UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA

"HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN USUARIOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL BÁSICO KOKICHI OTANI DE VILCABAMBA EN EL PERÍODO ABRIL-SEPTIEMBRE DE 2013."

Tesis previa a la
obtención del título
de Médico General

AUTOR:

Jaime Bladimir Gaona Cueva

DIRECTOR:

Dra. Elvia Ruíz

Loja – Ecuador

2013

CERTIFICACIÓN

Dra. Elvia Ruíz

Docente de la Carrera de Medicina

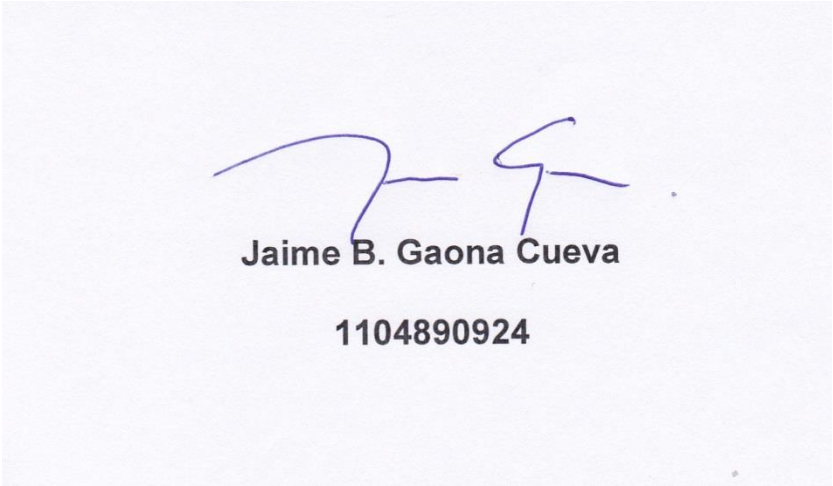
Certifica:

Que el señor estudiante Jaime Bladimir Gaona Cueva, egresado de la carrera de Medicina, cumplió con todas las instancias, procesos y más normativas de investigación, razón por la cual autorizo su impresión y sustentación.

AUTORÍA

Yo, Jaime Bladimir Gaona Cueva, declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad nacional de Loja la publicación de mi tesis en el Repositorio institucional- Biblioteca Virtual.



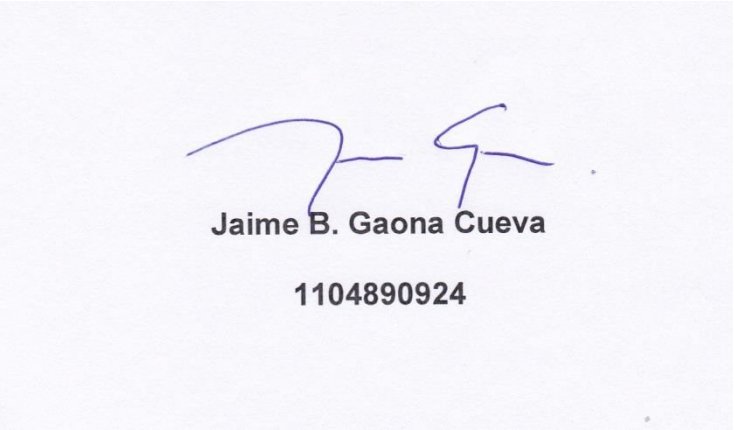
CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo Jaime Bladimir Gaona Cueva, declaro ser autor de la tesis titulada "HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN USUARIOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL BÁSICO KOKICHI OTANI DE VILCABAMBA EN EL PERÍODO ABRIL-SEPTIEMBRE DE 2013." como requisito para optar al grado de Médico General, autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional De Loja para que con fines académicos muestre al mundo la reproducción intelectual de la universidad a través de la disponibilidad de su contenido de la siguiente manera en el repertorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden revisar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con los cuales tenga convenios la universidad.

La Universidad Nacional De Loja no se responsabiliza por el plagio o copia que realice un tercero.

Para constancia de la autorización en la ciudad de Loja a los treinta días de Octubre del Dos mil trece.



Dirección: Plaza Central

Teléfono: 0984334634 **Correo Electrónico:** blad_inc@yahoo.es

DATOS COMPLEMENTARIOS:

Director de tesis: Dra. Elvia R. Ruiz B.

Tribunal de grado:

Presidente: Dr. Miguel Marín

Miembros: Dra. Patricia Guerrero

Dr. Edwin Jaramillo

DEDICATORIA

"Mujer virtuosa quien la hallara". Porque su estima sobrepasa a la de las piedras preciosas, el corazón de su marido está en ella confiado, no carecerá de ganancias, le da ella bien y no mal, todos los días de su vida…

Dedicado a mi madre, que con sus enseñanzas, consejos y apoyo incondicional en este largo camino de la vida, me han servido infinitamente;

De manera especial, esto es por ti Lorena, gracias por estar aquí, por ser parte de mi vida, por enseñarme el camino de Dios, por ser mi apoyo constante, mi luz y mis esperanzas, por demostrarme lo bello que es el amor, por desmoronar todo lo malo que había en mí y por ser todo en mi vida, mi felicidad, mi destino y el lugar al cual siempre quiero estar……..

A mi Cami, por ser ese motivo al cual sin ningún aviso Dios te lo coloca para que seas alguien grande, un Padre, un amigo, un consejero, ahora una razón más para pelear

A mi padre, a mi hermana, por su apoyo absoluto en este largo y arduo trabajo

A mi tío Orlando, porque su ayuda, su gran ejemplo, su modelo de vida han inspirado mi persona.

AGRADECIMIENTO:

A las autoridades de la Universidad Nacional de Loja, que se encuentran empeñadas en la excelencia académica.

A las dignas autoridades del Área de la Salud Humana, de la Carrera de Medicina, así como a sus distinguidos docentes, por el aporte brindado en el desarrollo de los conocimientos adquiridos.

Mi efusivo y cordial reconocimiento de inmensa gratitud a mi maestra Dra. Elvia Ruíz, directora de tesis, quien con su solvencia profesional y vasta experiencia en la medicina, supo orientar adecuadamente el presente trabajo de investigación.

De manera muy especial a mi novia Lorena Paz Monteros porque sin su guía, su apoyo, su paciencia su perseverancia no hubiese sido posible nada en mi vida.

TITULO

"HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN USUARIOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL BÁSICO KOKICHI OTANI DE VILCABAMBA EN EL PERÍODO ABRIL-SEPTIEMBRE DE 2013."

RESUMEN

RESUMEN

La presente investigación, se realizó en base a la atención de consulta externa del Hospital de Vilcabamba, si bien se trata de un área de atención primaria, no deja de ser importante por la cobertura y acogida que tiene.

Al parecer, era necesario evaluar la frecuencia del hipotiroidismo subclínico, en los pacientes que acuden al hospital, pues era omitida esta patología.

Fue necesario determinar, quienes con pruebas tiroideas alteradas, positivas para hipotiroidismo subclínico; fuesen de origen autoinmune; lográndose a través de aplicación de pruebas de anticuerpos Anti-TPO (pruebas diagnósticas de enfermedad tiroidea autoinmunitaria determinando anticuerpos frente a estructuras tiroideas).

En cuanto a las pruebas de laboratorio, se presentaron 38 casos de los cuales, siete dieron resultados positivos para hipotiroidismo subclínico, lo que fue elevado tomando en cuenta la muestra, y el sitio estudiado.

Así mismo, de estos siete pacientes, se demostró que dos de ellos, desarrolló la enfermedad de forma autoinmune, lo que también representa una cifra alta.

En la práctica médica, se debe prestar atención en la sintomatología inespecífica, no apreciada por el paciente; teniendo en cuenta su edad, y antecedentes, que son factores de riesgo para el desarrollo no solo de hipotiroidismo, sino de varias patologías crónicas.

SUMMARY

SUMMARY

The present investigation was based on outpatient care Hospital of Vilcabamba, although this is an area of primary care, it is still important for the coverage and reception has.

Apparently, it was necessary to evaluate the frequency of subclinical hypothyroidism in patients coming to the hospital, it was omitted this condition. It was necessary to determine who, with altered thyroid tests, positive for subclinical hypothyroidism, were of autoimmune origin; being achieved through implementation of evidence of Anti -TPO (thyroid disease diagnostic tests for determining autoimmune thyroid antibodies structures).

Regarding laboratory tests, there were 38 cases of which seven were positive for subclinical hypothyroidism, which was high considering the sample, and the site studied.

Also, of these seven patients showed that two of them form developed autoimmune disease, which also represents a high figure.

In medical practice, you should pay attention on the specific symptoms and not appreciated by the patient, taking into account their age, and background, which are risk factors for the development not only of hypothyroidism, but several chronic diseases.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCION

El hipotiroidismo subclínico, definido por la presencia de concentraciones elevadas de tirotropina en presencia de concentraciones normales de tiroxina libre es un trastorno frecuente en la población general, especialmente en mujeres de edad avanzada. Los pacientes con disfunción tiroidea subclínica moderada pueden evolucionar hacia el hipotiroidismo franco, hacia la estabilización de sus valores de tirotropina o hacia la normalización de la función tiroidea.

Es trascendente un estudio sobre el hipotiroidismo subclínico, pues permitiría la detección en una fase precoz de la enfermedad para su tratamiento y vigilancia en grupos de riesgo. En personas con una concentración de TSH superior a 4.2 mlU/ml, el riesgo de que se presente un Hipotiroidismo Clínico o severo es sensiblemente más alto que en las personas con un nivel de TSH por debajo de esta cifra.

En pacientes a los que se les realiza pruebas tiroideas sin que presenten sintomatología alguna y se evidencie alteraciones de dichas pruebas, se presenta la controversia debido así es recomendable la implantación de tratamiento, ya que algunos creen que la alteración es demasiado leve y no necesitaría de tratamiento alguno; mientras que otros sugieren que el tratamiento con tiroxina bien controlado, no tiene efecto adverso alguno, haciendo de estas observaciones útiles para la búsqueda de hipotiroidismo subclínico en grupos de riesgo.

El problema ha sido abordado hace algún tiempo atrás por los investigadores, de dos formas diferentes: mediante estudios epidemiológicos de seguimiento de grandes cohortes de población y mediante estudios más limitados, pero prospectivos y destinados a analizar la evolución de las cifras de TSH en pacientes seleccionados. En el estudio de seguimiento de Whickham, el riesgo de desarrollo de hipotiroidismo a los 20 años de seguimiento fue de un 4,3% por año. Es decir, estos datos indican que una proporción significativa de pacientes con hipotiroidismo subclínico nunca desarrollará hipofunción tiroidea franca.

El estudio de Hubber et al, mostró que el 28% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico sin intervención terapéutica evolucionan con el tiempo a una hipofunción manifiesta, mientras que el 68% permanece en situación de hipofunción subclínica sin variaciones en sus valores de TSH y el 4% normaliza estas concentraciones.

Actualmente la mayoría de los expertos y sociedades científicas recomiendan instaurar tratamiento con tiroxina en pacientes con concentraciones de tirotropina superiores a 10 mlU/ml. En pacientes con concentraciones inferiores a este umbral se valorará también la posibilidad de tratamiento, especialmente en presencia de algunas circunstancias como embarazo, síntomas sugestivos de hipotiroidismo, bocio, anticuerpos antitiroideos positivos o elevación progresiva de las cifras de tirotropina.

Los objetivos del presente trabajo son: Determinar la frecuencia de Hipotiroidismo subclínico en pacientes que acuden al servicio de Consulta Externa del Hospital Básico de Vilcabamba Kokichi Otani; Realizar el

diagnostico de hipotiroidismo subclínico mediante las pruebas TSH, T3, T4; Establecer los casos de hipotiroidismo subclínico de origen autoinmunitario realizando anti TPO; Diseñar una propuesta para el diagnóstico adecuado de hipotiroidismo subclínico.

Este es un estudio descriptivo, transversal cualicuantitativo por lo que se incluye variables cuantificables, que servirá para evaluar y examinar datos numéricos de una manera científica, con el fin de elaborar un dato estadístico que servirá como base de la investigación. El tiempo utilizado fue abril-septiembre de 2013 en el que obtuvieron los datos afines al estudio.

REVISION DE LITERATURA

REVISION DE LITERATURA

1. ANATOMIA

La tiroides es una glándula de secreción interna situada en la parte anterior e inferior del cuello, por delante de los primeros anillos de la tráquea y de las partes laterales de la laringe. El volumen de la glándula tiroides en un poco mayor en la mujer que en el hombre. Presenta importantes variaciones individuales, mide aproximadamente 6cm de ancho, su altura, tomada en sus lóbulos laterales es de 6cm, su peso es de 30 gr en promedio, el color es pardo rojizo; su consistencia, blanda. (1)

1.1. Forma y dimensión.

La tiroides en una masa glandular, de superficie lisa, escotado en su parte media, ensanchado a los lados, convexo hacia adelante y cóncavo en su cara posterior, que abraza las caras anterior y laterales de la tráquea y de la laringe. En la tiroides se distingue: una parte media, estrecha y delgada, el istmo y dos partes laterales, voluminosas, los lóbulos laterales. Istmo.- el istmo del cuerpo tiroides es una lámina aplanada de adelante hacia atrás, que mide en promedio 1 cm de anchura y 15 mm de altura. Su forma es variable. Puede estar más desarrollado en altura o también faltar. La cara anterior del istmo, convexa está recubierta por la aponeurosis cervical media y por los músculos infrahioideos. La cara posterior, cóncava corresponde con los anillos de la tráquea segundo, tercero y cuarto. Se adosa un poco a los ligamentos interanulares correspondientes. (1)

1.2. Bordes.

Superior e inferior son cóncavos. El borde superior da origen a una prolongación inconstante, Lalouette ha señalado con el nombre de pirámide. El borde inferior da origen a las venas tiroideas inferiores que descienden entre las dos hojas de la aponeurosis tiropericardica, hasta el tronco venoso braquiocefálico izquierdo. La pirámide Lalouette nace generalmente a la izquierda de la línea media y asciende vertical u oblicuamente su altura es variable. La pirámide de Lalouette es generalmente cónica; puede ser cilíndrica o fusiforme en forma de mazo o estar reducida a un estrecho cordón glandular. Puede ser doble o estar bifurcada. Raramente no existe. (1)

1.3. Lóbulos laterales.

Los lóbulos laterales tienen la forma de una pirámide triangular y presenta una cara anteroexterna, una cara interna, una cara posterior, una extremidad inferior o base y una extremidad superior, el vértice. La cara anteroexterna es continuación de la cara anterior del istmo. Está recubierta, lo mismo que ella, por la aponeurosis media y por los músculos infrahioideos. La cara interna de los lóbulos laterales esta en continuidad con la cara posterior del istmo. Se adosa de abajo hacia arriba sobre la cara lateral de los cinco a seis primeros anillos de la tráquea sobre la cara lateral del cricoides y sobre la parte posteroinferior del cartílago tiroides. Hacia atrás la cara interna corresponde con la faringe, el esófago y la parte superior de los nervios recurrentes.

