la literatura clásica. Según lo resumido por Beaulieu para la *Guía Canadiense al cuidado médico preventivo clínico (1994)*:

Las definiciones de qué constituyen hipertiroidismo e hipotiroidismo “asintomáticos” estaban lejos de ser claras. Las manifestaciones claras de hipertiroidismo e hipotiroidismo han sido definidas como una tríada clásica de signos y síntomas de disfunción tiroidea, niveles anormales de TSH y test de función tiroidea anormal. Las condiciones subclínicas son definidas por la presencia de niveles anormales de TSH, los resultados del test de función tiroidea por encima o debajo de los rangos, y la ausencia de síntomas. Sin embargo, los signos y síntomas de hipotiroidismo e hipertiroidismo son muy vagos, insidiosos, y a menudo son atribuidos por los pacientes al envejecimiento normal (Beaulieu, 2002).

Mientras que la literatura concurre durante la mayor parte del tiempo con esta definición general de enfermedad tiroidea subclínica, es decir, la presencia de niveles anormales de TSH en ausencia de síntomas definidos, algunos clínicos han demostrado que el término “subclínico” puede no ser enteramente correcto porque algunos pacientes pueden, de hecho, tener síntomas clínicos sutiles (Adlin, 1998; Samuels, 1998; Surks y Ocampo, 1996; Ayala y Wartofsky, 1997). Añadieron que la definición de la enfermedad subclínica en términos puramente bioquímicos no significa que el paciente no tiene síntomas, por el contrario, esto implica que los síntomas son no específicos y no son de suficiente severidad o especificidad para que



el tratamiento pueda ser recomendado (Marqusee et al.1998; Samuels, 1998). Sin embargo, los investigadores han diferido sobre que constituye los rangos subclínicos de TSH, niveles de T3 y T4 y sobre la significancia de los anticuerpos antitiroideos en la determinación del estado de enfermedad tiroidea subclínica.

Hipotiroidismo Subclínico.

Anormalidad bioquímica caracterizada por una elevación de los niveles séricos de TSH, con niveles de T4 y T3 normales sin signos clínicos. Los niveles de TSH indicadores de posible hipotiroidismo subclínico están comúnmente citados en la literatura en valores entre 4,50 – 10 mU/L (Beaulieu, 2002). Valores normales de TSH: 0,45 – 4,50 mU/L.

Los términos que han sido usados como sinónimos o que parecían superponerse con el hipotiroidismo subclínico incluyen: hipotiroidismo leve, función tiroidea deteriorada, hipotiroidismo compensado, hipotiroidismo disminuido, reserva tiroidea disminuida, pre-hipotiroidismo e hipotiroidismo asintomáticos. Para la descripción de pacientes con hipotiroidismo subclínico, los niveles anormales de TSH no son causados por interferencia analítica en los ensayos de TSH, interferencia farmacológica o condiciones patológicas no tiroideas (Wiersinga, 1995).

Hipertiroidismo Subclínico.

Anormalidad bioquímica caracterizada por niveles subnormales de TSH con niveles normales de T4 y T3 y sin síntomas clínicos. Las características que indicaban hipertiroidismo subclínico han sido comúnmente citadas en la literatura



como niveles de TSH por debajo de 0,4 mU/L, pero aún perceptibles (Marquse et al. 1998).

El término de “tirotoxicosis subclínica” fue usado sinónimamente con hipertiroidismo subclínico (Marquse et al. 1998). Haden et al. (1996) observaron que otras causas de bajas concentraciones séricas de TSH tales como enfermedad no tiroidea e hipotiroidismo secundario, deben ser distinguidas del hipertiroidismo subclínico.

Epidemiología De La Enfermedad Tiroidea Subclínica.

Múltiples factores afectan la prevalencia de enfermedad tiroidea subclínica. Los resultados varían con los grupos étnicos, la ingesta dietética de Yodo, y la prevalencia de anticuerpos antitiroideos. Otros factores de confusión incluyen la población observada (comunitarios, hospitalizados o residentes de clínicas de reposo) y la potencial presencia de sujetos con enfermedades crónicas o agudas concurrentes los cuales tienen niveles anormales de TSH independientemente de enfermedad tiroidea. Adicionalmente, la habilidad para identificar personas con enfermedad tiroidea subclínica varía con las pruebas de TSH y los valores de corte (Samuels, 1998).

La prevalencia reportada de hipotiroidismo subclínico en la población general oscila entre 1,1% - 9.0%, con una alta prevalencia en mujeres mayores. La población blanca es la más afectada. Puede ser observado en pacientes que están tomando medicaciones tiroideas (17,6%).

El hipertiroidismo subclínico tiene menor prevalencia que el hipotiroidismo subclínico. Los reportes oscilan entre un rango de 0,5% - 6,3% con una mayor prevalencia en hombres y mujeres mayores de 65 años. En la evaluación del



hipertiroidismo subclínico debe ser considerada la diferencia en la prevalencia entre sujetos en la población general que no han sido tratados por enfermedad tiroidea y aquellos que están tomando medicación tiroidea para hipotiroidismo.

Síntomas Asociados Con Enfermedad Tiroidea Subclínica.

Hipotiroidismo Subclínico.

Las hormonas tiroideas (T3, T4) juegan un importante rol en la regulación del sistema nervioso central; concentraciones de T3 y T4 en el cerebro son mantenidas dentro de un estrecho rango incluso en caso de fluctuaciones extremas de T4 circulante. Pequeños cambios de las hormonas tiroideas en el cerebro pueden tener significantes efectos sobre la conducta, sin embargo, los mecanismos exactos de la relación entre hormonas tiroideas y funciones nerviosas centrales no ha sido bien determinado (Volpato et. al, 2002). Las hipótesis actuales se centran en la relación entre hormonas tiroideas y neurotransmisores centrales (Baldini et al, 1997). Estudios pasados han observado que las hormonas tiroideas incrementan el número y/o actividad de los receptores de beta catecolaminas en varios sitios, se ha pensado que las hormonas tiroideas tienen un efecto de potenciación sobre la acción de las catecolaminas (Baldini et al, 1997).

Ciertos síntomas neurológicos y psiquiátricos han sido relacionados con hipotiroidismo subclínico, incluyendo las alteraciones de la memoria, depresión y ansiedad. Sin embargo, correlaciones exactas entre hipotiroidismo subclínico y estos síntomas todavía no han sido bien establecidas.



A- Deterioro De La Memoria.

En varios estudios realizados a mujeres con hipotiroidismo subclínico en comparación con mujeres eutiroides se les aplicó una amplia gama de test psicométricos (test de memoria de Wechsler, test de escritura y tiempo de reacción) y varias escalas psicológicas (escala de Hamilton para ansiedad y depresión). Los resultados indicaron que había una significativa disminución en la memoria lógica en las mujeres con hipotiroidismo subclínico.

B- Declinación Cognoscitiva.

En varios estudios se ha observado que bajos niveles de T4 están asociados con alto riesgo de declinación cognoscitiva (orientación y retraso en la memoria) después de un período de tres años. En los estudios de Volpato et al (2002) los niveles de T4 y TSH fueron medidos en 628 mujeres ancianas, la función cognoscitiva fue medida al nivel basal, a los 1, 2 y 3 años usando el examen minimal (MMSE). De estas mujeres 464 tenían una función tiroidea normal. No se relacionó los niveles de TSH y T4 y la función cognoscitiva en los exámenes basales. Sin embargo, en los análisis longitudinales, después de ajustar por edad, raza, educación, y otras variables, mujeres con un bajo título de T4 (4,5 a 6,5 pg/ml) tenían una gran declinación en su score MMSE que en las mujeres con un alto título de T4 (8,1 a 12,5 pg/ml). Las mujeres con un bajo título de T4 tienen también un doble de riesgo de declinación cognoscitiva. Aunque los niveles de T4 se han visto relacionado con un gran riesgo de declinación cognoscitiva, no se han relacionado los niveles basales de TSH y cambios en la función cognoscitiva.



C- Depresión.

Los estudios que enlazan hipotiroidismo subclínico a depresión no son consistentes. En varios estudios se ha reportado que la frecuencia de depresión es significativamente alta en pacientes con hipotiroidismo subclínico (56%) que en aquellos que no lo son (20%), indicando que el hipotiroidismo subclínico disminuye el umbral para la depresión.

En varios estudios que se realizaron sobre la función cognoscitiva y la memoria después del tratamiento con Tiroxina (LT4) reportaron una mejoría significativa en habilidades de memoria en pacientes con hipotiroidismo subclínico después del tratamiento con Tiroxina.

Síntomas Cognitivos En Hipertiroidismo Subclínico.

Demencia.

Existen estudios que enlazan la función tiroidea con demencia y enfermedad de Alzheimer. Los resultados de los estudios de Rotterdam sugieren que el hipertiroidismo subclínico incrementa en los ancianos el riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer. En este estudio, el estado tiroideo fue medido y el screening de demencia fue conducido (basal y 2 – 4 años) en una muestra al azar de 1843 individuos mayores de 55 años para investigar la asociación longitudinal entre estado tiroideo y riesgo de demencia. Ellos encontraron que los individuos con niveles reducidos de TSH ($<0,4$ mU/L) tenían el doble de riesgo de demencia y de enfermedad de Alzheimer's después de los ajustes para edad y sexo (Kalmijn et al, 2000).



Factores De Riesgo Cardiovascular Asociados Con Hipotiroidismo Subclínico.

Las hormonas tiroideas afectan la síntesis, movilización y ruptura de lípidos. La disfunción tiroidea puede afectar el metabolismo lipídico en 2 puntos principales, en la expresión de los receptores de LDL y en la subsecuente transformación celular de LDL y VLDL (Arem, 1995). La separación anormal de las partículas de LDL puede ser parcialmente responsable de los elevados niveles séricos de lípidos en individuos con hipotiroidismo (Pucci et al, 2000). La más frecuente anomalía lipídica vista en hipotiroidismo verdadero es hipercolesterolemia, caracterizada por elevación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteína A (LpA). Estudios epidemiológicos sugieren que las altas concentraciones de LpA pueden incrementar el riesgo de un paciente de desarrollar enfermedad cardiovascular (Murai, et al, 1986). Adicionalmente, los altos niveles de LDL, bajos niveles de HDL y altos niveles de la relación colesterol total / HDL han sido considerados como predictores de la progresión de enfermedad arterial coronaria (Kahaly, 2000).

Relación Entre Hipotiroidismo Subclínico E Hiperlipidemia.

Estudiando la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en hipercolesterolemia, un meta-análisis de 13 estudios involucró un total de 248 pacientes, se observó que el hipotiroidismo subclínico es dos a tres veces más frecuente en personas con niveles de colesterol total elevado (Tanis et al, 1996). Algunos estudios transversales y epidemiológicos sugieren una alta prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes hiperlipidémicos (Kung et al, 1995; Canaris et al, 2000; Caraccio et al 2002). Otros estudios como los de Efstathiadou et al (2001) compararon 66 pacientes con hipotiroidismo subclínico con 75 pacientes eutiroideos control y observaron niveles significativamente elevados de colesterol total, triglicéridos y LDL en estos pacientes.



Relación Entre Hipotiroidismo Subclínico Y Condiciones Cardiovasculares Relacionadas.

Se ha observado en varios estudios que pacientes que han presentado ataque cardíaco, 14% tienen hipotiroidismo subclínico. Adicionalmente, la asociación entre hipotiroidismo subclínico y la prevalencia de infarto del miocardio y aterosclerosis puede ser más alta en aquellos individuos que tienen anticuerpos antiperoxidasa. En un estudio de 1191 personas Parle et al, 2001, encontró que bajos niveles de T4 libre en personas mayores de 60 años estaba asociado con un incremento significativamente estadístico de mortalidad por todas las causas, en particular de enfermedades cardiovasculares y circulatorias.

Se han realizado investigaciones en busca de mecanismos potenciales involucrados en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en individuos con hipotiroidismo subclínico. Muller et al (2001) observó niveles significativamente elevados de factor procoagulante VII:C en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Este factor sugiere que la presencia de un estado hipercoagulable puede incrementar el riesgo de aterosclerosis y contribuir al incremento de prevalencia de enfermedad cardiovascular en estos pacientes. Personas con niveles normales altos de TSH pueden también sufrir de disfunción endotelial (Lekakis et al, 1997). Los estudios sugieren que la disfunción endotelial puede contribuir al desarrollo de aterosclerosis en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Efectos Cardíacos De Los Desordenes Tiroideos Subclínicos.

