



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN PACIENTES QUE
ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE
ENDOCRINOLOGIA DEL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO EN
EL PERIODO COMPRENDIDO DESDE JULIO DE 2014 HASTA AGOSTO
DE 2015

AUTORES:

Almeida Ruiz Fernando

Vera VeraVielka

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:
MÉDICO**

TUTORA:

Dra. Benites Elizabeth

Guayaquil, Ecuador

2015



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por Fernando Almeida Ruiz y Vielka Vera Vera como requerimiento parcial para la obtención del Título de Médico.

TUTOR (A)

OPONENTE

Dra. Elizabeth Benites

Dr. Roberto Briones

**DECANO(A)/
DIRECTOR(A) DE CARRERA**

**COORDINADOR(A) DE ÁREA
/DOCENTE DE LA CARRERA**

Dr. Gustavo Ramírez Amat

Dr. Diego Vásquez Cedeño

Guayaquil, a los 12 del mes de Octubre del año 2015



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Fernando Almeida Ruiz

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación Prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes que acuden a la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido desde Julio del 2014 hasta Agosto 2015 previo a la obtención del Título de Médico, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, a los 12 del mes de Octubre del año 2015

EL AUTOR (A)

Fernando Almeida Ruiz



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Vielka Tatiana Vera Vera

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación Prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes que acuden a la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido desde Julio del 2014 hasta Agosto 2015previo a la obtención del Título de Médico, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, a los 12del mes de Octubre del año 2015

Autora

Vielka Tatiana Vera Vera



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, Fernando Almeida Ruiz

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: Prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes que acuden a la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido desde Julio del 2014 hasta Agosto 2015 cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 12 del mes de Octubre del año 2015

EL AUTOR:

Fernando Almeida Ruiz



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, Vielka Tatiana Vera Vera

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: Prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes que acuden a la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido desde Julio del 2014 hasta Agosto 2015 cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 12 del mes de Octubre del año 2015

AUTORA:

Vielka Tatiana Vera Vera

AGRADECIMIENTO

Primeramente queremos agradecer a nuestros padres que han sido el pilar fundamental en nuestro desarrollo personal y profesional, que con sus valores y enseñanzas nos han encaminado por el sendero del éxito y la superación.

A la Universidad Católica Santiago de Guayaquil y a nuestros profesores que gracias a sus conocimientos impartidos durante toda nuestra formación como Médicos nos han aportado con bases sólidas para poder ejercer una profesión tan noble como lo es la Medicina.

A nuestra tutora de tesis la Dra. Benites Elizabeth porque con paciencia, bondad y responsabilidad, nos ayudó en la realización de este importante trabajo de titulación.

A nuestros compañeros por haber formado parte de nuestras vidas como estudiantes, por compartir momentos de alegrías, tensión, y esas largas horas de estudio que nos han llevado hoy a la culminación de una de las etapas en nuestra formación como Médicos.

Fernando Almeida Ruiz

Vielka Vera Vera.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a mis padres Fernando Almeida y Silvia Ruiz que me dieron el apoyo incondicional para escoger y seguir mis sueños. A mi abuela Elsa Calderón por siempre estar ahí para mí y a toda mi familia sin ellos nada de esto sería posible.

A la Dra. Maritza Guerrero, si bien no influencio directamente este trabajo si lo hizo en formación como médico y en los pasos que voy a seguir en el futuro.

A los mis amigos que me han acompañado durante este proceso que lograron que el largo camino que recorrí en esta carrera sea uno memorable y del que siempre voy a estar agradecido.

“El futuro tiene muchos nombres. Para los débiles es lo inalcanzable. Para los temerosos, lo desconocido. Para los valientes es la oportunidad” Víctor Hugo.

Fernando Almeida Ruiz

Este trabajo de titulación va dedicado a Dios quien me dio las herramientas necesarias, para poder culminar con éxitos mi carrera universitaria.

A mis padres que con amor, paciencia y dedicación me han apoyado en este largo camino, gracias a la confianza que desde el principio mostraron y a su esfuerzo diario que me permitió llegar a donde estoy hoy día.

A mi esposo por contar siempre con su apoyo, su amor incondicional y por darme fuerzas y animo en todo momento.

Vielka Vera Vera

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

Dra. Elizabeth Benites

PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

Dr. Gustavo Ramírez Amat

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Diego Vásquez Cedeño

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

Dr. Roberto Briones

OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA**

CALIFICACIÓN

Dra. Elizabeth Benites

PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

Dr. Gustavo Ramírez Amat

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Diego Vásquez Cedeño

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

Dr. Roberto Briones

OPONENTE

ÍNDICE GENERAL

Introducción	1
Objetivo General.....	2
Objetivos Específicos	2
Hipótesis.....	3
CAPITULO 1	3
Definición.....	3
Epidemiología.....	4
Etiología.....	4
Clínica.....	5
FACTORES RELACIONADOS	5
Dislipidemia	5
Eventos Cardiovasculares.....	6
Preeclampsia e Infertilidad.....	6
Fracturas	7
Complicaciones Cardiacas	7
Tratamiento.....	9
CAPITULO 2	10
Realidad nacional.....	10
MATERIALES Y METODOS	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIÓN	20
RECOMENDACIONES	20
BIBLIOGRAFÍA.....	21

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1:	
Prevalencia de HSC	13
TABLA 2:	
Distribución de variables por sexo	16
TABLA 3:	
Distribución por Grado de HSC	18
TABLA 4:	
ECV por Grado de HSC	18
TABLA 5:	
Estimación de odds ratio común de Mantel-Haensze.....	19

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO 1:

Prevalencia de HSC12

GRAFICO 2:

Distribución de pacientes por genero.....12

GRAFICO 3:

Distribución de pacientes por edad.....15

GRAFICO 4:

Distribución de pacientes por motivo de consulta.....17

GRAFICO 5:

Porcentaje de comorbilidades17

Resumen

Introducción: El hipotiroidismo subclínico se define como una elevación de los niveles de tirotrópina en el organismo con niveles de tiroxina libre en concentraciones normales. En la mayoría de los casos no muestra sintomatología pero si está asociado a diferentes comorbilidades y puede afectar indirectamente a otros órganos produciendo repercusiones sobre los mismos. Tiene una prevalencia elevada en pacientes ancianos, diabéticos, enfermos renales crónicos y pacientes con síndrome metabólico.

