



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Prevalencia de la enfermedad de graves en pacientes mujeres de 40 – 50 años en el Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021**

**AUTORES:**

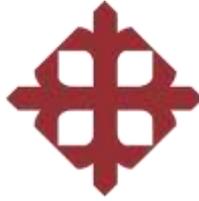
**Sheyla Larissa Molina Mendoza  
María Eugenia Fernández Intriago**

**TUTOR**

**Dr. Luis Fernando Molina Saltos**

**Guayaquil, Ecuador**

**2023**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

### CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Sheyla Larissa Molina Mendoza y Maria Eugenia Fernandez Intriago**, como requerimiento para la obtención del título de medico .

**TUTOR (A)**



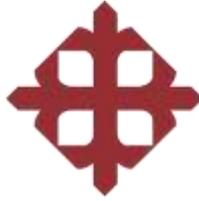
LUIS FERNANDO MOLINA SALTOS  
TUTOR

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**AGUIRRE MARTINEZ, JUAN LUIS Dr.**

**Guayaquil, a los 28 del mes de Septiembre del año 2023**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotras, **Molina Mendoza Sheyla Larissa, Fernández Intriago  
Maria Eugenia**

### DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, Prevalencia de la Enfermedad De Graves en pacientes mujeres de 40 – 50 Años en el Hospital General Guasmo Sur de la Ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021, previo a la obtención del título de **médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 28 del mes de Septiembre del año 2023**

### EL AUTOR (A)

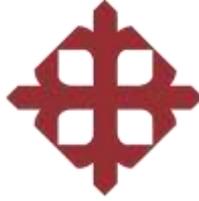
f.  \_\_\_\_\_

**Molina Mendoza Sheyla Larissa**

### EL AUTOR (A)

f.  \_\_\_\_\_

**Fernández Intriago Maria Eugenia**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

## AUTORIZACIÓN

Nosotras,

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución el **componente práctico del examen complejo** ,Prevalencia de la Enfermedad De Graves en pacientes mujeres de 40 – 50 Años en el Hospital General Guasmo Sur de la Ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021 ,cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

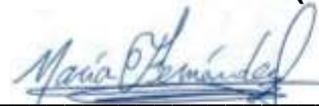
**Guayaquil, a los 28 del mes de Septiembre del año 2023**

**EL (LA) AUTOR(A):**

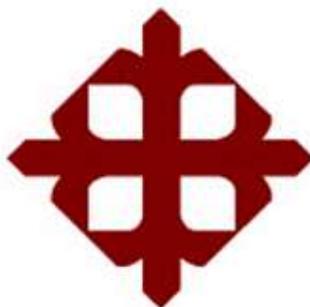
f.  \_\_\_\_\_

**Molina Mendoza Sheyla Larissa**

**EL AUTOR (A)**

f.  \_\_\_\_\_

**Férrnandez Intriago Maria Eugenia**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_  
**AGUIRRE MARTINEZ, JUAN LUIS Dr.**  
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_  
**VASQUEZ CEDEÑO, DIEGO ANTONIO Dr.**  
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_  
**AVEIGA LIGUA, FREDDY LINING Dr.**  
OPONENTE

f. \_\_\_\_\_  
**MARTIN DELGADO, JIMMY DANIEL Dr.**  
OPONENTE

## CERTIFICADO DE PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado el **DR LUIS FERNANDO MOLINA SALTOS**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **MOLINA MENDOZA SHEYLA LARISSA Y FERNANDEZ INTRIAGO MARIA EUGENIA**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de **MÉDICO**.

Se informa que el trabajo de titulación: **Prevalencia de la Enfermedad De Graves en pacientes mujeres de 40 – 50 Años en el Hospital General Guasmo Sur de la Ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa anti plagio **URKUND**, quedando el 2% de coincidencia.



### Document Information

Analyzed document	Tesis Prevalencia de la Enfermedad de Graves en mujeres 40 - 50años H. Guasmo Sur 2020- 2021.docx (D173164483)
Submitted	8/27/2023 6:47:00 PM
Submitted by	Luis Fernando Molina Saltos
Submitter email	luis.molina08@cu.ucsg.edu.ec
Similarity	2%
Analysis address	luis.molina08.ucsg@analysis.orkund.com

### Sources included in the report

- SA** **TRABAJO-DE-TITULACION Maria José-Karla 13-08-2020 URKUND.docx**  
Document TRABAJO-DE-TITULACION Maria José-Karla 13-08-2020 URKUND.docx (D77745175)
- SA** **articulo enviado ESTEFANIA SANGUCHO.docx**  
Document articulo enviado ESTEFANIA SANGUCHO.docx (D161595310)
- W** URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448195/>  
Fetched: 2/12/2020 10:00:47 AM

f.   
LUIS FERNANDO MOLINA SALTOS  
TUTOR

## AGRADECIMIENTO

*Estamos muy agradecidas con Dios por permitirnos cumplir nuestros sueños e iluminarnos siempre en este arduo camino profesional donde tuvimos muchos retos y desafíos.*

*A nuestros padres por siempre apoyarnos y comprendernos en los momentos en que nos era necesario.*

*Gracias a nuestros maestros, quienes fueron guías y mentores que nos ayudaron a llegar a cumplir esta meta, con mucha paciencia y consideración.*

*Un agradecimiento especial para mi compañera de tesis, Sheyla, por ser un gran apoyo y cómplice en nuestros sueños, por estar siempre en los momentos en que veíamos muchas dificultades, por su amistad y comprensión en este camino.*

- *Sheyla Larissa Molina Mendoza.*
- *María Eugenia Fernández Intriago.*

## DEDICATORIA

*Dedicamos este trabajo a nuestras madres y padres, por estar siempre apoyándonos, procurando nuestro bienestar e inspirándonos a seguir adelante, enfocarnos en las posibilidades y quienes podemos llegar a ser en nuestro futuro profesional y personal.*

*A nuestras mascotas en conjunto, Sol Canela, Dulce María, Nube Gris y Yaya, nuestras compañeritas de 4 patas que nos acompañaban durante los momentos difíciles de la carrera, madrugadas de trabajo y estudio en las que nos esforzábamos mucho para poder desempeñarnos bien en las clases, lecciones y exámenes.*

*Nos dedicamos este trabajo mutuamente, por el compañerismo, apoyo, comprensión y cariño que siempre tuvimos entre nosotras a lo largo del desarrollo de este trabajo de tesis y en especial, durante nuestro aprendizaje y experiencias del internado de medicina.*

- *Sheyla Larissa Molina Mendoza.*
- *María Eugenia Fernández Intriago.*

## DEDICATORIA

*La vida es un barco que navega los 365 días del año, en este largo viaje del cual he sido tripulante, agradezco principalmente a Dios por permitirme celebrar desde los más pequeños detalles, hasta las mareas más turbias.*

*Para mi hermano Josué Andrés, porque a pesar de que no estes, te extraño cada minuto de mi vida.*

*A mi mamá por ser una mujer muy valiente, trabajadora y sobre todo amorosa, gracias por estar en mis cambios de humor, madrugadas, malas noches, por ser mi compañía.*

*A mi papá por tener la misma carrera, me hizo apasionar de ella desde pequeña, y lo tome como un ejemplo para disfrutar también el lado bueno de la medicina, eres la única persona que entendía lo que era una postguardia.*

*A Sol Canela y mis demás mascotas por enseñarme que el amor de 4 patas es incondicional.*

*A toda mi familia en general que creyó en mi en todo momento, en especial a mi tía Delia, Rogelia, Kathya Y Patricia que formaron también parte de mi crianza.*

*A las personas que están y que se fueron en el camino, les agradezco porque su recuerdo siempre brillara en mi corazón.*

*Para el amor que regreso a mí, gracias por estar al inicio y final de mi carrera, gracias por creer en mí.*

*Sheyla Larissa Molina Mendoza*

# INDICE GENERAL

<b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>XIII</b>
<b>1 RESUMEN.....</b>	<b>XIV</b>
<b>CAPITULO I.....</b>	<b>2</b>
<b>2 EL PROBLEMA .....</b>	<b>2</b>
<b>1.1 Planteamiento del problema .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 Formulación del problema .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3 Justificación del problema.....</b>	<b>2</b>
<b>1.4 Objetivos de la investigación .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4.1 Objetivo general.....</b>	<b>3</b>
<b>1.4.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>3</b>
<b>1.5 Hipótesis .....</b>	<b>3</b>
<b>El consumo de tabaco constituye en factor predisponente para la aparición de a</b> <b>enfermedad de Graves Basedow. ....</b>	<b>3</b>
<b>1.6 Delimitación del problema .....</b>	<b>3</b>
<b>CAPITULO II.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>5</b>
<b>2.2 ANTECEDENTES.....</b>	<b>5</b>
<b>2.3 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA .....</b>	<b>7</b>
<b>2.3.1 ANATOMÍA Y FUNCIÓN DE LA GLANDULA TIROIDES.....</b>	<b>7</b>
<b>2.3.2 HIPERTIROIDISMO.....</b>	<b>8</b>
<b>2.3.3 HISTORIA Y DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES.....</b>	<b>9</b>
<b>2.3.4 EPIDEMIOLOGÍA.....</b>	<b>10</b>
<b>2.3.5 FACTORES ENDÓGENOS Y DE RIESGO. ....</b>	<b>11</b>
<b>2.3.6 ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGÍA .....</b>	<b>12</b>
<b>2.3.7 GENÉTICA .....</b>	<b>13</b>
<b>2.3.8 GENES INMUNOMODULADORES. ....</b>	<b>14</b>
<b>2.3.9 MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....</b>	<b>14</b>
<b>2.3.10 EXAMEN FÍSICO .....</b>	<b>15</b>
<b>2.3.11 DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>16</b>

2.3.12	TRATAMIENTO .....	17
2.3.13	COMPLICACIONES .....	18
2.3.14	OFTALMOPATÍA DE GRAVES .....	19
2.4	MARCO CONCEPTUAL .....	19
2.5	MARCO LEGAL .....	21
<b>CAPITULO III.....</b>		<b>23</b>
2.6	MARCO METOLOGICO.....	23
2.7	ENFOQUE .....	23
3.2	TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	23
2.8	NIVELES DE INVESTIGACIÓN .....	24
3.3.1	Nivel Descriptivo.....	24
3.4	METODOLOGÍA.....	24
2.9	PERÍODO Y LUGAR DONDE SE DESARROLLA LA INVESTIGACIÓN .....	24
2.10	Universo.....	26
2.11	Población .....	26
2.12	Muestra.....	26
2.13	Tamaño muestral.....	26
2.14	Criterios de selección .....	26
	Criterios de inclusión .....	26
2.15	TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	27
2.16	ASPECTOS ÉTICOS .....	27
2.17	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	28
<b>CAPITULO IV.....</b>		<b>29</b>
2.18	RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	29
2.19	DISCUSIÓN.....	35
<b>CAPITULO V.....</b>		<b>37</b>
2.20	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	37
2.20.1	CONCLUSIONES .....	37