Siempre existe una adherencia fibrosa muy fuerte de la parte lateral del cuerpo tiroideo con el primer anillo de la tráquea. (1)

La cara posterior está deprimida en forma de canal por el paquete vasculonervioso. La extremidad inferior o base, redondeada, está situada a 1 o 2 cm por encima del esternón, cerca del orificio superior del tórax. Está en relación con los vasos tiroideos inferiores y con la extremidad superior de la aponeurosis tiropericardica que continúe estos vasos. La extremidad superior o vértice, igualmente redondeada, está situada mirando hacia el borde posterior del cartílago tiroides y a una altura variable a lo largo de la mitad inferior de este borde. Recibe los vasos tiroideos superiores. (1)

Vaina tiroidea y capsula tiroidea.- el cuerpo tiroides está situado en una vaina aponeurótica dependiente del sistema aponeurótico del cuello, pero formada por diferentes partes de este sistema, unidas entre sí. En efecto, esta vaina está constituida hacia adelante por la hoja profunda de la aponeurosis cervical media que envuelve a los músculos esternotiroideos, hacia atrás por la vaina visceral y por las expansiones de esta vaina, estas recubren a cada lado la cara posterior de los lóbulos laterales de la glándula y se unen hacia afuera con la hoja profunda de la aponeurosis media. La vaina tiroidea se continua a lo largo del borde inferior del istmo y de la base de los lóbulos laterales con la lámina tiropericardica. (1)

El cuerpo tiroides puede ser fácilmente separado o aislado de las paredes de su vaina aponeurótica, a causa de la presencia de una delgada capa celular comprendida entre la capsula tiroidea que lo cubre y hace cuerpo con el tejido glandular y las paredes de la celda aponeurótica. (1)

1.4. VASOS Y NERVIOS DEL CUERPO TIROIDES.

Las arterias del cuerpo tiroides son ramas terminales de la tiroides superior y de la tiroides inferior. Este órgano recibe también la arteria tiroidea inferior, inconstante de Neubauer. Las venas forman en la superficie del cuerpo tiroides un rico plexo tiroideo. De esta red parten, 1. Las venas tiroideas superiores, directamente en la yugular interna, 2. Las venas tiroideas medias, que son colaterales de la yugular interna, 3. Las venas tiroideas inferiores que descienden hacia los troncos braquiocefálicos. (1)

Los vasos linfáticos superiores y laterales van a los ganglios de la cadena yugular interna, sin embargo, algunos vasos de la extremidad superior del lóbulo lateral alcanzan los ganglios de las cadenas recurrencial y yugular interna, directamente o después de efectuar un relevo en los ganglios pre laríngeos y pre traqueales. Los nervios proceden de los plexos simpáticos que rodean a las arterias tiroideas superiores e inferiores. (1)

2. EMBRIOLOGÍA DE LA TIROIDES

El tiroides tiene su origen en una yema medial y en dos yemas laterales.

Hacia el día 17, se identifica una proliferación del endodermo de forma bilobulada, la yema medial, adherida al foramen ciego de la lengua. Hacia el día 24, se ha desarrollado una invaginación en forma de botella conectada a la faringe primitiva con un cuello delgado. Esta yema crece caudalmente formando un tubo, el conducto tirogloso. Entre la 5 y 6 semanas, esta proliferación de tejido alcanza el espacio anterior al 2 y 3 anillos traqueales.

Normalmente el conducto se atrofia pero en el 50 % de los individuos queda un remanente de tejido tiroideo que se llamara lóbulo piramidal. Si no se oblitera el conducto tirogloso persistente puede dar origen a quistes. (2)

Hacia la 9 semana, las células endodérmicas se diferencian en láminas de células que se organizan en folículos o esferas. Hacia la 12 semana, los folículos tienen un revestimiento epitelial que contiene material coloide, especialmente en la periferia de la glándula. Para este periodo de tiempo ya hay formación de compuestos yodados. La glándula continúa el atrapamiento de yodo, ligándolo a la tirosina y formando hormonas tiroideas. A medida que el crecimiento fetal continua, los folículos aumentan de tamaño y número.

2.1. Yemas laterales del tiroides.

El embrión humano tiene 5 pares de bolsas faríngeas; la última bolsa es atípica y suele considerarse como parte de la cuarta. La quinta bolsa faríngea es la última que se desarrolla y es la que da origen al cuerpo último braquial. Hacia la 5 semana racimos de células (el cuerpo último braquial) se desarrollan a partir de la 5 bolsa faríngea e inicia su migración hacia la glándula tiroides. Las células C del cuerpo último branquial se originan en la cresta neural, son de origen neuroectodérmico y colonizan el cuerpo último branquial junto a la glándula paratiroides superior. Las células C secretan calcitonina, hormona que interviene en la regulación de la concentración de calcio en la sangre. (2)

Hacia la 7 semana la yema lateral gradualmente pierde la conexión con la quinta bolsa faríngea; su lumen se oblitera por proliferación celular, sus células se dispersan en los folículos y esta aparece como una masa sólida rodeando el tejido tiroideo medial. La íntima relación entre la yema lateral y la paratiroides

superior podría explicar la relativa constante relación entre la paratiroides superior y el tubérculo tiroideo. (2)

El nervio laríngeo recurrente se deriva del vago en el mesénquima de la 4 y 5 bolsas faríngeas. Este se une al tejido faríngeo de nuevo cruzando alrededor del cuarto arco aórtico. Por esta razón, la arteria tiroidea inferior que tiene origen en este arco, yace sobre el nervio laríngeo recurrente. La paratiroides superior habiendo migrado una corta distancia, yace sobre el tubérculo y detrás del recurrente. La paratiroides inferior arrastrada medial y caudalmente por la migración del timo, yace detrás del tubérculo. (2)

3. FISIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES.

La función primaria de la glándula tiroides es la síntesis y liberación de dos hormonas, la Triyodotironina (T3) y la Tiroxina (T4), las hormonas tiroideas cumplen funciones muy importantes durante el desarrollo, interviniendo en la maduración de muchos tejidos, como el sistema nervioso central, el hueso o el intestino; además en el individuo adulto contribuye al mantenimiento de la función de casi todos los tejidos. La ausencia completa de secreción tiroidea determina a menudo un descenso metabólico del 40 – 50 % por debajo de lo normal, mientras que la secreción excesiva incrementa el metabolismo hasta un 60 encima de lo normal. Alrededor del 93% de las hormonas tiroides liberada por la glándula tiroidea corresponde normalmente a la T4, y sólo el 7% es T3. (3-4)

3.1. SINTESIS DE HORMONAS TIROIDEAS

La síntesis de las hormonas tiroideas requiere la presencia de cuatro elementos fundamentales:

a). Yodo: La formación de hormonas tiroideas en cantidades normales requiere de un adecuado aporte exógeno de yodo (ver tabla 1). De una manera algo arbitraria se considera que el requerimiento mínimo de yodo en la dieta es de 100 µg por día para evitar carencias. La vía principal de incorporación es a través de la ingesta provista por la dieta. El yodo es absorbido en el intestino delgado proximal tanto en forma orgánica como inorgánica. La liberación del yoduro tras hidrólisis enzimática se completa posteriormente en el hígado y riñón. Así, el yoduro forma parte del denominado pool del yoduro del fluido extracelular. Dicho yoduro a su paso por el torrente circulatorio se une a proteínas séricas, en especial a la albúmina; es captado por el riñón, la tiroides, las células gástricas, las glándulas salivales y la glándula mamaria lactante. Esta última tiene importancia porque cataliza la transferencia de yoduro hacia la leche, poniendo de esta manera, el anión a disposición del recién nacido lactante, quien puede entonces sintetizar sus propias hormonas tiroideas. (7)

De esta manera en la circulación sanguínea existe yodo orgánico e inorgánico. El 66% del yoduro circulante se excreta por el riñón, mientras

que el 33% restante es captado por la tiroides en forma inorgánica, incorporándose luego en forma organificada a las hormonas tiroideas. (8)

En los lugares alejados del mar, se adiciona yodo a la sal de mesa para compensar el déficit. Una porción menor del yodo utilizado proviene del proceso catabólico de deshalogenación al que son sometidas las hormonas tiroideas en los distintos órganos de la economía. Para la formación de cantidades normales de hormona tiroidea, la glándula requiere incorporar de 60 a 75 µg diarios de yoduro, una proporción 20 a 40 veces superior a la plasmática. (7)

El yodo no utilizado se elimina por heces y en mayor cantidad por excreción renal como ya se comentó, de tal manera que la cantidad de yodo urinario es igual al de la dieta, existiendo un balance entre ingreso/egreso de yodo, bajo condiciones de un aporte adecuado. Lo que nos permite concluir que el yodo dietario es igual a la yoduria, dato útil a la hora de realizar estudios poblacionales.

Este fenómeno de concentración de yoduro (intratiroideo fundamentalmente) requiere un transporte activo en contra de un gradiente electroquímico de yoduro y por ende la existencia de un transportador. Dicho transporte (absorción/captación) tiene lugar en la zona basolateral del tirocito, sitio de localización del transportador de yoduro conocido como NIS _ Na+/I- Symporter.

TABLA 1. Recomendaciones diarias de Yodo	
Adultos	150 µg / día
Niños	90-120 µg / día
Embarazadas	200 µg / día

Tabla 1. Recomendaciones diarias de Yodo

Fuente: Arem R, Escalante D. Subclinical hypothiroidism: Epidemiology, diagnosis, and significance. Adv Intern Med 1996; 41:213-50.

b). Tiroglobulina (TG): es una glicoproteína constituida por dos subunidades, con un peso molecular total de 660 kDa. Posee 134 n residuos de tirosina de las cuales 18 participan de la biosíntesis hormonal. El gen que codifica esta proteína se encuentra en el cromosoma. (8)

La TG se forma en los ribosomas del retículo endoplásmico rugoso de las células foliculares de la tiroides. Durante su paso por el aparato de Golgi, es glicosilada progresivamente, llegando a contener un 10% en azucares de su peso total. Las moléculas de TG glicosiladas se empaquetan en vesículas exocíticas, saliendo así del aparato de Golgi. Estas vesículas se fusionan con la membrana apical que bordea a la luz folicular, liberando su contenido al mismo (hacia el coloide). La concentración sérica normal de TG es de 6 ng/mL. Como se verá; ésta TG secretada hacia el coloide sufre un proceso de yodación, etapa necesaria en la formación de las hormonas tiroideas. De tal manera que la TG yodada, que contiene radicales, como la monoyodotirosina (MIT), diyodotirinosina (DIT), y tetrayodotironina o tiroxina (T4) triyodotironina (T3) incorporados por enlaces peptídicos en la cadena proteica de la TG,

se almacena en el coloide constituyendo una importante reserva de las dos hormonas. Por lo que en condiciones de ingestión adecuada de yodo se almacena suficiente TG yodada en la tiroides humana para asegurar al organismo cantidades adecuadas de hormonas tiroideas durante aproximadamente 100 días, aunque faltase totalmente el aporte de yoduro, esencial para su síntesis.

c). Yodo Tiroperoxidasa (TPO): La peroxidasa tiroidea es una hemoproteína glicosilada (10% de hidratos de carbono), unida a la membrana apical del lado extracelular de los tirocitos, es decir del lado luminal, en relación con el material coloide. Esta proteína con actividad enzimática cataliza dos tipos de reacciones y en etapas sucesivas: primero la incorporación del yodo a los grupos tirosilos de la TG para la obtención de monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT). Segundo, es la responsable del acoplamiento de un MIT y un DIT para originar la T3 o acoplamiento de dos DIT para formar T4.

El yoduro captado por la glándula tiroides debe ser oxidado antes de poder actuar como agente yodante en la síntesis de estas hormonas. Esta oxidación la cumple la TPO utilizando peróxido de hidrógeno (H_2O_2) como segundo sustrato. (9)

d). Yodo Peróxido de hidrogeno (H_2O_2): Generado por las enzimas llamadas Oxidasas Tiroideas 1 y 2 (ThOX1 y ThOX2; también conocidas como DUOX o LNOX). Estructuralmente son dos glicoproteínas con masas moleculares de 180.000 y 190.000 Da., pertenecientes a la familia de las NADPH oxidasas y que se encuentran localizadas

mayoritariamente en el citoplasma celular y en una pequeña proporción en la superficie externa de la membrana plasmática apical del tirocito, cercanas a la tiroperoxidasa. El H2O2, aceptor de electrones, facilita la oxidación del yoduro para su unión a la tirosina en forma de yodonio (I+) y el acoplamiento de los aminoácidos yodados merced a la acción de la TPO. El sistema enzimático de NADPH oxidasa utilizaría a los piridin nucleótidos reducidos como dadores de hidrógeno.

