



**Universidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas,
Químicas y Naturales. Secretaría de Investigación y Postgrado.
Especialización en Bioquímica Clínica**

Especializanda
Bioq. Liliana Kolbe Dickel

Disfunción tiroidea y factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos de la ciudad de Obligado, Itapúa-Paraguay

**Trabajo final de Especialización presentada para obtener el
título de “Especialista en Bioquímica Clínica Área
Endocrinología”**

“Este documento es resultado del financiamiento otorgado por el Estado Nacional, por lo tanto
queda sujeto al cumplimiento de la Ley N° 26.899”.

Directora
Dra. Graciela Alicia Bonneau

Posadas, Misiones 2019



Esta obra está licenciado bajo Licencia Creative Commons (CC) Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



UNIVERSIDAD NACIONAL DE MISIONES
ESPECIALIDAD EN BIOQUÍMICA CLÍNICA ÁREA ENDOCRINOLOGÍA

**Trabajo Final para optar por el título de Especialista en Bioquímica
Clínica Área Endocrinología**

**Disfunción tiroidea y factores de riesgo cardiovascular en una
población de adultos de la ciudad de Obligado, Itapúa-Paraguay.**

AUTORA: Bioquímica LILIAN KOLBE DICKEL

DIRECTORA: Dra. GRACIELA BONNEAU

Posadas, Misiones, Argentina

2019

Índice

Agradecimientos	¡Error! Marcador no definido.
Abreviaturas.....	4
Resumen	5
1. Introducción	7
1.1. Eje Hipotálamo – Hipófisis	7
1.2. Tirotropina.....	8
1.3. Glándula Tiroides	9
1.4. Hormonas Tiroideas.....	10
1.5. Metabolismo del yoduro	14
1.6. Alteraciones de la tiroides	16
1.7. Disfunción tiroidea y factores de riesgo cardiovascular	26
2. Objetivos.....	30
3. Materiales y Métodos	31
3.1. Tipo de estudio	31
3.2. Población	31
3.3. Criterios de Inclusión.....	31
3.4. Criterios de Exclusión	31
3.5. Metodología	31
3.6. Definición de variables	33
3.7. Análisis Estadístico	33
4. Resultados	34
5. Discusión	42
6. Conclusiones	45
7. Referencias Bibliográficas.....	46

Abreviaturas

ACTH: adrenocorticotropina
Anti TG: antitiroglobulina
Anti TPO: anti tiroperoxidasa
Col: colesterol total
Col-HDL: colesterol HDL
Col- LDL: colesterol LDL
DIT: diyodotirosina
ELFA: Enzyme Linked Fluorescent Assay
ETS: enfermedad tiroidea subclínica
FSH: hormona folículo estimulante
GH: hormona de crecimiento
HipoSC: hipotiroidismo subclínico
HiperSC: hipertiroidismo subclínico
IMC: índice de masa corporal
MIT: monoyodotironina
PAS: presión arterial sistólica
PAD: presión arterial diastólica
PRL: prolactina
RT3: receptor de hormonas tiroideas (nuclear)
T3: triyodotironina total
T4: tiroxina total
T4L o FT4: tiroxina libre
TBG: globulina fijadora de tiroxina
TBPA: prealbúmina fijadora de tiroxina
TR: receptor de hormonas tiroideas
TRH: hormona liberadora de la tirotropina
TSH: tirotrófina u hormona estimulante del tiroides

Resumen

La glándula tiroides es la principal responsable del control metabólico del organismo. Esto lo realiza a través de la secreción de hormonas tiroideas que regulan la velocidad a la que tienen lugar los procesos químicos (índice metabólico), estimulando casi todos los tejidos para que produzcan proteínas e incrementando la cantidad de oxígeno que utilizan las células. Las enfermedades que afectan a la glándula tiroides representan una de las alteraciones endocrinas más prevalentes, siendo las disfunciones tiroideas factores de riesgo para distintos procesos patológicos tales como las enfermedades cardiovasculares.

La disfunción tiroidea comprende un amplio número de entidades con manifestaciones clínicas y de laboratorio diferentes, que pueden ir desde el hipertiroidismo hasta el hipotiroidismo, incluyendo las manifestaciones más sutiles como las halladas en sus formas sub clínicas. Los signos y los síntomas de disfunción tiroidea, en general, son inespecíficos y la exactitud del diagnóstico clínico es limitado, por ello la importancia de las pruebas laboratoriales para la detección oportuna de este tipo de enfermedades.