En las últimas dos décadas, los clínicos han estado consternados acerca de las consecuencias cardiovasculares clínicamente relevante producidos por los cambios en



la función tiroidea en los pacientes con hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico. En contraposición con los casos verdaderos, en los pacientes subclínicos la presentación clínica es usualmente no específica. Mientras que la función cardiovascular deteriorada en los casos verdaderos ha sido bien documentada clínica y experimentalmente, la presencia de efectos similares en condiciones subclínicas es aún tema de debate.

El grosor del septum interventricular, de la pared posterior y de la masa del ventrículo izquierdo se han visto significativamente aumentados en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Los signos más comunes son bradicardia, hipertensión leve. Hay disminución del llenado ventricular y de la contractilidad miocárdica. La insuficiencia cardiaca es rara. Hay prolongación del intervalo QT.

Las alteraciones en la hemodinámica cardiaca también han sido reportados en algunos estudios de pacientes con hipertiroidismo subclínico. Las alteraciones incluyen un incremento en la frecuencia cardiaca y la masa del ventrículo izquierdo que mejora en respuesta al tratamiento con antagonistas de los receptores β adrenérgicos.

Si las personas con hipertiroidismo subclínico tienen un riesgo incrementado de fibrilación auricular, es aún materia de debate. Muchos estudios han demostrado bajos niveles de tirotrópina en pacientes con fibrilación auricular, en contraste con pacientes con niveles normales de tirotrópina.

Los hallazgos revelan que las observaciones de pacientes ancianos con pocos síntomas de hipertiroidismo pueden presentarse con alteraciones del ritmo cardíaco o taquicardia inexplicables.



En el ecocardiograma de pacientes con hipertiroidismo subclínico se observó un acortamiento del período de relajación isovolumétrica, más evidente que en los que tienen hipertiroidismo franco. Se observa ausencia de cambios en la función sistólica y disminución en la función diastólica. Se ha observado un incremento en la masa del ventrículo izquierdo, del grosor del septum y de la pared posterior.

Los niveles séricos de tirotrópina deben ser medidos en todos los pacientes ancianos con hipertensión sistólica, presión de pulso amplia, angina de reciente aparición, fibrilación auricular o exacerbación de cardiopatía isquémica.

Efectos De La Terapia:

Los beneficios potenciales y riesgos de la terapia del hipotiroidismo subclínico han sido debatidos durante dos décadas. Las posibles ventajas del tratamiento del hipotiroidismo subclínico se agrupan en 3 categorías. Primero, progresión a hipotiroidismo franco, lo cual aumenta la morbilidad, puede ser prevenido con la terapia de tiroxina. Segundo, la terapia de tiroxina puede mejorar los niveles de lípidos séricos y potencialmente disminuir el riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares. Finalmente el tratamiento puede revertir los síntomas de hipotiroidismo leve, incluyendo las anomalías psiquiátricas y cognitivas. Los pacientes fumadores con hipotiroidismo subclínico, los cuales tienen más riesgos cardiovasculares, tiene más alteraciones lipídicas que los no fumadores, por lo que este grupo se beneficiará más de la terapia con hormonas tiroideas.

Existe un riesgo elevado de hipertiroidismo verdadero en mujeres quienes tienen niveles séricos elevados de tirotrópina y anticuerpos antitiroideos.



En el caso de hipertiroidismo subclínico una razón para iniciar tratamiento es prevenir el desarrollo de hipertiroidismo franco, prevención de fibrilación auricular y osteoporosis.

Mudde y col (2002), realizaron un seguimiento prospectivo de 16 mujeres posmenopáusicas con hipertiroidismo subclínico, 8 fueron randomizadas asignándoles a recibir metimazol para normalizar la función tiroidea por normalización de los niveles de TSH, y 8 no recibieron terapia. Después de 2 años, la densidad de antebrazo distal había aumentado levemente en el grupo con tratamiento y había declinado en un 5% en el grupo control, una diferencia significativamente estadística. En un estudio prospectivo no randomizado informaron hallazgos similares en espina dorsal y cadera. Durante 2 años, 16 mujeres con hipertiroidismo subclínico que recibieron terapia con Iodo radioactivo tuvieron un incremento en la densidad ósea en aproximadamente 2% en ambos sitios; mientras que 12 mujeres que no recibían terapia tenían un 5% menos en la espina dorsal y 2% menos en la cadera.

Medida De Las Hormonas Tiroideas:

La elevada sensibilidad y especificidad de los ensayos de TSH tiene una gran importancia para la evaluación de la función tiroidea. Los niveles de TSH cambian dinámicamente en respuesta a las alteraciones de T4 y T3 libre, lógicamente una aproximación para evaluar la función de la glandula tiroides es determinar primeramente si los niveles de TSH están suprimidos, normales o elevados. Si tenemos un nivel de TSH normal excluye una anormalidad primaria de la función tiroidea (con pocas excepciones). Esta estrategia depende del uso de ensayos inmunoradiométricos para TSH que son lo suficientemente sensibles para discriminar entre un límite bajo en el rango de referencia y los valores de supresión que ocurren con la tirotoxicosis. Los ensayos de TSH ultrasensibles pueden detectar niveles de



$TSH \leq 0,004$ m/UL, pero para los propósitos clínicos, ensayos con una sensibilidad de $\leq 0,1$ m/UL son suficientes.

Los hallazgos de unos niveles anormales bajos de TSH deben ser seguidos por la medición de los niveles de hormonas tiroideas circulantes para confirmar el diagnóstico de hipertiroidismo (TSH suprimida) o hipotiroidismo (elevación de TSH).

Los niveles totales de hormonas tiroideas están elevadas cuando las proteínas ligadoras de tiroxina (TBG) se elevan debido a estrógenos (embarazo, anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal, tamoxifeno), y disminuyen cuando la TBG disminuye (andrógenos, síndrome nefrótico). Los desordenes genéticos y las enfermedades agudas también pueden causar anomalías en las proteínas ligadoras de hormonas tiroideas, varias drogas (fenitoína, carbamazepina, salicilatos, drogas antiinflamatorias no esteroideas) pueden interferir con la unión de las hormonas tiroideas.

En muchas situaciones, los niveles de T4 libre son suficientes para confirmar tirotoxicosis, pero 2 a 5% de los pacientes tienen solamente elevación de los niveles de T3 (toxicosis). Por consiguiente, los niveles de T3 libre deben ser medidos en pacientes con una TSH suprimida, pero con niveles de T4 libre normal. Los niveles de T3 libre son normales en un 25% de pacientes con hipotiroidismo y proveen poca información útil en estos casos.

Hay varias condiciones clínicas en las cuales el uso de TSH como test de screening puede no ser veraz, particularmente sin las determinaciones simultáneas de T4 libre. Cualquier enfermedad no tiroidea puede causar niveles anormales de TSH. Aunque el hipotiroidismo es la causa más común de elevación de los niveles de TSH, raras causas incluyen tumores hipofisarios secretantes de TSH, resistencia de hormona tiroidea y artefactos del ensayo. A la inversa, una supresión de los niveles



de TSH, particularmente $< 0,1$ mU/L, frecuentemente indica tirotoxicosis pero también puede ser visto durante el primer trimestre del embarazo (debido a la secreción de gonadotropina coriónica humana), después del tratamiento del hipertiroidismo (porque la TSH puede quedar suprimida por varias semanas) y en respuesta a ciertas medicaciones (Ej. altas dosis de glucocorticoides o dopamina). Es importante que el hipotiroidismo secundario, causado por enfermedad hipotalámica-hipofisiaria está asociado con niveles variables de TSH (bajo a niveles altos) con inapropiados bajos niveles de T4 libre. Por consiguiente, la TSH no debe ser usada para estudiar la función tiroidea en pacientes con sospecha o enfermedad hipofisiaria conocida.

Con la valoración simultánea de los niveles de TSH, la determinación de T4 libre constituye en la actualidad, la exploración inicial y de mayor utilidad en el estudio de la función tiroidea. Los niveles de T4 libre son un fiel reflejo de la situación funcional de la glándula tiroides.

Hormonas Tiroideas En Enfermedades Críticas:

Las anormalidades estructurales y funcionales son los 2 componentes del proceso de la patología aguda. Ellos son: 1- los cambios anatómicos producidos por la enfermedad y 2- las deficiencias circulatorias funcionales asociadas. El componente funcional circulatorio suele ser secundario a la enfermedad anatomopatológica, pero también puede constituir el proceso primario, como ocurre, por ejemplo en el shock séptico o en el anafiláctico y en la coagulación intravascular diseminada.



En las patologías agudas, la disfunción circulatoria puede sospecharse a partir de signos poco precisos o síntomas subjetivos, aunque los síntomas principales sean poco definidos o discordantes con respecto al problema real.

Como respuesta normal a la lesión, se deteriora la capacidad del cuerpo para convertir la hormona almacenada de hormona tiroidea (T4) en la forma activa (triyodotironina T3). Hay un aumento de la conversión de T4 en una hormona tiroidea inactiva conocida como T3 reversa (Tr3) en lugar de T3. El síndrome de T3 baja (síndrome de enfermedad eutiroidea), observado en la enfermedad aguda, es una estrategia adaptativa para reducir los efectos normales de la T3 sobre el gasto energético en reposo. El selenio desempeña un papel en la conversión de T4 en T3. Se ha demostrado que la yodotironina-5'-desyodasa, principal responsable de la producción periférica de T3, es una enzima que contiene selenio. En los pacientes ancianos se observa frecuentemente una reducción de la conversión periférica de T4 en T3 e hipotiroidismo manifiesto. La restitución de selenio puede mejorar la activación de la hormona tiroidea en los ancianos.

Sin embargo, en los pacientes en estado crítico, la normalización de los valores de T3 por la reposición de hormona tiroidea no ha tenido ningún efecto beneficioso sobre el pronóstico clínico.

Las hormonas tiroideas modulan la expresión genética y regulan la actividad de las células inmunes. La TSH aumenta la respuesta proliferativa de los linfocitos B y T a los mitógenos y aumentan la producción de anticuerpos. Por lo tanto, las alteraciones de los niveles de las hormonas tiroideas durante enfermedades críticas pueden menoscabar la función inmune.

Las enfermedades no tiroideas (como las enfermedades críticas) y la administración de dopamina suprimen al eje tiroideo y dan como resultado la reducción de los niveles de TRH, TSH, T4 y T3. La liberación de factores tisulares



dentro del cerebro y los tejidos periféricos durante enfermedades críticas suprime la secreción de hormonas liberadoras y altera la conversión de T4 en T3. Es interesante señalar que la IL-1, IL-6, TNF e interferón- γ también inhiben la liberación de TSH y disminuyen los niveles de hormonas tiroideas, mientras que la IL-2 estimula la liberación de TSH. Estos cambios de los niveles de las hormonas tiroideas asociados con enfermedades se conocen como el síndrome del enfermo Eutiroides. Los niveles bajos de T4 y T3 durante una enfermedad crítica se asocian con un mal pronóstico. Sin embargo, los efectos de la administración de T3 o T4 sobre la morbilidad y la mortalidad de pacientes en estado crítico han sido variables; algunos estudios sugieren una mejoría, mientras que en otros no se pudo hallar ningún beneficio.

Las hormonas tiroideas regulan los centros respiratorios y modulan la respuesta ventilatoria a la hipoxia y la hipercapnia. También son importantes para la función contráctil y la resistencia de los músculos respiratorios. Si bien la reposición con hormonas tiroideas mejora la función respiratoria en los pacientes hipotiroideos, no parece mejorar la función respiratoria en los pacientes con el síndrome del enfermo Eutiroides con insuficiencia respiratoria. Hasta la fecha no hay evidencias concluyentes que sugieran que la administración de hormonas tiroideas a los pacientes en estado crítico disminuya las infecciones o mejore la función de los músculos respiratorios, la función cardiovascular o el pronóstico.

En numerosos estudios se demostró que los niveles séricos de T3 y (en algunos pacientes) de T4 están disminuidos en el caso de enfermedades críticas. Los niveles séricos de T4 libre, medidos por diálisis de equilibrio, suelen estar normales o aumentados, y los niveles de TSH no están aumentados. Esta reducción del nivel de T3 se reproduce en individuos en ayunas. En ellos, los suplementos fisiológicos de T3 oral aumentaron la degradación del músculo esquelético y se cree que la alteración de la conversión de T4 en T3 en estas situaciones protege al paciente del catabolismo excesivo. Por consiguiente, se ha desalentado la administración de hormonas tiroideas a los pacientes con enfermedades no tiroideas. En dos estudios controlados se abordó



este tema. Becker y col (2004) dieron L-T3 a pacientes con quemaduras extensas y no hallaron ningún efecto beneficioso ni nocivo. Brent y Hershman (1986) administraron L-T4 a un pequeño grupo de pacientes con enfermedades médicas o quirúrgicas graves y tampoco hallaron ningún beneficio.