3.2. ETAPA DE SÍNTESIS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Conocidas las necesidades de yodo dietario, su mecanismo de transporte transmembrana, de la presencia de la tiroglobulina y su rol, de la participación de algunas enzimas como la TPO y las ThOX, se describe a continuación la secuencia en la síntesis de las hormonas tiroideas:

a) **Captación**: es el transporte del yoduro (I-) activamente mediante la proteína NIS, que concentra el yoduro en el interior de los tirocitos. Este yoduro transportado, proveniente del extracelular, constituye lo que se conoce como yodo del primer pool en el interior del tirocito.

b) **Transporte**: del yoduro del primer y segundo pool (ver más adelante) desde la membrana basal a la membrana apical del enterocito, y la consiguiente salida del ion al coloide mediante la PDS, localizada en la membrana apical.

c) **Oxidación:** el yoduro es oxidado (donde participa el H2O2) mediado por la acción de la enzima tiroxidasa (Thox). Esta se ubica en la membrana apical de la célula como se ha comentado, y oxida el yoduro (I yodonio (I+).

d) **Yodación:** El yodonio se incorpora a la TG mediante la tiroperoxidasa (TPO), para producir las yodotirosinas hormonalmente inactivas. Se forman las monoyodotirosinas (MIT) y diyodotirosina (DIT).

e) **Acoplamiento**: de las yodotirosinas para formar las yodotironinas hormonalmente activas, que son las T4 (acoplamiento dos DIT) y T3 (acoplamiento de DIT). En este proceso de acoplamiento también participa la TPO.

f) **Captación**: el coloide del lumen folicular es captado en pequeñas gotitas por dos procesos: macropinocitosis a través de la formación de pseudópodos de la membrana apical (endocitosis y la micropinocitosis de pequeñas vesículas que se forman en la superficie apical.

g) **Ruptura:** seguido de la endocitosis, las vesículas endocíticas se fusionan con lisosomas, y se produce un proceso de proteólisis y degradación de TG, catalizado por catepsina D y por tiol proteasas, las cuales son activas al pH acido de los lisosomas. Mediante esta acción se liberan MIT, DIT, T4 y T3 de la TG de los enlaces peptídicos que mantienen estas yodotirosinas y yodotironinas TG. Las hormonas tiroideas, dentro del lisosoma, pasan luego al citosol y posteriormente al plasma. Este

mecanismo aún permanece incierto, pero posiblemente esté involucrado e transportador MCT8 en la salida de estas hormonas desde los fagolisosomas al citosol y la circulación general. (10)

3.3. ETAPA DE SECRECIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Las hormonas tiroides formadas tras el acoplamiento se almacenan en el coloide presente en el lumen de los folículos tiroideos unidas a la TG. Las hormonas para poder ser liberadas a la circulación sistémica la tiroglobulina debe ser internalizada hacia el interior del tirocito, y de aquí, luego pasar a la sangre:

Las yodotirosinas MIT y DIT liberadas de la TG sufren un proceso de deshalogenación por la acción de enzimas deshalogenasas (Dhal), presentes en el citosol de los tirocitos (es importante hacer notar que estas enzimas son diferentes de las que actúan sobre el yodo unido a las yodotironinas T4 y T3), de esta manera el yodo separado de las tirosinas es reciclado, el cual constituye el yodo del segundo pool, este junto con el del primer pool comienzan un nuevo ciclo de síntesis hormonal. Este proceso de generación de yoduro intracelular mediante la deshalogencion es uno de los mecanismos desarrollados para ahorrar yodo, siendo esto cuantitativamente importante en situaciones de carencia de yodo. Actualmente se sabe que no toda la TG internalizada es degradada, 10% pasa por transcitosis directamente al plasma, merced a la acción de la megalina, una proteína integral de membrana que

actúa como receptor endocitico, que se expresa en la superficie apical del tirocito del lado del lumen folicular. Estructuralmente la megalina pertenece a la familia de las lipoproteínas de baja densidad, que contiene cuatro dominios de unión a ligando, consistentes en repeticiones ricas en cisteína, un dominio transmembrana y un dominio citoplasmático. Durante la transcitosis parte de la megalina complejada con la TG también pasa al plasma. La yodotironina secretada en mayor cantidad por la glándula tiroides es la T4, pero aquella T3 liberada desde esta glándula en parte proviene de la síntesis de esta hormona y en parte de la transformación, por desyodación de la T4 a T3, mediante la acción de las Desyodinasas tipo 1 y 2. (10)

3.4. TRANSPORTE PLASMATICO Y DISTRIBUCION TISULAR DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

La T3 y T4 circulan en sangre en su mayor parte unidas a proteínas plasmáticas. Son tres las principales proteínas séricas encargadas del transporte: la Albúmina, la Globulina de unión a la tiroxina (TBG) y la Transtiretina (TTR o TBPA). Como consecuencia de la unión de las hormonas tiroideas a las proteínas séricas se consigue aumentar las reservas de hormona circulante, retrasar la depuración hormonal y, quizás, regular el suministro de hormonas a determinadas regiones hísticas (evitando el exceso en los tejidos). Estas tres proteínas se producen en el hígado y las oscilaciones en su síntesis y degradación, así como, alteraciones en su estructura, producen cambios en las concentraciones de HT en plasma. La producción de TBG, por ejemplo, está bajo el control de los estrógenos, por lo que hay aumentos de TBG y de las concentraciones de T4 y T3 en mujeres que reciben

anticonceptivos orales y en el embarazo. La TTR se origina en el hígado y en los plexos coroideos y se ha implicado en el mecanismo de entrada de T4 en el sistema nervioso central. La T4 se une a TBG en un 70%, a la albúmina en un 20% y a TTR en un 10%. La T3 se une principalmente a TBG (80%), y el resto a albúmina y TTR. Pero, puesto que la T4 se une a las proteínas plasmáticas con una afinidad 1o veces mayor que la T3 su tasa de aclaramiento metabólico es más lento, por lo tanto la vida media de T4 es mayor (7 dias) que la vida media de T3 (menos de 24 horas). (7)

La hormona unida a proteínas está en equilibrio reversible con una pequeña fracción no unida o "libre". Sólo la hormona libre esta biológicamente disponible para los tejidos. Por consiguiente, los mecanismos homeostáticos que regulan el eje tiroideo están dirigidos al mantenimiento de las concentraciones normales de hormonas libres.

3.5. EFECTOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN EL ORGANISMO

El efecto general y principal de estas hormonas consiste en la activación general de un gran número de genes. Por consiguiente, en casi todas las células del organismo se sintetizan una elevada proporción de enzimas proteicas, proteínas estructurales, transportadoras y otras sustancias. El resultado neto es un aumento generalizado de la actividad funcional de todo el organismo.

Dado que cada órgano posee diferente expresión de los receptores y de sus diferentes isoformas, y receptores también existen desigualdades en la

actividad de las deyodasas, cabe asumir que existen diferencias en las respuestas en los diferentes órganos.

3.5.1. Efectos sobre el crecimiento

Se manifiesta sobre todo durante la vida fetal y los primeros años de vida posnatal. Induce el crecimiento y desarrollo normal del cerebro. Si el feto no llegara a recibir cantidades suficientes de hormonas tiroideas, el crecimiento y maduración, del sistema nervioso central antes y después del nacimiento se verían retrasadas resultando en una disminución del tamaño y funciones normales, conllevando un retraso mental permanente en caso de no recibir un tratamiento específico en los primeros días o semanas de vida. (7)

3.5.2. Metabolismo Basal

Las hormonas tiroideas aceleran el metabolismo de todos los tejidos corporales, salvo la retina, bazo, testículos y los pulmones. En presencia de una cantidad importante de T4, el índice metabólico basal puede aumentar en un 60 a 100 % con relación al valor normal. Esta aceleración del metabolismo determina un aumento del consumo de glucosa, grasas y proteínas. (7)

Se incrementa la absorción de glucosa desde la luz intestinal. Estimula casi todas las fases del metabolismo de los hidratos de carbono, entre ellos, mayor secreción de insulina que lleva a la rápida captación de glucosa por las células. Las hormonas tiroideas además promueven el

aumento de glucogenólisis y gluconeogénesis, por tal razón, tienen un efecto hiperglucemiante. La hormona tiroidea potencia gran parte de los aspectos del metabolismo de los lípidos, movilizándolos con rapidez desde el tejido adiposo, con lo que disminuye el depósito de grasa. Ello incrementa la concentración plasmática de ácidos grasos libres y acelera considerablemente su oxidación por parte de las células. (7)

Además induce a un descenso de la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y triacilgliceroles, aumentando, entre otros factores, los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en las células hepáticas. Determinando así su rápida eliminación o depuración del plasma por parte del hígado. Dado que las vitaminas forman parte integral de las enzimas y coenzimas metabólicas, el aumento del índice metabólico acelera el índice de utilización de vitaminas y aumento el riesgo de carencias vitamínicas. (7)

3.5.3. Efectos Cardiovasculares

La función cardiovascular está estrechamente ligada a la función tiroidea. La aceleración del metabolismo conduce al aumento del consumo de oxígeno y la producción de metabolitos finales, con un aumento resultante de la vasodilatación. El aumento del flujo sanguíneo es particularmente importante en la piel para disipar el calor corporal asociado a la aceleración del metabolismo. Se incrementan el volumen sanguíneo, frecuencia y contractilidad cardiaca, como así también la

ventilación con el fin de preservar la oferta de oxígeno a los tejidos corporales. (8)

3.5.4. Efectos Gastrointestinales

Las hormonas tiroideas estimulan la función de todo el tracto gastrointestinal, induciendo un aumento de la motilidad y sus secreciones. Estimula también el apetito y la ingesta de alimentos para proveer así un sustento para la actividad metabólica aumentada.

3.4.5. Efectos Sobre La Función Muscular

La influencia de la HT desencadena una reacción muscular enérgica, debido a que favorece la contracción muscular, la biosíntesis de miosina y de enzimas lisosómicas, aumenta la actividad de la creatinin quinasa (CK o CPK) y, como se mencionó anteriormente, incrementa la captación celular de glucosa. (8)

TABLA No: 2 Efectos fisiológicos de las HT

Tejido Blanco	Efecto	Mecanismo
Corazón	Cronotrópico	Incrementa el número y la afinidad de los receptores β adrenérgicos
	Inotrópico	Aumenta las respuestas a las catecolaminas circulantes Incrementa la proporción de las cadenas pesadas de la miosina □ a (con mayor actividad de ATPasa)
Tejido adiposo	Catabólico	Estimula la lipólisis
Músculo	Catabólico	Incrementa la degradación de las proteínas
Hueso	Desarrollo	Promueve el crecimiento y el desarrollo esqueléticos normales

Sistema nervioso	Desarrollo	Promueve el desarrollo encefálico normal
Intestino	Metabólico	Incrementa la velocidad de absorción de los carbohidratos
Lipoproteína	Metabólico	Estimula la formación de los receptores de las LDL
Otros	Calorígeno	Estimula el consumo de oxígeno por los tejidos metabólicamente activos (excepciones: testículos, útero, ganglios linfáticos, bazo, adenohipófisis) Incrementa la tasa basal

Tabla 2. Efectos fisiológicos de las Hormonas Tiroideas.

Fuente: Brandan, Nora C. Hormonas Tiroideas. Profesora titular. Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina. UNNE. 2010. Pp: 6-7

3.5.6. Efecto Sobre Las Gónadas

Las hormonas tiroideas provocan variaciones en las concentraciones de la globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG), lo que implica cambios en la fracción libre de las hormonas sexuales. En el hipertiroidismo aumentan los niveles plasmáticos de SHBG, provocando irregularidades menstruales e impotencia. (6)

3.5.7. Efectos Sobre El Sistema Óseo

Estimula tanto la osteogénesis como la osteólisis. El estímulo de la osteogénesis lo realiza directamente a través del estímulo de proteínas implicadas en la formación de la matriz ósea, como la fosfatasa alcalina, osteocalcina y colágeno. El estímulo de la osteólisis lo realiza indirectamente a través del efecto paracrino de factores secretados por

los osteoblastos que activarían a los osteoclastos que son los que median la resorción ósea.

Aunque la hormona tiroidea no es necesaria para el crecimiento óseo lineal hasta después del crecimiento, es fundamental para la maduración de los centros de crecimiento en los huesos fetales. La hormona tiroidea también estimula la remodelación del hueso maduro mineralizado. La T3 estimula la reabsorción ósea al aumentar la liberación local de citocinas de reabsorción, como las interleuquinas. Los osteoblastos y sus precursores tienen receptores de T3. La progresión normal del desarrollo y la erupción dentaria dependen de la hormona tiroidea, al igual que la normalidad del ciclo de renovación en la epidermis y los folículos pilosos. (8)

3.5.8. Efecto En El Embarazo

La TRH materna cruza la barrera placentaria y parece tener algún rol en la maduración del eje pituitario tiroideo en el feto; al contrario la TSH no cruza la barrera placentaria y así no tiene ningún efecto en la vida fetal. En la mujer embarazada, las concentraciones séricas de T3 y T4 totales se elevan debido a un aumento, en promedio de 2 veces, en la síntesis y concentración sérica de la TBG y a una reducción de la tasa de degradación periférica de la misma. Este aumento de la TBG ocurre especialmente por el aumento en las concentraciones séricas de los estrógenos maternos, los cuales inducen desde el día 20 postovulatorio,

una mayor síntesis hepática de la TBG. La mayor concentración sérica de la TBG se alcanza entre las semanas 20-24 de la gestación, luego se mantiene elevada hasta unas pocas semanas postparto. A diferencia de lo que ocurre con la TBG, las otras proteínas fijadoras de hormonas tiroideas no se elevan. De hecho, la concentración de la albúmina disminuye por el aumento del volumen vascular propio del embarazo (fenómeno de hemodilución) y la prealbúmina permanece estable.

La concentración sérica de TSH tiende a estar suprimida especialmente en el primer trimestre del embarazo, al parecer por el efecto de la gonadotropina coriónica humana (hCG), sobre los receptores de la TSH de los tirocitos foliculares. Este efecto se ha denominado “spillover” o sobrederramamiento de la hCG sobre los receptores de la TSH. Por esta acción de la hCG sobre los receptores de la TSH en los tirocitos foliculares, estos son activados. Para entender este concepto, debe recordarse que la hCG comparte la subunidad alfa de su molécula con la de la TSH y por eso, a diferencia de la unión de alta afinidad y alta especificidad de la TSH a su receptor tiroideo, la hCG se une por un enlace de baja afinidad y baja especificidad en dichos receptores. Sin embargo, por la alta concentración circulante de la hCG que existe en el primer trimestre del embarazo, se logra activar el receptor de la TSH y se desencadenan sus acciones posteriores, pero de una magnitud inferior a lo que lo hace la TSH. Esto explica por qué las pacientes se mantienen eutiroideas, pero con una T4 libre en el límite superior normal del rango de referencia para mujeres no gestantes. (9)

3.5.9. Efecto Sobre El SNC

La HT es imprescindible para el desarrollo del SNC. El receptor de T3 se expresa en el encéfalo durante toda la vida fetal. La actividad de la 5' desyodasa aumenta, lo que asegura la conversión eficaz de T4 en T3. La degradación de la T3 disminuye. Por lo tanto, durante su desarrollo el SNC está sometido a amplios efectos de la T3 sobre la expresión génica. Si existe una deficiencia intrauterina de HT se altera el crecimiento de la corteza cerebral y cerebelosa, la proliferación de los axones y la ramificación de las dendritas, así como la mielinización. Si la deficiencia de HT no se detecta ni se corrige inmediatamente después del nacimiento, se produce una lesión encefálica irreversible. Estos defectos anatómicos se acompañan de anomalías bioquímicas. Sin HT, el contenido de ARN y proteínas, la síntesis proteica, los niveles de enzima necesaria para la síntesis de ADN, el contenido lipídico y proteico de la mielina, los receptores de neurotransmisores y la síntesis de esta sustancia disminuyen en diversas áreas del encéfalo. (8)

4. HISTOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroides está recubierta por una delgada capa de tejido conectivo (una parte de la fascia visceral del cuello) separada por tenido conectivo laxo

de una capa de tejido conectivo denso unida la tejido glandular, que forma una capsula fibrosa verdadera a su alrededor. La existencia de una capsula de dos capas tiene importancia quirúrgica práctica, dado que, en consecuencia, es más fácil aislar la glándula durante la cirugía. La función más conocida de la glándula tiroides es la secreción de las hormonas tiroxina y triyodotiroinina, que estimulan el metabolismo. Estas hormonas son sintetizadas por las células foliculares. (8)

El aspecto de los folículos tiroides varía en función de la región de la glándula y de su actividad funcional. En una misma glándula hallamos folículos grandes, llenos de coloides y formados de epitelio cúbico o pavimentazo a lado de folículos más pequeños con epitelio columnas. Al pasar de esta variabilidad, cuando la altura media del epitelio es baja la glándula se considera hipo activa. En cambio, cuando hay mucha hormona tirótropica circulante aumenta muy notablemente la altura del epitelio folicular y la glándula esta hiperactiva. Esta alteración se acompaña de un descenso de la cantidad del coloide y diámetro del folículo. (8)

Las células epiteliales de los folículos tiroideos se sustentan sobre una lámina basal y muestran toda las características de las células q simultáneamente sintetizan, secretan, absorben y digieren proteínas. Su porción basal es rica en RER y contiene una cantidad moderada de mitocondrias. El núcleo generalmente esférico y se sitúa en el centro de la célula. En la porción supranuclear hay una zona de golgi y una zona de secreción cuyo contenido es similar al coloide folicular. En esta región existen también lisosomas y algunas vacuolas generalmente grandes de contenido claro. (8)

La membrana de la región apical de las células contiene un número moderado de microvilli.