El objetivo de este estudio fue evaluar la enfermedad tiroidea y su asociación con factores de riesgo cardiovascular, en individuos adultos de la ciudad de Obligado, Itapúa, Paraguay.

Se realizó un estudio transversal y descriptivo, donde fueron analizados 323 pacientes, en edades comprendidas entre los 20 y 45 años, de ambos sexos, que asistieron al Sanatorio Alemán de Obligado en el periodo 2015 – 2016, que dieron su consentimiento informado. Se procedió a la toma de muestra de sangre, previo ayuno de 12 horas y se determinó en suero de los pacientes, las hormonas tiroideas en su forma libre (FT4) y total (T3, T4 y TSH) por método ELFA para determinar disfunción tiroidea; glucosa y perfil lipídico por métodos colorimétricos y se tomaron las medidas antropométricas (peso y talla) con lo cual se calculó el índice de masa corporal de cada individuo y también se midieron los valores de presión arterial sistólica y diastólica.

De un total de 323 individuos, se encontraron 68 con hipotiroidismo (21%) y 11 con hipertiroidismo (3,4%), en ambas situaciones predominando la variedad subclínica (14 % hipotiroidismo subclínico y 2,7% hipertiroidismo subclínico). La edad promedio en que se vieron dichas alteraciones o disfunciones fue entre los 35 a 45 años.

Se vio que el 64 % de la población que se sometió a estudio tenía exceso de peso (el 41% presentó sobrepeso y el 23% obesidad) y solo el 36 % eran normopeso. También hubo relación significativa del IMC y los niveles de TSH, aunque cuando buscamos relacionar el IMC de acuerdo a su clasificación con las alteraciones tiroideas, no se evidenciaron diferencias significativas.

Analizando la función tiroidea según el peso de los pacientes, no se encontraron diferencias significativas con respecto al índice de masa corporal.

Se encontró que el 38% de la población presentó Síndrome metabólico y se halló relación significativa con hipotiroidismo.

El hipotiroidismo es una causa reconocida de dislipidemia secundaria, y en la población de estudio se encontró que el 49% tenía alteraciones de la función tiroidea y también presentó dislipidemia. Se encontró correlación significativa con triglicéridos, colesterol total, col LDL, col HDL al relacionar los niveles de TSH con los parámetros de riesgo cardiovascular. Cuando se compararon los distintos estados del perfil tiroideo, se halló esta relación de dislipidemia con el hipotiroidismo.

Si a esto sumamos las disfunciones tiroideas y las etapas tempranas en que se vieron en el presente estudio, queda evidenciada la importancia de su búsqueda y detección precoz ya que se pueden acentuar si el individuo no recibe tratamiento, haciéndolo vulnerable a padecer afecciones que conducen a un deterioro de la calidad de vida.

1. Introducción

1.1. Eje Hipotálamo – Hipófisis

El hipotálamo es una estructura nerviosa situada en la base del encéfalo que procede del diencefalo primitivo, situado por encima de la hipófisis, con la que está unido mediante el tallo hipofisario(1).

No solo es un centro regulador importante en el sistema nervioso sino que, además, en él se encuentran unos grupos de neuronas especiales que sintetizan, al menos, nueve hormonas diferentes con la función de regular la secreción de hormonas de la hipófisis anterior y otros grupos de neuronas especiales que sintetizan 2 hormonas que posteriormente son transportadas hasta la neurohipófisis en donde son liberadas a la sangre (2).

La hipófisis (pituitaria) es una glándula de tamaño pequeño que se sitúa en la silla turca del esfenoides y que está cubierta por un repliegue especial de la duramadre llamado diafragma sellae. Está compuesta por un lóbulo anterior (adenohipófisis), un lóbulo posterior (neurohipófisis) y un lóbulo intermedio (1).

La hipófisis queda constituida por dos sectores netamente diferenciables: la porción glandular o adenohipófisis y la porción venosa o neurohipófisis. La adenohipófisis consta de tres componentes: pars distalis, pars tuberalis y pars intermedia. La neurohipófisis también está compuesta por tres partes: lóbulo neural o proceso infundibular, tallo infundibular y eminencia media(3).