Objetivo General: Determinar la prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico en los pacientes de Consulta Externa del Servicio de Endocrinología.

Materiales y Método: Estudio retrospectivo observacional de sección transversal de prevalencia, realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo cuya muestra comprende 328 pacientes que fueron atendidos en el servicio de Consulta Externa en el área de Endocrinología en el periodo de tiempo comprendido desde Julio de 2014 hasta Agosto de 2015 que contaban con exámenes de perfil tiroideo (TSH-T4L), mediante análisis de datos estadísticos, revisando el historial clínico de estos pacientes.

Resultados: De los 328 pacientes incluidos en la muestra del estudio realizado, se demostró que 49 personas presentaron Hipotiroidismo Subclínico representado una prevalencia de 14.94%, siendo el sexo femenino el que más frecuencia tenía 71,43%. Se correlaciono la incidencia de Eventos Cerebrovasculares en referencia a los grados de HSC encontrándose que en los casos de HSC Grado II existe un mayor riesgo de desarrollar ECV, con un OR 21 ($p=0,0136$).

Conclusiones: Mediante este estudio se ha podido determinar que la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en pacientes que acuden a la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo es De 14,94%, lo cual lo ubica en el límite superior de prevalencia de esta patología en relación a estudios internacionales, determinando que es importante realizar un diagnóstico oportuno y temprano de esta patología para evitar futuras complicaciones.

Palabras Claves: Hipotiroidismo Subclínico, prevalencia, factores de riesgo

Summary

Abstract: Subclinical hypothyroidism is defined as an elevation of TSH levels in the body with levels of free thyroxine in normal concentrations. In most cases shows no symptoms but is associated with various comorbidities and may indirectly affect other organs. Subclinical Hypothyroidism has highly prevalent in elderly patients, diabetics, chronic renal patients and patients with metabolic syndrome. **Aims:** Determine the prevalence of Subclinical Hypothyroidism in outpatients of Endocrinology Service in Teodoro Maldonado Hospital.

Materials and Methods: Retrospective observational cross-sectional study of prevalence conducted in the Teodoro Maldonado Carbo Hospital whose sample includes 328 patients who were treated at the outpatient service in the field of Endocrinology in the time period from July 2014 to August 2015 had thyroid function tests (TSH-FT4) using statistical data analysis, reviewing the medical records of these patients.

Results: Of 328 patients included in the study, 49 people had Subclinical Hypothyroidism represented a prevalence of 14.94%, and female was 71.43% represent the more frequently. The incidence of cerebrovascular events in reference to the degree of correlated HSC meeting that in cases of HSC Grade II there is an increased risk of developing CVD, with an OR 21 ($p = 0.0136$).

Conclusions: This study determined that the prevalence of subclinical hypothyroidism in patients attending Endocrinology Service of the Hospital Teodoro Maldonado Carbo is 14.94%, located at the upper limit of the prevalence of this pathology in relation to international studies, determining that it is important to make timely and early diagnosis of this disease to avoid future complications.

Keys Word: Subclinical hypothyroidism, prevalent, risk factor

Introducción:

El hipotiroidismo subclínico (HSC), tiene una prevalencia de un 5-15% a nivel mundial. (1). Se define como la elevación de la tirotrópina y la presencia de concentraciones normales de tiroxina libre, la cual puede llegar a evolucionar a un hipotiroidismo franco, pero a diferencia del hipotiroidismo franco el HSC (hipotiroidismo subclínico) es una entidad asintomática que puede pasar desapercibida en algunos pacientes. (1)

La mayor parte de los estudios revisados para esta investigación demuestran una prevalencia elevada entre distintos grupos de pacientes incluyendo ancianos, diabéticos, enfermos renales crónicos, en pacientes con síndrome metabólico como se mostró en un estudio en México y dentro de la misma población general. (2) De igual manera se observa que el hipotiroidismo subclínico es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, aumentando la mortalidad de las mismas. (3)

Según un estudio realizado en Paraguay existe una alta prevalencia de HSC entre los pacientes que acuden a consulta endocrinológica, presentándose en mayor cantidad en mujeres entre 30-50 años de edad. Pacientes con HSC tienen diferentes repercusiones a la salud afectando a cualquier órgano o sistema independientemente de la glándula en donde se origine este desorden hormonal, se han reportado casos de hipotiroidismo subclínico con riesgo de presentar Preeclampsia durante el embarazo ($p=0.016$) (4). Un estudio realizado en Argentina demostró una mayor prevalencia de HSC en pacientes con infertilidad primaria. (5)

Es por los estudios antes expuestos que es de vital importancia realizar esta investigación ya que permite un mayor conocimiento sobre el tema y nos

ayuda a identificar posibles factores de riesgos asociados a esta patología con el fin de evitar el aumento de número de casos y en aquellos pacientes que presentan ya esta patología mencionar las pautas para evitar la progresión de un hipotiroidismo subclínico a un hipotiroidismo franco, en la actualidad en nuestro país no existen estudios sobre la interacción entre estas entidades, contamos en nuestro ámbito hospitalario con los recursos necesarios para la realización de estudios similares a los expuestos, la suficiente población afecta para obtener una población significativa y la facilidad estadística dentro de las instituciones para poder realizar un trabajo similar.

En este caso el área de Consulta Externa de Endocrinología del Hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo cuenta con los medios suficientes para la realización de este estudio por medio del sistema AS400 se procederá a la revisión de historias clínicas. Es importante tener en cuenta que se tratan de afectaciones comunes dentro de la población hospitalaria y que los exámenes de laboratorio utilizados son considerados de rutina, y realizados a un relativo bajo costo.

Objetivo General

Determinar la prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico en los pacientes de Consulta Externa del Servicio de Endocrinología.

Objetivos Específicos

1. Identificar la prevalencia y los factores de riesgos que podrían estar involucrados en el desarrollo de Hipotiroidismo Subclínico
2. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes que presentan Hipotiroidismo Subclínico.
3. Determinar las complicaciones más frecuentes que presentan los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico.