Otro tipo de célula, la célula parofolicular o célula C, se encuentra en al tiroides, formando parte del epitelio folicular, o bien de agrupaciones aisladas entre los folículos tiroides. Poseen una pequeña cantidad de RER, mitocondrias alargadas y complejo de golgi grande. Las características más notables de estas células es la presencia de numerosos gránulos que miden de 100 a 180 nm de diámetro. Estos gránulos contienen una hormona llamada calcitonina, sintetizada por estas células y cuyo efecto principal es disminuir la concentración plasmática de calcio por medio de una inhibición de la reabsorción ósea. La secreción de calcitonina se activa al aumentar la concentración plasmática de Ca. (2-8)

5. TRASTORNOS DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula tiroides produce dos hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyodotiroinina (T3). Al actuar por medio de receptores nucleares, estas hormonas desempeñan una función de fundamental importancia en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis termogénica y metabólica en el adulto. Los trastornos autoinmunitarios de la glándula tiroides son resultado, primordialmente, de procesos autoinmunitarios que estimulan la sobreproducción de hormonas tiroideas (tirotoxicosis) o producen destrucción glandular y deficiencia hormonal (hipotiroidismo). Además los nódulos benignos y diversas formas de cáncer

tiroideo son relativamente frecuentes y fáciles de descubrir por medio de la exploración física. (3-8)

6. HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE

Tiroiditis de Hashimoto

6.1. Definición

Esta enfermedad se conoce con el nombre de tiroiditis de Hashimoto (TH), tiroiditis crónica, tiroiditis linfocítica, bocio linfoadenoideo y últimamente tiroiditis autoinmune. La tiroiditis crónica autoinmune (TCA) se presenta en 2 formas clínicas: una que cursa con bocio conocida como tiroiditis de Hashimoto y la otra denominada tiroiditis atrófica. Ambas pueden presentar alteraciones de la función tiroidea (hipertiroidismo - eutiroidismo - hipotiroidismo). (10)

Patología

Microscópicamente, el tejido tiroideo de la TH presenta un color entre rosado a francamente amarillento, de consistencia firme. La cápsula es lobulada y no se adhiere a las estructuras peritiroideas. Microscópicamente, la TH se caracteriza por la infiltración linfocitaria difusa, centros germinales ocasionales, folículos tiroideos pequeños, escaso contenido coloide, fibrosis,

destrucción de células epiteliales. El citoplasma de las células foliculares es granular, de color rosado (oxifílico), a estas células se les conoce con el nombre de células de Hûrthle ó de Askanazy. Si el hallazgo histológico solo muestra infiltración linfocitaria, el diagnóstico de tiroiditis crónica autoinmune (TCA) puede ser sustentado por la presencia de títulos elevados de anticuerpos antitiroideos. En la tiroiditis autoinmune atrófica, la glándula tiroides es pequeña, con infiltración linfocitaria y tejido fibroso que compromete el tejido parenquimal tiroideo. (10)

6.2. Epidemiologia

Es la más frecuente de las tiroiditis, pudiendo afectar hasta el 2 % de la población; en el IPT ocupa el primer lugar entre las tiroiditis. Es más frecuente en la mujer (relación 5 a 20/1) que en varones, y entre los 40 y 50 años de edad; aunque rara, se la ha descripto en niñas desde los 4 años y sería la causa del 40% de los bocios en la adolescencia. (10)

6.3. Cuadro Clínico

La TCA es 5 a 7 veces más frecuente en mujeres, la edad promedio de diagnóstico fue de 59 años en mujeres y de 58 años en hombres (Whickham). Es rara en niños menores de 5 años. La TH, se caracteriza por bocio difuso de consistencia firme, de superficie irregular, móvil, generalmente no dolorosa. El bocio puede ser desde muy pequeño hasta mayor de 350 g. En el 13% de los casos debido a la fibrosis parenquimal, lo cual produce aumento de la consistencia puede confundirse con enfermedad maligna. A veces el crecimiento de la tiroides puede ser asimétrico y presentarse clínicamente

como un bocio uninodular o multinodular. Rara vez puede producirse compresión de la tráquea, esófago ó nervio recurrente laríngeo. Puede presentarse con síntomas de hipertiroidismo, hipotiroidismo o cursar con eutiroidismo. La tiroiditis autoinmune atrófica generalmente no cursa con bocio.

La oftalmopatía tiroidea puede presentarse en pacientes con TCA, pero en forma no tan frecuente como en la enfermedad de Graves Basedow.

La TCA puede asociarse en pacientes con NEM tipo II (20%), POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M y cambios dermatológicos) (50%), síndrome de Turner (50%), enfermedad de Addison (20%), síndrome de Down (20%). Asimismo al síndrome autoinmune poliglandular tipo 1 compuesto por hipoparatiroidismo, enf. de Addison, candidiasis muco cutánea; la tiroiditis crónica autoinmune entre 10 a 15% de casos, al síndrome autoinmune poliglandular tipo 2 compuesto por tiroiditis crónica autoinmune, diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad de Addison, otros componentes pueden ser: insuficiencia ovárica prematura, hipofisitis linfocitica, vitiligo, alopecia areata, miastenia gravis, anemia perniciosa (10). A desórdenes reumatológicos tales como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, esclerosis sistémica. Otras; hepatitis activas crónicas, cirrosis biliar primaria, dermatitis herpetiforme, trombocitopenia autoinmune. Hay algunos reportes de la asociación entre tiroiditis de Hashimoto y Cáncer Papilar de Tiroides. (11)

6.4. Diagnóstico

Está basado en los datos clínicos antes mencionados y en la determinación de anticuerpos antitiroideos, tales como:

a) Anticuerpo antitiroglobulina (TgAb) presente en 70 a 80% de los pacientes con TCA y entre 10 a 15% en pacientes con enfermedades tiroideas no autoinmunes.

b) Anticuerpo antiperoxidasa (TPOAb) presentes entre el 90 a 95% en pacientes con TCA. Debido a ello se le considera el índice más sensible de autoinmunidad. La mayoría de sujetos en estudios comunitarios que presentan anticuerpos antitiroideos positivos cursan con eutiroidismo (50 a 75%) con hipotiroidismo subclínico (20 a 25%) y con hipotiroidismo manifiesto (5 a 10%).

c) Anticuerpo anti receptor de TSH (TRAb) los cuales pueden estimular la función tiroidea o inhibir los efectos biológicos de la TSH. Se presentan en pacientes con tiroiditis atrófica y en menor cantidad en pacientes hipotiroideos con tiroiditis de Hashimoto. Su prevalencia varía entre 10 a 75% en pacientes con tiroiditis atrófica y entre 0 a 20% en tiroiditis de Hashimoto.

b. Las concentraciones de tiroxina total y libre se hallan dentro del rango normal ó bajo. La TSH refleja el estado de la función tiroidea del paciente. Algunos pacientes muestran un patrón de hipotiroidismo subclínico. La captación de yodo radioactivo puede ser normal o elevada en pacientes con tiroiditis de Hashimoto, mientras que en la tiroiditis subaguda o silente la captación es baja.

c. La imagen gammagráfica puede mostrar un bocio multinodular hiperfuncionante o hipofuncionante, en algunos casos imágenes de moteado.

Los hallazgos ultrasonográficos muestran una glándula aumentada de tamaño, con un patrón hipoecogénico, los cuales no son específicos. Se justifica la realización de una biopsia de tiroides con aguja fina, cuando existe la presencia de un nódulo o un bocio que crece con rapidez. En la biopsia suele observarse linfocitos, macrófagos, coloide y algunas células epiteliales con cambios tipo célula de Hûrthle. (12)

6.5. Tratamiento

Debido a que la causa de la TH es desconocida no existe un tratamiento específico. El tratamiento se indica de acuerdo a la forma de presentación clínica, bioquímica o histológica. Cuando la enfermedad es asintomática y el bocio es pequeño, algunos pacientes no requieren tratamiento con levotiroxina. Si el bocio es mayor o el TSH es mayor de 10 uU/ml iniciar tratamiento con hormona tiroidea, la cual reduce significativamente los síntomas, más aún si la paciente es joven. (13)

Si el hipotiroidismo es manifiesto la terapia con levotiroxina es con dosis plena. También se recomienda dicha terapia en presencia de hipotiroidismo subclínico. No hay evidencias de que el tratamiento hormonal detenga el proceso de la tiroiditis, pero se ha observado una disminución de los títulos de anticuerpos y de los linfocitos tipo B. (14)

En pacientes de edad avanzada con hipotiroidismo, asociado con insuficiencia isquémica cardíaca, iniciar el tratamiento con dosis entre 12.5 a 25 ug/día, con incremento de dosis cada 4 a 6 semanas hasta lograr estabilizar el TSH. (14)

Cerca del 24% de pacientes tratados con levotiroxina por más de 1 año, permanecen eutiroideos luego de suspender la terapia hormonal. Esta remisión puede estar relacionada a la desaparición de los TRAb o al cese del tratamiento con citoquinas, amiodarona, litio u otras sustancias que contienen yodo. Esta remisión puede ser evaluada solo reduciendo la dosis o retirando la droga. (14)

En algunas oportunidades el inicio de la enfermedad es agudo y se asocia con dolor, en esos casos el tratamiento con glucocorticoides, prednisona 30 a 40 mg/día disminuye el dolor y mejora las alteraciones bioquímicas asociadas. Los gluco-corticoides disminuyen la actividad clínica y los títulos de anticuerpos, pero todo retorna a la etapa pre tratamiento cuando se suspende el corticoide.

La cloroquina puede disminuir los títulos de anticuerpos, pero debido a su toxicidad no se recomienda su uso. (15) El selenio ha sido utilizado en gestantes portadores de títulos elevados de anticuerpos antiperoxidasa y se ha logrado disminuir el nivel de anticuerpos y el riesgo de presentar tiroiditis autoinmune postparto. (15)

La cirugía puede ser usada como terapia cuando se presenta dolor muy intenso, síntomas compresivos que no ceden al tratamiento con hormona tiroidea, corticoides. Cuando se presentan manifestaciones de tirotoxicosis se pueden utilizar los betas bloqueadores. Tratamiento de niños o adolescentes con levotiroxina en dosis de 1.3 ug/Kg/día por 2 años, produjo una disminución del bocio en pacientes con tiroiditis autoinmune, pero no modificó los títulos de anticuerpos, ni los niveles de TSH y T4 libre. (16)

7. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

7.1. Definición

El hipotiroidismo subclínico (HSC) se considera un trastorno que ocurre en individuos generalmente asintomáticos, y se caracteriza por el hallazgo de cifras elevadas de la hormona estimulante del tiroides o tirotrofina (TSH) con niveles normales de hormonas tiroideas. A pesar de ser un problema frecuente, su manejo terapéutico y su significado clínico son controversiales. (17)

Algunos autores consideran como HSC al aumento de la TSH por encima de los valores de referencia; otros cuando los niveles de esta hormona están entre 5-20 mU/L (realizado por radioinmunoanálisis, RIA) y para otros se requiere además la presencia de anticuerpos antiperoxidasa (antiTPO) positivos. Se recomienda realizar una segunda determinación de tirotrofina para excluir un posible error de laboratorio. Un aspecto imprescindible es excluir otras situaciones que se acompañan de aumentos discretos de TSH, no por déficit de hormonas tiroideas, como son la recuperación de una enfermedad no tiroidea, estado de resistencia periférica a las hormonas tiroideas, insuficiencia renal, déficit de glucocorticoides y enfermedades psiquiátricas agudas, de manera que la sintomatología y el interrogatorio son de inestimable valor. (18)

7.2. Epidemiologia

En la población general la prevalencia es de 1 a 10 %, durante la infancia de 3,4 al 6,0,2,7 en las mujeres mayores de 60 años es casi del 20,0 y en los hombres mayores de 74 años del 16,0.8 El 50-80 % de ellos tienen anticuerpos antitiroperoxidasa (antiTPO) elevados y valores de TSH por encima de 10 mU/L. (17)

7.3. Fisiopatología y Etiología

Hasta el momento la etiología del HSC no está aclarada, aunque se señalan múltiples trastornos relacionados con el riesgo de padecer esta condición, entre los que consideramos: disfunción tiroidea previa, bocio asociado a trastornos autoinmunes o con deficiencia de yodo, poscirugía o radioterapia sobre la glándula tiroides, enfermedades autoinmunes no tiroideas como la diabetes mellitus tipo 1, el vitiligo, la anemia perniciosa, la anemia hemolítica autoinmune, la canicie precoz, el envejecimiento y el consumo de medicamentos (litio, amiodarona, antitiroideos de síntesis, radioyodo, expectorantes que contienen yoduro de potasio y otros). En los antecedentes familiares de estos pacientes se recogen la enfermedad tiroidea, la anemia perniciosa, la diabetes mellitus tipo 1 y la insuficiencia suprarrenal primaria. (19)