La hipófisis anterior sintetiza y secreta muchas hormonas como: corticotropina, gonadotropinas, prolactina, hormonas del crecimiento y tirotropina (TSH).

Existe un estrecho mecanismo de retroalimentación entre la adenohipófisis y sus glándulas endócrinas blanco. Cuando disminuye la secreción de una de estas hormonas hipofisarias, hay una disminución concomitante de la hormona producida por ese órgano blanco; lo mismo ocurre cuando aumenta su secreción, hay un incremento en la secreción hormonal a nivel del órgano blanco. En este caso, la deficiencia o el exceso hormonal se consideran secundarios, pues ocurren a nivel de la hipófisis. En cambio, cuando la deficiencia o el exceso hormonal ocurren a nivel de la glándula blanco, se habla de deficiencias (aumenta la concentración sérica de

hormonas hipofisarias) o exceso (disminuye el nivel sérico de hormonas hipofisarias) (1,3).

La relación hipotálamo-hipófisis es bastante particular, puesto que, a diferencia del resto del sistema nervioso, en que las neuronas se relacionan directamente con su efector, en la hipófisis las neuronas hipotalámicas no hacen contacto directo con sus efectoras. Estas últimas pasan a la sangre y alcanzan la adenohipófisis a través de una red capilar que se extiende entre el hipotálamo y la hipófisis anterior (4).

La tiroides participa, junto con el hipotálamo y la hipófisis, en un mecanismo de control por retroalimentación. Además, existe una relación inversa entre el nivel de yodo inorgánico presente en la glándula y la velocidad de formación de hormona. Este tipo de mecanismo de autorregulación sirve para estabilizar la velocidad de síntesis de hormona pese a las fluctuaciones existentes en la disponibilidad de yodo. En parte, la estabilidad en la producción de hormona se consigue porque el depósito intraglandular equilibra los aumentos o disminuciones agudas de la síntesis de hormona. A su vez, los mecanismos de autorregulación intraglandulares tienden a mantener constante el depósito de hormona tiroidea. Finalmente, el mecanismo de retroalimentación hipotálamo hipofisario detecta las variaciones relacionadas con disponibilidad de hormonas tiroideas libres, aunque sean pequeñas y actúa para corregirlas. Existe una estrecha relación entre el hipotálamo, la adenohipófisis, la tiroides y los centros nerviosos cerebrales. De esta manera y mediante un típico control de retroalimentación negativa, la disponibilidad de hormonas tiroideas modifica la función de todo el complejo (5).

1.2. Tirotropina

Conocida también como hormona estimulante tiroidea (TSH), es una glucoproteína sintetizada por los tirotropos, los cuales comprenden el 5% de las células de la adenohipófisis y regula la biosíntesis, almacenamiento, la liberación de las hormonas tiroideas y determina el tamaño de la glándula tiroides.

La secreción de la TSH es estimulada por la TRH (Hormona Liberadora de la Tirotropina) e inhibida por las hormonas tiroideas, siendo estas los inhibidores más potentes.

La TRH estimula también la liberación de la prolactina y se encuentra aumentada en el hipotiroidismo y disminuida en el hipertiroidismo. La tiroxina (T4) y la

triyodotironina (T3) inhiben la síntesis de TSH directamente a nivel hipofisiario, al unirse a receptores específicos allí situados, teniendo la T3 40 veces más afinidad por estos que la T4, pero siendo más efectiva la T4 para inhibir la síntesis de TSH.

La vida media plasmática de la TSH es de aproximadamente 30 minutos y en el ser humano el índice de producción oscila entre 40 y 150mU/día. En el hipertiroidismo secundario, la TSH esta suprimida y no hay respuesta de TSH a TRH; mientras que, en el hipotiroidismo primario, el nivel sérico de TSH basal esta elevado y la respuesta a la TRH es exagerada (6).

1.3. Glándula Tiroides

La glándula tiroides recibe su nombre del griego *thruos* que significa escudo o protector, se desarrolla a partir del suelo de la faringe primitiva durante la tercera semana de gestación (7). La glándula tiroides es la principal responsable del control metabólico en el organismo, y es esencial para el funcionamiento de todos los tejidos corporales. Produce 2 hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyotironina (T3). Al actuar por medio de receptores nucleares, que están presentes en la totalidad de las células humanas, éstas 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 (8).