4. Correlacionar el rango de laboratorio de hormonas tiroideas en el cual los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico presentan con más frecuencia complicaciones.

Hipótesis

Al conocer la prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico, podemos disminuir la morbilidad de esta enfermedad y sugerir se tomen medidas de control y tratamiento preventivo

CAPITULO 1

DEFINICIÓN

El hipotiroidismo subclínico (HSC) se define como un estado de aumento de los niveles circulantes en suero de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), con tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) circulantes a niveles normales para la población respectiva. El termino subclínico indica que el sujeto se encuentra asintomático, sin embargo es común que el paciente presente sintomatología inespecífica o incluso similar a la de un hipotiroidismo clínico.^[6-7]

El rango normal de TSH está situado entre 0.5-4mU/L. Estos valores corresponden a los encontrados en el 95% de la población general. Sin embargo, ya se ha demostrado una serie de factores que pueden dar lugar a alteraciones transitorias de TSH sérica, existe una fluctuación circadiana en la concentración de TSH, con un nadir a principios del tarde y concentraciones aproximadamente 30% más altas presentes durante la tarde y la noche. Las pruebas para el diagnóstico de HSC deben realizarse en el mismo momento del día. Además de medir la FT4 en suero para descartar hipotiroidismo manifiesto.^[6]

El HSC se clasifica en dos categorías, según el EuropeanThyroidJournal (ETA) en función del nivel de TSH: HSC Leve con aumento ligeramente los niveles de TSH (4,0 a 10,0 mU/l) y HSC Grave: con mayor aumento de las concentraciones de TSH sérica (> 10,0 mU/l). La forma leve, constituye alrededor del 90% de los casos de HSC en un nivel de población y presenta generalmente menor repercusión clínica. La mayoría de los estudios sugieren que los síntomas, manifestaciones y complicaciones de

HSC(incluyendo endotelial, alteraciones de lípidos y CV) están relacionados con el grado de elevación de TSH. Debemos considerar que existe una ampliación de la gama de referencia para la TSH sérica con el aumento de la edad, de tal manera que una elevación de TSH leve (4.0-7.0 mU / l) en los ancianos (> 80 años) se debe considerar como una adaptación fisiológica al envejecimiento. ^[11]

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico varía entre 5 y 15% de la población dependiendo del género, la edad y el grupo geográfico estudiado. El HSC tiene mayor prevalencia en países con ingesta elevada de yodo alcanzando a afectar al 4-9.5% de la población adulta. Esta cifra aumenta en la población de adultos mayores (>65 años) reportándose cifras de hasta 8.2% en hombres y 16.9% en mujeres a nivel internacional. El HSC también es más frecuente en individuos de raza caucásica blanca. ^[6,8]

ETIOLOGÍA

La mayoría de los casos de HSC persistente se deben a tiroiditis autoinmune. La pérdida de la línea germinal responsable del receptor de TSH representa una pequeña porción de casos. Además, elevaciones transitorias de TSH puede ocurrir en numerosas circunstancias, tales como tiroiditis subaguda, después de la retirada de L -thyroxina o fármacos similares, durante la recuperación de una enfermedad no tiroidea grave y durante el tratamiento con diversas drogas: litio, amiodarona, carbamazepina, ácido valproico, tamoxifeno, contrastes yodados. Además, el pico nocturno de TSH sérica puede retrasarse en las personas que trabajan turnos nocturnos, los que tienen los patrones de sueño irregulares, después del ejercicio vigoroso, y en el estado de ánimo trastornos / depresión dando lugar a cifras elevadas al momento del estudio. ^[6,7]

La tiroiditis autoinmune crónica, que es la causa más común de HSC, está marcada por la presencia de anticuerpos anti tiroideos circulantes antiperoxidasa (TPOAb), y / o antitiroglobulina anticuerpos (TgAb). La medición de TPOAb es la prueba más sensible para la autoinmunidad tiroidea en HSC y proporcionar información valiosa en cuanto a la tasa de progresión a hipotiroidismo manifiesto, que se presenta con mayor

rápidamente en los pacientes con TPOAb positivos (4,3% anual) en comparación con aquellos con TPOAb negativo (2,6%). [8,9]

CLÍNICA

En el Colorado ThyroidDiseasePrevalenceStudy, (2000) el hipotiroidismo subclínico es considerada asintomática por la mayor parte de los pacientes, pero se le han atribuido alteraciones inespecíficas como astenia, hipoacusia, dislipemia, depresión. Sin embargo, no hay certeza de que estas asociaciones sean reales. Pocos pacientes con HSC tienen síntomas típicos de hipotiroidismo. [10]

El principal problema reportado por los pacientes es xerosis (piel seca), pérdida de memoria, bradiquinesia, debilidad y fatiga muscular, calambres, sensación de frío, voz profunda y ronca, inflamación periorbitaria y el estreñimiento. El HSC se asocia con bocio en los adultos, pero la asociación es mucho más frecuente en los niños. [10]

FACTORES RELACIONADOS

Dislipemia

El hipotiroidismo subclínico en la mayoría de los casos está asociado a niveles elevados de colesterol, lo que potencialmente aumenta el riesgo a desarrollar aterosclerosis y la mortalidad en estos pacientes por enfermedades cardiovasculares entre las cuales el síndrome coronario tiene una prevalencia elevada en estos pacientes, esto se demuestra por medio de un meta análisis realizado por American College of Physicians, que incluyó 2109 pacientes el cual demostró que existe mayor riesgo de desarrollar un síndrome coronario en pacientes entre el rango de edad de 40-65 años observándose con mayor frecuencia en pacientes con 65 años con hipotiroidismo subclínico que no estén recibiendo tratamiento con hormonas tiroideas con RR 1.50. [1].

Un estudio realizado en Cuba por el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de la Habana demostró que en pacientes en un rango de edad

entre los 65 y 90 años el hipotiroidismo subclínico (TSH 5-10 uU/ml) tenía una prevalencia de 5.9% en un total de 205 pacientes durante un periodo de 3 años en el cual el sexo femenino tuvo mayor prevalencia de pacientes en relación al sexo masculino, existe una prevalencia elevada en pacientes con esta patología pero su diagnóstico clínico en la mayoría de los casos pasa desapercibido debido a que en estos pacientes adultos mayores la sintomatología de hipofunción tiroidea es escasa y en caso de que aparezca se puede confundir con las diferentes patologías añadidas que presentan por el rango de edad en el que se encuentran. En la mayoría de pacientes se observó de predominio sintomatología neuropsiquiatría y cardiovascular. [2].