2.20.2 RECOMENDACIONES .....	38
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>39</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1. Medidas de tendencia central .....</b>	<b>29</b>
<b>Tabla 2. Prevalencia de Enfermedad de Graves en pacientes mujeres de 40-50 años en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo 2020-2021. ....</b>	<b>30</b>
<b>Tabla 3. Datos demográficos de la población de estudio. ....</b>	<b>31</b>
<b>Tabla 4. Datos antropométricos de pacientes mujeres diagnosticadas con Enfermedad de Graves. ....</b>	<b>31</b>
<b>Tabla 5. Características clínicas de los pacientes sujetos de estudio. ....</b>	<b>32</b>
<b>Tabla 6. Perfil bioquímico tiroideo de las pacientes mujeres con diagnóstico de Enfermedad de Graves. ....</b>	<b>33</b>

**“ PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES EN PACIENTES MUJERES DE 40 – 50 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL, ECUADOR, DURANTE EL PERIODO 2020 – 2021”.**

**Autores:** Sheyla Larissa Molina Mendoza y Maria Eugenia Fernandez Intriago

**Tutor:** Dr. Luis Molina Saltos

## **1 RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad de Graves, es la causa más común de hipertiroidismo autoinmune, en la que se activa la tiroides a través de anticuerpos que estimulan las células que producen hormonas tiroideas. Tiene mayor prevalencia en mujeres, y su pico de incidencia se da entre los 40 – 60 años de edad. **OBJETIVO:** Estimar la prevalencia de la enfermedad de Graves, en pacientes mujeres de 40 – 50 años en el Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021. **METODOLOGÍA:** Esta investigación tiene un enfoque mixto, de diseño no experimental, con un corte longitudinal-retrospectivo. **RESULTADOS:** La prevalencia de Enfermedad de Graves en pacientes mujeres entre 40-50 años atendidas en el Hospital General Guasmo Sur fue de 17,8%, que en gran parte se distribuyeron en el año 2021. **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:** Las características demográficas, revelan que cerca de la mitad de las pacientes diagnosticadas con Enfermedad de graves se encuentran en un rango de edad entre 45 y 50 años y gran parte de ellas proceden de la provincia del Guayas. **PALABRAS CLAVES:** Enfermedad de Graves, tiroides , hipertiroidismo, sistema inmune.

**“PREVALENCE OF SERIOUS DISEASE IN WOMEN PATIENTS AGED 40-50 AT THE GUASMO SUR GENERAL HOSPITAL IN THE CITY OF GUAYAQUIL, ECUADOR, DURING THE PERIOD 2020-2021”.**

**Authors:** Sheyla Larissa Molina Mendoza and Maria Eugenia Fernandez  
Intriago

**Tutor:** Dr. Luis Molina Saltos

## **SUMMARY**

**INTRODUCTION:** Graves' disease is the most common cause of autoimmune hyperthyroidism, in which the thyroid is activated through antibodies that stimulate the cells that produce thyroid hormones. It has a higher prevalence in women, and its peak incidence occurs between 40-60 years of age. **OBJECTIVE:** To estimate the prevalence of Graves' disease in female patients aged 40-50 at the Guasmo Sur General Hospital in the city Guayaquil, Ecuador, during the period 2020 - 2021. **METHODOLOGY:** This research has a mixed approach, non-experimental design, with a longitudinal-retrospective cut. **RESULTS:** The prevalence of Graves' disease in female patients between 40-50 years of age treated at the Guasmo Sur General Hospital was 17.8%, which was largely distributed in the year 2021. **DISCUSSION AND CONCLUSIONS:** Demographic characteristics, reveal that about half of the patients diagnosed with Graves' disease are between 45 and 50 years of age and a large part of them come from the province of Guayas.

**KEY WORDS:** Graves' disease, thyroid, hyperthyroidism, immune system.

# CAPITULO I

## 2 EL PROBLEMA

### 1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo autoinmune, en la que se activa la tiroides a través de anticuerpos que estimulan las células que producen hormonas tiroideas. Tiene mayor prevalencia en mujeres, y su pico de incidencia se da entre los 40 – 60 años. (1)

En el año 2013, La Organización Mundial de la Salud reveló que esta enfermedad afecta al 10% de la población mundial. En Latinoamérica está etiología aparece en 9 de cada 100.000 personas por cada año, afecta en mayor proporción a mujeres, aunque con baja tasa de mortalidad. (4) Ecuador, Brasil, Costa Rica y Colombia presentan las tasas más elevadas de la región.

En Ecuador, según los datos del INEC del 2017, se reportaron 157 casos de hipertiroidismo, de los cuales, la Enfermedad de Graves (EG) fue la causa más común, seguida por el bocio multinodular tóxico (BMNT) y finalmente el adenoma tóxico (AT) con una incidencia de 61 %, 24 % y 14 %. (2)

Otros datos del INEC en Ecuador en el año 2019 se reportaron egresos hospitalarios por causas de morbilidad con hipertiroidismo de 189 pacientes, de los cuales 35 eran del sexo masculino y 154 eran del sexo femenino, siendo el sexo femenino con más prevalencia por esta enfermedad. (2)

### 1.2 Formulación del problema

La enfermedad de Graves es una enfermedad que afecta a cualquier mujer, en nuestro país son pocos los estudios, y el conocimiento de este, el diagnóstico oportuno ayudara a eliminar el riesgo de complicaciones a largo plazo, como enfermedades cardiacas e incluso hasta la muerte. En este estudio se revisarán evidencias epidemiológicas y la patogenia de dicha enfermedad. (3)

### 1.3 Justificación del problema

En la actualidad se ha prestado poca atención a esta enfermedad, que es cada vez más frecuente, en el país no existen cifras exactas sobre la prevalencia de esta patología, pero por las características étnicas de nuestra población, es posible encontrar una alta incidencia.

La enfermedad de Graves es una patología desconocida para la sociedad, lo cual dificulta que las personas que lo padecen enfrenten esta enfermedad. (5)

Este trabajo tiene como objetivo proporcionar datos específicos de la enfermedad de Graves, para comprender los hallazgos clínicos y criterios diagnósticos establecidos, además de evidenciar la importancia de un diagnóstico precoz ayudaran al buen funcionamiento del tratamiento.

Este trabajo es de gran relevancia porque el aumento de casos a sido significativo a nivel mundial.

El siguiente proyecto reúne características y condiciones epidemiológicas, las cuales, aseguran el cumplimiento de sus metas y objetivos. El índice de obstáculos o inconvenientes es muy bajo para la realización de esta investigación, por lo cual este proyecto si reúne los requisitos necesarios para ser ejecutado.

## **1.4 Objetivos de la investigación**

### **1.4.1 Objetivo general**

Estimar la prevalencia de la enfermedad de Graves, en pacientes mujeres de 40 – 50 años en el Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021.

### **1.4.2 Objetivos específicos**

- Describir la fisiopatología de la enfermedad de Graves.
- Definir los criterios diagnósticos de la enfermedad de Graves.
- Identificar las manifestaciones clínicas en mujeres, de la enfermedad de Graves.
- Determinar los factores de riesgo que se desarrollan por la enfermedad de Graves.

## **1.5 Hipótesis**

El consumo de tabaco constituye en factor predisponente para la aparición de a enfermedad de Graves Basedow.

## **1.6 Delimitación del problema**

**AREA:** Endocrinología

**ASPECTO:** Mixto, longitudinal y de cohorte

**TEMA:** Prevalencia de la enfermedad de Graves en pacientes mujeres de 40 – 50 años en el hospital general guasmo sur de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021

**TIEMPO:** Estudio retrospectivo, se realiza desde el 2020 - 2021

**LUGAR:** Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas, Republica del Ecuador.

## CAPITULO II

### 2.1 MARCO TEÓRICO

La enfermedad de Graves es una patología autoinmunitaria que afecta a la glándula tiroides y es causa más frecuente de hipertiroidismo. Ocurre con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes familiares, y en mujeres entre 20-50 años de edad. Se presenta con múltiples manifestaciones a nivel sistémica y afecta de forma preferencial a ojos, piel, corazón, musculo esquelético, huesos e hígado. Un diagnóstico tardío de la enfermedad puede inducir a una tormenta tiroidea que se relaciona directamente con un aumento de la morbimortalidad. El medico debe reconocer las manifestaciones clínicas de la enfermedad para llegar a un diagnóstico oportuno y así mismo las medidas terapéuticas disponibles. Un diagnóstico y tratamiento anticipado de la enfermedad de Graves ayudara a prevenir complicaciones graves principalmente las cardiacas (fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, etc.).

### 2.2 ANTECEDENTES

Wang chuyuan, Yongze li, Di teng, Xiaoguang Shi; et.al. en la revisión bibliográfica titulada *“Prevalencia del hipertiroidismo en China después de la yodación universal de la sal”* publicada en China en el año 2021, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de hipertiroidismo posterior a la yodación universal con sal, donde se analizaron datos obtenidos de una encuesta que incluían 78,470 sujetos de 31 provincias, se evaluó los valores de hormonas tiroideas, anticuerpos y el estado de yodo. Tras décadas de la yodación universal de la sal, los resultados de la investigación revelaron una prevalencia de enfermedad de graves de 0,53%, hipertiroidismo subclínico grave 0,22% e hipertiroidismo manifiesto de 0,78% en la china continental. La prevalencia de enfermedad de graves e hipertiroidismo manifiesto fue superior en mujeres que en hombres y disminuyo después de los 60 años de edad. La mayor prevalencia de hipertiroidismos manifiesto se relacione con dos factores de riesgo: exceso de yodo y la deficiencia de yodo con un intervalo de confianza [IC] del 95 %, no obstante, solo la deficiencia de yodo se relacionó con mayor prevalencia de Enfermedad de Graves.