La glándula tiroides es una estructura en forma de escudo que parece que protegiera la laringe, la tráquea, la faringe, y el esófago por que las envuelve como una cobija gruesa envuelve a un recién nacido. Al envolverlas adopta una forma de anillo incompleto. Se adhiere a ellas por medio de sus fascias, pero lejos de protegerlas, cuando la glándula tiroides se enferma, las puede dañar e incluso destruir. Se le pueden describir tres lóbulos y un istmo; el lóbulo derecho, el lóbulo izquierdo y el lóbulo piramidal. El istmo une las bases de los lóbulos derecho e izquierdo. Los lóbulos tienen forma de gotas en caída libre; debe ser por la manera como descienden desde el agujero ciego de la lengua. Esta forma particular de cada lóbulo sufre una variación en su conformación medial si es el lóbulo derecho o si es el lóbulo izquierdo. En el lado derecho, por ejemplo, su conformación medial será determinada por la posición del esófago, pues este hace una curva de concavidad derecha y la conformación de la cara medial del lóbulo izquierdo será diferente porque el esófago en el lado izquierdo, hace una convexidad izquierda (9).

El flujo sanguíneo de la glándula es muy alto en relación a su tamaño recibe de 80 a 120ml de sangre por minuto. La tiroides tiene fibras nerviosas adrenérgicas (que liberan adrenalina y noradrenalina), fibras nerviosas simpáticas (que liberan acetilcolina) y fibras nerviosas parasimpáticas posgangliónicas (6,10).

1.4. Hormonas Tiroideas

Las hormonas tiroideas influyen en el índice metabólico estimulando casi todos los tejidos del organismo para que produzcan proteínas e incrementando la cantidad de oxígeno que utilizan las células (11). Las hormonas tiroideas regulan la expresión genética, la diferenciación tisular y el desarrollo en general. La glándula tiroides produce dos hormonas yodoamino ácidas, la 3, 5,3'-triyodotironina (T3) y la 3, 5,3',5'-tetrayodotironina (T4). La triyodotironina es cuatro a diez veces más potente que la tiroxina, pero se halla en la sangre en cantidades mucho menores y persiste menos tiempo que la tiroxina (6).

La biosíntesis de la hormona tiroidea involucra al metabolismo de la tiroglobulina y el yoduro. Las hormonas tiroideas son únicas, debido a que se requieren pequeñas cantidades de yoduro para su actividad biológica. Al mismo tiempo, la tiroides debe sintetizar tironina y esta síntesis se lleva a cabo en la tiroglobulina. El yodo en la tiroglobulina cerca del 70% se encuentra en los compuestos inactivos MIT (monoyodotirosina) y DIT (diyodotirosina), estos aminoácidos son liberados cuando se hidroliza la tiroglobulina y el yoduro es eliminado por la enzima desyodurasa dependiente del NADPH, mientras que el 30% se encuentra en los residuos yodotironilo T4 y T3 (12).

La hormona tiroidea debe mantenerse a un nivel saludable. Esto se logra mediante un ciclo complejo que comienza en la pituitaria, la glándula que monitorea el nivel de hormona tiroidea en la sangre. Dependiendo del nivel, la pituitaria envía TSH (hormona estimulante de la tiroides) a la glándula tiroides a través del torrente sanguíneo. La TSH indica a la glándula tiroides la cantidad de hormona tiroidea que debe producir. Una vez producida, la hormona tiroidea entra en el torrente sanguíneo y de allí pasa al resto del cuerpo. La pituitaria detecta el nivel de hormona, ajusta el nivel de TSH y así continua el ciclo (13).

Tras su liberación a la sangre, las hormonas tiroideas se unen rápida y fuertemente a proteínas plasmáticas. Las proteínas plasmáticas que transportan hormonas tiroideas son: La albúmina, la globulina fijadora de tiroxina (TBG) y la prealbúmina fijadora de tiroxina (TBPA). La T4 se une a TBG en un 70%, a la albúmina en un 20% y a TBPA en un 30%. La afinidad por la albúmina es muy baja, pero las altas concentraciones de esta proteína hacen que la cantidad de T4 unida a ella no sea despreciable. La T3 se une principalmente a TBG (80%) y el resto, a la albúmina y a la TBPA. La unión a las proteínas plasmáticas, protege a las hormonas tiroideas de la excreción y el metabolismo y les confiere una larga vida media plasmática, que para T4 es de 8 días aproximadamente y para T3 de 24 -28 horas. Solo el 0,03 % de T4 circula libre en plasma. La cantidad libre de T3, en plasma es de 0,2 al 0,5 %. De esta fracción libre dependen sus efectos fisiofarmacológicos, ya que es la que está disponible para atravesar las membranas y ejercer sus acciones celulares (6,12,14).