En áreas no deficientes de yodo, la tiroiditis crónica autoinmune es la responsable de la mayoría de los casos de HSC espontáneo. (21)

Durante la infancia es frecuente su hallazgo en pacientes con afecciones genéticas, como son el síndrome de Down (32 %). (13) y el síndrome de Turner

(8 %). Por otro lado, hasta el 18 % de los niños con bocio por tiroiditis autoinmune presentan hipotiroidismo subclínico. Se ha sugerido que la sustitución hormonal insuficiente en el hipotiroidismo primario y en el bocio dishormonogénico es causa frecuente de este trastorno durante la niñez. (21)

Se ha observado la presencia de HSC en niños tratados con carbamazepina, ácido valproico y durante el tratamiento de la hepatitis B y la C, así como del linfoma, con interferón alfa, lo cual se relaciona con la aparición de defectos en la organificación del yodo. Durante el tratamiento con GHRH puede aparecer HSC central en niños con deficiencia latente de TRH, que podría ponerse de manifiesto con la prueba de estimulación con TRH. (22)

Otros medicamentos se relacionan con la aparición de HSC por mecanismos aún no esclarecidos, como ocurre después el tratamiento con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama. Medicamentos como la metoclopramida y las fenotiazidas interfieren en la vía neurodopaminérgica, y ocasionan modestas elevaciones de las concentraciones séricas de TSH. (20)

El tabaquismo se ha vinculado con el incremento de la TSH; los mecanismos implicados aún permanecen sin definir. (21)

La actividad de las células tirotropas adenohipofisarias se encuentra modulada por la acción de mecanismos de control: supresores y estimuladores, efectos ejercidos por la acción de la triyodotironina (T3), procedente de la desyodación de la tiroxina (T4) mediante las desyodasas tipo II, la cual actúa sobre receptores nucleares hipotalámicos e hipofisarios. De esta forma, la disminución de las concentraciones séricas de la T4 disminuye la cantidad de T3 que llega al receptor nuclear tirotropo y determina un incremento en la

secreción de TSH. Una vez activado este mecanismo, se pone en marcha la respuesta compensadora del tiroides para incrementar la secreción de T4. Este mecanismo se inicia aun cuando esta disminución no ha afectado a otros tejidos y no existen manifestaciones clínicas. (17-22)

Los niveles plasmáticos de las hormonas tiroideas se encuentran en el límite inferior normal y es frecuente detectar valores de TSH entre 4-15 mU/L cuando la FT4 (T4 libre) disminuye ligeramente hasta 0,6 ng/dL, o incluso se encuentra en el valor inferior del rango de normalidad; en fin, que la gran sensibilidad de los servomecanismos negativos reguladores de la función del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo determinan los hallazgos biológicos que caracterizan el HSC. (24)

7.4. Cuadro Clínico

El término HSC implica la ausencia de manifestaciones clínicas típicas de la hipofunción tiroidea establecida, pero la mayor parte de los pacientes refieren algún síntoma y/o signo explicado por este trastorno, como son: la presencia de piel seca, intolerancia al frío, de calambres musculares, constipación, fatiga, lentitud mental, depresión, obesidad, entre otros, aunque en algunos estudios estos síntomas no fueron más frecuentes en pacientes con HSC que en las personas eutiroideas de igual edad y sexo, es decir, que pueden existir signos y síntomas inespecíficos de disfunción tiroidea que se ponen de manifiesto con

un adecuado interrogatorio, lo que suele suceder después de obtener un resultado anormal en las pruebas de función tiroidea. Durante la niñez, manifestaciones inespecíficas como cansancio, aumento de peso, etc. pueden ser expresión de este trastorno. (24)

Efectos sobre los niveles séricos de lípidos

La asociación entre hipotiroidismo clínico e hipercolesterolemia, así como su relación con la cardiopatía isquémica, es conocida desde hace varias décadas.(22) Sin embargo, la repercusión del HSC sobre los niveles de lípidos circulantes está mucho menos definida; los hallazgos hasta el momento son en extremo controversiales, pues diversos reportes sugieren que las concentraciones de colesterol total plasmático se encuentran elevadas en estos pacientes, comparados con controles eutiroideos. (21) También se comunica concentraciones elevadas de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), que son conocidos factores de riesgo para la enfermedad coronaria isquémica. Las concentraciones plasmáticas de homocisteína, actualmente reconocidas como factor de riesgo independiente para el desarrollo de la enfermedad ateroesclerótica, pueden encontrarse elevadas en pacientes con HSC. (24)

Depresión

Aproximadamente del 10 al 15 % de los pacientes diagnosticados de depresión presentan trastornos subclínicos de la función del tiroides. Si bien el HSC no se considera una causa aislada suficiente para desencadenar depresión, sí se plantea que puede disminuir el "umbral" y favorecer, con la unión de otros factores, su aparición. (25)

En mujeres con HSC y niveles elevados de anticuerpos antitiroperoxidasa se ha observado una mayor susceptibilidad de padecer depresión. Por otra parte, Papadimitriou y Ayala han señalado la asociación de disfunción tiroidea subclínica con trastornos bipolares afectivos. (25)

Función cardíaca

Se sugiere que el HSC constituye un indicador de riesgo de ateroesclerosis y de infarto del miocardio, con lo que se ha demostrado la presencia de deterioro endotelial en estos pacientes, como presagio de ateroesclerosis. Trastornos en la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo se señalan en pacientes con disfunción tiroidea preclínica. Estudios recientes reportan un incremento en el tiempo sistólico, que mejora tras el tratamiento con levotiroxina. No se han señalado afectaciones en el ritmo cardíaco. (25)

Sistema reproductor y embarazo

Aunque no se ha comprobado una asociación significativa entre HSC y función del sistema reproductor, se reportan trastornos de la fase lútea en mujeres con disfunción preclínica tiroidea. La presencia de autoanticuerpos tiroideos en mujeres con HSC se relaciona con la recurrencia de abortos. La preeclampsia se manifiesta en pacientes con HSC, aunque la causa no ha sido bien establecida. Haddow encontró una disminución del cociente de inteligencia (IQ) en los hijos de madres con disfunción tiroidea subclínica, comparado con grupos controles, y la disminución fue aún mayor en los hijos de las pacientes que nunca recibieron tratamiento con levotiroxina durante el embarazo. Estos hallazgos han sido reportados por otros autores. (25)

Función neuromuscular

Existen reportes de trastornos en la conducción nerviosa y en la función muscular en pacientes con HSC. Los parámetros que reflejan la actividad neuromuscular están disminuidos y se incrementan tras el tratamiento con levotiroxina. Beyer demostró una relación directa entre niveles de creatinin fosfocinasa y de TSH y una relación inversa con la T4 libre. Otros autores han

demostrado en pacientes con HSC elevación del lactato sérico durante el ejercicio moderado. (23-26)

Otros efectos

Ayala2 reportó un incremento reversible de la presión intraocular (mayor a los 18 mm de Hg) en estos pacientes, aunque la causa de este trastorno no se ha esclarecido. Por otra parte, Heymann demostró que 5 de 7 pacientes con anticuerpos antiTPO positivos presentaban urticaria recurrente, la cual respondió con el tratamiento sustitutivo de hormonas tiroideas. (26)

7.5. Diagnóstico

Las guías de tamizaje de enfermedad tiroidea, publicadas en 1990 por el Colegio Americano de Clínicos (American College of Physicians), recomendaban precisar los niveles de TSH en aquellas personas que presentaban hipotiroidismo no reconocido pero sintomático, fundamentalmente en mujeres mayores de 50 años. En ese año las guías no sugerían la búsqueda, en población general, de "alteraciones subclínicas" con la finalidad de iniciar un tratamiento temprano. En 1998, las nuevas guías ya recomendaban la determinación de TSH en mujeres mayores de 50 años, seguidas de una determinación de tiroxina libre, de obtener valores de tirotrofina por encima de 10 mU/L. (25)

La Asociación Americana de Tiroides recomienda, en las guías de detección de disfunción tiroidea del año 2000, la dosificación de TSH después de los 35 años de edad y cada 5 años, sobre todo en mujeres, en particular durante el embarazo. (25)

Según la intensidad del aumento de la concentración de TSH se distinguen 3 grados de HSC: (26)

Grado I: 4,5 - 9,9 mU/L.

Grado II: 10-20 mU/L.

Grado III: >20 mU/L.

La frecuencia de progresión del HSC hacia la hipofunción clínica se presenta en el 5-20 % de aquellos pacientes con TSH por encima de 10 mU/L y que presentan además anticuerpos antitiroperoxidasa positivos, sobre todo en pacientes de edad avanzada. En cambio, no se ha encontrado que los anticuerpos antitiroglobulina tengan igual predictivo. (26)

Por otra parte, las mujeres con TSH elevada y títulos de anticuerpos positivos tienen 38 veces mayor probabilidad de progresar hacia el hipotiroidismo manifiesto que las que no presentan estas características. (26)

7.6. Tratamiento

Los resultados de los estudios que evalúan la mejoría de la sintomatología con el tratamiento con levotiroxina son controversiales. Como toda terapéutica, los beneficios potenciales deben superar el riesgo de la terapia en el HSC. Teniendo en cuenta que mínimos cambios en las concentraciones de FT4 respecto al estado de eutiroidismo determinan variaciones rápidas de la TSH por encima o por debajo del intervalo normal de referencia, se sugiere valorar el tratamiento sustitutivo, sobre todo si existe hipercolesterolemia y mayor susceptibilidad para la progresión hacia el hipotiroidismo clínico, como ocurre en pacientes de la tercera edad, con niveles de TSH superiores a 10mU/L y con antiTPO circulantes. (19-27)

Otros investigadores recomiendan que no es necesario el tratamiento con hormonas tiroideas teniendo en cuenta que muchos pacientes no se beneficiarían. Por el contrario, se podría incrementar el riesgo de ocasionar un hipertiroidismo iatrogénico (se ha señalado una incidencia de hasta 20 %) y con él una probable exacerbación de las manifestaciones de una cardiopatía isquémica subyacente. De manera que en el HSC, el tratamiento medicamentoso o la observación son conductas aceptadas y razonables atendiendo a cada paciente en específico. En el consenso sobre el diagnóstico y el tratamiento de las afecciones del tiroides, realizado en Cuba (2004), se sugiere el uso de levotiroxina sódica en dosis adecuadas para normalizar la

TSH, si existe presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa positivos, dislipidemia o valores de TSH >10 mU/L, así como un incremento progresivo de la TSH, Mientras que en aquellos pacientes que no cumplan estos criterios (ancianos con o sin cardiopatía, con elevaciones mínimas de TSH y sin antiTPO), o existan otros impedimentos, se sugiere mantener una conducta expectante. Hasta el momento, la American College of Physicians no encuentra pruebas suficientes para pronunciarse a favor o en contra del tratamiento sustitutivo. (27)

Las afecciones obstétricas y ginecológicas, como la anovulación, la infertilidad, las menorragias, los abortos a repetición y la hipertensión gestacional, mejoran tras el tratamiento sustitutivo, por lo que serían otras causas para iniciar el tratamiento con hormonas tiroideas. El uso de levotiroxina en los pacientes aquejados de trastornos cardíacos muestra beneficios, ya que se acompaña de una disminución de la resistencia vascular periférica, mejoría de la disfunción diastólica y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo durante el ejercicio. (28)

La levotiroxina sódica se administra en una dosis única vía oral. La edad del paciente, la causa que origina la disfunción tiroidea, las manifestaciones clínicas y la asociación a enfermedades cardíacas determinan la dosis final y la forma de instauración del tratamiento. Se deberá aportar la cantidad mínima de hormonas tiroideas para normalizar la TSH. Generalmente se comienza en adultos con una dosis que oscila entre 25-50 mcg/día y en mayores de 60

años. Por lo general, se requiere el 50 % de la dosis habitual del adulto. En el caso de los pacientes cardiópatas se comenzará con dosis menores (entre 12,5 y 25 mcg/día). De forma general, una dosis de 50-75 mcg/día suele ser suficiente para normalizar los niveles de TSH. Entre las 4-8 semanas de tratamiento se realizará una nueva determinación de TSH y una vez alcanzados los niveles normales, bastará con un control anual. (28)

En niños y adolescentes, por las acciones de las hormonas tiroideas sobre el crecimiento longitudinal, la maduración esquelética, motora, neurosensorial y la capacidad intelectual, (18) y teniendo en cuenta que entre 5 y 10 % de los niños y adolescentes con HSC tienen la posibilidad de progresar hacia el hipotiroidismo manifiesto, sugerimos una conducta más intervencionista. El tratamiento se inicia también con dosis bajas, entre 25-50 mcg/día, que se modifican en dependencia de los niveles de TSH. Los cambios de la dosis se realizan con intervalos que oscilan entre 4 y 6 semanas. Una vez encontrada la dosis deseada, los controles se realizarán cada 6-12 meses. (27)

El desarrollo científico actual permite una mejor comprensión de la patogenia del HSC; sin embargo, queda aún mucho por aclarar. Mientras esto ocurra, esperamos que esta actualización le aporte a los endocrinólogos y a otros profesionales de la salud conocimientos necesarios para que en su práctica clínica diaria puedan tener una conducta lo más razonable posible en estos pacientes (28)

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio descriptivo, transversal cualicuantitativo por lo que se incluye variables cuantificables.

Transversal debido a que se hace un corte en el tiempo.

AREA DE ESTUDIO

El presente estudio se realizó en el Hospital Básico de Vilcabamba Kokichi Otani que se encuentra ubicado en la Parroquia de Vilcabamba en la Avenida Eterna Juventud y Diego de Vaca

UNIVERSO Y MUESTRA

UNIVERSO: Se consideró a 200 pacientes aleatoriamente del Hospital Básico de Vilcabamba Kokichi Otani de la parroquia de Vilcabamba que acudieron al servicio de Consulta Externa en el periodo Abril-Septiembre de 2013.

MUESTRA: Se tomó 51 pacientes del universo, de forma aleatoria, que acudieron al servicio de Medicina Interna de Consulta Externa del Hospital Básico Kokichi Otani de la parroquia de Vilcabamba en el periodo Abril-Septiembre 2013

MUESTREO: Se tomó a 38 pacientes de la muestra, que cumplieron con criterios de inclusión para el estudio y que asistieron al servicio de consulta externa del hospital básico de Vilcabamba; luego el análisis se basó en 7 de ellos que presentaron pruebas positivas para hipotiroidismo subclínico

- **Criterios de Inclusión y Exclusión**

1. Estar dispuesto y capacitado para firmar el formulario de consentimiento informado
2. Mayor de 40 años y menor de 75 años.
3. Que no esté actualmente en tratamiento de restitución tiroidea
4. Que no tenga sintomatología sugestiva de Hipotiroidismo Categórico
5. En pacientes que no tengan enfermedad autoinmune órgano-específica
6. Que actualmente no se encuentre en uso de medicamentos como alfa interferón, Amiodarona o Litio.

MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS:

- **TÉCNICAS**

ENCUESTA. Instrumento para recolección de datos generales y antecedentes personales de los pacientes de autoría del investigador, realizándose prueba piloto a diez pacientes para su validación. **(ANEXO I)**

PRUEBAS TIROIDEAS. En el proceso de investigación se efectuó pruebas de función tiroidea, método sensible para medir la tirotropina (TSH) y las

hormonas tiroideas libres (T4 y T3) mediante ELISA la cual es una técnica de inmunoensayo tomando un antígeno inmovilizado, se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto detectable como cambio de color o algún otro tipo, se realizó con el equipo **Cobas** marca **Roche** modelo **c311**; las pruebas tiroideas se realizaron a los pacientes que hubieren acudido al servicio de consulta externa en el hospital **"Kokichi Otani de Vilcabamba"**, las mismas que denotaron alteración sugestiva de Hipotiroidismo (TSH por encima de 4.2 mlU/ml; T3 por debajo de 0.93 ng/dl y T4 por debajo de 0.20 ng/dl); se les realizó a estos pacientes pruebas inmunotiroideas para determinar su autoinmunidad.

Valores Referenciales

TSH: 0.27-4.2mlU/ml

T4: 0.20-44ng/dl

T3: 0.93-1.70ng/dl

Pruebas inmunológicas (Anti TPO).

El ensayo Anti-TPO se basa en la tecnología de enzimoinmunoanálisis de micropartículas (MEIA), la cual es una técnica que radica en el empleo de enzimas como marcadores inmunoquímicos que permiten valorar las uniones antígeno-anticuerpo que se producen tras un periodo de incubación, con la adición posterior de un sustrato, las pruebas se realizaron con el equipo **HITACHI** marca **HITACHI** modelo **911**;

Valores Referenciales

Valores AntiTPO
Valores normales AntiTPO (0.00-34.00UI/ml)
Valores elevados AntiTPO (>34.00UI/ml)
TOTAL

CONSENTIMIENTO INFORMADO: (ANEXO II)

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se realizó a través de la hoja de cálculo del programa Microsoft Excel 2010, que permitió la cuantificación de los resultados obtenidos representados en tablas estadísticas y gráficos que faciliten la comparación y análisis de los resultados

RESULTADOS

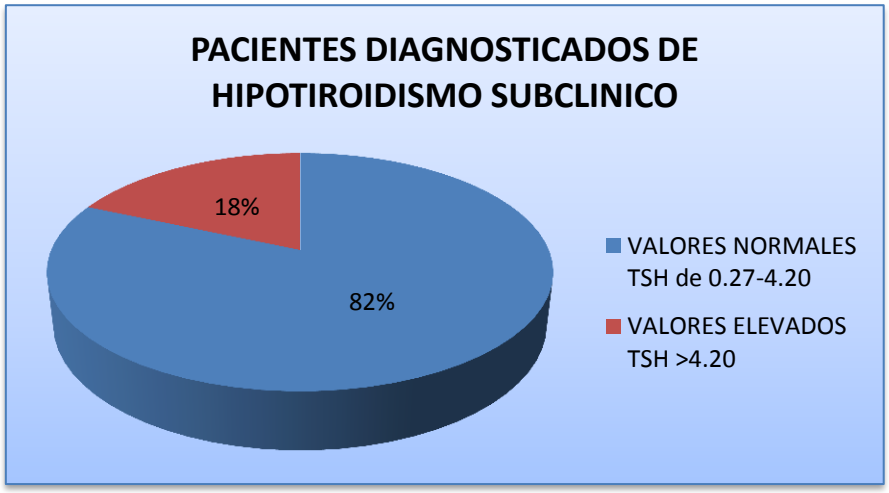
RESULTADOS

Tabla 1.

PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
VALORES NORMALES TSH de 0.27-4.20	31	82%
VALORES ELEVADOS TSH >4.20	7	18%
TOTAL	38	100%

Gráfico 1.



Fuente: Pruebas de Laboratorio aplicadas a los pacientes del servicio de consulta externa del HBV
Elaboración: Jaime Bladimir Gaona Cueva

El presente gráfico, valora los resultados de las pruebas tiroideas aplicadas al total de los pacientes, de esto tenemos que el 82% de ellos obtuvo valores normales de TSH, como resultado lo que representa a 31 pacientes; mientras que 7 pacientes del total mostraron valores de TSH elevados, lo cual junto con

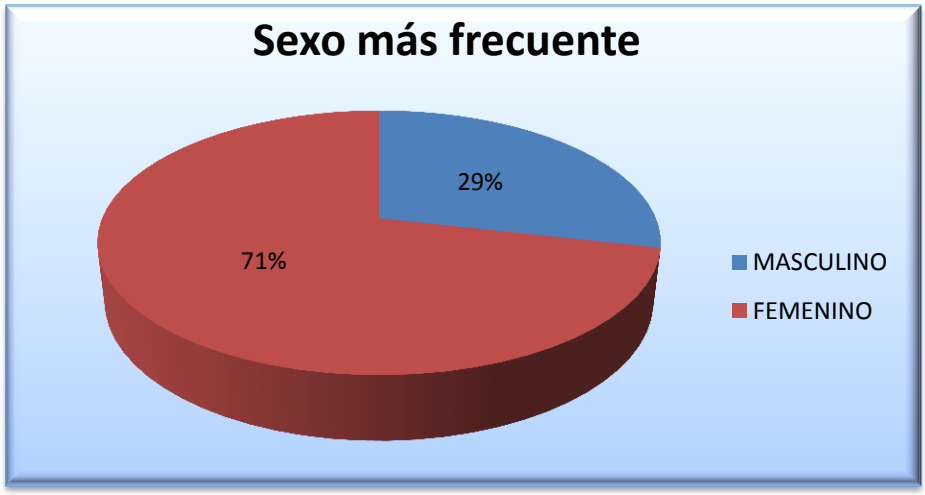
los valores de T3 y T4 normales, sumado a la sintomatología llevaría al Dg de Hipotiroidismo Subclínico

Tabla 2.

SEXO MÁS FRECUENTE EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASCULINO	2	29%
FEMENINO	5	71%
TOTAL	7	100%

Gráfico 2.



Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico
Elaboración: Jaime Bladimir Gaona Cueva

En el presente grafico está representado el sexo más frecuente de los pacientes que fueron objeto de estudio; con un 71% que representa a 5 personas de género femenino; y un 29% que corresponde a 2 personas de

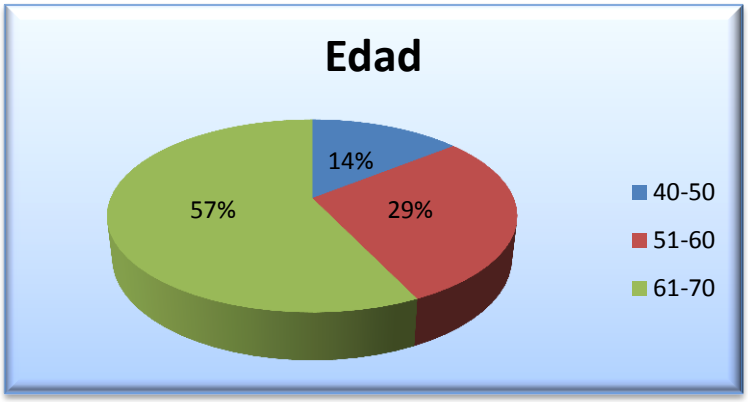
género masculino. Ante esto podemos interpretar que en concordancia con otros estudios realizados, es el género femenino el que más acude a los servicios de consulta externa por presentar síntomas inespecíficos o por control.

Tabla 3.

EDAD MÁS FRECUENTE DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
40-50	1	14%
51-60	2	29%
61-70	4	57%
TOTAL	7	100%

Gráfico 3.



Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico
Elaboración: Jaime Bladimir Gaona Cueva

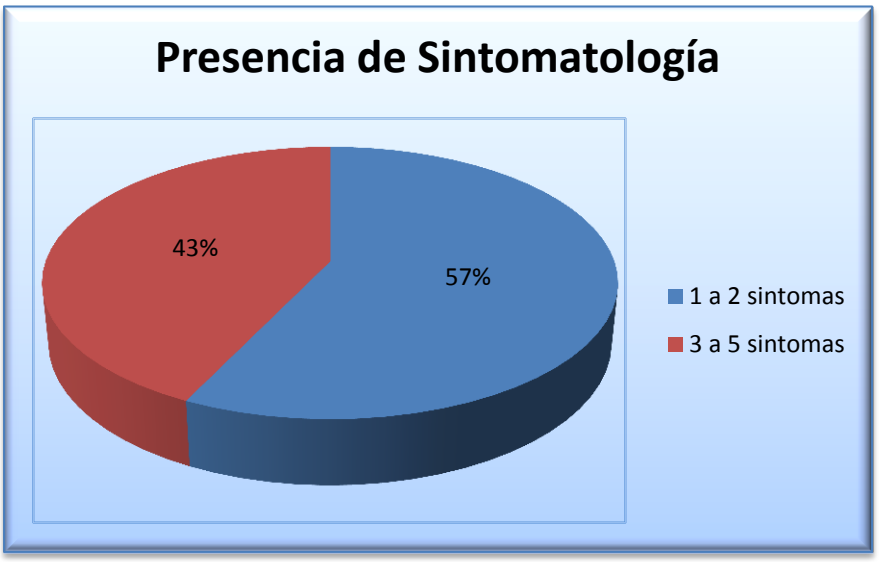
Con el grafico anterior, están representados los diferentes rangos de edad de las 7 personas diagnosticadas de hipotiroidismo subclínico. Encontramos que con un 57% prevalece el rango de edad de entre 61-70 años de edad con un total de 4 personas; seguido por un 29% que fluctuaban entre los 51-60 años mismo que representa 2 personas; en tercer lugar se encuentran las edades comprendidas entre 40-50 años que serían el 14% del total, siendo 1 paciente. De lo anterior podemos interpretar que alrededor de los 61-70 años se presentan con mayor frecuencia las consultas por síntomas inespecíficos o por control.

Tabla 4.

Número de síntomas referidos de los pacientes diagnosticados de hipotiroidismo subclínico

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1 a 2 síntomas	4	57%
3 a 5 síntomas	3	43%
TOTAL	7	100%

Grafico 4.



Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico
Elaboración: Jaime Bladimir Gaona Cueva

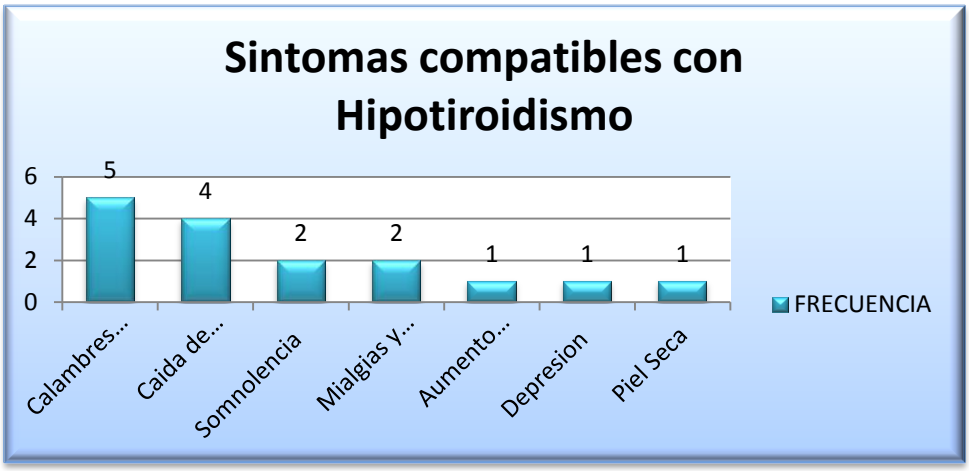
El gráfico 4 que analiza el número de síntomas referido de los pacientes diagnosticados de hipotiroidismo subclínico, revela que alrededor del 57% de ellos, es decir 4 personas, refirieron haber presentado entre uno a dos síntomas inespecíficos; a su vez un 43% que corresponde a 3 pacientes presentaron de tres hasta cinco síntomas relacionados con el hipotiroidismo. A partir de esto podemos deducir que con mayor frecuencia la población presenta escasos síntomas de los descritos en el hipotiroidismo, y tomando como referencia del total de los pacientes, decimos que ninguno de ellos presento más de cinco síntomas.

Tabla 5.

Síntomas compatibles con Hipotiroidismo Subclínico que presentaron los pacientes estudiados.

SINTOMA	FRECUENCIA
Calambres Musculares	5
Caída de Cabello	4
Somnolencia	2
Mialgias y artralgias	2
Aumento de peso	1
Depresión	1
Piel Seca	1
TOTAL	16

Grafico 5.



Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes del servicio de consulta externa del HBV
Elaboración: Jaime Bladimir Gaona Cueva

En la gráfica anterior que representa los principales síntomas compatibles con hipotiroidismo subclínico que mencionaron los pacientes estudiados, tenemos que el síntoma más frecuente fueron los calambres musculares referidos por cinco personas; seguidos por caída de cabello con 4

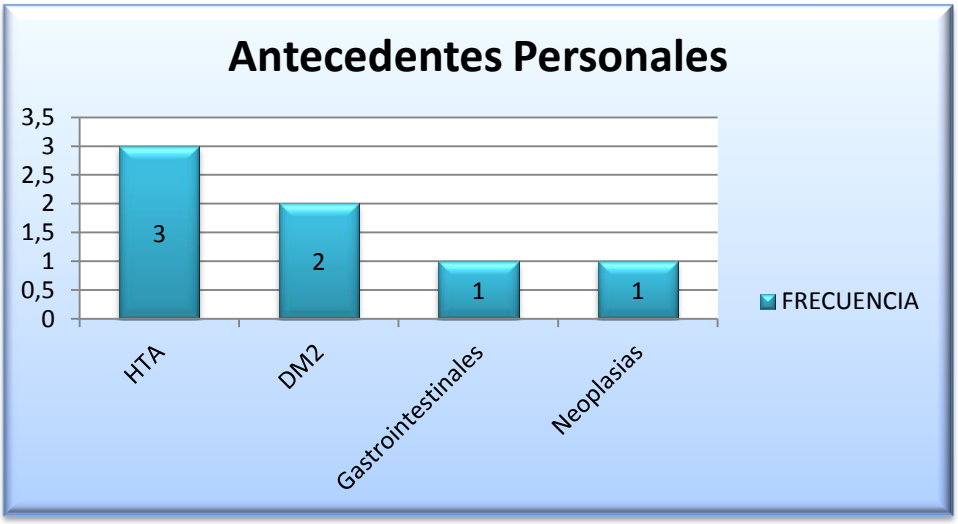
personas; luego somnolencia y mialgias con 2 personas respectivamente; finalmente aumento de peso, depresión y piel seca en el caso de una persona por cada uno. De ello podemos concluir que aunque la mayoría de paciente acudía por control, revelaron que en algún momento presentaron síntomas relacionados con hipotiroidismo subclínico.