Eventos Cardiovasculares

En el Centro de Salud de Albacete se realizó un estudio publicado en el año 2012 similar de pacientes con hipotiroidismo subclínico y un seguimiento de 2 años de 100 pacientes en el cual se demostró que la prevalencia de esta patología fue de un 3,8% en la población en general mayor de 14 años de los cuales la mayoría de casos 79% fueron de sexo femenino, además mediante el seguimiento se pudo conocer los diferentes factores de riesgo, y complicaciones que se observaron en los pacientes, demostrando que las patologías de tipo cardiovasculares tales como fibrilación, cardiopatías isquémicas e hipertensión arterial son las más frecuentes en estos pacientes. Como la mayor parte de pacientes son de sexo femenino se evidencio que en este grupo de pacientes es común observar como complicación de la enfermedad la frecuencia de infertilidad y también que se presenten 2 o más abortos, acompañados de patologías cardiovasculares como en estos casos la Preeclampsia. Además se evidencio que el 40% de pacientes presentaban dislipemia a predominio de hipercolesterolemia. [3].

Preeclampsia e Infertilidad

En un estudio presentado por el American College of Obstetricians and Gynecologist publicado en febrero 2012, con 24,883 mujeres el 2.3% de la muestra estudiada presentaba hipotiroidismo subclínico, además se

correlacionó la presencia de Preeclampsia e hipotiroidismo subclínico demostrándose que a mayor niveles de TSH y niveles de T4 normales mayor era la incidencia de Preeclampsia en estas pacientes P: 0.004, aumentado la incidencia en aquellas pacientes que tengan una edad mayor a 35 años y con enfermedades cardiovasculares de base. [4].

La infertilidad en pacientes de sexo femenino con hipotiroidismo subclínico es elevada tomando en cuenta que en un estudio realizado en Argentina publicado en el 2013, se evidencio que la edad con las que más frecuencia se observaba esta complicación en pacientes con HTS era entre el rango de 31-32 años, en las cuales las mujeres con infertilidad primaria presentaban niveles más elevados de TSH a diferencia de pacientes con infertilidad secundaria P:< 0.05. [5].

Fracturas

Se han realizado estudios en pacientes ancianos que han presentado fractura de cadera tales como la del Departamento de Medicina Interna de la Universidad de Colorado publicado en Noviembre 2010, en el cual se observó mayor incidencia de hipotiroidismo subclínico (14,09) a diferencia de hipertiroidismo subclínico (4.7%) de los cuales la mayoría de pacientes eran de sexo femenino quedando una vez demostrado que pacientes femenino tienen una mayor incidencia de presentar hipotiroidismo subclínico. En pacientes masculinos que presentaron fractura de cadera los niveles de TSH eran menos elevados que en pacientes femeninos con fractura de cadera las cuales demostraron un incremento en niveles de TSH, por lo tanto podemos ubicar a las fracturas como una de las posibles complicaciones de esta patología. [12-13].

Complicaciones cardiovasculares

Las complicaciones cardiovasculares en pacientes con Hipotiroidismo subclínico son frecuentes sobre todo en adultos mayores con antecedentes de presentar hipercolesterolemias y un desarrollo posterior de patologías

coronarias. Al observarse alteraciones en los niveles de creatinina, lípidos y glucosa en pacientes con un rango de edad entre 54.9 años en adelante es más probable el desarrollo de una patología renal en aquellos pacientes con niveles de TSH elevados y T4 normales así lo demostró un estudio realizado en la Universidad de Colorado publicado en el 2014, fueron analizados 3089 pacientes de los cuales un 9.5% presentaron HTS con tasas de filtrado glomerular por debajo de los rangos normales (30-50 ml/min) demostrando que en estos pacientes hay un daño renal que puede variar entre leve a severo a diferencia de pacientes que no presentaban alteraciones en los niveles de TSH en los que se evidencio una tasa de filtrado glomerular dentro de los parámetros normales. [14-15].

El uso de levotiroxina en pacientes que han sufrido de patologías cardiovasculares y han sido diagnosticados anteriormente con hipotiroidismo subclínico ha demostrado que disminuye gradualmente la incidencia de eventos como el infarto agudo de miocardio en aquellos pacientes que instauran un tratamiento a corto plazo y en etapa temprana del HSC sobre todo en paciente jóvenes, en los que no solo previene el desarrollo de infarto agudo de miocardio sino que otro tipo de eventos cardiovasculares esto se puede observar en un estudio realizado por el Departamento de Cardiología del Hospital de Gentofte Dinamarca en el año 2008^[16].

En el Hospital General de Chihuahua en el 2014 se realizó un estudio que relacionó a pacientes con HSC con pacientes con síndrome metabólico en el cual se observó que el síndrome metabólico tenía una prevalencia de un 24% entre los cuales un 21.3% presentaba a la vez HSC, encontrándose niveles más elevados de colesterol (HDL <50mg/dl) y triglicéridos (150mg/dl) en pacientes que presentaban ambas patologías, acompañado de la presencia de hipertensión arterial. [18-19].

Se ha asociado a la retinopatía diabética y al hipotiroidismo subclínico tal como se lo puede observar en un meta análisis realizado en China por el Hospital Universitario de Shenyang publicado en el 2014 el cual demuestra,

pacientes que presentan HTS tienen un riesgo mayor de OR: 2.13 P: <0.001 a desarrollar retinopatía diabética en relación a pacientes que no presentan HTS, demostrando que las complicaciones vasculares son muy frecuentes en estos pacientes y que es por esta y otras razones importante poder realizar un diagnóstico temprano de esta patología. [22-23].

El desarrollo de patologías renales en pacientes con Hipotiroidismo subclínico es elevado ya que se deriva de una afectación metabólica tal como se puede observar en el HSC esto queda demostrado mediante un estudio realizado en la Universidad de Tuzia Bosnia en el cual se observó que es más común el desarrollo de patologías renales en pacientes en un rango de edad de 53 años siendo lo más común el desarrollo de glomerulonefritis 25% de los casos. [25-26].