Estas hormonas actúan uniéndose a los receptores nucleares, denominados receptores de hormonas tiroideas (TR) alfa y beta. Tanto el TR α como el TR β se expresa en gran parte de los tejidos, pero sus niveles relativos de expresión varían en los distintos órganos: el TR α es particularmente abundante en el encéfalo, el riñón, las gónadas, el músculo y el corazón, mientras que la expresión de TR β es especialmente elevada en la hipófisis y el hígado. Ambos receptores experimentan escisiones variables para originar isoformas únicas. Los TR contienen un dominio central de unión al DNA y un dominio C-terminal de unión al ligando. Se unen a secuencias de DNA específicas, denominadas elementos de respuesta tiroidea (TRE), en las regiones promotoras de genes diana. Los receptores se fijan como homodímeros o como heterodímeros a receptores X de ácido retinoico (RXR). El receptor activado puede estimular o inhibir la transcripción génica. Las hormonas tiroideas se unen con afinidades similares a los TR α y TR β . (6).

1.4.1. Acciones de las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas ejercen acciones en casi todos los tejidos y sistemas, y esa misma diversidad dificulta la descripción de la totalidad de efectos conocidos de estas hormonas. Poseen funciones morfogénicas e intervienen de forma decisiva en el crecimiento y la diferenciación tisular, regulando numerosos procesos metabólicos tales como el consumo de oxígeno, la termogénesis, y la mineralización ósea. Igualmente, regulan procesos tanto anabólicos como catabólicos de carbohidratos, lípidos y proteínas. Durante el desarrollo, están implicadas en la maduración del sistema nervioso central, en especial sobre los axones neuronales y dendritas, y los huesos y del intestino (15).

Las hormonas tiroideas aparecen implicadas de forma directa en la proliferación, migración, arborización y expresión de marcadores fenotípicos específicos de las neuronas. El crecimiento corporal, el aumento lineal de los huesos largos, la aparición y desarrollo de los dientes, etc., son T3 dependientes. Las hormonas tiroideas son responsables del crecimiento óptimo, el desarrollo, la maduración y el mantenimiento de la función de todos los tejidos orgánicos. Los efectos sobre el crecimiento y desarrollo son debidos a una estimulación de la síntesis de la hormona de crecimiento o somatotropina y de la somatomedina. Los efectos de estas hormonas son estimulados por T3 y T4. Las hormonas tiroideas también incrementan la actividad sérica de las somatomedinas y potencian sus efectos sobre el crecimiento de los cartílagos (6,15).

La T3 y T4 incrementan el metabolismo basal y el consumo de O₂, sobre todo en algunos órganos (corazón, riñones, hígado, músculo estriado). La estimulación de la ATPasa de las membranas, o intracelular, producida por las hormonas tiroideas, puede producir calor. Numerosas acciones metabólicas: como el consumo periférico de glucosa, gluconeogénesis, aumento de la respuesta lipolítica a otras hormonas, como las catecolaminas, estimulación del metabolismo del colesterol, pueden inducir un aumento del metabolismo basal.

La T3 y T4 estimulan la conversión del colesterol en ácidos biliares y aumenta el número de receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en los hepatocitos, por lo que aumenta la fijación de esta fracción a los hepatocitos y disminuye la

coesterolemia. Estimulan la acción lipolítica de otras hormonas, incrementándose los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres. Las hormonas tiroideas también producen un incremento del AMPc, posiblemente por inhibición de la fosfodiesterasa. Además, actúan incrementando la síntesis proteica celular, mitocondrial y el transporte de aminoácidos en la membrana celular. Así mismo incrementan la absorción de carbohidratos en el intestino y alteran la curva de tolerancia a la glucosa (6).