Después de dos décadas de yodación universal de la sal, la prevalencia de hipertiroidismo manifiesto y enfermedad de Graves mantuvieron una meseta. Se determinó que los principales factores de riesgo de hipertiroidismo son: niveles altos de anticuerpos tiroideos, deficiencia de yodo, y la mediana edad.(1)

En Roma, Ipólito; et.al, en su estudio realizado en el año 2020, titulado *“Cambio en el fenotipo de la enfermedad de Graves recién diagnosticada entre los siglos XX y XXI: metaanálisis y metarregresión”*, enfatizaron en evaluar los cambios del fenotipo clínico de la enfermedad de Graves, se realizó una búsqueda sistémica de estudios que se publicaron entre los años de 1980-2016, en donde se incluían pacientes con enfermedad de Graves sin haber instaurado terapéutica al momento de establecer el diagnóstico, se incluyeron datos clínicos, epidemiológicos, serológicos y bioquímicos, se decidió comparar los resultados antes y después del año 2000. Se obtuvieron los siguientes resultados: la prevalencia femenina fue de 81% y edad media de 39,8 años. Los parámetros bioquímicos mostraron que los valores de FT4 y FT3 (4,7ng/dl y 14,2pg/ml respectivamente) al momento de diagnóstico fueron mayores en los grupos previos al año 2000; a comparación del grupo posterior a 2000 (FT4 3,9ng/dl y FT3 12,1pg/ml). De igual manera la presencia de bocio fue mayor previo a 2000 (87%), que posterior al mismo (56%); la oftalmopatía de graves fue mayor antes del 2000 (34 %) a diferencia del grupo posterior al 2000 (25%). El estudio confirmó y demostró que el fenotipo de Enfermedad de graves en el momento de diagnóstico es más leve en la actualidad que en el pasado.(2)

L Bartaleña, y masiello, F magri, et.al. un estudio realizado en Italia en el año 2018, *“El fenotipo de la enfermedad de Graves recién diagnosticada en Italia en los últimos años es más leve que en el pasado: resultados de un gran estudio observacional longitudinal”* cuyo objetivo fue valorar los rasgos actuales de la Enfermedad de Graves” de reciente diagnóstico a través de un estudio a 283 pacientes (211 mujeres y 72 hombres), con una media de edad (47,4) años. El diagnóstico se basó en criterios clínicos de la triada de Merseburg y la evaluación de la glándula a través de ecografía. Los resultados obtenidos reflejaron que, al momento del diagnóstico, 30 % tenía bocio pequeño y 45% de los sujetos no tenían bocio; 16% tenían hipertiroidismo subclínico y 29% leve, y la oftalmopatía de Graves se presentó en 20% de los pacientes en forma leve y solo 2,5% tuvieron forma activa. Se determinó que la enfermedad de Graves se

presentó en sus formas leve, moderada y grave con un 22%, 34% y 44% respectivamente. En Italia, una gran parte de pacientes con Enfermedad de graves al momento de ser diagnosticados presentan formas leves y moderada de la misma, demostrando así que el fenotipo clínico de la patología es menor en la actualidad, quizás atribuido a un diagnóstico y tratamiento oportuno y a las medidas de nutrición y suplementación de yodo. ((3)

Binod Pojrel; Kamal Bhusal en la actualización de la revisión bibliográfica en el año 2022, titulada *“La enfermedad de Graves”*, cuyos objetivos fueron; determinar las principales causas de la enfermedad, evaluar las características de la misma y las medidas terapéuticas a implementar. Dentro de la literatura se determinó que la enfermedad de graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo, supone cerca de 60-80% de todos los casos. En general la prevalencia en EEUU es de 1,2%, con una incidencia de 20 a 50 por cada 100.000. Es más común entre la segunda y quinta década de vida y representa mayor gravedad en mujeres a diferencia de los hombres. (4)

## **2.3 FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA**

### **2.3.1 ANATOMÍA Y FUNCIÓN DE LA GLANDULA TIROIDES.**

La tiroides es una glándula de tipo endocrina, dispuesta, cuyos dos lóbulos asemejan la forma de una mariposa. Se encuentra ubicada en la parte inferior del cuello, desde la vértebra C5 hasta la T1, está rodeada por la fascia pretraqueal, anatómicamente se relaciona en su parte anterior con los músculos endohioides, esternohioides, tiroideos y omohioides; medialmente limita con la tráquea, el esófago, el nervio laríngeo-recurrente y la rama externa del nervio laríngeo superior; posterior a la tiroides podemos encontrar las glándulas paratiroides, cartílago cricoides y tiroideo inferior y el paquete vasculo-nervioso carotídeo (vena yugular interna, nervio vago y arteria carótida común). (6)

Dentro de sus funciones, se destaca por ser la encargada de la producción de hormonas tiroideas, tales como; tiroxina o T4, y triyodotironina o T3. Estas hormonas regulan aspectos importantes del metabolismo, crecimiento, el desarrollo y las

funciones de las células y órganos de nuestro organismo a lo largo de toda la vida, incluidas las neuronas de nuestro cerebro. También se destaca el papel de las células parafoliculares (células C) de dicha glándula, las cuales producen calcitonina, una sustancia química que influye en la homeostasis del calcio, haciendo que reduzca el calcio sérico, cumpliéndose así el antagonismo de la PTH. (7)

Su secreción está controlada por otra hormona, la hormona tirotrópica o TSH, que es secretada por la hipófisis, situada en la base del cráneo, cuya función es estimular la función y secreción de la glándula tiroides. Cuando la secreción de tiroideas (T4 y T3) disminuye, se estimula de forma compensatoria la secreción de la TSH; y viceversa, cuando la secreción de T4 y T3 aumenta, la secreción de TSH decrece. Por este motivo, en los exámenes de sangre que normalmente se realizan para estudiar la función tiroidea, el aumento de TSH indica que la función de la glándula tiroides está en descenso. Cuando la función tiroidea está patológicamente deprimida, aparece hipotiroidismo, y cuando la función tiroidea está patológicamente incrementada, el hipertiroidismo.(8)

El yodo es el elemento fundamental para la síntesis de las hormonas tiroideas e ingresa al organismo con los alimentos y el agua. Los requerimientos diarios de yodo son pequeños, pero si la ingesta se mantiene en niveles muy bajos durante mucho tiempo puede ocurrir una disminución de la síntesis hormonal. Los tirocitos tienen capacidad para concentrar el yodo, almacenarlo en la tiroglobulina (Tg) y regular su liberación y secreción como hormona activa, según las necesidades del organismo.(7)

### **2.3.2 HIPERTIROIDISMO**

El hipertiroidismo es el resultado del exceso de hormonas tiroideas libres en la circulación general. Es una enfermedad autoinmune y su aparición está mediada por ciertos factores desencadenantes entre los que se encuentra el estrés emocional y el consumo de tabaco. La aparición de dicha patología es más frecuente en mujeres al inicio de la pubertad y los años siguientes hasta la quinta década de vida. En ocasiones, las manifestaciones clínicas de la enfermedad pasan desapercibidas por mucho tiempo antes de que se realice la consulta. (4)

Dentro de las características clínicas es frecuente que presenten alteraciones en la concentración y en la conducta, que originan dificultades de aprendizaje y en la relación con sus pares; con la progresión del cuadro aparece temblor fino que altera la escritura, dificultades para dormir (lo que compromete aún más el rendimiento diurno), intolerancia al calor, y alteraciones cardiovasculares (taquicardia, pulso saltón, hipertensión sistólica con aumento de la diferencial y palpitaciones). La piel aparece caliente en tronco, y húmeda especialmente en el dorso de las manos; una gran mayoría de los pacientes presentan bocio. Como consecuencia del hipermetabolismo estos pacientes ingieren mucha cantidad de alimentos, aunque descienden progresivamente de peso. Sin embargo, en algunos casos con tendencia al sobrepeso, no se produce el adelgazamiento característico. En ocasiones aparecen exoftalmos como consecuencia de la acción de determinadas inmunoglobulinas sobre los tejidos orbitales.(5)

### **2.3.3 HISTORIA Y DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES**

La enfermedad de Graves se refiere a un desorden autoinmune hormonal donde las inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides generan superproducción dando como resultado la presencia de un síndrome conformado por hipertiroidismo, bocio, orbitopatía tiroidea y posible aparición de mixedema pretibial o localizado. El origen del nombre "Enfermedad de Graves" se denomina en reconocimiento a Robert James Graves, un irlandés que ejercía la profesión de médico y quién describió por primera vez dicha forma de hipertiroidismo en el año 1835, él resaltaba los tres signos cardinales: bocio, palpitaciones y exoftalmos. También se le atribuye reconocimiento al médico Karl Adolph Von Basedow (Alemania) por sus reportes y observaciones más detalladas sobre los síntomas de la enfermedad tiroidea en el año 1840. A lo largo de la historia, existieron otros médicos que también describieron esta enfermedad, como Marc, Parsons, Flajani y Begbie, sin embargo, el primero en publicar un estudio casuístico de un paciente que presentaba bocio acompañado de exoftalmos fue el médico/cirujano Giuseppe Flajani en el año 1802. Otras descripciones históricas también han resaltado históricamente por el médico británico Caleb Hiller Parry en 1825, una década previa a Graves y Basedow. En ciertos casos, esta enfermedad

puede llegar a producir falla multiorgánica cuando sus raíces están en un proceso autoinmune mayor. (9)

#### **2.3.4 EPIDEMIOLOGÍA**

La enfermedad de Graves Basedow es una de las principales causas de hipertiroidismo, especialmente en mujeres en edad madura. Aunque su incidencia real no se conoce, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el mundo afecta al 10% de la población. (10)

En Estados Unidos se estima que la prevalencia de hipertiroidismo es cercana al 1.2%, correspondiendo 0,7% a hipertiroidismo subclínico y 0,5% a hipertiroidismo manifiesto. (11)

En Europa se observó una prevalencia en la población general de 1,7-1,6%, 0,7% corresponde a hipertiroidismo manifiesto.(12)

En América Latina esta patología aparece en 9 de cada 100.000 personas por año, aunque el índice de mortalidad es bajo. Ecuador junto a costa rica, Brasil y Colombia muestran las tasas más altas dentro de la región. (13)

En Ecuador en el año 2017 se reportaron 157 casos de hipertiroidismo, de los cuales, la Enfermedad de Graves fue la causa más común, seguida por el bocio multinodular toxico (BMNT) y finalmente el adenoma toxico (AT) con una incidencia de 61 %, 24 % y 14 % respectivamente. El estudio más reciente, realizado por INEC en el año 2019 hubo 154 egresos hospitalarios por causas de morbilidad con hipertiroidismo.(14)

Según el estudio *“prevalencia y manifestaciones clínicas de hipertiroidismo”* realizado en Ecuador, se presenta la distribución de la enfermedad en diferentes ciudades e instituciones del país. Se observó que en el año 2016 en Guayaquil en el Hospital de especialidades “Dr. Abel Gilbert Pontón” se encontró 100 casos de los cuales más de la mitad (57%) predominaba el sexo femenino; en Quito en el año 2015 en el Hospital Eugenio Espejo, con un total de 207 casos de la enfermedad, de los cuales el 86% correspondió a pacientes mujeres; en la provincia de Riobamba se notificaron 81 pacientes, 57% eran mujeres; y en la Loja y Bolívar se observó 58 y 113 casos respectivamente, así mismo más de la mitad correspondía al sexo femenino. De esta manera se demostró que el hipertiroidismo tiene mayor prevalencia

en mujeres, siendo la provincia de Pichincha (Quito) la de mayor incidencia de la enfermedad.(15)