Tratamiento

No existe un consenso respecto a la conducta terapéutica en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Se considera generalmente esquemas de tratamiento en relación al valor inicial de TSH. Si este valor está entre 4.5 y 10 mU/L se considera que el HSC es leve y más frecuentemente transitorio por lo que normalmente no requiere tratamiento, salvo en caso de sintomatología compatible con hipotiroidismo franco, presencia de bocio o autoinmunidad tiroidea (anticuerpos anti TPO positivos); si la TSH > 10 mU/L se considera más severo y debe ser corregido con mayor frecuencia. Los niños y adolescentes deben recibir tratamiento independientemente de los valores de TSH para evitar problemas en el desarrollo físico y mental. De igual manera las mujeres embarazadas o con deseos de fertilidad deben recibir tratamiento. Los ancianos y/o cardiopatas solo reciben tratamiento si presentan cifras de TSH >10 mU/L. En cuanto a síntomas neuropsicológicos inespecíficos que han sido asociados al HSC (Ej. alteraciones de memoria, concentración, ánimo) el tratamiento con levotiroxina no ha demostrado ser superior al placebo. [6,11]

Se sugiere iniciar terapia con levotiroxina en dosis bajas (12.5-25 ug/día) para luego ajustarla. Se recomienda lograr niveles de TSH entre 1 y 2,5 mUI/L. Casos particulares corresponden a mujeres con infertilidad, intención de embarazo y embarazo, para las cuales el nivel óptimo de TSH recomendable es alrededor de 1mUI/L con el objetivo de minimizar los incrementos posteriores que habitualmente se requieren en estas situaciones. Los cardiópatas/añosos mayores de 70 años. El nivel deseado de TSH suele ser mayor, oscilando alrededor del límite superior del valor normal de referencia. El tratamiento tiene como objetivo evitar la progresión a Hipotiroidismo clínico o franco, corregir los síntomas del paciente, normalizar la dislipemia y reducir el riesgo cardiovascular. [6,11]

Capítulo 2

Es difícil determinar la prevalencia del Hipotiroidismo Subclínico en nuestro país debido a que los estudios realizados sobre el tema son insuficientes.

Un estudio realizado por la Universidad de Loja en pacientes que acudieron a la Consulta Externa del Hospital de Solca (Loja) en el año 2012 que incluyó a 5672 pacientes de los cuales 187 casos presentaron HSC representando el 3% de la población, siendo más frecuente en el sexo femenino (66%) en relación al sexo masculino (34%), y en un grupo de edad comprendido entre 40-60 años.

La mayoría de pacientes se presentaron de forma asintomática (56%), y en aquellos pacientes que presentaron sintomatología esta fue inespecífica siendo la más común el estreñimiento (10%), xerostomía cutánea (6%), astenia y pérdida de peso (5%).

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo observacional de sección transversal de prevalencia, realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo cuya muestra comprende 328 pacientes que fueron atendidos en el servicio de Consulta Externa en el área de Endocrinología en el periodo de tiempo comprendido desde Julio de 2014 hasta Agosto de 2015

Entre los criterios de Inclusión del estudio están pacientes que fueron atendidos por Consulta Externa en el Servicio de Endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo de tiempo de Julio 2014 hasta Agosto 2015 que en su registro médico hayan contado con exámenes de laboratorio los cuales incluyan hormonas tiroideas TSH y T4I y presenten diferentes tipos de comorbilidades. Así mismo los criterios de exclusión del estudio fueron aquellos pacientes con antecedentes patológicos personales de Hipotiroidismo, y pacientes que se encuentren en tratamiento con fármacos Antitiroideos o Yodo Radiactivo.

Las variables a investigar en el estudio comprenden:

- Dependiente
Prevalencia: Se define como el número de casos de una enfermedad en este caso Hipotiroidismo Subclínico en un periodo determinado de tiempo en este estudio ese periodo está comprendido desde Julio 2014 hasta Agosto 2015.
- Variable independiente:
Hipotiroidismo subclínico: Se define como la elevación de la tirotrópina TSH (>10 m UI/ml) y la presencia de concentraciones normales de tiroxina libre T4I (0.9-1.9 ng/dl).
- Variables intervinientes:
Niveles de Hormonas tiroideas
Sexo

Edad

La recolección de Datos se realizó en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo mediante la observación directa de historias clínicas en el área de estadística de este hospital, utilizando el sistema AS400.

Se recabó las historias clínicas de 2218 pacientes atendidos por Consulta Externa en el área de Endocrinología que contaban con pruebas de función tiroidea, en el periodo de tiempo comprendido desde Julio de 2014 hasta Agosto de 2015, del cual se tomó una muestra de 328 pacientes y se analizaron los siguientes datos: motivo de consulta, datos de filiación, antecedentes patológicos del paciente y complicaciones. Añadido a los datos anteriores se procedió a observar los exámenes de laboratorio de determinación de hormonas tiroideas para identificar los pacientes que presentan hipotiroidismo subclínico.

El programa estadístico que se utilizara en esta investigación será EXCEL 2014. Utilizando el medio de validación de datos tales como chi cuadrado, coeficiente de confiabilidad y tabulación de datos simples. El siguiente estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética y el Departamento de Docencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, sin ningún conflicto de interés entre la entidad Hospitalaria y la realización del estudio.

Resultados:

De los 328 pacientes incluidos en la muestra del estudio realizado, se demostró que 49 personas presentaron Hipotiroidismo Subclínico representado una prevalencia de 14.94% la cual coincide con estadísticas internacionales expuestas en los trabajos revisados ^{[1]. [tabla1]}

La distribución por género fue de 35 Mujeres (71.43%), y 14 Hombres (28.57%), encontrándose una mayor frecuencia en el sexo femenino. Los grupos etarios estudiados comprendieron entre los 13 y 88 años con una media de 50.73 +/- 16.365. ^[gráfico2]

El 55.1% de pacientes (27) se presentaron de forma asintomática al momento del diagnóstico, a diferencia de 44.9% (22) pacientes fueron sintomáticos, de los cuales se pudo observar que los motivos de consulta más frecuentes fueron: fatiga 18,37 % (9), debilidad 16,33% (8), constipación 10,2% (5)^[gráfico4]. De los pacientes que presentaron síntomas el 66.7% (16) fueron de sexo femenino.^[tabla2]

Entre las comorbilidades tenemos que la hipertensión arterial es la más frecuente con un 38.78% (19), seguida por hiperlipidemias 28,57% (14), diabetes mellitus 22,45% (11), artritis 22,45% (11). Los pacientes de género femenino presentaron un mayor porcentaje de comorbilidades en relación al género masculino.^{[tabla2] [gráfico5]}.