Arem y col (1993) midieron el contenido celular de T4 y T3 en 12 pacientes que estaban gravemente enfermos por patologías no tiroideas y en otras 10 personas saludables que fallecieron en forma súbita por politraumatismo. Las concentraciones tisulares de T3 estaban reducidas en el hígado, los pulmones, los riñones, la hipófisis, el hipotálamo y la corteza cerebral de los pacientes con enfermedades no tiroideas. Los niveles de T4 estaban más bajos en el hígado. El interrogante crucial planteado por estos hallazgos es si indican la presencia de un hipotiroidismo tisular.

Desde mediados de la década de los 80 la literatura ha proporcionado numerosas evidencias –si bien preliminares o polémicas- acerca del papel beneficioso de las hormonas tiroideas en circunstancias seleccionadas relacionadas con enfermedades críticas. La mayor cantidad de trabajos se hayan en la literatura sobre el trasplante de órganos. Diversos investigadores afirmaron que la administración de bajas dosis de hormona tiroidea a los donantes antes de la ablación del órgano mejora la supervivencia del órgano y, cuando se administra a los receptores, reduce la necesidad de sostén inotrópico y la cantidad de días de hospitalización en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). Los estudios efectuados en animales indican que el efecto puede deberse a la mejoría de la función metabólica celular. No todos los informes son favorables, y se comunicó el empeoramiento de la acidosis metabólica con el tratamiento con T3.

Cuando se administra la T3 en cantidad suficiente como para normalizar el nivel sérico de T3 libre, actúa como un agente inotrópico en los pacientes sometidos a una revascularización miocárdica, un proceso no tiroideo. Por último, evidencias de estudios realizados en animales de laboratorio demuestran que dosis farmacológicas



de T4 protegen contra el desarrollo de insuficiencia renal aguda. Este resultado puede deberse a un efecto de la hormona sobre las funciones de la membrana plasmática o a una acción del factor de crecimiento epidérmico. El posible beneficio de este tratamiento en la insuficiencia renal aguda humana no se conoce.



RECOMENDACIONES DE DIVERSAS ORGANIZACIONES PARA EL SCREENING DE ADULTOS ASINTOMÁTICOS PARA DISFUNCIÓN TIROIDEA.

1 The American Association of Clinical Endocrinologists, The American Thyroid Association, and The Endocrine Society (Gharib, 2005):

El panel de la AACE/ATA/TES sostiene que según los criterios del último reporte del "US Preventive Services Task Force: Screening for thyroid disease", publicado en el 2004, se indica que "los datos actualmente disponibles no muestran evidencias suficientes que permitan recomendar, o no, un despistaje de enfermedad Tiroidea Subclínica (ETSC) en la población general"; por lo tanto, mal hace el consenso en afirmar en forma concluyente que exista "una falta de evidencias que sustenten un despistaje general" (Surks, e tal, 2004). Más bien, dada la alta incidencia de ETSC, y el potencial beneficio de un diagnóstico y tratamiento precoz, el despistaje de TSH en forma general es "lo recomendable". En este punto, la Posición Conjunta resalta su coincidencia con diversas sociedades médicas que se han mostrado a favor del "screening" de TSH, por ejemplo la ATA (Ladenson, 2000) recomienda el despistaje en hombres y mujeres a partir de los 35 años, y luego cada 5 años; la AACE (AACE Thyroid Task Force,2002) lo aconseja para adultos mayores, principalmente mujeres de más de 60 años; la American Academy of Family Physicians (2002) en todo paciente mayor de 60 años; y el American College of Physicians (1998) en mujeres mayores de 50 años, con uno o más síntomas de disfunción tiroidea.



Despistaje de ETSC en el Embarazo

Dada la alta incidencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres en edad reproductiva (5%), y por el alto riesgo que éste representa durante el embarazo para el normal desarrollo cerebral del feto, así como para su supervivencia; la Posición Conjunta recomienda el despistaje rutinario de TSH a toda gestante y en aquellas mujeres que planean un embarazo. Previamente, y en forma independiente, la AACE se había manifestado igualmente a favor del "screening" general.

Sin embargo, es importante destacar la opinión al respecto del American College of Obstetricians and Gynecologists, quienes, en un pronunciamiento publicado en el 2002, señalan que: "no existen datos suficientes que sustenten un despistaje de hipotiroidismo a toda gestante asintomática".

2 El panel de la "Subclinical Thyroid Dysfunction: Consensus Development Conference" (Conferencia para el Desarrollo de un Consenso en la Enfermedad tiroidea subclínica): (Surks y cols, 2004).

Se declaró en contra del "screening" general; considerándolo necesario únicamente para aquella población de alto riesgo. Coinciden, en este punto, con la opinión que venía sosteniendo el Royal College of Physicians de Londres.

En relación al "screening" de TSH en las mujeres gestantes o que planean un embarazo, concluye que no debe realizarse en forma rutinaria, sino exclusivamente en aquellas pacientes con antecedentes personales o familiares de enfermedad tiroidea, o que presenten signos o síntomas sugestivos de disfunción tiroidea o de alguna condición autoinmune subyacente.



RECOMENDACIONES DE DIVERSAS ORGANIZACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DISFUNCIÓN TIROIDEA SUBCLÍNICA.

1 El panel de la "Subclinical Thyroid Dysfunction: Consensus Development Conference" (Conferencia para el Desarrollo de un Consenso en la Enfermedad tiroidea subclínica): (Surks y cols, 2004).

Hipotiroidismo Subclínico:

En relación al tratamiento de sustitución con levotiroxina, la Conferencia de Consenso la considera "razonable" sólo para aquellos casos de TSH > 10 mU/L, por existir una mayor posibilidad de progresar con el tiempo a un franco hipotiroidismo. Mientras que la terapia rutinaria para pacientes con un TSH: 4.5 a 10 mU/L no se recomienda. Sin embargo, añaden, que "los controles periódicos de T4 libre en pacientes sintomáticos sería bastante razonable".

En el panel del consenso se señala, además, que como la posibilidad de una mejoría sintomática en pacientes con TSH < 10 mU/L es muy baja, siempre deberá considerarse previamente los costos y riesgos potenciales al instaurar una terapia.

Finalmente, no se aconseja el considerar indispensable la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) al momento de decidir una determinada conducta terapéutica.



Hipertiroidismo Subclínico:

Las evidencias de posibles efectos adversos sobre el sistema óseo y cardiovascular corresponderían exclusivamente para aquellos sujetos con TSH < 0.1 mU/L; por tal motivo, la terapia en este grupo es lo recomendable. Mientras que en los pacientes con niveles de TSH entre 0.1- 0.45 mU/L, las evidencias de algún tipo de riesgo para su salud son consideradas "inexistentes o insuficientes", y por lo tanto el tratamiento en estos casos no estaría indicado. Además, es muy poco frecuente que sujetos con un TSH entre 0.1 - 0.45 mU/L progresen al hipertiroidismo, a diferencia de un 1-2% por año en aquellos con valores de TSH < 0.1 mU/L (Vanderpump MP, 1995; Parle, 1991).

2 The American Association of Clinical Endocrinologists, The American Thyroid Association, and The Endocrine Society (Gharib, 2005):

Hipotiroidismo Subclínico

La Posición Conjunta se declaró a favor no sólo del tratamiento para pacientes con TSH > 10 mU/L, tal como lo sugería el consenso, sino también en aquellos casos con un TSH entre 4.5-10 mU/L. Señala, a su vez, la conveniencia de una "intervención temprana", por la posibilidad existente de que sujetos con niveles de TSH: 4.5-10 mU/L pudiesen evolucionar, igualmente, al hipotiroidismo. Finalmente, añaden que el riesgo vs. beneficio de tratar a estos pacientes será el mismo que para aquellos con un TSH > 10 mU/L.

En relación a los anticuerpos antitiroideos, donde la Conferencia de Consenso había concluido que "no existían evidencias suficientes para recomendar el dosaje rutinario de anticuerpos anti-TPO en pacientes con hipotiroidismo subclínico" (Surks,



2004); la Posición Conjunta sostiene todo lo contrario al afirmar que "la determinación de anticuerpos anti-TPO debe considerarse un dato valioso en toda evaluación del hipotiroidismo subclínico", ya que "constituye un marcador predictivo del alto riesgo de desarrollar hipotiroidismo (4.3% por año vs. 2.1% por año en pacientes con anticuerpos negativos)".

A pesar de las conclusiones señaladas por el Consenso en torno al dosaje de anticuerpos antitiroideos, muchas otras sociedades médicas, incluyendo la AACE, el Royal College of Physicians y la ATA (Singer, 1995), han opinado a favor de la determinación de anticuerpos anti-TPO en el manejo de toda disfunción tiroidea. La Posición Conjunta, además de destacar su coincidencia con estas organizaciones, añade que "de hecho, muchos endocrinólogos utilizan la prueba de anticuerpos anti-TPO como herramienta diagnóstica, así como para decidir la conducta terapéutica en el paciente con hipotiroidismo subclínico" (McDermott, 2001), por lo que se encuentran de acuerdo en realizar la misma.

Hipertiroidismo Subclínico

Se señala la coincidencia con el panel del consenso, en observar y monitorizar a todo pacientes con un TSH: 0.1 - 0.4 mU/L, y medicar a aquellos con TSH < 0.1 mU/L. Pero advierte, que aún no existen suficientes evidencias como para establecer recomendaciones definitivas en estos casos.



Manejo Del Hipotiroidismo Subclínico.

El panel de consenso recomienda que los pacientes con niveles séricos elevados de TSH, los mismos deban ser repetidos, con la medida de los niveles séricos de T4 libre, luego de 2 semanas, pero no después de 3 meses. Cuando los estudios son repetidos y se confirma el Hipotiroidismo Subclínico, debe ser seguido de una evaluación, que incluya signos y síntomas de hipotiroidismo, tratamiento previo para hipertiroidismo (Ej. Radioterapia, tiroidectomía parcial), tiromegalia, e historia familiar de enfermedades tiroideas. Así mismo, a estos pacientes debe realizárseles un screening para hiperlipidemia. Aunque la presencia de anticuerpos antiperoxidasa incrementa el riesgo de progresión a hipotiroidismo verdadero, no se han encontrado suficientes evidencias que recomienden obtener los títulos, ya que los mismos no van a determinar cambios en el manejo (Surks, 2004).

Los pacientes asintomáticos con niveles séricos de TSH entre 4,5 y 10 mU/L tienen que repetirse el test cada 6 a 12 meses.

No hay datos disponibles que soporten un beneficio para el tratamiento precoz de hipotiroidismo subclínico en pacientes con niveles séricos de TSH entre 4,5 y 10 mU/L, sintomáticos o asintomáticos. En los pacientes sintomáticos se sugiere que se puede intentar iniciar levotiroxina para ver si los síntomas mejoran.

En estas circunstancias se recomienda que el tratamiento deba ser continuado solo si hay claro beneficio sobre los síntomas del paciente. Los pacientes deben ser monitorizados para evaluar desaparición de los síntomas.

Se recomienda tratamiento con levotiroxina para corregir pacientes con niveles séricos de TSH por encima de 10 mU/L. no hay evidencias concluyentes de que el



tratamiento pueda mejorar los síntomas o las condiciones clínicas asociadas tales como la hiperlipidemia, sin embargo, debido a que la tasa de progresión a hipotiroidismo verdadero es de 5%, el tratamiento puede prevenir el desarrollo de síntomas en pacientes con niveles de T4 libre con tendencia a disminuir (Surks, 2004)

Manejo Del Hipertiroidismo Subclínico

Los pacientes con niveles séricos anormales de TSH deben ser evaluados. Pacientes quienes no reciben levotiroxina y quienes tienen niveles séricos de TSH entre 0,10 y 0,45 mU/L deben ser repetidos los niveles séricos de TSH para confirmación. Si los resultados del Test están por fuera del rango de referencia, los niveles de T3 y T4 libre deben ser realizados en 2 semanas para pacientes con fibrilación auricular, enfermedad cardiaca conocida u otras condiciones médicas serias. Los pacientes que son saludables pueden repetirse a los 3 meses estos estudios.