En otros estudios realizados en Ecuador, se observó lo siguiente:

En la provincia de Chimborazo, a través de un estudio poblacional, y con muestra al azar, se observó una prevalencia de hipertiroidismo de 2,2%.(16)

En la ciudad de Quito en el año 2015, en un estudio de 289 pacientes embarazadas, se estimó una prevalencia de hipertiroidismo de 1,04%.(16)

Esta afección puede presentarse en cualquier edad, pero su pico de incidencia se encuentra entre la quinta y séptima década de vida. En una encuesta nacional realizada sobre salud y nutrición (NHANES III) se demostró que en individuos mayores de 12 años la prevalencia fue del 1,3%, con una mayor frecuencia en hispanos y una aún mayor en personas de raza blanca. En comparación con otro estudio, la incidencia general de hipertiroidismo por la enfermedad de Graves fue de 4,6 por 1000 mujeres durante 12 años de seguimiento.(17)

### **2.3.5 FACTORES ENDÓGENOS Y DE RIESGO.**

Existen algunos factores que pueden aumentar el riesgo de contraer la enfermedad de Graves, entre ellos:

- **La predisposición genética**, en múltiples estudios realizados, representa hasta el 80% de riesgo de presentar esta enfermedad, incluso se ha demostrado que es cuatro veces más frecuente en pacientes con antecedentes familiares de cualquier tipo.(4)
- **Sexo y edad**: Las mujeres son más propensas, a la edad de 40 años a contraer dicha enfermedad, debido a que los estrógenos favorecen la formación de anticuerpos, incrementando el desarrollo de una función autoinmune anormal.(4)
- **Tabaquismo**: Fumar cigarrillo, puede afectar el sistema inmunitario, lo cual aumenta el riesgo de tener la patología, además los fumadores que presentan la enfermedad de Graves también tienen mayor riesgo de contraer oftalmopatía tiroidea.(4)

- **Estrés:** Las hormonas del estrés, también llamadas cortisol y catecolaminas causan una disminución del número de células, las cuales participan en la tolerancia autoinmune y la tolerancia de la respuesta antagónica. (4)

### 2.3.6 ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGÍA

Varios factores se implican en la aparición de esta enfermedad, entre ellos lo más resaltante es la intolerancia autoinmune a las hormonas producidas por la glándula tiroidea, dicho desequilibrio generalmente tiene sus orígenes en la predisposición genética de cada individuo y a esto se le suma la influencia ambiental del entorno que lo rodea.(18)

Existe una fuerte relación del desencadenó de la enfermedad de Graves a nivel celular con las dinámicas de los linfocitos T helper 1 (Th1) y linfocitos T helper 2 (Th2) como prevalentes autoinmunes. Además, se conoce que, de los genes relacionados con la aparición de la enfermedad de Graves, más del 70% tienen efecto en las funciones de las células T, resaltando así que estos linfocitos T tienen una base muy fuerte correlacionada con el desorden tiroideo autoinmune que se produce. (19)

La reacción autoinmune que ocurre en la enfermedad de Graves es la producción de anticuerpos anti-TSH-R (TRAb) por células clones de linfocitos B que infiltran la glándula. Dichos anticuerpos tienen una clasificación y estos van a estar relacionados también con la clínica. El hipertiroidismo está ligado a la presencia de anticuerpos tiroideos estimulantes (TSAb), que por reacciones químicas similares a las generadas por las dinámicas de la TSH y TSH-R, incrementan las hormonas tiroideas. El mixedema pretibial, la orbitopatía y dermatopatía de Graves, se suelen implicar con la disposición de los anticuerpos bloqueadores de tiroidea (TBAb). También existe acción de anticuerpos neutros, pero de ellos no se conoce con certeza la función que desempeñan.(19)

Diversos factores ambientales, tales como, el embarazo (postparto), infecciones, exceso de yodo, tabaquismo, estrés y el interferón alfa, producen respuestas

inmunitarias en genes susceptibles que largo plazo causaran la enfermedad de graves.(20)

En cuanto a la epigenética, la presencia de genes de la familia de variantes HLA y la de genes no-HLA se ha demostrado que tienen susceptibilidad frente al medio ambiente de desarrollo del individuo, creando así un sinergismo que permite una ruptura inmunológica y dispara la aparición de la enfermedad, incluso la forma en que se desenvuelve y su recurrencia después del tratamiento.(19)

### **2.3.7 GENÉTICA**

Varios estudios han concluido que, de la presentación de esta enfermedad, al menos el 35% de los casos presentados en conjuntos familiares, lo cual sugiere que los factores genéticos cumplen un rol primordial en la manifestación de la enfermedad tiroidea, ésta premisa se refuerza por estudios que se han llevado a cabo en gemelos monocigóticos y dicigóticos. Brix et al. menciona que en la enfermedad de Graves se le atribuye una contribución del 75 - 80% a los factores genéticos y que sí existe un 20 - 25% de factores del medio ambiente que suman a la aparición de la enfermedad tiroidea, entonces, se dice que existe susceptibilidad genética y en la prevalencia de la enfermedad hay que tomar en cuenta las diferencias étnicas en los pacientes que padezcan síntomas.(21)

La predisposición genética de la enfermedad de Graves tiene una característica poligénica, es decir, para que la enfermedad se dé como tal debe de existir a la expresión conjunta de varios genes que individualmente pueden tener un impacto débil en el sujeto. El más reciente de los hallazgos genéticos se dio gracias a un análisis pangenómico donde se utilizó secuenciación de próxima generación y bioinformáticos, de esta forma se identificaron muchos genes de predisposición que se catalogan con diferentes etiquetas, algunos enfocados en distintas enfermedades autoinmunes, otros con focos en enfermedades autoinmunes de la tiroides en general y aquellos que están específicamente involucrados con la enfermedad de Graves y tiroiditis de Hashimoto.(21)

### 2.3.8 GENES INMUNOMODULADORES.

Como se mencionó anteriormente, los genes del grupo HLA son los más implicados con la enfermedad de Graves, de entre estos, 4 genes de susceptibilidad HLA clase II se han identificado en la población asiática: *HLA-B\*35:01*, *-B\*46:01*, *-DRB1\*14:03*, y *-DPB1\*05:01*, incluso se ha descubierto que la leucina existente en el puesto 35 de la proteína HLA-DP $\beta$ 1 induce un mayor riesgo de manifestar la enfermedad en esta población. En poblaciones caucásicas, los genes implicados son *HLA-C\*07*, *HLA-DR3*, *HLA-DQB1\*03:01*, *HLA-DQA1\*05* y *HLA-DQB1\*02* y en esta población, la arginina que se encuentra en la posición 74 de DP $\beta$ 1 es la que genera el mayor riesgo de presentar la enfermedad.(22)

En cuanto a las poblaciones de raza negra, no existen muchos estudios relacionados con la genética y la enfermedad de Graves, sin embargo, se han identificado los genes *DRB3\*01:01* en poblaciones jamaicanas, así como *DRB3\*02:02* y *DQA1\*05:01* en afroamericanos. Solo dos de estos haplotipos se han relacionado con el riesgo específico de presentar la enfermedad: *DRB1\*14:03* y *DRB1\*05:31*. (23)

Genes protectores también se han descrito: *HLA-DRB1\* 07*, *HLA-C03*, y *HLA-C\*16*, dentro de los haplotipos del grupo de genes HLA, se ha descubierto que varios de ellos, mediante mecanismos epistáticos, pueden regular la intensidad de la expresión de la enfermedad de Graves mediante el reconocimiento de antígenos por parte de las células T en los genes HLA, como *DRB1\*13:02*, o interfiriendo con la producción de anti-TSH-R.(22)

### 2.3.9 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Debido a que la enfermedad de Graves es una patología autoinmune, esta también va a tener sintomatología diferente a la afección, sin embargo, gran parte de los pacientes presentan sintomatología clásica de hipertiroidismo. El elevado exceso de hormonas tiroideas afecta a varios sistemas y, por esta razón, los signos y síntomas pueden cambiar mucho e influir significativamente en el bienestar general.

La presentación clínica de la enfermedad dependerá de factores como: edad de inicio, gravedad de la enfermedad y duración del hipertiroidismo

Los síntomas más frecuentes que se pueden encontrar son:

- Temblor
- Sensibilidad al calor
- Pérdida de peso, aunque con hábitos alimenticios normales
- Ansiedad e irritabilidad,
- Agrandamiento de la glándula tiroides (bocio).
- Alteraciones de los ciclos menstruales
- Disminución del deseo sexual
- Cansancio
- Deposiciones frecuentes (hiperdefecación)
- Palpitaciones.
- Síntomas oculares: dolor ocular, hinchazón de párpados, enrojecimiento de la conjuntiva y visión doble

Otros síntomas incluyen insomnio, nerviosismo, hipercinesia, debilidad muscular, disnea, prurito, oligomenorrea o amenorrea en la mujer y poliuria.(24)

Los pacientes entre los 50- 60 años de edad presentan menos síntomas; en un estudio realizado, llegaron a la conclusión que las mujeres entre estas edades presentaban menos de tres síntomas clásicos de tirotoxicosis, siendo la fibrilación auricular la característica más comúnmente asociada.

### **2.3.10 EXAMEN FÍSICO**

Dentro de los signos clínicos encontramos:

- Taquicardia.
- Hipertensión sistólica con aumento de la presión del pulso.
- Signos de insuficiencia cardíaca (como edema, estertores, distensión venosa yugular, taquipnea).
- Fibrilación auricular.
- Hiperreflexia

- Eritema palmar y onicolisis, pérdida de cabello.
- Bocio palpable difuso con soplo tiroideo

Signos clínicos de las manifestaciones extra tiroideas:

- **Oftalmopatía de Graves** se caracteriza por la presencia de; retracción del párpado, proptosis, edema periorbitario, quemosis, inyección escleral, queratitis por exposición.
- **Dermopatía tiroidea**: produce engrosamiento de la piel, con aspecto de piel de naranja; esta presenta en cerca de 2-3% de casos.
- **Afectación ósea**: se observa formación de hueso subperióstico e inflamación en los huesos metacarpianos, lo que se denomina osteopatía o acropaquia tiroidea. (25)

### 2.3.11 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad de Graves comienza con una historia clínica y un examen físico completos, acompañados de pruebas de función tiroidea. La historia debe incluir antecedentes familiares de la enfermedad de Graves.