1.4.2. Valoración clínica

La valoración analítica de los niveles de hormonas tiroideas en sangre aporta una prueba directa de la actividad funcional de la glándula. Como pruebas diagnósticas de laboratorio habitualmente se solicita la T4, T3 Libre, T4 Libre y la TSH, que no se produce en el tiroides sino en la hipófisis, pero que es la que regula la función tiroidea y en la que se reflejan de forma muy precoz todas las alteraciones funcionales. Aunque es sabido que ningún ensayo bioquímico, por sí sólo, puede definir la función tiroidea en todas las situaciones clínicas.

Es importante saber que los valores de normalidad pueden variar de unos laboratorios a otros dependiendo del ensayo específico que usen en cada lugar, por eso los resultados han de interpretarse siempre teniendo en cuenta los rangos de normalidad propios de cada fabricante. De modo genérico unas cifras de T4 o de T3 libres elevadas indicarán hiperfunción de la glándula tiroides, al tiempo que unos niveles por debajo de rango sugieren que la función tiroidea es deficiente (16).

Solamente se puede asegurar que la función tiroidea es normal cuando los niveles séricos de TSH, FT4 y FT3 son normales. Para ello se debe tener en consideración que dichos niveles varían con la edad, método utilizado y población estudiada, lo que hace necesario disponer de valores de referencia propios, de cada laboratorio, en diferentes edades y de la población autóctona.

Los exámenes complementarios para el estudio del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo (eje HTT) pueden dividirse en tres grupos: a) exámenes que determinan el estado de la función tiroidea: niveles séricos basales de TSH, FT4 y FT3; b) pruebas que establecen el nivel anatómico de alteración del eje HHT: nivel basal de TSH y test de TRH; c) exámenes que estudian la etiología: gammagrafía, ecografía tiroidea, nivel sérico de tiroglobulina (Tg), cuantificación del título de anticuerpos antitiroideos,

yoduria, tests dinámicos (captación I123, test de descarga con perclorato), técnicas de imagen como la angi resonancia y estudios de biología molecular si es preciso establecer el defecto genético (17).

1.5. Metabolismo del yoduro

Obtención y captación: La única forma de obtener yodo, es a través de la dieta de alimentos que sean cultivados en terrenos ricos de este elemento. Una vez incorporado el alimento las moléculas de yodo son absorbidas en el intestino delgado proximal tanto en forma orgánica como inorgánica, después por vía portal llegan al hígado y se libera yoduro tras la hidrólisis enzimática que ocurre en el mismo. Dicho yoduro a su paso por el torrente circulatorio se une a proteínas séricas como albúmina, y luego es captado por el riñón, las células gástricas, las glándulas salivales, la glándula mamaria lactante y la tiroides, donde sintetizan hormonas tales como la tiroxina (T_4) y triyodotironina (T^3), por otro lado, 66% del yoduro circulante se excreta por el riñón (18).

Para formar una cantidad normal de tiroxina se precisan al año unos 50 mg de yodo (ingerido en forma de yoduros), o sea, unos 150mg/día en adultos. La cantidad necesaria es mayor en embarazadas, unos 220 mg/día, y en niños varía con la edad. Si las cantidades ingeridas son crónicamente inferiores aparece bocio (aumento del tamaño de la glándula). Lo mismo ocurre al ingerir sustancias que interfieren en la absorción gastrointestinal del yodo o bien en su utilización por la glándula denominadas bociógenos. Para evitar el déficit de yodo se ha añadido yoduro sódico a la sal común. Los yoduros ingeridos por vía oral se absorben desde el tubo digestivo hasta la sangre. La mayoría se excreta vía renal, pero, en condiciones normales, 1/5 parte es retirada por las células tiroideas para la síntesis de hormonas tiroideas (19).

Yodación de la tirosina: Para que ocurra la yodación de la tirosina, el yoduro oxidado reacciona con los residuos tirosilo en una reacción que probablemente también involucra la tiroperoxidasa. La tirosina es yodada primero en la posición 3 y luego en la posición 5 para formar la MIT y la DIT respectivamente. Esta reacción, algunas veces llamada organificación, ocurre en un lapso de algunos segundos en la tiroglobulina luminal (14).