Si los niveles séricos de TSH continúan entre 0,10 y 0,45 mU/L al seguimiento, debe realizarse pruebas con Yodo radioactivo para evaluar enfermedad hipertiroidica subclínica endógena (Ej., tiroiditis destructiva, enfermedad de Grave's, enfermedad nodular) (Surks, 2004).

Si la enfermedad endógena es excluida, las medidas de los niveles séricos de TSH pueden ser repetidos cada 3 a 12 meses. En los pacientes en quienes los niveles séricos de TSH permanecen estables, debe discutirse con su médico si la condición requiere evaluación de seguimiento.

Cuando la etiología de los niveles séricos bajos de TSH es debida a una excesiva terapia de reemplazo con levotiroxina, la dosis debe ser disminuida hasta que los niveles séricos de TSH se encuentren en el rango de referencia, a menos que



la supresión de los niveles séricos de TSH para cáncer o nódulo tiroideo sea la meta.

No se recomienda el tratamiento de rutina para pacientes con niveles séricos de TSH entre 0,10 y 0,45 mU/L. Sin embargo se sugiere que el médico debe considerar el tratamiento en personas mayores por la posible asociación con el incremento de la mortalidad cardiovascular (Parle, 2001).

Cuando las concentraciones séricas de TSH son menores de 0,10 mU/L, la evaluación de signos y síntomas de enfermedad cardíaca u otros problemas médicos urgentes debe ser hecha prontamente. Repetir el test sérico de TSH en conjunto con T4 libre y T3 o T3 libre, puede ser realizado en cuatro semanas.

No existen suficientes evidencias que guíen la decisión de tratamiento cuando los niveles séricos de TSH son menores de 0,1 mU/L, aunque se recomienda que el tratamiento se indique en Enfermedad de Grave's o enfermedad nodular tiroidea.

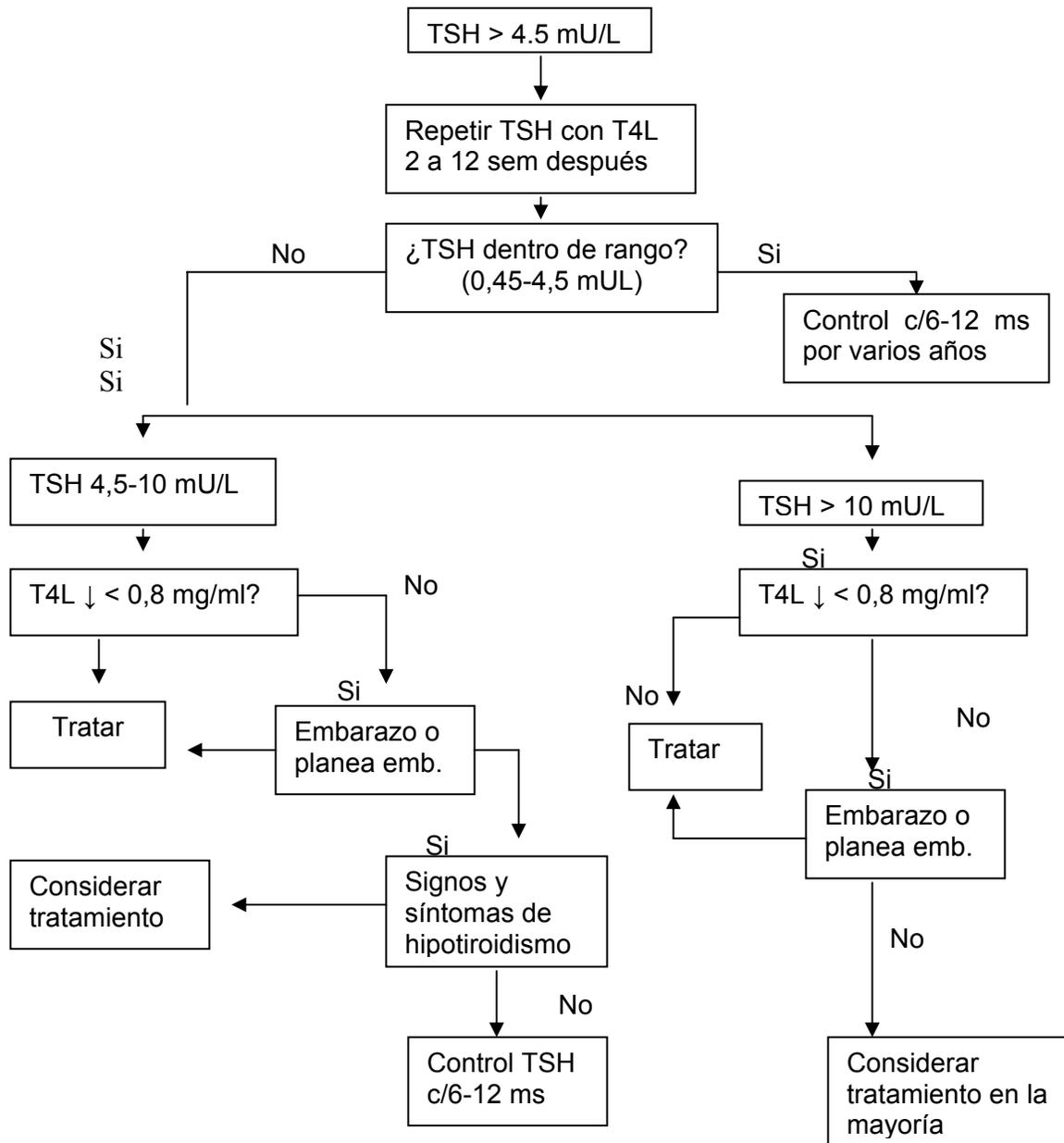
Las 2 anomalías más comunes encontradas en pacientes con Hipertiroidismo Subclínico son la fibrilación auricular espontánea y la osteoporosis (AACE, 2002). Los datos del Framingham muestran un incremento del riesgo de fibrilación auricular espontánea en personas mayores de 60 años quienes tienen un indetectable nivel sérico de TSH (Sawin, 1994). En algunos estudios se ha demostrado que al mejorar los niveles séricos de TSH, estas condiciones (fibrilación auricular espontánea y osteoporosis) mejoran.

Cuando los bajos niveles séricos de TSH son causados por una tiroiditis destructiva, el tratamiento sintomático con agentes betabloqueantes es suficiente porque esta condición resuelve espontáneamente.

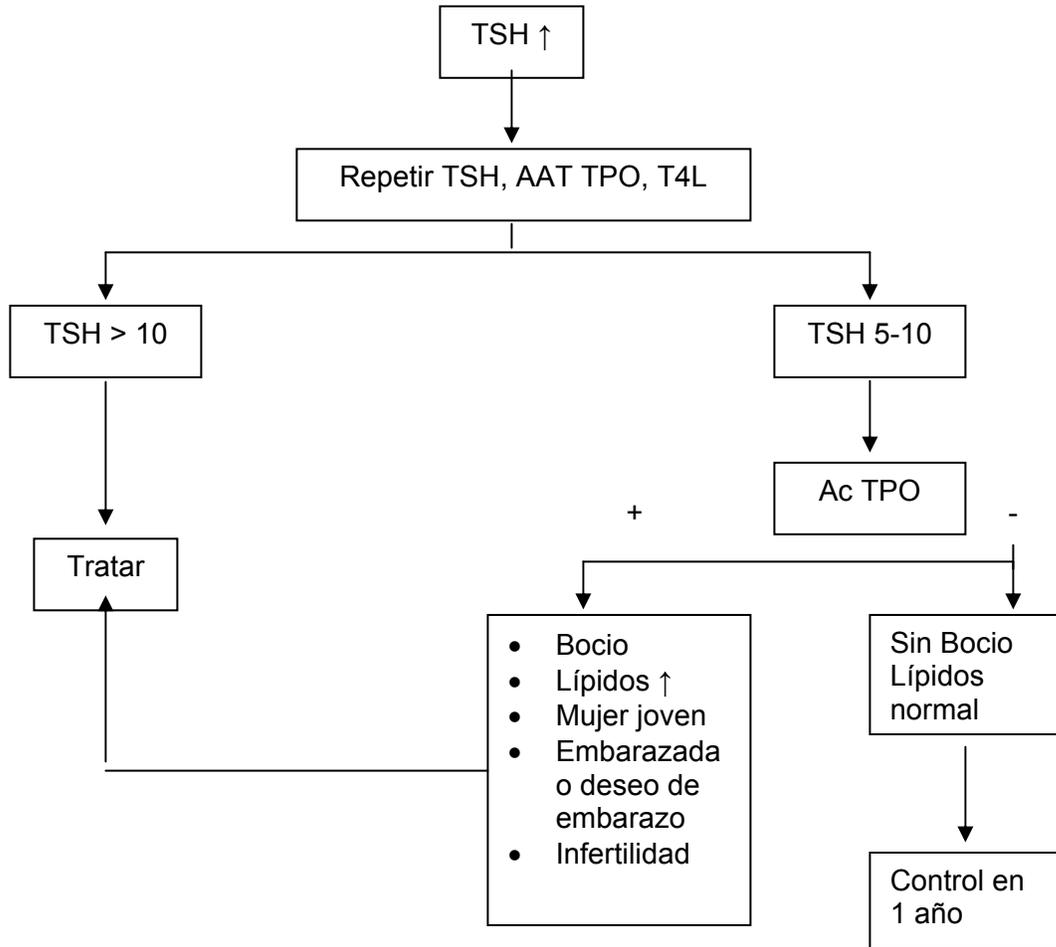


Enfoque Diagnostico Y Manejo Del Hipotiroidismo Subclínico.

Subclinical Thyroid Dysfunction: Consensus Development Conference: (Surks y cols, 2004)



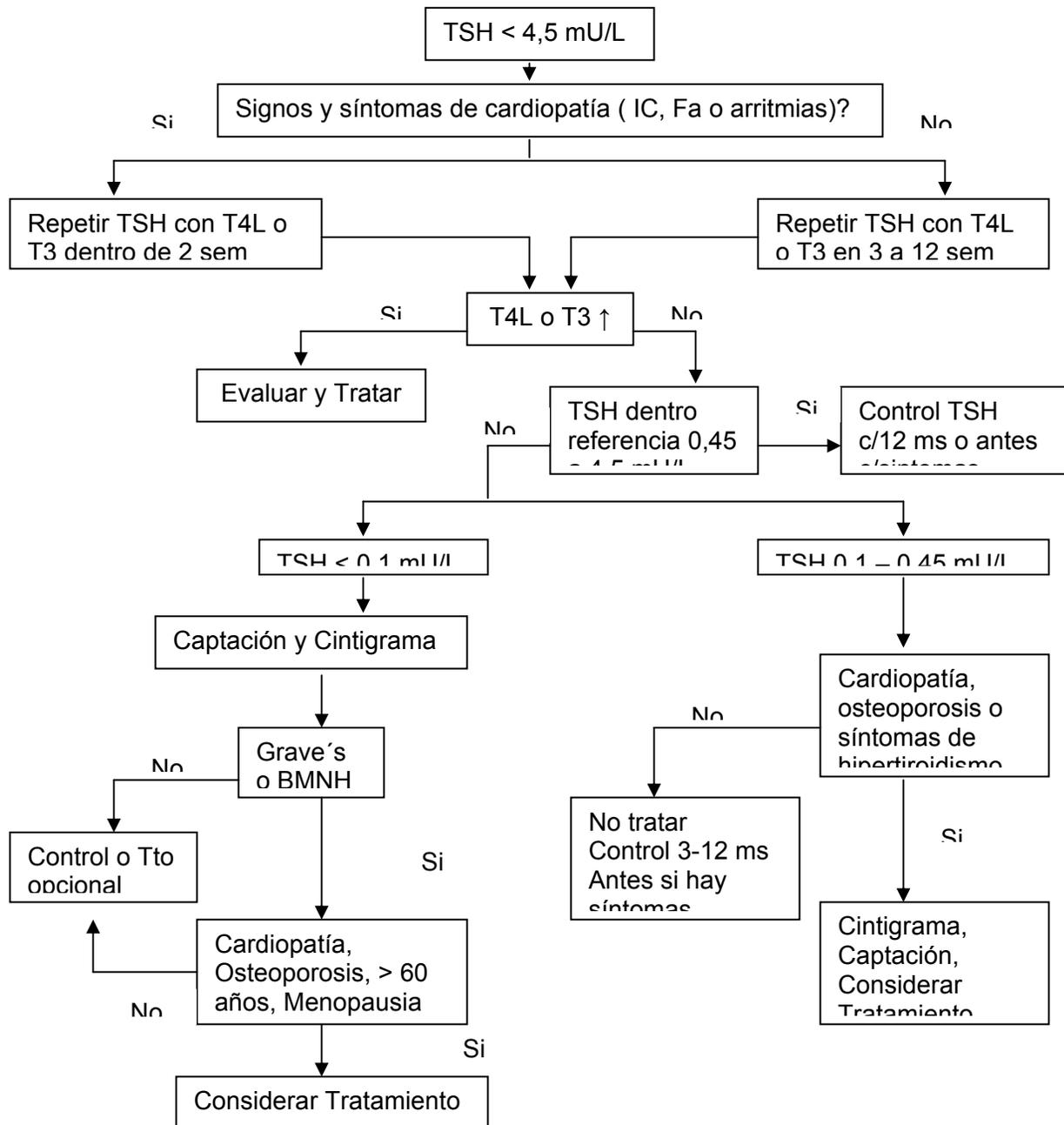
The American Association of Clinical Endocrinologists, The American Thyroid Association, and The Endocrine Society (Gharib, 2005)