Según los niveles de TSH se procedió a dividir a los pacientes en dos grupos: HSC Grado I (4-10 m UI/ml), Grado II (>10 m UI/ml). 45 pacientes presentaron HSC Grado I y 4 pacientes HSC Grado II^[tabla4]. Se correlaciono la incidencia de Eventos Cerebrovasculares en referencia a los grados de HSC encontrándose que en los casos de HSC Grado II existe un mayor riesgo de desarrollar ECV, con un OR 21 (p= 0,0136).^[Tabla5]

Tabla 1

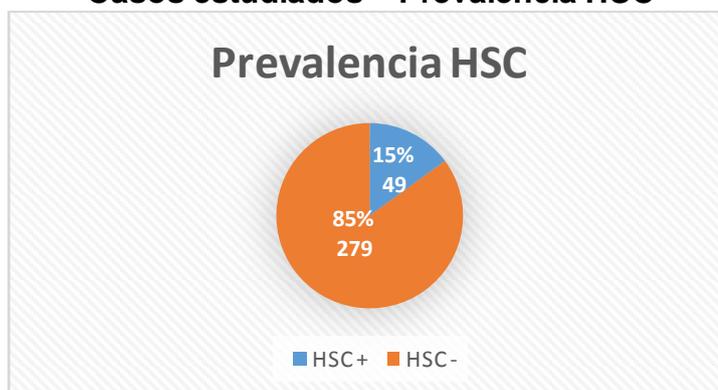
Casos estudiados – Prevalencia HSC

Total casos	328	100%
HSC +	49	14,94%
HSC -	279	85,06%

FUENTE: Hospital Teodoro Maldonado Carbo
ELABORADO POR: Fernando Almeida – Vielka Vera UCSG

Gráfico 1

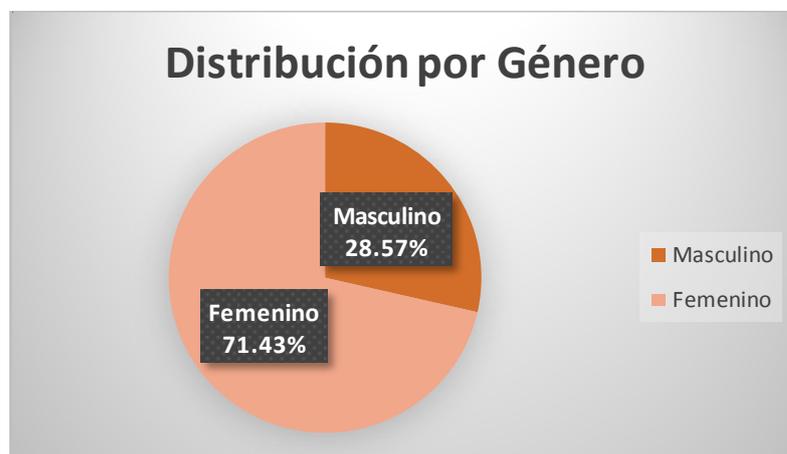
Casos estudiados – Prevalencia HSC



FUENTE: Hospital Teodoro Maldonado Carbo

ELABORADO POR: Fernando Almeida – Vielka Vera UCSG

Gráfico 2

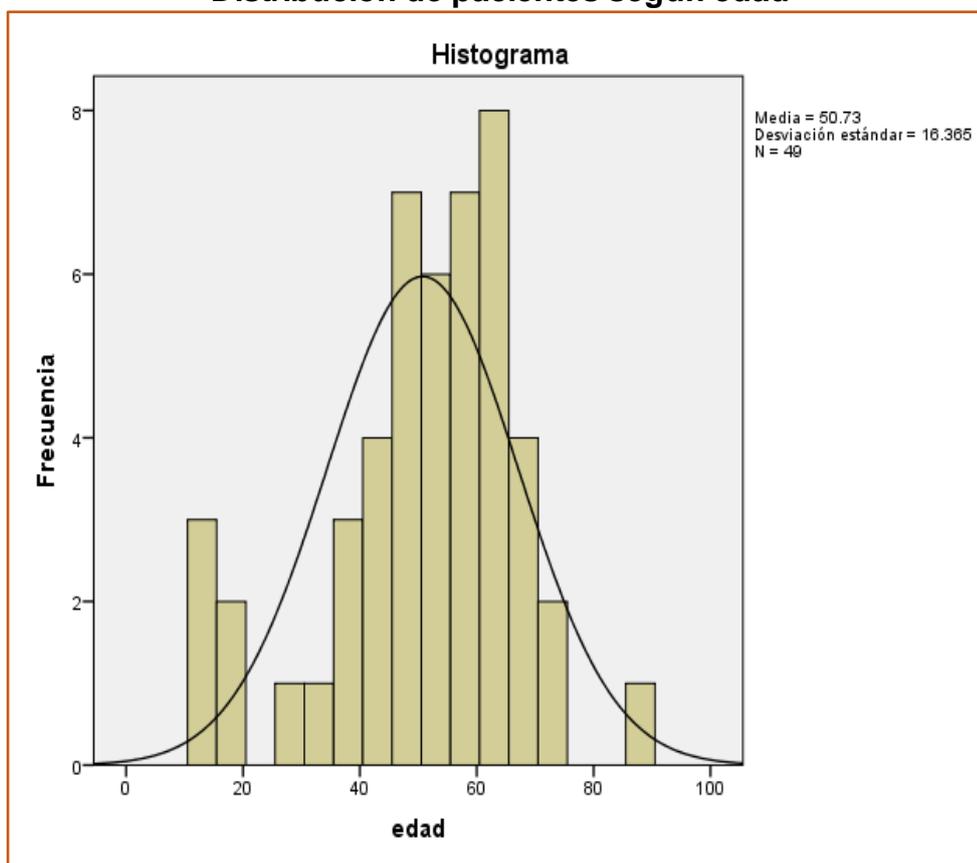


FUENTE: Hospital Teodoro Maldonado Carbo

ELABORADO POR: Fernando Almeida – Vielka Vera UCSG

Gráfico 3

Distribución de pacientes según edad



FUENTE: Hospital Teodoro Maldonado Carbo
ELABORADO POR: Fernando Almeida – Vielka Vera UCSG