La mayoría de pacientes que presentan un estado hiperadrenérgico, acompañado de exoftalmos, bocio y dermatopatía, en un examen de laboratorio tienen enfermedad de Graves, pero no en todos los casos las manifestaciones clínicas son visuales. Por ellos se requiere una evaluación tanto bioquímica como inmunológica para establecer el diagnóstico de la enfermedad.(4)

#### 2.3.11.1 Pruebas de función tiroidea:

- Medición de la hormona estimulante de la tiroides (TSH)
- Medición de T4 libre (FT4) y T3 libre (FT3)

**-Hipertiroidismo primario:** niveles bajos de TSH (<0,5 mU/l) o indetectables + niveles aumentados de T3 y T4 libre

**-Hipertiroidismo subclínico:** TSH suprimida + niveles de T3 y T4 libre normales

Para diferenciar la enfermedad de graves de otras causas de hipertiroidismo se pueden solicitar otros tipos de pruebas:

- Medición del anticuerpo de receptor de TSH (TRAb): hay dos ensayos para realizar la medición de TRAb
  - Ensayo de inmunoglobulina de inhibición de unión a TSH que mide Ab específicos de TSH, sin tener en cuenta si son estimulantes o no
  - Ensayo de inmunoglobulina estimulante de la tiroides: mide solo Ab estimulantes
- Medición de la anti-tiroperoxidasa (TPO)

### 2.3.11.2 Pruebas Imagenológicas

En caso de que los anticuerpos tiroides arrojen resultados negativos o cuando existe la presencia de un nódulo aparente a la exploración y palpación de la glándula, se recomienda considerar las pruebas de imágenes:

- **Gammagrafía con captación de yodo radioactivo con I-23 o I-131:** se evidencia una captación uniforme del isotopo y aumento difuso de los lóbulos de la tiroides.(4)
- **Ecografía:** en pacientes con EGB usualmente demuestra una glándula aumentada de tamaño, con baja ecogenicidad tiroidea; en la evaluación del flujo sanguíneo con Doppler a color se demuestra un aumento marcado y difuso del flujo sanguíneo intratiroideo, dicho incremento se correlaciona bien con la captación de yodo.(4)

### 2.3.12 TRATAMIENTO

El tratamiento de la enfermedad de Graves está enfocado en el control de la sintomatología y la reducción de secreción de hormonas tiroides.

Entre las alternativas terapéuticas se incluyen tres tipos de tratamientos:

- **Farmacológico:**
  - Habitualmente, el tratamiento de primera línea se inicia con metimazol, una tionamida derivada de la tiourea. Es preferible respecto al propiltiouracilo (PTU) por su mayor eficacia, vida media más duradera, mejor conveniencia (se puede tomar una sola vez al día) y efectos tóxicos de menor severidad.(4)

Su mecanismo de acción es variado: inhibe la síntesis de hormonas tiroideas actuando sobre el enzima clave (tiroperoxidasa), ejerce un efecto inmunosupresor bien sea directo (afectando a dianas celulares) o indirectos (mediante el propio control del hipertiroidismo). Tiene la ventaja sobre los tratamientos ablativos de que no genera una enfermedad nueva por el tratamiento de la original, es menos agresivo y ofrece un margen razonable de remisiones.(26)

<b>Dosis de fármacos antitiroideos</b>	
<b>Metimazol</b>	5mg a 10mg al día
<b>Propiltiouracilo</b>	50 mg dos o tres veces al día

**Fuente:** Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. Guía de la Asociación Europea de Tiroides de 2018 para el tratamiento del hipertiroidismo de Graves.

**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

- **Radioyodo (RAI)**

El yodo radiactivo se ha utilizado ampliamente en pacientes con EG en las últimas décadas, porque alivia los síntomas del hipertiroidismo en cuestión de semanas. Para mejorar su eficacia, el radioyodo no se asocia a un aumento del riesgo de cáncer, pero puede provocar o empeorar una oftalmopatía. (27)

- **Quirúrgico.**

Se considera la tiroidectomía en los siguientes casos: bocio muy grande (>80gr), sospecha de cáncer de tiroides, síntomas compresivos, nódulos tiroideos grandes (>4cm), nódulos fríos, coexistencia de adenoma paratiroideo, oftalmopatía de graves moderada a grave y TRAb muy elevado.(26)

### **2.3.13 COMPLICACIONES**

En la mujer las complicaciones más frecuentes, se relacionan al embarazo, tales como presentar: aborto espontaneo, parto prematuro, di función tiroidea fetal, crecimiento fetal deficiente, insuficiencia cardiaca materna, hasta incluso preeclampsia.(28)

La tormenta tiroidea o crisis tiro tóxica, es una manifestación poco frecuente y se define como una manifestación extrema de hipertiroidismo, que conlleva un riesgo vital. Aparece en un 1–2 % de los casos de hipertiroidismo y su mortalidad se estima entre el 20–30 %. Puede estar producida por un incremento súbito de las hormonas tiroideas circulantes o por incremento de su biodisponibilidad celular.(28)

### **2.3.14 OFTALMOPATÍA DE GRAVES**

La oftalmopatía de Graves se encuentra en un 30-50% de los pacientes con enfermedad de Graves. Los síntomas oculares comunes que pueden presentarse son: la sensación de tener un objeto arenoso o extraño en los ojos; un lagrimeo excesivo (a menudo empeora con la exposición al viento, aire frío, luces brillantes); diplopía; dolor o molestia ocular o retro ocular; visión borrosa; desaturación de la visión de los colores; ocasionalmente pérdida de visión.(29)

Los signos característicos de la orbitopatía de Graves son proptosis (exoftalmos), lagrimeo y edema periorbitario. La profundidad de la órbita, el grado de agrandamiento de los músculos extraoculares y del tejido fibroso y graso retro ocular influyen en el grado de proptosis. La proptosis suele ser asimétrica, pero también puede ser simétrica, y también puede producir una sensación de presión detrás de los globos oculares. Un edema periorbitario suele acompañar a la proptosis, enmascarándola. En la enfermedad más grave, puede haber una inflamación conjuntival importante y ulceración por sobreexposición.(29)

## **2.4 MARCO CONCEPTUAL**

**Hipertiroidismo:** hace referencia al aumento de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas por parte de la glándula tiroides.(30)

**Glándula tiroides:** es una glándula endocrina situada en la parte anterior del cuello, tiene como función principal: concentrar yodo y sintetizar, almacenar y secretar hormonas tiroideas.(30)

**Enfermedad de Graves-Basedow:** patología autoinmune, causa más frecuente de hipertiroidismo, caracterizado por bocio difuso, oftalmopatía y en ocasiones dermatopatía.(4)

**Hipertiroidismo subclínico:** es definido por la presencia de niveles bajos o no detectable de TSH, en asociación con niveles de T4 y T3 dentro de rangos normales.(31)

**Tirotoxicosis:** se define como el conjunto de signos y síntomas clínicos a causa de la exposición de los diversos tejidos y órganos a cantidades excesivas de hormonas tiroideas.(30)

**Enfermedad autoinmune:** procesos patológicos en la cual el sistema inmunitario ataca y destruye componentes normales del cuerpo.(25)

**Hormonas tiroideas:** son macromoléculas producidas por la glándula tiroides; tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), que regulan procesos químicos del organismo.(30)

**T4:** llamada también tetrayodotironina, es la principal hormona secretada por las células foliculares de la glándula tiroides. (6)

**T3:** llamada también triyodotironina, es una hormona tiroidea producida por la glándula tiroides.(6)

**TSH:** hormona estimulante de la tiroides, es una glucoproteína es producida por la adenohipófisis y tiene como función regular la producción de hormonas tiroideas (T4 y T3).(6)

**Bocio:** se define como el aumento del volumen de la glándula tiroides, la patogenia se fundamenta por la disminución de niveles circulantes de hormonas tiroideas, con el posterior aumento de la TSH, que producen la hiperplasia e hipertrofia de las células foliculares.(32)

**Orbitopatía tiroidea:** trastorno oftalmológico que es afecta a los tejidos perioculares asociada a enfermedades autoinmunes de la glándula tiroides (Enfermedad de graves).(29)

## 2.5 MARCO LEGAL

### CONSTITUCION DE LA REPUBLICA DEL ECUADOR 2008

#### CAPÍTULO SEGUNDO

##### Sección Séptima

##### Salud

*Art. 32.- “La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir”. “El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional”.*(33)

#### **LEY ORGANICA DE SALUD**

#### **CAPITULO I**

##### **Del derecho a la salud y su protección.**

*Art. 3.- “La salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. Es un derecho humano inalienable, indivisible, irrenunciable e intransigible, cuya protección y garantía es responsabilidad primordial del Estado; y, el resultado de un proceso colectivo de interacción donde Estado, sociedad, familia e individuos convergen para la construcción de ambientes, entornos y estilos de vida saludables.”*(34)

#### **CAPITULO III**

##### **Derechos y deberes de las personas y del Estado en relación con la salud**

**Art. 7.-** “Toda persona, sin discriminación por motivo alguno, tiene en relación a la salud, los siguientes derechos: a) Acceso universal, equitativo, permanente, oportuno y de calidad a todas las acciones y servicios de salud; b) Acceso gratuito a los programas y acciones de salud pública, dando atención preferente en los servicios de salud públicos y privados, a los grupos vulnerables determinados en la Constitución Política de la República; c) Vivir en un ambiente sano, ecológicamente equilibrado y libre de contaminación; d) Respeto a su dignidad, autonomía, privacidad e intimidad; a su cultura, sus prácticas y usos culturales; así como a sus derechos sexuales y reproductivos; e) Ser oportunamente informada sobre las alternativas de tratamiento, productos y servicios en los procesos relacionados con su salud, así como en usos, efectos, costos y calidad; a recibir consejería y asesoría de personal capacitado antes y después de los procedimientos establecidos en los protocolos médicos. Los integrantes de los pueblos indígenas, de ser el caso, serán informados en su lengua materna.”(34)

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
TSH	Hormona Tiroestimulante	Numérica continua	mUI/L
T3	Triyodotironina	Numérica continua	pmol/L
T4	Tiroxina	Numerica continua	Pmol/L
Peso	Peso corporal	Numérica continua	Kg
Talla	Talla corporal	Numérica continua	cm
IMC	Índice de masa corporal	Numérica continua	Kg/m <sup>2</sup>
TgAb	Antitiroglobulina	Numérica continua	IU/ml
anti-TPO	Anticuerpos anti-peroxidasa	Numérica continua	IU/ml
TSI	Inmunoglobulina estimulante de tiroides	Numérica continua	U/L

**Fuente:** Análisis de variables

**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

## **CAPITULO III**

### **2.6 MARCO METOLOGICO**

Las características metodológicas del presente estudio de investigación “Prevalencia de la enfermedad de Graves en pacientes mujeres de 40 – 50 años en el Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021”, son las siguientes:

### **2.7 ENFOQUE**

El enfoque del estudio de investigación es de tipo cuantitativo porque las variables descritas; características demográficas, antropométricas y diagnosticas serán expresados en datos numéricos que hará posible el posterior análisis estadístico. Al realizar una observación y descripción del objeto de estudio se pretende que los resultados obtenidos en la investigación sean un fiel indicador de lo que ocurre en la población en general.