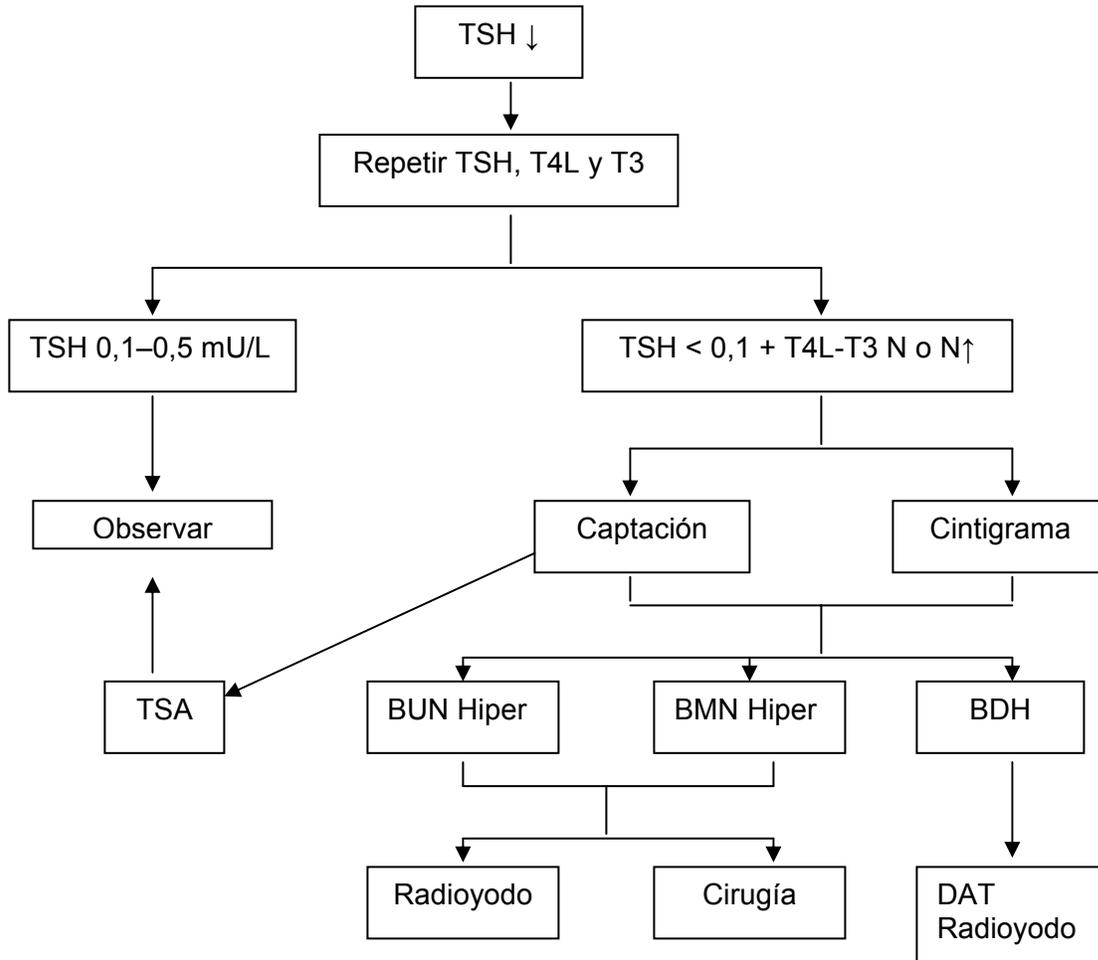


Enfoque Diagnóstico Y Manejo Del Hipertiroidismo Subclínico

Subclinical Thyroid Dysfunction: Consensus Development Conference: (Surks y cols, 2004)



The American Association of Clinical Endocrinologists, The American Thyroid Association, and The Endocrine Society (Gharib, 2005)





OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

Objetivo general.

Determinar la presencia de disfunción tiroidea subclínica en pacientes agudamente enfermos. Complejo Hospitalario Ruiz y Páez. Marzo – Junio 2004.

Objetivos específicos.

- Determinar los niveles de hormonas tiroideas en pacientes hospitalizados agudamente enfermos.
- Establecer en que grupo etario y sexo es más frecuente la disfunción tiroidea subclínica.
- Definir la frecuencia con la que se presenta disfunción tiroidea en pacientes agudamente enfermos.
- Determinar las manifestaciones clínicas de pacientes con disfunción tiroidea subclínica y sin disfunción tiroidea.
- Determinar cuales son las comorbilidades más frecuentes en pacientes con disfunción tiroidea subclínica.
- Evaluar las alteraciones en el perfil lipídico de los pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea subclínica.



HIPÓTESIS GENERAL:

La frecuencia de presentación de la disfunción tiroidea subclínica y alteraciones en el perfil lipídico en pacientes agudamente enfermos es igual que en la población general sana.



MARCO METODOLÓGICO

Tipo y diseño de Investigación.

El tipo de investigación seleccionada para cualquier estudio dependerá en gran medida de los objetivos que se plantee el investigador. En este caso en particular el trabajo tiene como propósito determinar Disfunción tiroidea subclínica en pacientes agudamente enfermos. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar. Marzo – Junio 2004.

Esta investigación utiliza un diseño de investigación no experimental, porque ella se realizó sin manipular deliberadamente las variables. Es decir, no hacemos variar intencionalmente la variable independiente. Lo que hacemos es observar el fenómeno tal y como se da en su contexto natural, para después analizarlo. (Hernández, R y otros 1991:189).

La modalidad del diseño seleccionado fue la de transaccional descriptivo, el cual tiene como objeto indagar la incidencia y valores en que se manifiesta una o más variables.

La utilización de este tipo de diseño, es debido a que los resultados sirven para demostrar mediante la determinación de los niveles séricos de Tirotropina (TSH) y T4, la presencia de una disfunción tiroidea en un paciente agudamente enfermo, y por eso se aplicó a los pacientes con estas características en el Complejo Hospitalario universitario Ruiz y Páez desde Marzo a Junio de 2004.

En este diseño de Investigación “los individuos que componen los grupos de



estudio se seleccionan en función de la presencia de una determinada característica o exposición” (Argimón Payas J.M y Jiménez Villa, 1944:33), siendo los demás excluidos de la investigación.

Población Y Muestra.

Población:

Está conformada por todos los pacientes agudamente enfermos que ingresaron por el Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar durante el período de Marzo – Junio 2004.

Muestra:

Para la escogencia de la muestra se utilizó la técnica de muestreo estratificado, debido a que todos los elementos de la muestra son proporcionales a su presencia en la población. Se conformó por treinta (30) pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Para ello se tomaron los siguientes criterios de inclusión:

- Edad comprendida entre > 18 años y < 80 años.
- Adulto con enfermedad aguda y grave.
- No conocido con enfermedad tiroidea.
- Consentimiento positivo a participar.



Técnica de recolección de datos.

La recopilación de los datos objeto de estudio se realizó a través de un formato diseñado por el investigador. Dicho formato permitió obtener los datos necesarios para evaluar al paciente, el mismo incluye los datos de identificación del paciente, antecedentes personales y familiares, síntomas clínicos previos a su hospitalización, signos vitales, signos y síntomas clínicos presentes al momento de la evaluación, determinación de los niveles séricos de Tirotropina (TSH) y T4 libre y perfil lipídico.

Instrumento de recolección de la información.

Para la recolección de la información requerida para el desarrollo de la investigación se diseñó un formato adecuado, el cual fue elaborado por el investigador, y permitió la agrupación y recolección de los datos y agilización de la tabulación de los mismos (anexo).

Validez y confiabilidad.

La validez es una condición necesaria de todo diseño de investigación y significa que dicho diseño “permite detectar la relación real que pretendemos analizar” (Arnal y col, 1994).

Según Busot (1991:107), “un instrumento es válido si mide lo que pretende medir”. En el caso de la validez del instrumento que se aplicó en la investigación, se sometió a una validez de contenido, usando como técnica el criterio de juicio de experto.



Sobre este particular, es importante mencionar que el instrumento fue analizado por especialistas de metodología de la investigación y especialistas del área.

A través del juicio de experto se determinó la consistencia, organización, claridad, pertinencia y redacción del mismo.

En cuanto a la confiabilidad del instrumento de investigación Busot (1991) señala que la “confiabilidad expresa el grado de exactitud, consistencia, precisión que posee un instrumento de medición”.

Técnica de análisis de los datos.

El análisis de los datos requiere de tres procesos básicos: codificación, tabulación y construcción de cuadros y gráficos, de otro modo, la masa de datos acumulada por si sola no permitiría tener ninguna síntesis de valor. (Sabino, 1986). Más aún, los resultados estadísticos requieren de una interpretación que implique su significado.

La técnica utilizada para la verificación estadística de los resultados; se transfirió a una base de datos.

La elaboración, clasificación y presentación de los datos se hizo en cuadros y gráficos de 2 y 3 entradas en distribución de frecuencia y datos de asociación, en escala cualitativa y cuantitativa, con valores absolutos y porcentuales.

**Definición de Términos:**

Paciente agudamente enfermo: aquel portador de una patología de reciente aparición o crónica descompensada de índole infeccioso, metabólico, hematológico, hemodinámico, etc. (Boelaerik,2005))

Hipotiroidismo clínico: paciente que presenta niveles séricos de TSH por encima de 4,5 mU/L y T4L baja, con signos y síntomas clínicos. (Orgiazzi, 2005)

Enfermo eutiroides: paciente con disminución de los niveles de T3 o T4 libre con niveles de TSH normales (Orgiazzi, 2005).

Paciente sin disfunción tiroidea: aquel que presenta niveles de TSH, T4L y T3L en valores normales.



Matriz De Variables.

| Variables | | Operacionalización | |
|-------------------------|--------------------------|--|---|
| Edad | | 18 – 30 años 31 – 50 años 51 – 70 años 71 – 90 años | |
| Sexo | | Masculino: M | Femenino: F |
| Comorbilidades | | Diabetes Mellitus | Si No |
| | | HTA | Si No |
| | | ERC | Si No |
| | | Hemodiálisis | Si No |
| | | Insuficiencia cardiaca | Si No |
| Índices Clínicos | Pruebas Tiroideas | Normal: TSH us 0,4 a 4,5 mU/ml | Patologico: TSH us > 4,5 mU/ml TSH us < 0,4 mU/ml |
| | | T4 : 0,70 a 1,90 pg/ml | T4 < 0,70 pg/ml T4 > 1,90 pg/ml |
| | Colesterol Total | Normal: < 200 mg/dl | |
| | HDL c | Normal: ♂ > 40 mg/dl ♀ > 45 mg/dl | Patológico: < 40 mg/dl < 45 mg/dl |
| | LDL c | < 100 mg/dl | > 100 mg/dl |
| | Triglicéridos | < 150 mg/dl | > 150 mg/dl |



RESULTADOS

Tabla N° 1. Prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes agudamente enfermos según edad y sexo. Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Marzo a Junio 2004.

| Sexo / edad (años) | Hipotiroidismo subclínico | Hipotiroidismo clínico | Hipertiroidismo subclínico | Enfermo Eutiroideo | Sin Disfunción Tiroidea |
|--------------------|---------------------------|------------------------|----------------------------|----------------------|-------------------------|
| | N (%) (Total = 4) | N (%) (Total = 2) | N (%) (Total = 1) | N (%) (Total = 8) | N (%) (Total = 15) |
| Femenino | | | | | |
| 18 – 30 | - | - | - | 2 (6,6) | - |
| 31 – 50 | 2 (6,6) | - | - | 1 (3,3) | 2 (6,6) |
| 51 – 70 | - | - | - | - | 3 (10) |
| 71 – 90 | - | - | - | 2 (6,6) | 3 (10) |
| Subtotal | 2 (6,6) | 0 | 0 | 5 (16,6) | 8 (26,6) |
| Masculino | | | | | |
| 18 – 30 | 1 (3,3) | - | - | - | 1 (3,3) |
| 31 – 50 | 1 (3,3) | - | - | 1 (3,3) | 2 (6,6) |
| 51 – 70 | - | 2 (6,6) | - | 2 (6,6) | 4 (13,3) |
| 71 – 90 | - | - | 1 (3,3) | - | - |
| Subtotal | 2 (6,6) | 2 (6,6) | 1 (3,3) | 3 (10) | 7 (23,3) |
| Total | 4 (13,3) | 2 (6,6) | 1 (3,3) | 8 (26,6) | 15 (50) |

Fuente: ficha de datos de historias clínicas.