Tabla 2

Distribución de variables según el sexo									
Distribución por Género		Genero							
		Femenino				Masculino			
		Media	DE	N	%	Media	DE	N	%
tsh_0.400__4.000		6,879	1,866			8,58	3,488		
t4_0.890__1.760		1,266	1,344			1,05	0,214		
edad		53,857	12,507			42,93	22,089		
ACV	0			33	73,33%			12	26,67%
	1			2	50,00%			2	50,00%
HTA	0			21	70,00%			9	30,00%
	1			14	73,68%			5	26,32%
Hiperlipidemia	0			23	65,71%			12	34,29%
	1			12	85,71%			2	14,29%
DM	0			26	68,42%			12	31,58%
	1			9	81,82%			2	18,18%
Artritis	0			26	68,42%			12	31,58%
	1			9	81,82%			2	18,18%
Obesidad	0			29	70,73%			12	29,27%
	1			6	75,00%			2	25,00%
Fertilidad	0			30	71,43%			12	28,57%
	1			5	71,43%			2	28,57%
Litiasis	0			32	71,11%			13	28,89%
	1			3	75,00%			1	25,00%
Cáncer				31	72,09%			12	27,91%
	Alzheimer			0	0,00%			1	100,00%
	Ca. mama			2	100,00%			0	0,00%
	Ca. ovario			2	100,00%			0	0,00%
	LnH			0	0,00%			1	100,00%
Sintomático	0			19	76,00%			6	24,00%
	1			16	66,67%			8	33,33%

FUENTE: Hospital Teodoro Maldonado Carbo
ELABORADO POR: Fernando Almeida – Vielka Vera UCSG

Gráfico 4

Distribución de pacientes por motivo de consulta

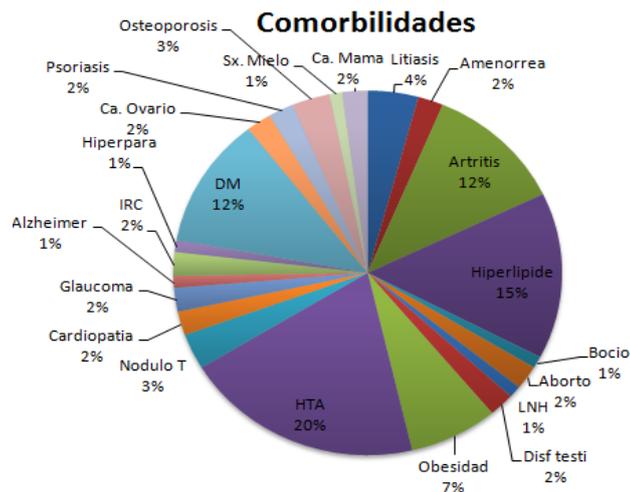


FUENTE: Hospital Teodoro Maldonado Carbo

ELABORADO POR: Fernando Almeida – Vielka Vera UCSG

Grafico 5

Porcentaje de comorbilidades en pacientes con HSC



FUENTE: Hospital Teodoro Maldonado Carbo

ELABORADO POR: Fernando Almeida – Vielka Vera UCSG

Tabla 3

Distribución de pacientes por Grado de HSC				
Nivel TSH	Masculino	Femenino	Total	Porcentaje
4 - 10 UI/l	11	34	45	91,84%
>10 UI/l	3	1	4	8,16%
total	14	35	49	100%

FUENTE: Hospital Teodoro Maldonado Carbo
ELABORADO POR: Fernando Almeida – Vielka Vera UCSG

Tabla 4

ECV de acuerdo al grado HSC				
		ECV		Total
		.00	1.00	
rangos	4-10 UI/L	42	2	44
	mayor de 10 UI/L	2	2	4
Total		44	4	48

FUENTE: Hospital Teodoro Maldonado Carbo
ELABORADO POR: Fernando Almeida – Vielka Vera UCSG

Tabla 5

Estimación de odds ratio común de Mantel-Haenszel			
Estimación		21,000	
ln(Estimación)		3,045	
Error estándar de ln(Estimación)		1,234	
Sig. asintomática (2 caras)		,014	
95% de intervalo de confianza asintótico	Odds ratio común	Límite inferior	1,868
		Límite superior	236,029
	ln(odds ratio común)	Límite inferior	,625
		Límite superior	5,464
FUENTE: Hospital Teodoro Maldonado Carbo			
ELABORADO POR: Fernando Almeida – Vielka Vera UCSG			

Discusión:

El Hipotiroidismo subclínico es una patología frecuente al nivel mundial, con una prevalencia del 14,94% en este estudio, coincidiendo con el límite superior de las estadísticas internacionales revisadas (5-15%) ^[1].

Siendo el sexo femenino el más afectado por esta patología con un porcentaje de 71,43% y representando el grupo con más comorbilidades entre las que destacan los factores de riesgos cardiovasculares, encabezando la lista la Hipertensión Arterial concordando con un estudio realizado por EiriniLioudaki et al publicado en el año 2013. ^[24]

La mayoría de pacientes con Hipotiroidismo Subclínico aparecen de forma asintomática 55.1%, y en aquellos que presentan manifestaciones clínicas, estas son inespecíficas, la sintomatología de hipotiroidismo franco no es frecuente en estos pacientes. ^[10]

Los pacientes con hipotiroidismo subclínico grado II demostraron tener mayor riesgo a desarrollar eventos cerebrovasculares (OR 21; p= 0,0136),

por lo que su diagnóstico temprano es de vital relevancia en la práctica médica, ya que en la mayoría de los casos es infradiagnosticado sin tomar en cuenta las repercusiones que esta patología puede tener a lo largo de su evolución.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusión:

El hipotiroidismo es una patología frecuente en pacientes que acuden a la Consulta externa de Endocrinología, en especial en el género femenino a partir de la 5ta década de la vida siendo un factor de riesgo importante para el desarrollo de patologías cardiovasculares sobre todo en pacientes que presentan niveles de TSH por encima de 10 m UI/ml. La mayoría de los pacientes se presenta de manera asintomática por lo que es una patología infradiagnosticada.