### **3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

El diseño de la investigación es de tipo no experimental ya que no se realiza ninguna manipulación deliberada de las variables ni de la muestra de estudio. El tipo de diseño es de corte transversal-observacional, basado específicamente en realizar una observación única de los sujetos de estudio y de datos cuantificables con el objetivo de estimar la prevalencia de enfermedad de Graves en pacientes mujeres de 40-50 años. Además, de acuerdo al tiempo en que se reporta los eventos del estudio y según la planificación de toma de datos, el diseño es retrospectivo ya que aquellos datos extraídos de las historias clínicas ocurrieron en el pasado omitiendo así el seguimiento y evolución de la enfermedad de los pacientes.

## 2.8 NIVELES DE INVESTIGACIÓN

### 3.3.1 Nivel Descriptivo

El nivel de la investigación es descriptivo porque describe características y datos de la población de estudio, tales como: demográficas, clínicas y diagnósticas en un periodo de tiempo y lugar determinado, desde un punto de vista estadístico con el objetivo de estimar la prevalencia de la enfermedad de Graves en pacientes femeninas.

## 3.4 METODOLOGÍA

Método Empírico: consiste en la observación indirecta de la cantidad de pacientes femeninos diagnósticos con enfermedad de Graves.

## 2.9 PERÍODO Y LUGAR DONDE SE DESARROLLA LA INVESTIGACIÓN

### Caracterización de la zona de trabajo

El presente estudio de investigación se realizó en el Hospital General Guasmo Sur, ubicado en el sector Guasmo Sur, parroquia Ximena, ciudad Guayaquil, perteneciente a la Zona 8 de la provincia de Guayas.

ASIS (análisis situacional de la unidad de salud)

- Hospital General Guasmo Sur
- **Ubicación:** Avenida Cacique Tomala., y Callejón Eloy Alfaro, C. 58 S-E, Guayaquil 090112
- **Estructura:** Segundo Nivel de Atención
- **Horario de atención:** 24 horas
- **Beneficiarios**
  - Directos: 4207610
  - Indirectos: 6801071
  - Totales: 11008681
- **Organización:** Ministerio de Salud pública del Ecuador
- **Contacto:** (04) 380-3600

## **Cartera de Servicios**

**Consulta externa:** Ginecología, Cirugía General, Cirugía Plástica y Reconstructiva, Cirugía Maxilofacial, Oftalmología, Otorrinolaringología, Urología, Traumatología, Medicina Interna, Neurología, Neumología, Cardiología, Nefrología, Hematología, Gastroenterología, Dermatología, Psicología, Psiquiatría, Odontología y Pediatría.

- *Emergencia: Observación y Choque*
- *Neonatología: Básicos, Intermedios, Intensivos*
- *Cuidados Críticos: Adultos: Intermedios, Intensivos y Aislados.*
- *Pediátricos: Intensivos y Aislados*
- *Centro Quirúrgico: Quirófano de Emergencias, Quirófanos generales, puestos pre y post quirúrgicos y Esterilización.*
- *Centro Obstétrico: 2 Quirófanos y puestos para Alto Riesgo post cesárea – parto.*
- *Diálisis: Hemodiálisis, Hemodiálisis Aislados y Diálisis Peritoneal.*

*Servicios de apoyo:*

**Imagenología:** Ultrasonido, Resonancia Magnética, Tomografía Axial Computarizada, Radiología Convencional, Mamografía y Densitometría.

**Laboratorio clínico:** Microbiología, Bioquímica, Urianálisis, Preparación de Medios de Cultivo (Tuberculosis).

**Endoscopias:** Endoscopia Baja, Endoscopia Alta, Endoscopia Respiratoria y Endoscopia Ginecológica. Sala de Procedimientos de Urología.

**Laboratorio de Patología y Morgue:** Sala de reconocimiento de cadáveres, Sala de autopsia y cámara fría para conservar cadáveres.

**Medicina Transfusional:** Inmunohematología, Flebotomía Terapéutica y Transfusiones Ambulatorias.

**Nutrición y Dietética.**

**Rehabilitación:** Terapia Respiratoria, Electroterapia, Logoterapia, Cinesiterapia y Terapia Ocupacional.

**Farmacia:** (Dispensación de medicamentos para usuarios de consulta externa Y dosis unitaria para pacientes hospitalizados).

## **3.5 POBLACIÓN Y MUESTRA**

## **2.10 Universo**

Integra a la totalidad de 543 pacientes femeninos atendidos en las áreas de emergencia y hospitalización del “Hospital General Guasmo Sur” que registran el diagnóstico de “Enfermedad de Graves”

## **2.11 Población**

Pacientes mujeres de 40-50 años diagnosticadas con Enfermedad de Graves atendidos en el Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil, durante el periodo 2020-2021.

## **2.12 Muestra**

El método de muestro es no aleatorizado, por conveniencia. Se selecciono a todas las pacientes que hayan sido diagnosticadas con Enfermedad de Graves con criterios clínicos y exámenes de laboratorio, atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo 2020-2021 sujetos a criterios de inclusión y exclusión.

## **2.13 Tamaño muestral**

Un total de 97 pacientes mujeres de 40 a 50 años con diagnóstico de enfermedad de Graves atendidos en el Hospital General Guasmo Sur durante el período 2020-2021.

## **2.14 Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes de sexo femenino entre 40-50 años.
- Pacientes tratadas en el Hospital General Guasmo Sur.
- Pacientes atendidos durante el periodo 2020-2021.
- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Graves.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que no cuenten con exámenes completos que certifiquen que presentan dicha patología.
- Pacientes que cuenten con otra comorbilidad adyacente.
- Pacientes de sexo femenino menores de 45 años y mayores de 50 años.
- Pacientes tratados en otro hospital, diferente al Hospital General Guasmo Sur.

## **2.15 TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se diseñó un instrumento para recolectar la información de datos de cada paciente, que se encuentran dentro de las historias clínicas únicas de los sujetos de estudio, posterior se consolidó dicha información en una matriz en el programa Excel para la tabulación de los datos.

## **2.16 ASPECTOS ÉTICOS**

El presente trabajo de investigación está fundamentado bajo los tres principios éticos fundamentales expresados en la Declaración de Helsinki del año 1964 por la Asociación Médica Mundial: confidencialidad, beneficencia y vulnerabilidad.

Confidencialidad: *“Derecho del paciente a que se respete el secreto de la información proporcionada por el médico, durante la relación médico-paciente”*, es así que se garantizó la completa confidencialidad de los datos que se obtuvieron. (35)

Beneficencia: impulsa al investigador a *“Dirigir acciones de la práctica médica en busca del beneficio del paciente y de la sociedad, a través de la prestación de servicios médicos”*; tal derecho fue respetado y se ven reflejados en los resultados de la investigación. (35)

Vulnerabilidad: *“Aquellos que son relativamente incapaces de proteger sus propios intereses, la investigación médica en un grupo vulnerable solo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de dicho grupo”*; el estudio no abarca un grupo vulnerable, el cumplimiento de este principio es obligatorio y se aplicó

en este estudio ya que se recolectó información transparente, veraz y no manipulada a partir de las historias clínicas de los pacientes sujetos de estudio. (35)

## **2.17 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Una vez realizada la matriz de recopilación de datos, se realizó el análisis estadístico invariado a través de la plataforma SPSS versión 22, se estableció medidas de tendencia central (moda, media, mediana, desviación estándar, varianza, valor mínimo y valor máximo), frecuencias y porcentajes.

## CAPITULO IV

### 2.18 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### RESULTADOS

Al finalizar el estudio de investigación “Prevalencia de la enfermedad de Graves en pacientes mujeres de 40--50 años en el Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021”, aquellos que cumplían con los criterios de selección como sexo femenino, edad comprendida entre 40-50 años, atendidos en HGGGS y con diagnóstico de enfermedad de Graves, excluyendo a quienes no cuenten con datos de laboratorio que confirmen la patología, de sexo masculino, edad mayor a 50 años y aquellos que sean tratado en otra institución hospitalaria. Se obtuvieron los siguientes resultados

**Tabla 1. Medidas de tendencia central**

	<b>MEDIA</b>	<b>DESV. ESTANDAR</b>
<b>EDAD</b>	44,66	2,975
<b>PESO KG</b>	46,73	1,874
<b>TALLA MT</b>	1,593	0,02463
<b>IMC</b>	18,4237	0,73708

**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

**Fuente:** Matriz de recolección de datos

**Análisis:** Dentro de la muestra de estudio analizada se observó que el promedio de edad fue de 44 años, el peso medio fue de 46,73 kg, la talla promedio de 1,59 mt y el IMC de 18,4.

**Tabla 2. Prevalencia de Enfermedad de Graves en pacientes mujeres de 40-50 años en el Hospital General Guasmo Sur durante el periodo 2020-2021.**

Número de casos atendidos durante 2020-2021 (edad comprendida entre 40-50 años)	543
Número de pacientes mujeres diagnosticadas con Enfermedad de Graves Basedow	97
<b>PREVALENCIA</b>	<b>17,80%</b>

**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

**Fuente:** Matriz de recolección de datos



**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

**Fuente:** Matriz de recolección de datos

**Gráfico 1. Número de pacientes mujeres diagnosticadas con EGB**

**Análisis:** Del total de pacientes atendidos en el “Hospital General Guasmo Sur” durante el año 2020 a 2021 en el área de endocrinología, la prevalencia de Enfermedad de Graves Basedow en pacientes mujeres con un intervalo de edad 40 a 50 años fue 17,80 por ciento que se traduce a un total de 97 casos con diagnóstico confirmado, que se distribuyeron con mayor frecuencia en el año 2021.

**Tabla 3. Datos demográficos de la población de estudio.**

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>GRUPO_ETARIO</b>	40 a 44	48	49,5
	45 a 50	49	50,5
<b>UBICACIÓN_GEOGRAFICA</b>	EL ORO	2	2,1
	GUAYAS	87	89,7
	LOS RIOS	4	4,1
	MANABI	2	2,1
	SANTA ELENA	2	2,1
<b>Total</b>		<b>97</b>	<b>100</b>

**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

**Fuente:** Matriz de recolección de datos

**Análisis:** Dentro de las características demográficas se observa que cerca de la mitad de las pacientes mujeres corresponde a grupo etario entre 45 y 50 años de edad, que proceden de la provincia del Guayas.