Tabla N° 2. Prevalencia de alteraciones en el perfil lipídico en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea. Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Marzo a Junio 2004.

| Variable Metabólica | HSC (Total = 4) | | SDT (Total = 15) | | t | p |
|---------------------|-----------------|---------|------------------|---------|--------|--------|
| | \bar{x} | DE | \bar{x} | DE | | |
| Colesterol total | 212,83 | ± 30,82 | 145,83 | ± 76,28 | 2,6800 | < 0.01 |
| HDLc | 34,5 | ± 3,26 | 36,3 | ± 6,84 | 0,7500 | > 0.05 |
| LDLc | 148,9 | ± 29,12 | 77,6 | ± 52,14 | 3,5974 | < 0.01 |
| Triglicéridos | 139,5 | ± 51,5 | 91,7 | ± 34,32 | 1,7554 | < 0.05 |

Fuente: ficha de datos de historias clínicas. Hospital Universitario Ruiz y Páez.

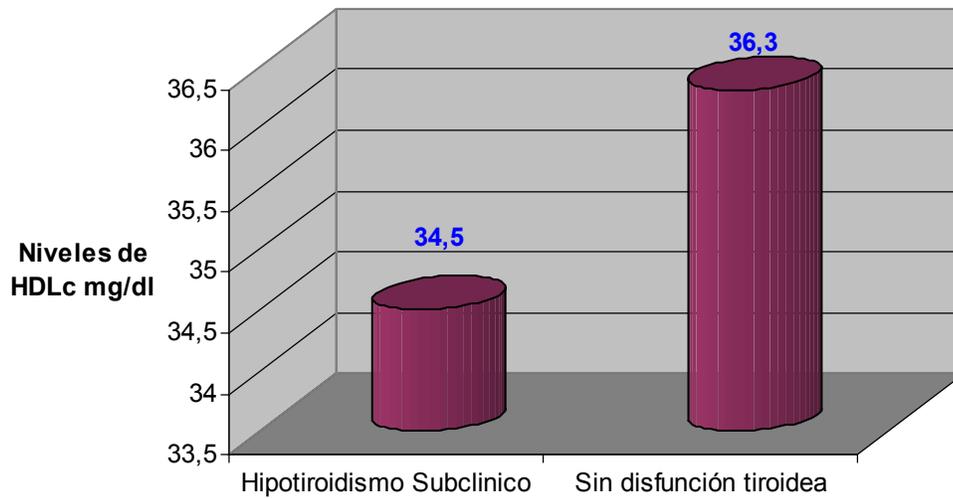
HSC: Hipotiroidismo subclínico; SDT: Sin disfunción tiroidea. HDLc: lipoproteínas de alta densidad. LDLc: lipoproteínas de baja densidad

Gráfico N° 1. Niveles de colesterol total en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea.



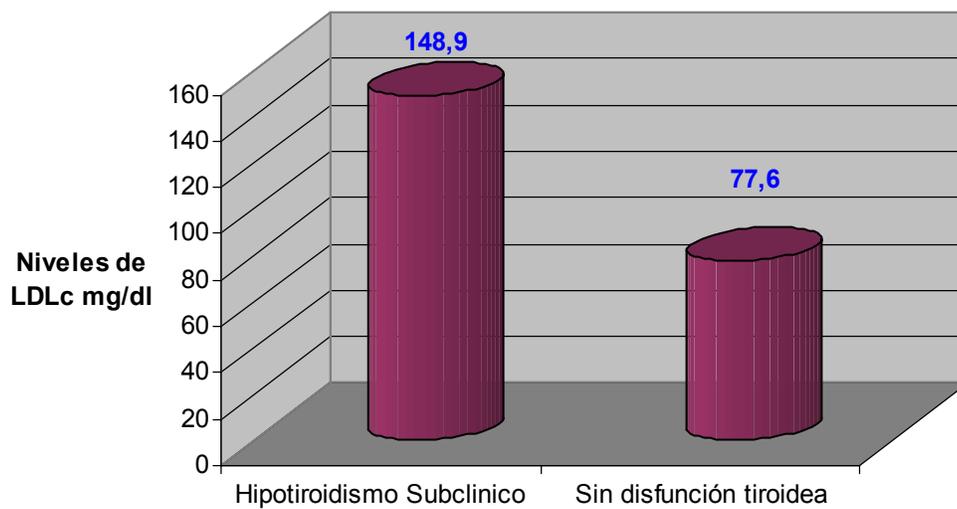
Fuente: Tabla N° 2

Gráfico N° 2. Niveles de HDLc en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea.



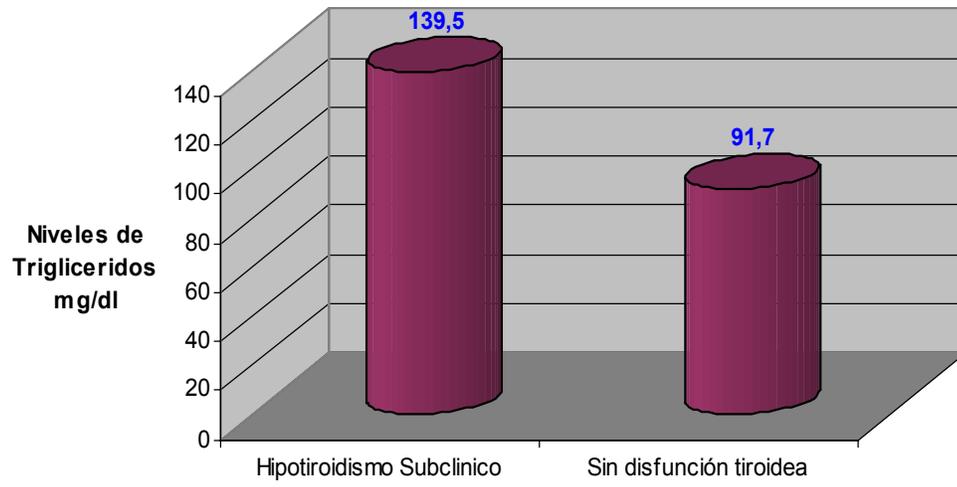
Fuente: Tabla N° 2

Gráfico N° 3. Niveles de LDLc en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea.



Fuente: Tabla N° 2

Gráfico N° 4. Niveles de Triglicéridos en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea.



Fuente: Tabla N° 3



Tabla N° 3. Distribución de pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea y comorbilidades. Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Marzo a Junio 2004.

| Comorbilidad | HSC | SDT | Total |
|------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| | N (%) | N (%) | N (%) |
| | (Total = 4) | (Total = 15) | (Total = 30) |
| Diabetes Mellitus | 2 (50,0) | 8 (53,3) | 14 (46,6) |
| HTA | 3 (75,0) | 10 (66,6) | 17 (56,6) |
| ERC no diálisis | - | 6 (40,0) | 9 (30,0) |
| ERC diálisis | 3 (75,0) | 1 (6,66) | 7 (23,3) |
| Insuficiencia cardiaca | 1 (25,0) | 3 (20,0) | 6 (20,0) |

Fuente: ficha de datos de historias clínicas.

HSC: Hipotiroidismo subclínico; SDT: Sin disfunción tiroidea. ERC: enfermedad renal crónica



Tabla N° 4. Prevalencia de síntomas y signos en pacientes agudamente enfermos con disfunción tiroidea. Hospital Universitario Ruiz y Páez. Ciudad Bolívar, Marzo a Junio 2004.

| Síntomas | HSC | SDT | Total |
|------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | N (%) (Total = 4) | N (%) (Total = 15) | N (%) (Total = 30) |
| Dificultad para concentrarse | 3 (75,0) | 5 (33,3) | 15 (50,0) |
| Estreñimiento | 3 (75,0) | 7 (46,6) | 16 (53,3) |
| Intolerancia al frío | 1 (25,0) | 2 (13,3) | 3 (10,0) |
| Hiporexia | 2 (50,0) | 4 (26,6) | 10 (33,3) |
| Aumento de peso | - | 4 (26,6) | 9 (30,0) |
| Signos | | | |
| Insuficiencia cardiaca | 3 (75,0) | 6 (40,0) | 14 (46,6) |
| Piel pálida | 3 (75,0) | 6 (40,0) | 15 (50,0) |
| Edema | 3 (75,0) | 4 (26,6) | 11 (36,6) |
| Miembros inf. | | | |
| Frialdad distal | 2 (50,0) | 1 (6,6) | 8 (26,6) |
| Derrame pleural | 2 (50,0) | 2 (13,3) | 7 (23,3) |
| Fascie embotada | 1 (25,0) | 4 (26,6) | 10 (33,3) |
| Lentitud mental | 2 (50,0) | 2 (13,3) | 8 (26,6) |

Fuente: ficha de datos de historias clínicas.

HSC: Hipotiroidismo subclínico; SDT: Sin disfunción tiroidea



Análisis De Los Resultados.

Fueron estudiados un total de 30 pacientes agudamente enfermos hospitalizados por el Servicio de medicina Interna en el Complejo Hospitalario Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar desde Marzo a Junio de 2004, quienes cumplían los criterios de inclusión de la investigación. La muestra se distribuyó en 15 masculinos y 15 femeninos, en edades comprendidas entre 18 y 90 años. A todos los pacientes se les practicó determinación de TSH ultrasensible, T4 libre y perfil lipídico: Colesterol total, HDLc, LDLc, triglicéridos.

El análisis de datos obtenidos se realizó mediante el levantamiento de tablas y gráficos utilizando diferentes técnicas de la estadística descriptiva inferencial.

Al distribuir la muestra estudiada por edad y sexo según cumplan criterios de disfunción tiroidea o no (Tabla N° 1) se evidencia que el 13,3% (4 casos) reúnen criterios de hipotiroidismo subclínico, de los cuales el 50% (2 casos) corresponden al sexo femenino con edades comprendidas entre los 31 y 50 años. El sexo masculino 50% (2 casos) presentaba edad menor de 50 años. Se encontraron 2 pacientes con hipotiroidismo clínico, que corresponde al 6,6%, ambos del sexo masculino (100%), con una distribución por edad entre 51 y 70 años. Con respecto al hipertiroidismo subclínico, represento el 3,3% (1 caso), del sexo masculino, en edad comprendida entre 71 y 90 años. En la muestra estudiada se evidencio pacientes con criterios para Enfermo Eutiroideo, que corresponde al 26,6% (8 casos), de los cuales al distribuir por sexo el 62,5% (5 casos) corresponden al sexo femenino, con edades predominantes comprendidas entre 18 a 30 años y 71 a 90 años. Con respecto al sexo masculino, con un total de 37,5% (3 casos), la edad predominante fue de 51 a 70 años. Los pacientes sin disfunción tiroidea represento el 50% (15 casos), de los cuales el 53,3% (8 casos) correspondió al sexo femenino. En cuanto a género, no hubo tendencia predominante en los pacientes con hipotiroidismo subclínico, pero el 53,3%



(8 casos) presento alguna disfunción tiroidea.

Al evaluar las alteraciones en el perfil lipídico (Tabla N° 2), los hallazgos fueron: los pacientes con hipotiroidismo subclínico, la media de los niveles de colesterol total fue 212,83 mg/dl \pm 30,82 (Gráfico N° 1), niveles de HDLc 34,5 mg/dl \pm 3,26 (Gráfico N° 2), LDLc 148,9 mg/dl \pm 29,12 (Gráfico N° 3) y triglicéridos 139,5 mg/dl \pm 51,5 (Gráfico n° 4). En los pacientes sin disfunción tiroidea, los niveles de colesterol total presentaron una media de 145,83 mg/dl \pm 76,28, HDLc media de 36,3 mg/dl \pm 6,84, LDLc 77,6 mg/dl \pm 52,14 y triglicéridos con una media de 91,7 mg/dl y DE \pm 34,32. Se calcula la “t” de student para comprobación de hipótesis, con valores de significancia estadística de $p < 0.01$ para colesterol total y LDL-C, y $p < 0.05$ para valores de triglicéridos. No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos para valores de HDL-c.