Recomendaciones:

Es importante realizarse pruebas de función tiroidea con el fin de obtener un diagnóstico temprano de esta patología, para poder realizar un correcto abordaje, e instaurar medidas de controles y tratamiento preventivo para las futuras complicaciones que se puedan desarrollar en el transcurso de la enfermedad.

Bibliografía

1. NicolasOchs, MD; Reto Auer, MD; Douglas C. Bauer, MD; David Nanchen, MD; JacobijnGussekkloo, MD, MPH; Jacques Cornuz, MD, MPH; and NicolasRodondi, MD, MAS. Meta-analysis: Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk for Coronary Heart Disease and Mortality *Ann Intern Med.* 2008;148:832-845.
2. Abel Hernández–Perera¹, Luis Ernesto López–González¹, Aliana Hernández–Perera², Alejandro Mesa–Santamarina¹, Hipotiroidismo subclínico en el anciano ambulatorio, *RevBiomed* 2007; 18:162-166
3. M.^a del C. Frías López¹, P. J. Tárraga López¹, J. A. Rodríguez Montes², J. Solera Albero¹, Á. Celada Rodríguez¹, M. A. López Cara¹ y A. Gálvez¹, Hipotiroidismo subclínico y factores de riesgo cardiovascular, *NutrHosp.* 2011;26(6):1355-1362
4. Karen L. Wilson, MD, Brian M. Casey, MD, Donald D. McIntire, PhD, Lisa M. Halvorson, MD, and F. Gary Cunningham, MD, Subclinical Thyroid Disease and the Incidence of Hypertension in Pregnancy, *ObstetGynecol* 2012;119:315–20
5. Urdaneta JM ¹, Labarca L², García J ³, Levy A¹, Cepeda M ³, Marcucci R ¹, Hipotiroidismo subclínico en mujeres infértiles, *RAEM* 2013. Vol 50
6. Simon H.S. Pearce et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism, *Eur Thyroid J* 2013;2:215–228.
7. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet* 2012; 379: 1142-1154.
8. Somwaru LL, Rariy CM, Arnold AM, Cappola AR. The natural history of subclinical hypothyroidism in the elderly: the cardiovascular health study. *JCEM* 2012; 97(6): 1962-9.
9. Surks MI, Hollowell JG: Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J ClinEndocrinolMetab* 2007; 92: 4575–4582
10. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC: The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526–534.
11. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al: Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of

Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid* 2012; 22: 1200–1235.

12. Tinh-Hai Collet, MD, et al. Subclinical Hyperthyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality, *Arch Intern Med*. 2012 May 28; 172(10)
13. Jennifer S. Lee, MD, et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and Incident Hip Fracture in Older Adults *Arch Intern Med*. 2010 November 22; 170(21): 1876–1883
14. Christina D. Wirth, MD, et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk for Fractures: A Systematic Review and Meta-analysis, *Ann Intern Med*. 2014 August 5; 161(3): 189–199.
15. David Nanchen, et al. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Heart Failure in Older Persons at High Cardiovascular Risk, *J Clin Endocrinol Metab*, March 2012, 97(3):852–861
16. Michel Chonchol,* Giuseppe Lippi,† Gianluca Salvagno,† Giacomo Zoppini,‡ Michele Muggeo,‡ and Giovanni Targher‡ Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease, *Clin J Am Soc Nephrol* 3, 2008, 1296–1300.
17. Andersen MN, Olsen A-MS, Madsen JC, Faber J, Torp-Pedersen C, Gislason GH, et al. (2015) Levothyroxine Substitution in Patients with Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Myocardial Infarction and Mortality. *PLoS ONE* 10(6): e0129793.
18. Luis Fernando Beraud Ramos,¹ Aurora Ramos Zepeda,² José Ernesto Sahagún Flores³, Disfunción tiroidea subclínica en adultos evaluados en el laboratorio de una unidad de tercer nivel, *RevEspMedQuir* 2013;18:235-240
19. Monárrez Treviño CE, Navarrete Valencia R, Martínez Tapia ME, Hernández Loya AJ, Villegas Sepúlveda L. Hipotiroidismo subclínico en pacientes con síndrome metabólico en la consulta de medicina interna de un hospital general en la ciudad de Chihuahua. *RevEspMedQuir* 2014;19:23-29.
20. Raúl Calvo Ricoa, Estrella Gallego Fernándezb, M^a Luisa Lozano Placerb, Olimpio Navarro Agudob, Josefa Páramo Roselc, Francisco López de Castrod. Hipotiroidismo Subclínico en Pacientes con Obesidad y Sobrepeso, *REV CLÍN MED FAM* 2010; 3 (3): 158-162

21. Martínez, L Frecuencia de hiper e hipotiroidismo subclínicos en pacientes derivados al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol.6 (2) Diciembre 2008.
22. Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, Halvorson LM, Cunningham FG Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy . *ObstetGynecol* 2012;119:315-20.
23. Wu, J. et al. Relationship between Diabetic Retinopathy and Subclinical Hypothyroidism: a meta-analysis. *Sci. Rep.* 5, 12212; doi: 10.1038/srep12212 (2015).
24. Eirini Lioudaki,¹Niki G. Mavroeidi,¹ Dimitri P. Mikhailidis,² Emmanouel S. Ganotakis¹. Subclinicalhypothyroidism and vascular risk: Anupdate *HORMONES* 2013, 12(4):495-506
25. Alma Halilcevic, Emir Hodzic, EnisaMesic, SenaidTrnacevic Incidence of Subclinical Hypothyroidism in Renal Transplant Patients *Mater Sociomed.* 2015 Apr; 27(2): 108-111
26. NicolasRodondi, MD, et al. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease and Mortality. *JAMA.* 2010 September 22; 304(12): 1365–1374