**Tabla 4. Datos antropométricos de pacientes mujeres diagnosticadas con Enfermedad de Graves.**

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>PESO_R</b>	40 a 44 Kg	11	11,3
	45 a 49 kg	80	82,5
	50 a 55 kg	6	6,2
<b>TALLA_R</b>	1,50 a 1,54 mt	2	2,1
	1,55 a 1,59 mt	51	52,6
	1,60 a 1,65 mt	44	45,4
<b>IMC_CALSIF</b>	<18,5	75	77,3
	18,5 a 24, 9	22	22,7

**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

**Fuente:** Matriz de recolección de datos

**Análisis:** Los datos antropométricos obtenidos de la muestra de estudio, se observó que más de la mitad de las pacientes mujeres tiene un peso entre 45-49kg, una talla entre 1,55 a 1,59 mt y un IMC menor a 18,5; lo que refleja un peso inadecuado

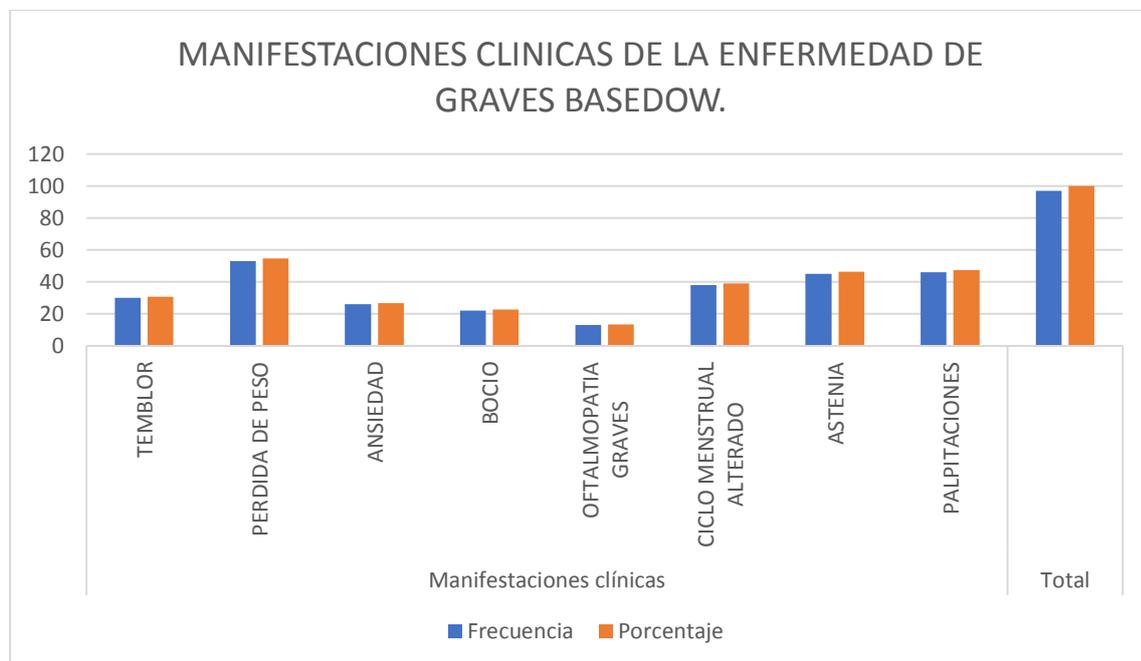
y se relaciona con las características clínicas que reflejaron a la pérdida de peso como la sintomatología más frecuente.

**Tabla 5. Características clínicas de los pacientes sujetos de estudio.**

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Manifestaciones clínicas</b>	TEMBLOR	30	30,9
	PERDIDA DE PESO	53	54,6
	ANSIEDAD	26	26,8
	BOCIO	22	22,7
	OFTALMOPATIA GRAVES	13	13,4
	CICLO MENSTRUAL ALTERADO	38	39,2
	ASTENIA	45	46,4
	PALPITACIONES	46	47,4
<b>Total</b>		<b>97</b>	<b>100</b>

**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

**Fuente:** Matriz de recolección de datos



**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

**Fuente:** Matriz de recolección de datos

**Gráfico 2 Manifestaciones clínicas de EGB**

**Análisis:** Entre las características clínicas, la de mayor prevalencia en los pacientes sujetos de estudio, fue la pérdida de peso, seguida de palpitations y astenia. Por el contrario, el menor número de casos se reflejó en bocio y oftalmopatía de graves.

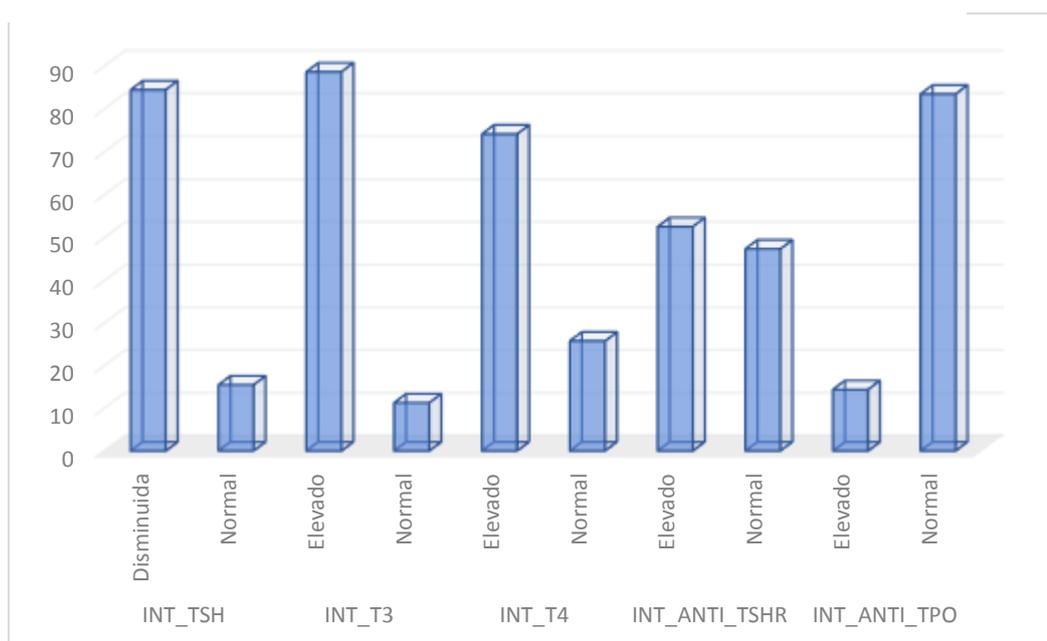
**Tabla 6. Perfil bioquímico tiroideo de las pacientes mujeres con diagnóstico de Enfermedad de Graves.**

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>INT_TSH</b>	Disminuida	82	84,5
	Normal	15	15,5
<b>INT_T3</b>	Elevado	86	88,7
	Normal	11	11,3
<b>INT_T4</b>	Elevado	72	74,2
	Normal	25	25,8
<b>INT_ANTI_TSHR</b>	Elevado	51	52,6
	Normal	46	47,4
<b>INT_ANTI_TPO</b>	Elevado	14	14,4
	Normal	81	83,5
<b>Total</b>		<b>97</b>	<b>100</b>

**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

**Fuente:** Matriz de recolección de datos

**Gráfico 3 Perfil bioquímico tiroideo.**



**Elaborado por:** Molina S; Fernández M. Eugenia

**Fuente:** Matriz de recolección de datos

**Análisis:** Es evidente que cuatro de los cinco parámetros del perfil bioquímico tiroideo que se utilizan en el diagnóstico de la enfermedad se encontraban alterados y son resultados confirmatorios de la presencia de Enfermedad de Graves-Basedow.

## 2.19 DISCUSIÓN

El trabajo de investigación “Prevalencia de la enfermedad de Graves en pacientes mujeres de 40 – 50 años en el Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021”, se realizó con el fin de conocer la prevalencia de Enfermedad de Graves en pacientes mujeres de 40 a 50 años. Los resultados del estudio demostraron una baja prevalencia de la enfermedad con un 17,8 %, que a su vez concuerda, pero en más baja en el estudio realizado por Wang chuyuan, Yonze li, Di teng, Xioaaguang Shi; et. Al. En el año 2021 en china, la investigación revelo una prevalencia de enfermedad de graves de 0,53% en la china continental.

Dentro de las características demográficas se observó que el grupo etario de mujeres que más resulta afectado por la enfermedad es aquel que comprende los rangos entre 45 a 50 años, que no es compatible con el estudio de Ipolito, et.al, realizado en roma en el año 2020, que a pesar que la prevalencia de la enfermedad fue de 81% en mujeres, demostrando así a este grupo poblacional el más afectado, la edad media en la que se presentaba fue de 39,8 años, inferior a la del presente estudio de investigación.

La manifestación clínica que más predomino en el presente estudio de investigación fue la pérdida de peso con un 54,6 %, seguido de palpitaciones 47,4 % y astenia 46,4 %; por el contrario, la sintomatología que menos presentaron fue bocio con 22% y oftalmopatía de graves 13%. En el estudio de L. Bartadeña, Y masiello, F magri, et. al, realizado en Italia en el año 2018, los resultados reflejaron que, al momento del diagnóstico, 30% de los pacientes tenían bocio pequeño y 45% no tenía bocio, y la oftalmopatía de Graves se presentó e 20% de los pacientes, pero de forma leve y solo un 2,5 % tuvieron la forma activa; resultados que concuerdan con el presente estudio al ser el bocio y la oftalmopatía las manifestaciones que en menor número se observan. En Italia, una gran parte de pacientes con Enfermedad de graves al momento de ser diagnosticados presentas formas leves y moderada de la misma, demostrando así que el fenotipo clínico de la patología es menor en la actualidad.

Por último se evidencia que dentro del perfil bioquímico que se le realizo a los sujetos de estudio, 4 de 5 parámetros resultaron alterado; TSH disminuida, T4 y T3

aumentada y el Anti\_TPO aumentando. Demostrando así que dichos criterios confirman la presencia de la Enfermedad de Graves.

## **CAPITULO V**

### **2.20 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **2.20.1 CONCLUSIONES**

- La prevalencia de Enfermedad de Graves en pacientes mujeres entre 40-50 años atendidas en el Hospital General Guasmo Sur fue de 17,8%., que en gran parte se distribuyeron en el año 2021.
- Las características demográficas, revelan que cerca de la mitad de las pacientes diagnosticadas con Enfermedad de graves se encuentran en un rango de edad entre 45 y 50 años y gran parte de ellas proceden de la provincia del Guayas.
- Las manifestaciones clínicas predominantes en pacientes mujeres con Enfermedad de graves fueron en orden de frecuencia; pérdida de peso, palpitaciones y astenia.
- Los datos antropométricos revelan que más de la mitad de las pacientes tienen un IMC <18,5 que refleja un peso inadecuado y se relaciona con la característica clínica que mas predominio en el grupo de estudio.