Se determino la comorbilidad en los pacientes con hipotiroidismo subclínico (Tabla N° 3), con respecto a Diabetes Mellitus, presente en el 50% (2 casos) de los pacientes con hipotiroidismo subclínico y en 53,3% (8 casos) de los pacientes sin disfunción tiroidea, con un total de 14 pacientes (46,6%) de la muestra total. Para la HTA, presente en el 75% (3 casos) de hipotiroidismo subclínico, 66,6% (10 casos) de enfermos sin disfunción tiroidea, y un total de 17 casos (56,6%) del total de pacientes de la muestra. De los pacientes con hipotiroidismo subclínico 3 (75%) presentaban Enfermedad renal crónica en diálisis, 6,66% (1 caso) en los pacientes sin disfunción tiroidea y 23,3% (7 casos) de la muestra total. Los pacientes con ERC que no se encontraban en diálisis no hubo casos en los que presentaban hipotiroidismo subclínico, represento el 40% (6 casos) en los pacientes sin disfunción tiroidea y el 30% (9 casos) en la muestra total. Con respecto a la insuficiencia cardiaca, el 25% (1 caso) en los pacientes con hipotiroidismo subclínico, 20% (3 casos) en los pacientes sin disfunción tiroidea y 20% (6 casos) en la muestra total.

Se evaluó la presencia de signos y síntomas mas frecuente en la muestra



estudiada, los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron: dificultad para concentrarse en un 75% (3 casos), estreñimiento el 75% (3 casos), Hiporexia en un 50% (2 casos) e intolerancia al frío 25% (1 caso), insuficiencia cardiaca el 75% (3 casos), piel pálida el 75% (3 casos), edema en miembros inferiores el 75% (3 casos), frialdad distal el 50% (2 casos), derrame pleural el 50% (2 casos), lentitud mental el 50% (2 casos) y fascie embotada el 25% (1 caso). En los pacientes sin disfunción tiroidea se encontró: dificultad para concentrarse en el 62,5% (5 casos), estreñimiento el 50% (4 casos), Hiporexia y aumento de peso el 37,5% c/u. Insuficiencia cardiaca el 37,5% (3 casos), piel pálida en un 50% (4 casos), frialdad distal, fascie embotada, lentitud mental el 37,5% C/U (3 casos c/u) y derrame pleural en un 25% (2 casos).



DISCUSIÓN.

El presente estudio encontró una prevalencia del hipotiroidismo subclínico del 13,3%, lo cual se encuentra en relación con la prevalencia en la población general, en un valor de un 4 a 10%, observándose un incremento con la edad, hasta 20% en mayores de 60 años, pudiendo existir algunas diferencias en diversos grupos étnicos (Hollowell, 2002). La prevalencia en nuestro estudio fue igual para ambos géneros (50% respectivamente) con edades comprendidas entre 30 y 50 años, lo cual no se correlaciona con los hallazgos en otros estudios que reportan que es más frecuente en el sexo femenino, y en mayores de 60 años; muy probablemente motivado al número de pacientes estudiados.

En lo referente al perfil lipídico pudimos observar que el 100% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico cursaban con alteraciones en el perfil lipídico, con niveles de colesterol total mayor de 200 mg/dl en un 75%, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$) con respecto a los pacientes sin disfunción tiroidea. Así mismo los niveles de HDLc en los pacientes con hipotiroidismo subclínico fueron bajos en comparación con los pacientes sin disfunción tiroidea, sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas. Los niveles de LDLc se encontraban en valores elevados, mayores de 100 mg/dl, en todos los pacientes con hipotiroidismo subclínico, con niveles significativamente elevados con respecto a los pacientes sin disfunción tiroidea ($p < 0.01$). En lo relacionado a los niveles de triglicéridos, el 50% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaban valores por encima de 150 mg/dl, y solo el 13,3% de los pacientes sin disfunción tiroidea presentaban triglicéridos elevados, con un valor de $p < 0.05$. Esto nos habla a favor de que los pacientes con disfunción tiroidea presentan niveles significativamente elevados de colesterol y sus fracciones y de niveles de



triglicéridos, lo cual incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Estos hallazgos se correlacionan con lo encontrado en otros estudios que evaluaron la prevalencia de alteraciones en el perfil lipídico en pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Bauer (1998) en un estudio con 279 mujeres blancas, con TSH $> 5,5$ mU/L, fue 11,8% mayor prevalencia de colesterol elevado (>240 mg/dl), LDL elevada (>160 mg/dl) y HDL baja (< 45 mg/dl), en comparación al 2,2% en mujeres con lípidos normales. En un estudio con 49 pacientes con hipotiroidismo subclínico, Caraccio (2002) encontró un significativo incremento en el colesterol total y LDL-c en estos pacientes comparado con controles eutiroideos. Efstathiadou et al. (2001) comparo 66 pacientes con hipotiroidismo subclínico con 75 eutiroideos y observo niveles significativamente elevados de colesterol total y LDLc en estos pacientes.

Se encontró alteración en las variables metabólicas lipídicas en todos los pacientes con hipotiroidismo subclínico y pacientes con hipotiroidismo clínico, similar a lo reportado en la literatura, a pesar de tener valores de TSH menores de 10 mU/L, que es el nivel límite establecido como factor de riesgo para dislipidemia y afectación cardiovascular.

Meir, (2001), refiere que los niveles séricos de TSH por encima de 10 mU/L están asociados con elevaciones en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y colesterol total. Las evidencias son insuficientes para establecer una relación clínicamente significativa entre el hipotiroidismo subclínico y eventos cardíacos adversos, disfunción cardíaca o con algún tipo de alteraciones neuropsiquiátricas o síntomas sistémicos de hipotiroidismo. Las evidencias sólo sugerirían una asociación con la dislipidemia en aquellos casos de TSH > 10 mU/L.



En un estudio (Luboshitzky R, 2002), los investigadores compararon a 57 mujeres con hipotiroidismo subclínico con 34 controles sanos; midieron la presión sanguínea, el índice de masa corporal, los niveles de TSH, T4 libre, anticuerpos tiroideos, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL), LDL colesterol y triglicéridos. Las mujeres con hipotiroidismo subclínico tenían una alta incidencia de hipertensión diastólica, hipertrigliceridemia, colesterol total elevado / HDL colesterol y elevado LDL colesterol / HDL colesterol.

Los autores de 2 estudios (Mya, 2003), reportaron un incremento en la prevalencia de dislipidemia, enfermedad arterial coronaria y enfermedad arterial periférica en hombres ancianos y mujeres con hipotiroidismo subclínico.

Kanaya (2002), evaluó 2799 pacientes en edades entre 70-79 años, encontró que los niveles de TSH $> 5,5$ mU/L estaban asociados con una elevación de 9 mg/dl de los niveles de colesterol. En forma similar, en un grupo de mujeres mayores, Bauer (1998), reporto significantes diferencias entre los niveles de HDL y LDL en mujeres con niveles de TSH superiores a 5,5 mU/L, en comparación con las mujeres con TSH normal.

Los pacientes con hipotiroidismo subclínico suelen ser asintomáticos o cursar con molestias muy leves; por lo general es difícil distinguirlos clínicamente de los controles eutiroideos (Canaris, 2000). Al analizar los signos y síntomas clínicos que presentaban los pacientes con hipotiroidismo subclínico y los pacientes sin disfunción tiroidea, se encontró mayor frecuencia de presentación de signos y síntomas de disfunción tiroidea en los pacientes con hipotiroidismo subclínico, por lo cual cada paciente debe manejarse en forma individualizada y tener alta sospecha clínica de que un paciente este cursando con disfunción tiroidea subclínica, ya que los signos y síntomas pueden ser interpretados como secundarios a la enfermedad aguda que cursa el paciente en el momento de la evaluación o con la comorbilidad del mismo.



En relación a las comorbilidades presentes en los pacientes con disfunción tiroidea subclínica, se encontró presente en el 50% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico, en comparación con el 53,3% de los pacientes sin disfunción tiroidea. Así mismo el 75% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaban Hipertensión arterial y el 75% presentaban Enfermedad Renal Crónica en tratamiento sustitutivo dialítico, y sólo el 25% presentaba diagnóstico de insuficiencia cardíaca, aunque al hacer la evaluación de los pacientes con hipotiroidismo subclínico, el 75% presentaba signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. La prevalencia de comorbilidades fue similar en el grupo con hipotiroidismo subclínico que en el grupo sin disfunción tiroidea, sin embargo se observó una mayor prevalencia entre los pacientes que se encontraban en un plan de diálisis, de un total de 7 pacientes, 6 (85,7%) tenían una disfunción tiroidea subclínica; esto nos habla a favor de que los pacientes que presentan enfermedad renal crónica y que se encuentran en plan sustitutivo de diálisis presentan riesgo elevado de presentar disfunción tiroidea subclínica. Cooper, (2001) refiere que entre los factores de riesgo para el desarrollo de hipotiroidismo subclínico se encuentran la Diabetes Mellitus tipo 1 y otras enfermedades autoinmunes, enfermedad renal y también que existen otras causas de aumento de la TSH con hormonas tiroideas normales, entre las que destacamos la fase de recuperación de una enfermedad no tiroidea. Debe tenerse presente que la mayoría de los pacientes no tienen factores de riesgo evidentes.

El hipertiroidismo subclínico corresponde a aquellos pacientes con una determinación de TSH por debajo del valor mínimo de referencia y con un T4 libre y T3 en límites normales, luego de haber excluido previamente otras causas de TSH bajo (Toft, 2001), por ejemplo un hipotiroidismo secundario. Su frecuencia es mucho menor que en el hipotiroidismo subclínico; siendo la prevalencia de 2% para la población general, con un predominio en mujeres, ancianos y raza negra (Vanderpump, 1995). En nuestro estudio solo se encontró 1 paciente con hipertiroidismo subclínico que representa una prevalencia de 3,3%, lo cual es similar



a la prevalencia observada en otros estudios. El paciente era de raza negra, cursaba con diagnóstico de sepsis y no presentaba signos ni síntomas clínicos de hipertiroidismo. Tampoco se observó alteraciones en el perfil lipídico.

La sintomatología del paciente con hipertiroidismo subclínico es muy discreta y tampoco es fácil diferenciarlos clínicamente de sujetos eutiroideos, a menos que presenten bocio, nódulos tiroideos o fibrilación auricular (Biondi, 2000).

Canaris, (2000), reportó que aproximadamente un 75% de los casos presentan TSH < 10 mU/L; siendo en nuestro estudio de un 100% de pacientes con valores de TSH < 10 mU/L, lo cual es un factor de mejor pronóstico para los pacientes debido a que hay menor riesgo de progresión a hipotiroidismo verdadero y a alteraciones en la esfera cardiovascular.

¿Es el hipotiroidismo subclínico parte de la historia natural de la enfermedad? ¿Existen marcadores de riesgo predictivos de progresión? Si bien no existen aun respuestas definitivas a estas y otras interrogantes, el estudio de Huber y col. (2002) nos puede brindar algunas luces al respecto. Este reporte constituye el primer estudio prospectivo en evaluar el curso natural del hipotiroidismo subclínico a través de un período largo de seguimiento; y analiza, a su vez, el valor predictivo de los factores de riesgo de progresión hacia una insuficiencia tiroidea. Huber incluyó a 82 mujeres con hipotiroidismo subclínico, que fueron evaluadas prospectivamente a lo largo de 9.2 años. Los niveles de TSH, hormonas tiroideas, anticuerpos antitiroideos, así como otros parámetros clínicos, se controlaron anualmente. Los resultados mostraron que 23 pacientes (28%) desarrollaron hipotiroidismo, 56 pacientes (68%) permanecieron con hipotiroidismo subclínico y 3 (4%) normalizaron su TSH, ¿Quiénes desarrollaron hipotiroidismo? De los que mantuvieron cifras de TSH: 4 - 6 mU/L ninguno, con TSH: 6 - 12 mU/L el 42.8%, y con un TSH > 12 mU/L el 76.9%. Si se considera sólo aquellos pacientes con valores iniciales de TSH > 6 mU/L, la incidencia acumulativa



alcanza al 55.3%. Finalmente, de los pacientes que cursaban con anticuerpos anti-TPO positivos, el 58.2% progresaron al hipotiroidismo vs. 23.2% en aquellos con anticuerpos negativos.