Tabla 6.

Antecedentes patológicos personales, referidos por los pacientes diagnosticados con Hipotiroidismo Subclínico.

VARIABLE	FRECUENCIA
HTA	3
DM2	2
Gastrointestinales	1
Neoplasias	1
TOTAL	7

Grafico 6.



Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico
Elaboración: Jaime Bladimir Gaona Cueva.

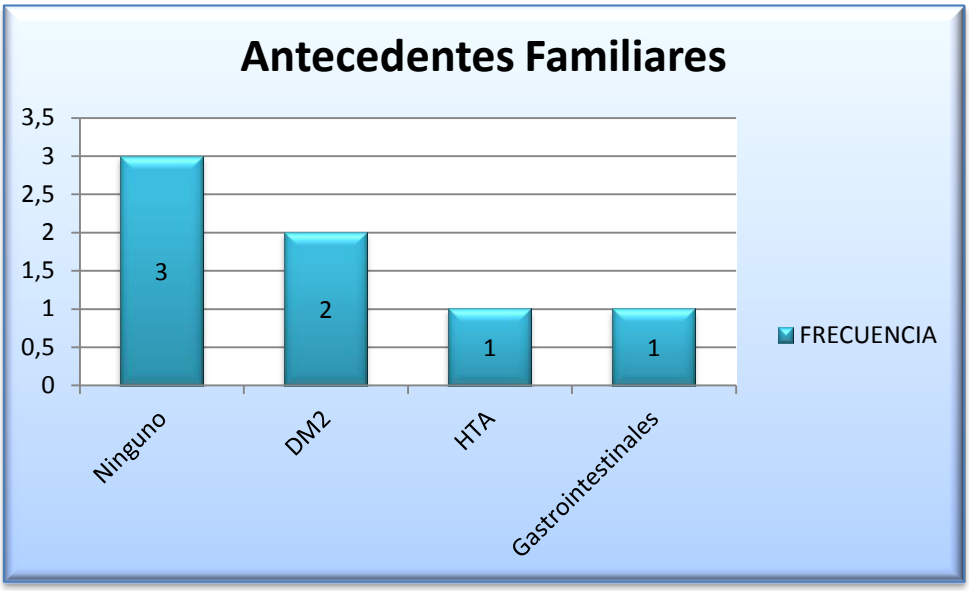
De la tabla 6, podemos analizar, que de los 7 pacientes, del total de la muestra, presentaron diversos antecedentes patológicos personales, de ellos prevalecen los pacientes hipertensos con una frecuencia de tres personas, seguidos por los pacientes diabéticos en número de dos; antecedentes gastrointestinales y neoplásicos en el caso de uno por cada patología. A partir de esto podemos decir que en relación con la edad de prevalencia la mayoría de pacientes han desarrollado una enfermedad crónica que agravaría la situación de cada uno en caso de confirmarse el hipotiroidismo subclínico.

Tabla 7.

Antecedentes patológicos familiares referidos por los pacientes diagnosticados con hipotiroidismo subclínico

VARIABLE	FRECUENCIA
Ninguno	3
DM2	2
HTA	1
Gastrointestinales	1
TOTAL	7

Grafico 7.



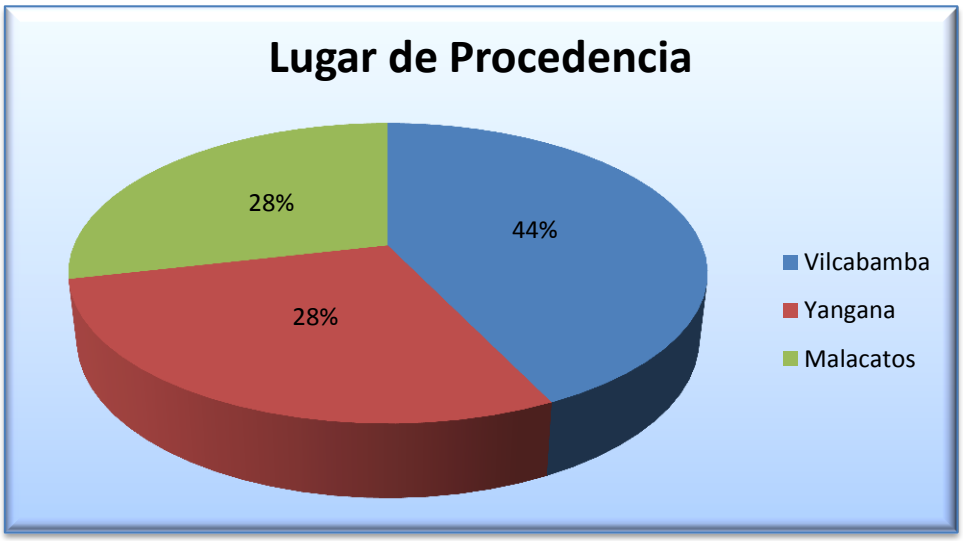
Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico
Elaboración: Jaime Bladimir Gaona Cueva

En la gráfica 7 que menciona los antecedentes familiares de nuestros pacientes objeto de estudio, podemos visualizar que en el caso de 3 de ellos, dijo no presentar ningún antecedente patológico familiar, otras 2 personas refieren antecedente de diabetes mellitus tipo 2, uno habló de HTA y otro más, de cuadros gastrointestinales. Una vez establecidos estos datos se puede interpretar que la mayoría de pacientes no refirió antecedentes de tipo familiar, de los que resultaron positivos en concordancia con el cuadro anterior, prevalecen las enfermedades crónicas.

Tabla 8.

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Vilcabamba	3	44%
Yangana	2	28%
Malacatos	2	28%
TOTAL	7	100%

Grafico 8.



Fuente: Encuestas aplicadas a los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico
Elaboración: Jaime Bladimir Gaona Cueva

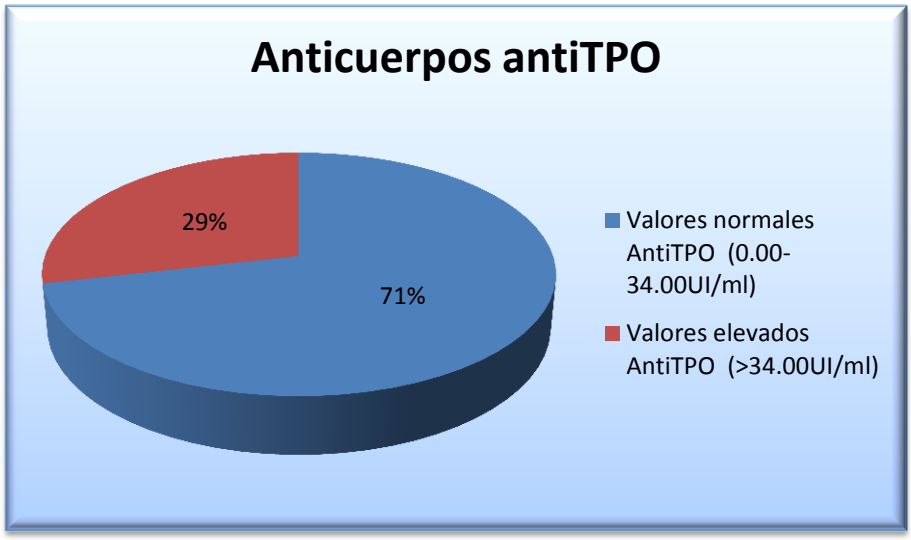
Según los datos anteriores podeos analizar en relación al lugar de procedencia de nuestros encuestados, el 44% de ellos procede de Vilcabamba lo que corresponde a 3 personas; luego aparecen 2 personas que residen en Yangana lo que representa un 28% del total; y en el caso de los pacientes de Malacatos, llegaron a representar también un 28%. De lo anterior se puede interpretar que más de la mitad de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, proceden de Vilcabamba, quizá en relación a las distancias existentes entre dichos lugares.

Tabla 9:

Pacientes con Hipotiroidismo subclínico de origen autoinmune

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Valores normales AntiTPO (0.00-34.00UI/ml)	5	71%
Valores elevados AntiTPO (>34.00UI/ml)	2	29%
TOTAL	7	100%

Grafico 9.



Fuente: Pruebas de Laboratorio realizadas a pacientes con Hipotiroidismo Subclínico
Elaboración: Jaime Bladimir Gaona Cueva

De la presente gráfica, que representa los valores de AntiTPO, obtenidos de la muestra de los siete pacientes con pruebas tiroideas alteradas, podemos ver, que en la mayoría de ellos, con un 71% la enfermedad no es de origen autoinmunitario, mientras que en dos de ellos que corresponde al 29% del total

dicha prueba resulto patológica. Con ello se demuestra que al menos en la población estudiada, la etiología del hipotiroidismo subclínico no es de origen autoinmune.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La determinación de enfermedad tiroidea subclínica en sujetos aparentemente sanos que concurren a controles de salud, permitirá una detección en una fase precoz de la enfermedad a su vez de comenzar con tratamiento oportuno, en caso de requerirlo y estar a la expectativa sobre posibles complicaciones en grupos de riesgo.

En lo que concierne a los casos de hipotiroidismo subclínico detectada en este estudio, con cifras del 18%, es más alta que la comunicada en otras regiones del mundo, las que varían entre el 3-6% de los casos en diferentes estudios. De las pruebas tiroideas aplicadas al total de los pacientes, tenemos que el 82% de ellos obtuvo valores normales, como resultado lo que representa a 31 pacientes; mientras que 7 pacientes del total mostraron valores elevados de TSH, que corresponde a un 18% de la muestra. De esta manera se evidenciò una elevada tasa de hipotiroidismo subclínico en este estudio, a diferencia de otros estudios como el de García, Sáenz Julieta et al. En el que se presentaron cifras más reducidas que alcanzaron 7% de los casos.

El estudio, con respecto al sexo de los pacientes con exámenes de laboratorio compatibles con Hipotiroidismo subclínico; demostró que con un 71% que representa a 5 personas eran de sexo femenino; y un 29% que corresponde a 2 personas de sexo masculino. Dichos datos están en correlación con estudios

realizados en otros países, García, Sáenz Julieta et al. Evidenciaron un 85% en pacientes de sexo femenino y a un 34% de sexo masculino; interpretando de esta manera una concordancia con otros estudios realizados, es el sexo femenino el que presenta mayor frecuencia en relación al masculino.

Al hablar de las edades en las que es más frecuente esta patología tenemos que con un 57% el rango de edad de entre 61-70 años de edad, es más frecuente, con un total de 4 personas; seguido por un 29% que fluctuaban entre los 51-60 años mismo que representa 2 personas, en último lugar con un 14% representando a 1 paciente de edad entre 40-50 años; a diferencia de otros estudios como el realizado por J.J. Díez en el cual se muestra entre un 4% y un 26% en ancianos de más de 75 años. De lo anterior podemos interpretar que en nuestro medio, las personas con edades que van desde los 61 a 70 años se presentan con mayor frecuencia hipotiroidismo subclínico

En relación a la cantidad de síntomas referidos en los pacientes con exámenes de laboratorio compatibles con hipotiroidismo subclínico, en este estudio la mayoría presentaba de 1 a 2 síntomas con un 57% representando a 4 pacientes y en cambio 3 pacientes con un 43%, presentaban de 3 a 5 síntomas, a diferencia de otros estudios publicados como el de J.J Diez en el que se demuestra que en un 0.9-15% de pacientes presentaron de 2 a ningún síntoma. Tomando en cuenta que se trata de una muestra pequeña, los resultados nos revelan que en un gran porcentaje, los pacientes no referirán mayor sintomatología.

Se observó además que entre los síntomas que mencionaron los pacientes encuestados, los síntoma más frecuentes fueron los calambres musculares referidos por 5 personas; seguidos por caída de cabello con 4 pacientes, entre otros a diferencia del estudio realizado por Fardella B. Carlos et. al, en el cual los pacientes no refieren sintomatología alguna y por casualidad se evidencia alteraciones en sus pruebas tiroideas.

Refiriéndose a los antecedentes patológicos personales de los pacientes con exámenes diagnósticos de hipotiroidismo subclínico, de los 7 pacientes objeto de estudio 3 refirieron padecer HTA, seguido con 2 casos que revelaron DM2, concomitantemente seguido por patología gastrointestinal y neoplasia con un caso cada uno, a diferencia de los estudios publicados por J.J Diez en los cuales los pacientes poseen como antecedente patológico personal una disfunción tiroidea previa, bocio asociado a trastornos autoinmunes; a diferencia de nuestro estudio en el que la mayoría refirió HTA y DM2.

Además, se comprobó que en cuanto a los antecedentes familiares de los pacientes, aproximadamente la mitad, es decir 3 pacientes, dijo no presentar ningún antecedente patológico familiar, otras 2 personas refieren antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2, dos más mencionaron a la presión arterial elevada, y uno, cuadros gastrointestinales, en contraste otros estudios como el realizado por J.J Diez, en los que denotan otros antecedentes familiares tales como,

bocio por deficiencia de yodo, postcirugía o radioterapia sobre la glándula tiroides, de esta forma se mostró que en nuestro entorno, no es necesario un antecedente de disfunción tiroidea familiar, para desarrollar la enfermedad.

Según los datos anteriores podemos analizar en relación al lugar de procedencia de los pacientes hipotiroideos, el 44% de ellos procedía de Vilcabamba; luego personas que residían en Yangana lo que representa un 28% y en Malacatos con un 28%; diferenciándose con otros estudios en donde se presenta en mayor número, zonas endémicas por deficiencia de yodo; lo que está en contraposición con nuestro estudio, ya que Vilcabamba no es zona endémica de bocio por deficiencia de yodo, mientras que Malacatos que si lo fue, y que por adecuadas medidas de salud y de control de la calidad de la sal con yodo se disminuyó el bocio en esta zona.