## 2.20.2 RECOMENDACIONES

- En el estudio de investigación la prevalencia de Enfermedad de Graves es baja, a pesar de presentarse a cualquier edad, su incidencia es mayor en mujeres, es imperativo realizar un correcto seguimiento y diagnóstico desde edades tempranas en los casos que se presentaran síntomas asociados a la misma, con el fin de evitar las complicaciones graves a largo plazo.
- Se observó que dentro de los parámetros antropométricos el Índice de Masa corporal reflejó peso inadecuado, a su vez siendo la pérdida de peso la sintomatología que más se presentó, se recomienda que las pacientes diagnosticadas con la enfermedad de Graves tengan seguimiento nutricional individualizado.
- Reforzar un control y seguimiento multidisciplinario con demás especialidades, ya que se evidenció las complicaciones que afectan a diferentes órganos de la economía de aquellas pacientes con Enfermedad de Graves
- Con este estudio se pretende incentivar al personal de salud a estar en continua actualización de conocimientos, con el propósito de obtener nueva información que ayude a mejorar el diagnóstico de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFIA

1. Wang C, Li Y, Teng D, Shi X, Ba J, Chen B, et al. Hyperthyroidism Prevalence in China After Universal Salt Iodization. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12.
2. Ippolito S, Cusini C, Lasalvia P, Gianfagna F, Veronesi G, Gallo D, et al. Change in newly diagnosed Graves' disease phenotype between the twentieth and the twenty-first centuries: meta-analysis and meta-regression. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(8).
3. Radziszewski M, Kuś A, Bednarczuk T. Genotype-phenotype correlations in Graves' disease. Vol. 37, *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2023.
4. Girgis CM, Champion BL, Wall JR. Current concepts in Graves' disease. Vol. 2, *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2011.
5. Blanco Carrera C, Cabañas-Durán M, Tasende Fernández C, Rubio García JA. Thyrotoxicosis and hyperthyroidism. *Medicine (Spain)*. 2020;13(13).
6. Stathatos N. Anatomy and Physiology of the Thyroid Gland. In: *The Thyroid and Its Diseases*. 2019.
7. Agadayi E. Thyroid diseases. In: *Chronic Disease Follow-Ups for Adults in Primary Care*. 2022.
8. Kyritsi EM, Kanaka-Gantenbein C. Autoimmune Thyroid Disease in Specific Genetic Syndromes in Childhood and Adolescence. Vol. 11, *Frontiers in Endocrinology*. 2020.
9. Maquetación 1. 2007.
10. PN T, D A, A S, G GB, JH L, CM D, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Yearbook of Paediatric Endocrinology*. 2018;
11. Tonstad S, Nathan E, Oda K, Fraser GE. Prevalence of hyperthyroidism according to type of vegetarian diet. *Public Health Nutr*. 2015;18(8).
12. Creed K, Vangipuram D, Motes A, Test V. RETROSTERNAL THYROID GOITER PRESENTING WITH RESPIRATORY DISTRESS. *Chest*. 2020;158(4).
13. Moini J, Pereira K, Samsam M. Global epidemiology of thyroid disorders. In: *Epidemiology of Thyroid Disorders*. 2020.

14. Dom. Hipertiroidismo: Prevalencia y manifestaciones clínicas por grupos etarios en Ecuador Ciencias de la salud. 2021;7(2):220–32. Available from: <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index>
15. Dom. Hipertiroidismo: Prevalencia y manifestaciones clínicas por grupos etarios en Ecuador Ciencias de la salud. 2021;7(2):220–32. Available from: <http://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/index>
16. Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment - American Family Physician. Vol. 72, American Family Physician. 2005.
17. Revisión A DE, Carvajal Alzate M, Arboleda Rojas M, Argentina Medicina R DE. GRAVES' DISEASE: GENERAL CHARACTERISTICS AND HEMATOLOGIC IMPLICATIONS Resumen ENFERMEDAD DE GRAVES: CARACTERÍSTICAS GENERALES E IMPLICACIONES HEMATOLÓGICAS AUTOR PARA CORRESPONDENCIA. Rev Arg Med. 2023;11:203–11.
18. S. Khan M, S. Lone S, Faiz S, Farooq I, Majid S. Graves' Disease: Pathophysiology, Genetics and Management. In: Graves' Disease. 2021.
19. Morshed S, Latif R, Davies TF. Signal responses to neutral TSH receptor antibody – A cycle of damage in the pathophysiology of Graves' disease. J Autoimmun. 2023;136.
20. Wémeau J louis, Klein M, Sadoul JL, Briet C, Vélayoudom-Céphise FL. Graves' disease: Introduction, epidemiology, endogenous and environmental pathogenic factors. Ann Endocrinol (Paris). 2018;79(6).
21. Ploski R, Szymanski K, Bednarczyk T. The Genetic Basis of Graves Disease. Curr Genomics. 2011;12(8).
22. Vejrazkova D, Vcelak J, Vaclavikova E, Vankova M, Zajickova K, Vrbikova J, et al. Recurrence of Graves' Disease: What Genetics of HLA and PTPN22 Can Tell Us. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12.
23. Badenhop K, Bee S, med cand, Penna-Martinez M. SAT-412 Genetic Susceptibility to Graves' Disease Conferred by HLA-DQ $\beta$ 1 Position 57. J Endocr Soc. 2020;4(Supplement\_1).
24. Subekti I, Pramono LA. Current Diagnosis and Management of Graves' Disease. Vol. 50, Acta medica Indonesiana. 2018.
25. Diaz Deysy C, Clemente Carmen C, Valdivia Miguel P. Características clínicas, perfil hormonal y marcadores de autoinmunidad de pacientes con enfermedad

- de Graves. Clinical characteristics, thyroid function profile and autoimmune markers in patients with Graves' disease.
26. Corrales-Hernández JJ, Ana, Sánchez-Marcos I, José, Recio-Córdova M, Iglesias-López RA, et al. Tratamiento médico del hipertiroidismo = Medical treatment of hyperthyroidism. *Rev ORL*. 2020;11(3).
  27. Marinò M, Latrofa F, Menconi F, Chiovato L, Vitti P. An update on the medical treatment of Graves' hyperthyroidism. Vol. 37, *Academic Psychiatry*. 2014.
  28. Rámiz Martínez M, Gutiérrez Macías A, de la Guerra Acebal C, Lizarraga Zufiaurre A, Bóveda Romeo J, de la Villa FM. Crisis tirotóxica (tormenta tiroidea). A propósito de dos observaciones. *Gaceta Medica de Bilbao*. 2010;107(2).
  29. Park NR, Lee JK. The Clinical Result of Medial Orbital Decompression in Patients with Thyroid-associated Orbitopathy. *Journal of Korean Ophthalmological Society*. 2019;60(11).
  30. Casanovas C, Ferragut Martí L. Chueca Guindulain, María.
  31. Tsai K, Leung AM. Subclinical Hyperthyroidism: A Review of the Clinical Literature. Vol. 27, *Endocrine Practice*. 2021.
  32. Causa Soteras RJ, Causa García JR, González Pérez YA. Bocio multinodular gigante. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2020;35(3).
  33. Asamblea Nacional Constituyente. Constitución de la Republica del Ecuador [Constitution of the Republic of Ecuador]. Registro oficial 449 de 20 Oct 2008. 2008;
  34. LEY ORGANICA DE SALUD [Internet]. Available from: [www.lexis.com.ec](http://www.lexis.com.ec)
  35. Cantín M. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. *Int J Med Surg Sci*. 2014;1(4).



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



senescyt  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotras , Sheyla Larissa Molina Mendoza , con C.C: # 0956228399, María Eugenia Fernández Intriago con C.C: # 1312363011, autores del componente práctico del examen complejo: **Prevalencia de la Enfermedad De Graves en pacientes mujeres de 40 – 50 Años en el Hospital General Guasmo Sur de la Ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021** previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago, de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

**Guayaquil, a los 28 del mes de Septiembre del año 2023**

f.   
Molina Mendoza Sheyla Larissa  
C.C: # 0956228399

f. \_\_\_\_\_  
Fernández Intriago Maria Eugenia  
C.C: # 1312363011





REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>	PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES EN PACIENTES MUJERES DE 40 – 50 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL GUASMO SUR DE LA CIUDAD DE GUAYAQUIL, ECUADOR, DURANTE EL PERIODO 2020 – 2021		
<b>AUTOR (apellidos/nombres):</b>	MOLINA MENDOZA SHEYLA LARISSA FERNANDEZ INTRIAGO MARIA EUGENIA		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES) (apellidos/nombres):</b>	TUTOR: DR LUIS FERNANDO MOLINA SALTOS		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL		
<b>UNIDAD/FACULTAD:</b>	CIENCIAS MÉDICAS		
<b>MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:</b>	MEDICINA GENERAL		
<b>GRADO OBTENIDO:</b>	MÉDICO		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	28 de septiembre del 2023	<b>No. PÁGINAS:</b>	<b>DE 41</b>
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Salud Humana- Biomedicina y Epidemiología - Metodologías Diagnósticas y Terapéuticas, Biológicas, Bioquímicas Y Moleculares.		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Enfermedad De Graves, Tiroides, Hipertiroidismo, Sistema Inmune.		
<b>INTRODUCCIÓN:</b> La enfermedad de Graves, es la causa más común de hipertiroidismo autoinmune, en la que se activa la tiroides a través de anticuerpos que estimulan las células que producen hormonas tiroideas. Tiene mayor prevalencia en mujeres, y su pico de incidencia se da entre los 40 – 60 años de edad. <b>OBJETIVO:</b> Estimar la prevalencia de la enfermedad de Graves, en pacientes mujeres de 40 – 50 años en el Hospital General Guasmo Sur de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante el periodo 2020 – 2021. <b>METODOLOGÍA:</b> Esta investigación tiene un enfoque mixto, de diseño no experimental, con un corte longitudinal-retrospectivo. <b>RESULTADOS:</b> La prevalencia de Enfermedad de Graves en pacientes mujeres entre 40-50 años atendidas en el Hospital General Guasmo Sur fue de 17,8%, que en gran parte se distribuyeron en el año 2021. <b>DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:</b> Las características demográficas, revelan que cerca de la mitad de las pacientes diagnosticadas con Enfermedad de graves se encuentran en un rango de edad entre 45 y 50 años y gran parte de ellas proceden de la provincia del Guayas			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<b>SI</b>		
<b>CONTACTO CON AUTOR:</b>	<b>TELÉFONO:</b> 0983326131 0987865443	<b>E-MAIL:</b> <a href="mailto:sheylamolina04@gmail.com">sheylamolina04@gmail.com</a> <a href="mailto:mariaeugeniaferint@gmail.com">mariaeugeniaferint@gmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:</b>	Nombre: Dr. Diego Vásquez Cedeño		
	Teléfono: +593 98 274 2221		
	E-mail: <a href="mailto:diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec">diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec</a>		