Con estos resultados los autores concluyeron: 1) No todo hipotiroidismo subclínico progresa al hipotiroidismo, incluso algunos normalizan su TSH en el curso del tiempo, 2) Los valores de TSH > 6 mU/L y la presencia de anticuerpos anti-TPO constituyen factores predictivos de progresión. Estas observaciones coinciden con el Estudio Whickham (1995), que identificó los niveles de TSH como un factor de riesgo de progresión. Del mismo modo, reportes iniciales (Rosenthal, 1987; Hollowell, 2002) ya señalaban a los anticuerpos anti-TPO como marcadores predictivos, pero de una importancia menor que las cifras de TSH.



CONCLUSIONES.

El hipotiroidismo subclínico estuvo presente en el 13,3% de la población estudiada, y el hipertiroidismo subclínico en el 3,3% de la población en estudio.

La distribución por sexo no presentó diferencias, 50% de presentación por género respectivamente. Las edades de presentación de hipotiroidismo subclínico fueron entre 30 y 50 años de edad. Todos los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron alteraciones en el perfil lipídico, 75% hipercolesterolemia, 100% HDLc baja, 75% LDLc elevada y 50% hipertrigliceridemia. La presentación de signos y síntomas en pacientes con hipotiroidismo subclínico fue mayor con respecto a los pacientes sin disfunción tiroidea. Los niveles de TSH en los pacientes con hipotiroidismo subclínico estuvieron en el rango entre 4,50 y 8,8 mU/L y un caso con niveles en 15,4 mU/L. Las comorbilidades más frecuentes fueron Enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo dialítico, Hipertensión arterial sistémica y Diabetes Mellitus.



RECOMENDACIONES.

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular como consumo de cigarrillo, obesidad y alteraciones en el perfil lipídico, realizar screening de disfunción tiroidea subclínica.

Realizar determinación de niveles séricos de TSH a todo paciente mayor de 60 años y en aquellos que presenten alteraciones neuropsiquiátricas.

Despistaje de Hipertiroidismo subclínico en pacientes que presenten fibrilación auricular espontánea y osteoporosis.

En los pacientes que presenten disfunción tiroidea subclínica, realizar seguimiento de los mismos según pautas establecidas, debido al riesgo de desarrollo de complicaciones a largo plazo.

El manejo de la Enfermedad Tiroidea Subclínica debe realizarse en forma individualizada según las características propias de cada paciente, y no, necesariamente, bajo esquemas fijos de determinados patrones terapéuticos

El potencial beneficio de la detección y terapia temprana de la Enfermedad Tiroidea Subclínica, se traducirá en un menor riesgo de desarrollar complicaciones derivadas de la propia enfermedad.



BIBLIOGRAFICAS

1. 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.
2. Adlin V. (1998). **Subclinical Hypothyroidism: deciding when to treat.** American Family Physician. (4):776-80.
3. American Academy of Family Physicians.(2002). **Summary of Policy Recommendations for Periodic Health Examinations.** Leakwood, KS: American Academy of Family Physicians.
4. American College of Physicians (1998). **Clinical guideline, part I: screening of thyroid disease.** Ann Intern Med.;129:141-143.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists.(2002) **ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists.** Number 37, August 2002 [replaces Practice Bulletin Number 32, November 2001]. Thyroid Disease in pregnancy. Obstet Gynecol. 2002;100:387-396.
6. Anderson S, (2002).**Narrow individual variations in serum T(4) and T(3) in normal subjects: A clue to the understanding of subclinical thyroid disease.** Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.(87):1068-72.
7. Arem R, (1993): **Reduced tissue thyroid hormone levels in fatal illness.** Metabolism. Sep;42(9):1102-8.
8. Attia J,(1999). **Diagnosis of thyroid disease in hospitalized patients: A systematic review.** Archives of Internal Medicine.(159):658-665.
9. Auer J,(2001). **Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation.** American Heart Journal.(142):838-42.
10. Baldini I,(1997). **Psychopathological and cognitive features in subclinical hypothyroidism.** Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry (England).(6):925-35.
11. Bauer DC, (1998). **Thyroid function and serum lipids in older women: A**



- population-based study.** Am J Med.(6):546-551.
12. Becker KG (2004). **The common variants/multiple disease hipótesis of common complex genetic disorders.** Med hypotheses; 62 (2): 309-17
 13. Biondi B,(2000) **Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients.** J Clin Endocrinol Metab.;85:4701-4705.
 14. Biondi B, (2002). **Subclinical hypothyroidism and cardiac function.** Thyroid. (12): 505-509.
 15. Biondi B,(2002). **Mortality in elderly patients with subclinical hyperthyroidism.** Lancet. (9308):799-800.
 16. Biondi B.(2002) **Effects of subclinical thyroid dysfunction of the heart.** Ann Intern Med 2002;137:904-914.
 17. Boelaert K (2005). **Thyroid hormone in health and disease.** J Endocrinologist oct; 187(1): 1-15.
 18. Brent, GA (1986). **Patients with severe nonthyroidal illness and serum thyrotropin concentrations in the hypothyroid range.** Am J Med. Sep; 81(3): 463-6
 19. Canaris G, (2000). **The Colorado thyroid disease prevalence study.** Archives of Internal Medicine. (160):526-34.
 20. Caretto A,(2000). **Prevalence of subclinical hypothyroidism in obese patients.** Journal of Endocrinological Investigation. (23):48.
 21. Chu JW, (2002). **Should mild subclinical hypothyroidism be treated?** American Journal of Medicine. (112):422-3.
 22. Chu JW, (2001). **The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary.** Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. (10):4591-9.
 23. Cooper DS, (2001). **Clinical practice: Subclinical hypothyroidism.** New England Journal of Medicine. (4):260-5.
 24. Elte JW, (1996). **Subclinical thyroid disease.** Postgraduate Medical Journal. (72):141-46.



25. Faber J, (2002). **Hemodynamic changes after levothyroxine treatment in subclinical hypothyroidism.** Thyroid. (4):319-24.
26. Fatourechi V, (2000). **Increased prevalence of mildly elevated serum TSH levels in patients with coronary heart disease compared to controls.** Endocrine Journal. (47):
27. Gharib H, (2005). **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.
28. Hammer J, (2001). **Subclinical hyperthyroidism is an independent risk factor for atrial fibrillation in patients with preexisting cardiac diseases.** Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. (109):S37.
29. Hollowell JG, (2002). **Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III).** J Clin Endocrinol Metab.;87:489-499.
30. Huber G, (2002). **Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: Prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies.** Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. (7):3221-6.
31. Kahaly GJ.(2002). **Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism.** Thyroid.;10:665-679.
32. Kalmijn S, (2000). **Subclinical hyperthyroidism and the risk of dementia: The Rotterdam study.** Clinical Endocrinology (Oxford). (53):733-7.
33. Kanaya A, (2002). **Association between thyroid dysfunction and total cholesterol level in an older biracial population: The health, aging, and body composition study.** Archives of Internal Medicine. (7):773-9.
34. Ladenson PW,(2000). **American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction** [erratum in Arch Intern Med. 2001;161:284]. Arch Intern Med.;160:1573-1575.
35. Larry J, (2001).**Disorders of the Thyroid gland.** Principles of Internal Medicine. Harrison´s. 15 th:2064-84.



36. Luboshitzky R,(2002). **Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism.**Thyroid;12:421-5.
37. McDermott MT, (2001). **Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated.** Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. (10):4585-90.
38. Marqusee E, (1998). **Subclinical thyrotoxicosis.** Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. (27):37-49.
39. Mya MM,(2003). **Increased prevalence of peripheral arterial disease in older men and women with subclinical hypothyroidism.** J Gerontol A Biol Sci Med Sci;58:68-9.
40. Mya MM, (2002) **Subclinical hypothyroidism is associated with coronary artery disease in older persons.** J Gerontol A Biol Sci Med Sci;57:658-9.
41. Meier C,(2001). **TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebocontrolled trial (Basel Thyroid Study).** J Clin Endocrinol Metab;86:4860-6.
42. Michalopoulou G, (1998). **High serum cholesterol levels in persons with high-normal TSH levels: should one extend the definition of subclinical hypothyroidism?** European Journal of Endocrinology. (138):141-5.
43. Miura S, (1994). **Disturbed lipid metabolism in patients with subclinical hypothyroidism: Effect of L-thyroxine therapy.** Internal Medicine. (33):413-7.
44. Monzani F, (2001). **Effect of levothyroxine on cardiac function and structure.** Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. (86):1110-5.
45. Muller B, (2001). **Haemostatic profile in hypothyroidism as potential risk factor for vascular or thrombotic disease.** European Journal of Clinical Investigation. (2):131-7.
46. Orgiazzi j (2005). **Current views on hypothyroidism in adults.** Rev prat jan 31; 55(2): 158-66
47. Parle JV, (2001). **Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: A 10-year cohort study.** Lancet. (9285):861-5.



48. Pirich C, (2000). **Prevalence and relevance of thyroid dysfunction in 1922 cholesterol screening participants.** Journal of Clinical Epidemiology. (6):623-9.
49. Rivolta G, (1999). **Prevalence of subclinical hypothyroidism in a population living in the Milan metropolitan area.** Journal of Endocrinological Investigation(Italy). (9):693-7.
50. Samuels MH, (1998) **Subclinical thyroid disease in the elderly.** Thyroid. (8):803-13.
51. Sawin CT,(1994). **Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons.** N Engl J Med. 1994;331:1249-1252.
52. Singer PA,(1995) (Standards of Care Committee, American Thyroid Association). **Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism.** JAMA. 1995;273:808-812.
53. Toft AD.(2001). **Clinical practice: subclinical hyperthyroidism.** N Engl J Med.;345:512-516.
54. Tunbridge W, (2000). **Population screening for autoimmune thyroid disease.** Endocrinology and metabolism clinics of North America. (2):239-53.
55. Valenti G, (1996). **Subclinical hypothyroidism in the elderly.** Archives of Gerontology and Geriatrics (Ireland). (5):585-92.
56. Vanderpump MP,(1995). **The incidence of thyroid disorders in the community: A 20 follow-up of the Whickham Survey.** Clin Endocrinol (Oxf.);43:55-68.
57. Volpato S, (2002). **Serum thyroxine level and cognitive decline in euthyroid older women.** Neurology. (7):1055-61.
58. Woeber KA, (1997). **Subclinical thyroid dysfunction.** Archives of Internal Medicine. (157):1065-8.
59. **US Preventive Services Task Force. Screening for thyroid disease: recommendation statement.** (2004).Ann Intern Med.;140:125-127.



ANEXO



**FICHA DE DATOS DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE DISFUNCIÓN
TIROIDEA SUBCLÍNICA EN PACIENTES AGUDAMENTE ENFERMOS .
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO RUIZ Y PÁEZ.
CIUDAD BOLÍVAR. MARZO – JUNIO 2004.**

Paciente N°: _____ Fecha: ____/____/____
N° de HC: _____

DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

Nombres y apellidos:

Edad: _____ Sexo: _____

Dirección:

Tel.: _____ Ocupación: _____

ANTECEDENTES PERSONALES:

| Patología | Si | No | Tiempo Dx (años) | Controlada | No controlada |
|-----------------------|----|----|---------------------|------------|---------------|
| Hipertensión arterial | | | | | |
| Diabetes Mellitus | | | | | |
| Nefropatía | | | | | |
| Otros | | | | | |

MOTIVO DE CONSULTA:

DIAGNOSTICO CLÍNICO ACTUAL:

SIGNOS Y SÍNTOMAS AL MOMENTO DE LA EVALUACIÓN:

SIGNOS VITALES:



| Tensión Arterial | Frecuencia cardiaca | Peso | Talla | SMC | IMC |
|-------------------------|----------------------------|-------------|--------------|----------------|-------------------|
| mmHG | Lpm | Kg. | cm. | m ² | Kg/m ² |

PARÁMETROS DE LABORATORIO:

| | |
|----------------------|-------|
| Glucosa | mg/dl |
| Creatinina | mg/dl |
| Urea | mg/dl |
| Colesterol | mg/dl |
| Triglicéridos | mg/dl |
| HDL-C | mg/dl |
| VLDL-C | mg/dl |
| LDL-C | mg/dl |
| Ácido Úrico | mg/dl |

| | |
|--------|--|
| TSH us | |
| T4 | |

ECG:**OBSERVACIONES:**