Por último se observó en los resultados de esta investigación, anticuerpos anti tiroideos antiTPO positivos, podemos ver, que en la mayoría de los pacientes, con un 71% la enfermedad no es de origen autoinmunitario, mientras que en dos de ellos que corresponde al 29% presentaron anticuerpos antitiroideos. Con ello se demuestra que al menos en la población estudiada, la etiología del hipotiroidismo subclínico no es de origen autoinmune; a diferencia del estudios realizado por García, Sáenz Julieta et al. , en el que se confirma dichos anticuerpos en un 50%, de esta forma en este trabajo de investigación se evidencia una disminución de trastorno tiroideo autoinmune.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

Luego de realizado el presente estudio, y en base a los resultados obtenidos, podemos concluir que:

1. La frecuencia de hipotiroidismo subclínico en los pacientes objeto de estudio, fue de siete casos de los treinta y ocho estudiados, lo que se considera una cifra elevada, en referencia a la cantidad y al sitio donde se realizó el estudio.

2. De los 38 pacientes estudiados, siete presentaron elevación de las hormonas tiroideas compatibles con Hipotiroidismo Subclínico.

3. Se estableció que de los siete casos que resultaron positivos, dos resultaron haber desarrollado la patología desde un origen autoinmune, con pruebas anti TPO elevadas.

4. A partir de ello fue posible diseñar una propuesta para un diagnóstico adecuado y oportuno de dicha patología, que enmarca básicamente

recomendaciones a tomar en cuenta por el personal médico en el manejo del paciente adulto mayor.

RECOMENDACIONES:

En base a las conclusiones establecidas, puedo recomendar lo siguiente:

1. En adelante, tener en cuenta no solo en la atención primaria, sino en los distintos niveles, que la frecuencia de presentación de hipotiroidismo subclínico es elevada en la población de Vilcabamba, con ello garantizaremos mayor detección de casos.

2. Recordar que muchas de las veces, los pacientes que acuden a la consulta, ya sea por un sencillo control, o por molestias ligeras, pueden manifestar síntomas de esta u otras patologías, y pasar inadvertidos, por ello es recomendable un abordaje exhaustivo en los distintos niveles de atención de salud pública.

3. Se debe considerar, que existen casos de hipotiroidismo subclínico, que tienen un origen autoinmune, y es de vital importancia realizar un screening de autoinmunidad en estos casos.

4. Propongo que para el diagnóstico oportuno y adecuado de hipotiroidismo subclínico, es necesario concientizar a los profesionales de la salud, para que realicen una anamnesis detallada, se tenga en

cuenta la edad, y la presencia a o no de antecedentes en el caso de cada paciente. Con ello garantizaremos una mejor cobertura de este tipo de enfermedades.

5. Considero necesario plantear un algoritmo diagnóstico, el cual sirva en los niveles de atención de salud, primaria, secundaria y de tercer nivel de esta manera se podrá realizar un tamizaje de hipotiroidismo subclínico evitando posibles complicaciones. Me permito sugerir un modelo que adjunto en el **anexo III.**

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Rouviere H. Delmas, A. Anatomía Humana. Barcelona –España. Masson. Novena Edición, 1994, PP.: 518-520
2. Finn G. Histología. Tercera Edición. China. Editorial Medica Panamericana. PP: 596-599
3. Harrison R, et al. *HARRISON MEDICINA INTERNA*, México DF,the McGraw-Hill. 18 Edición, 2008; 2232-2234 pp.
4. Velasco, E. Hipotiroidismo subclínico. Valencia, centro de estudios tiroideos. 2012. Pp. 1-2.
5. Cooper, D. Subclinical hypothyroidism. N Engl J Med 2001; 345:260-5.
6. McDermott M, Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86:4585-90.
7. Surks M, Ortiz E, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA 2004; 291:228-38.
8. Surks M, et al. Subclinical thyroid disease. Scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA. 2004; 291: 228-238.
9. Col N, Surks MI, Daniel GH. Subclinical thyroid disease. JAMA 2004; 291: 239-243
10. Canaris G, Manowitz NR, Mayor GM, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 2000; 160:526-34.
11. Evered D, Ormston BJ, Smith PA, Hall R, Bird T. Grades of hypothyroidism. Br Med J 1973; 1: 657.

12. Lock. R. et al. Subclinical hypothyroidism: a comparison of strategies to achieve adherence to treatment guidelines. Ann Clin Biochem 2004; 41: 197-200.

13. Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart. Circulation 2007;116:1725-35.

14. Imaizumi M, et al. Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 3365-70.

15. Department of Medicine, University of Sheffield, Clinical Sciences Centre, Northern General Hospital. Hypothyroidism: Screening and subclinical disease.BMJ 1997; 314: 1175

16. Lucas. M. Subclinical hypothyroidism: to treat or not to treat? Med Clin (Barc) 2004; 122:182.

17. Diez. JJ. “Hipotiroidismo subclinico”. Endocrinología y Nutrición. Ciencia Directa. 2005. Vol 52. Issue. Pp. 251–259

18. Diez JJ, Molina I, Ibars MT. Prevalence of thyroid dysfunction in adults over age 60 years from an urban community. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2003;111:480-5.

19. Diez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:4890-7.

20. Mahmood S, et al. Prevalence of antithyroid microsomal antibody in thyroid patients of endemic goitre area. Mymensingh Med J. 2004; 13:4-10.

21. Rubello D, Pozzan GB, Casara D, et al: Natural course of subclinical hypothyroidism in Down syndrome: prospective study result and therapeutic considerations. J Endocrinol Invest. 1995;18:35-40.

22. Chiovato L, Larissa D, Bendinelli G, Tonacchera M, Marino M, Mammoli C, et al. Autoinmune hypothyroidism and hyperthyroidism in patients with Turner´s syndrome. Eur J Endocrinol 1996; 134: 568-75.

23. Pastor J. Hipotiroidismo Subclínico. Bol Soc Vol Pediatr. 2001; 21:14-23.

24. Bini E, Mehandru S. Incidence of thyroid dysfunction during interferon alfa-2b and ribavirin therapy in men with chronic hepatitis C: a prospective cohort study. Arch Intern Med. 2004; 164: 2371-6.

25. Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez-Hierro F. Pruebas funcionales en endocrinología pediátrica y en la adolescencia. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez - Hierro F. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Editorial Doyma, Barcelona. 2000:1395-440.

26. Escobar H, Escobar F, Morreale G. Fisiología del tiroides. En: Dieguez C, Pavia C, Yturriaga R (eds). Tiroides. Madrid. McGraw-Hill-Interamericana. 1999:1-40.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO I

HOJA RECOLECTORA DE DATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

TEMA: "HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN USUARIOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL BASICO KOKICHI OTANI"

Paciente N. Fecha; / /

N de HC:

Datos de Identificación:

Edad:

Sexo:

Femenino ( )

Masculino ( )

Dirección:

Antecedentes Patológicos Personales:

Antecedentes Patológicos Familiares:

MOTIVO DE CONSULTA

SINTOMATOLOGIA	SI	NO
Piel seca	( )	( )
Intolerancia al frio	( )	( )
Calambres musculares	( )	( )

Estreñimiento	( )	( )
Astenia	( )	( )
Depresión	( )	( )
Aumento de peso	( )	( )
Caída de cabello	( )	( )
Mialgias	( )	( )
Artralgias	( )	( )
Somnolencia	( )	( )
Insomnio	( )	( )

ANEXO II

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE MEDICINA HUMANA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACION DE PRUEBAS TIROIDEAS E INMUNOTIROIDEAS DIAGNOSTICAS

TEMA:"HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN USUARIOS QUE ACUDEN A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL BASICO KOKICHI OTANI"

Solicitamos su consentimiento para:

1.- Realizar pruebas tiroideas e inmunológicas de laboratorio en muestras biológicas de sangre cuya finalidad es diagnosticar si está afectado o es portador de Hipotiroidismo Subclínico.

2.- Dichas pruebas serán realizadas en el Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja

3.- En las pruebas, podría ser que se encontrase información no directamente relacionada con el objeto de los análisis y usted puede decidir si desea o no que se le comunique.

4.- La información obtenida puede ser relevante también para sus familiares y en este caso le explicaremos el porqué de la conveniencia de que la conozcan. Es decisión personal suya informarles-algo que nosotros le recomendamos- con el fin de que, si ellos lo desean, puedan acudir a una consulta especializada en genética donde le informarán sobre su riesgo personal y sus opciones de salud en el futuro.

5.- Una vez finalizados los análisis, los datos obtenidos y las muestras excedentes se guardarán en la biblioteca del Área de la Salud Humana de la UNL Del por el interés que pueden tener para satisfacer futuras necesidades asistenciales de usted y sus familiares. Le presentaremos así mismo otro consentimiento informado para saber si otorga su autorización para utilizarlas con finalidades de investigación biomédica.

Si ha comprendido la información que se le ha proporcionado, ha resuelto cualquier duda que pudiese tener y otorga su consentimiento para realizar las pruebas tiroideas e inmunotiroideas en los términos antes explicados, por favor firme a continuación este consentimiento informado en sentido afirmativo:

Yo (paciente/padre o madre del paciente/custodio legal del paciente (nombre y dos apellidos)

……declaro que he sido informado que

……

(nombre de la persona a quien se le toma la muestra)

podría estar afectado/a o ser portador/a de una alteración tiroidea, y que el diagnóstico se basa en los resultados de las pruebas tiroideas e inmunotiroideas de laboratorio.

Doy consentimiento para realizar dichas pruebas, en el Servicio de Consulta Externa del Hospital Básico de Vilcabamba y en caso necesario, en otros laboratorios designados por el mismo para ayudar al proceso diagnóstico

Fecha: en……., a…….de…….de 20….

Nombre del paciente, padre,

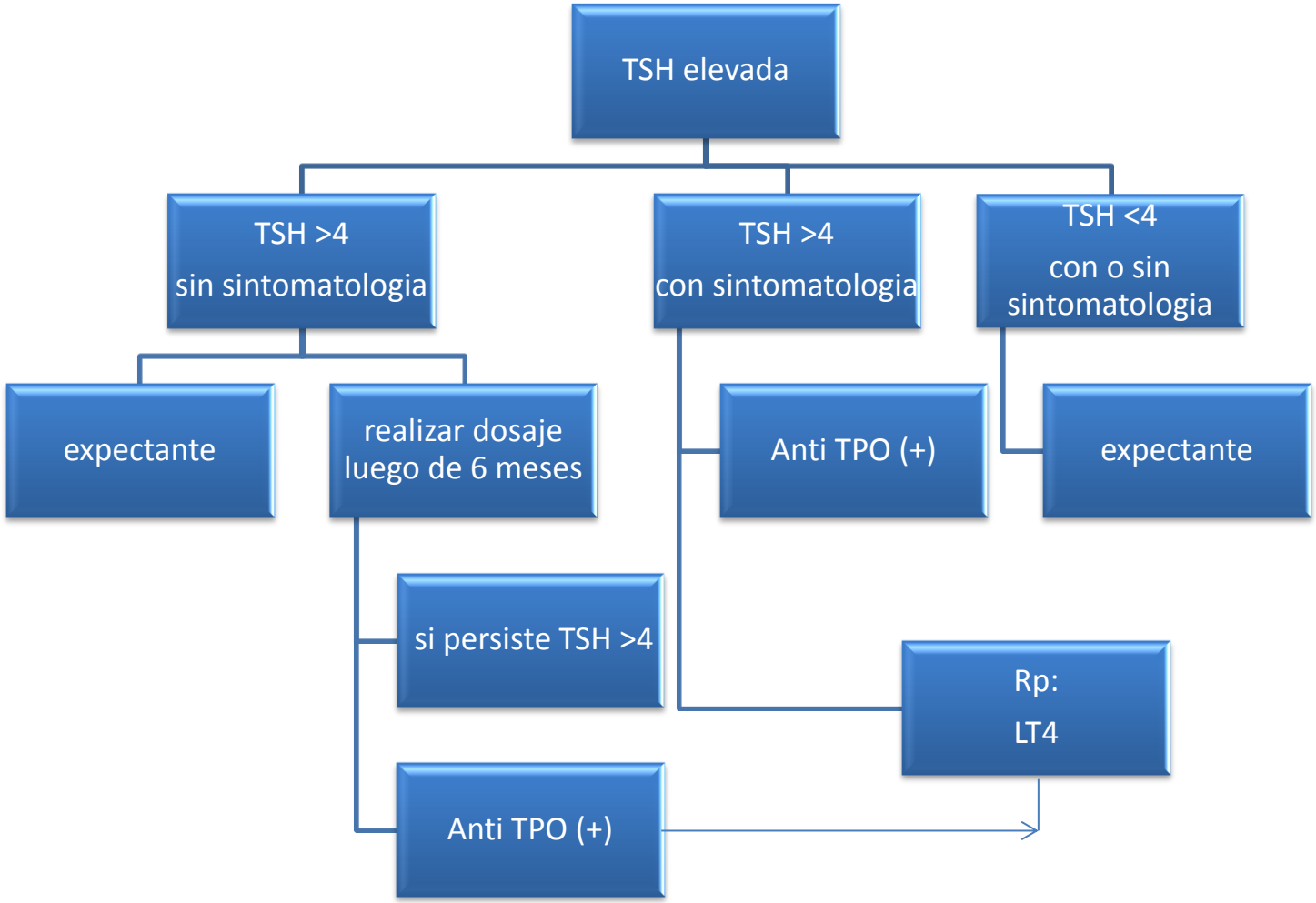
madre o custodio legal

Profesional autorizado

que solicita el consentimiento

Firma

ANEXO III


TSH elevada
TSH >4
sin sintomatologia
TSH >4
con sintomatologia
TSH <4
con o sin
sintomatologia
expectante
realizar dosaje
luego de 6 meses
Anti TPO (+)
expectante
si persiste TSH >4
Rp:
LT4
Anti TPO (+)

INDICE

Contenido

CARATULA.....I

CERTIFICACIÓN..... II

AUTORÍA..... III

CARTA DE AUTORIZACIÓN IV

DEDICATORIA VI

AGRADECIMIENTO: VII

TITULO VIII

RESUMEN..... 11

SUMMARY 13

INTRODUCCION..... 15

REVISION DE LITERATURA 19

MATERIALES Y MÉTODOS 62

RESULTADOS..... 67

DISCUSIÓN..... 80

CONCLUSIONES:..... 86

RECOMENDACIONES: 88

BIBLIOGRAFIA..... 91

ANEXOS 96

INDICE 102