Hidrólisis de la tiroglobulina: Para que las hormonas lleguen a la sangre, es preciso que se separen de la molécula de tiroglobulina, que es una prohormona que se sintetiza en la porción basal de la célula, se mueve hacia el lumen, donde se almacena en el coloide extracelular y vuelve a penetrar a la célula y se mueve en dirección apical o basal durante su hidrólisis, para dar origen a las hormonas T3 y T4. Además, es una forma de almacenamiento de la T3 y T4 en el coloide: en la glándula tiroides normal, existe una reserva de estas hormonas para algunas semanas. En un lapso de algunos minutos después de la estimulación de la tiroides por medio de la TSH o por el AMPc, existe un aumento de las microvellosidades sobre la membrana apical y los microtúbulos atrapan a la tiroglobulina y la pinocitosis subsiguiente la regresa a la célula folicular. Estos fagosomas se fusionan con los lisosomas para formar los fagolisosomas en los cuales varias proteasas y peptidasas ácidas, hidrolizan a la tiroglobulina en aminoácidos, incluyendo las yodotironinas.

Secreción de las hormonas tiroides: Una vez finalizada la síntesis de hormonas tiroideas, cada molécula de tiroglobulina contiene hasta 30 moléculas de tiroxina y algunas de triyodotironina. De esta manera los folículos pueden almacenar una cantidad suficiente para cubrir las necesidades normales del organismo durante dos o tres meses. Por consiguiente, cuando esta cesa la síntesis de hormona tiroidea, los efectos fisiológicos de la deficiencia tardan varios meses en aparecer. La tiroglobulina no se libera a la sangre circulante en cantidades mensurables, sino que es preciso, en primer lugar, que la tiroxina y la triyodotironina se separen de la molécula de tiroglobulina; a continuación, ambas se secretan en forma libre. La T3 y T4 son liposolubles, de modo que difunden por la membrana plasmática y pasan a la sangre (1).

Déficit: Para medir el déficit de yodo se puede medir la excreción urinaria del mismo, así, a menor excreción, mayor déficit. Por otra parte, y en sentido inverso, también las hormonas tiroideas son metabolizadas hasta yoduros en diversos tejidos diana de las mismas. Este yoduro pasa a sangre y de nuevo es captado por la glándula tiroides o excretado por orina. Existe una pequeña cantidad de yodo (unos 10-20mg) que se pierde por las heces. Cuando la ingesta de yodo es inferior a los requerimientos aumenta la proporción que es captada y utilizada en la tiroides frente

a la que se elimina por la orina. Cuando la ingesta es superior a los requerimientos se elimina una proporción mayor por la orina (19).

1.6. Alteraciones de la tiroides

El rango normal de TSH está situado entre 0.3-4.5 mU/L. Estos valores corresponden a los encontrados en el 95% de la población general, sin que ello signifique que el 5% restante tenga un trastorno o anomalía tiroidea. Aún hay muchas controversias en el diagnóstico y manejo de estas condiciones. Sin embargo, se han planteado algunas recomendaciones diagnósticas y terapéuticas válidas para ciertos grupos poblacionales. La valoración analítica de los niveles de hormonas tiroideas en sangre aporta una prueba directa de la actividad funcional de la glándula, pero en situaciones como el caso de hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos, resulta de valor la medida indirecta de la función tiroidea por medio del estudio del nivel sanguíneo de TSH. Los pacientes con hipertiroidismo subclínico (HiperSC) tienen niveles de TSH menores de 0.3mU/L. En el hipotiroidismo subclínico (HipoSC) los niveles de TSH están entre 4.5-10 mU/L. A diferencia de las enfermedades clínicas o definitivas, en la ETS los niveles de hormonas tiroideas (T3, T4, T4 libre) son normales (20).

Las manifestaciones clínicas como el hipo o hipertiroidismo, se pueden acentuar si el individuo no recibe tratamiento, haciéndolo vulnerable a padecer afecciones que conducen a un deterioro de la calidad de vida del paciente (21,22).

A continuación, se desarrollan ampliamente varios aspectos relacionados con las alteraciones tiroideas.

1.6.1. Eutiroidismo

Cuando los niveles de hormonas tiroideas circulantes se encuentran dentro de sus valores fisiológicos, por lo tanto, el funcionamiento de la glándula tiroides también es normal (23).

Valores de referencia en Eutiroides: TSH entre 0,3 – 4,8 µUI/ml; FT4 entre 0,65 – 1,90 ng/dl; T3 entre 0,69 – 2,02 ng/ml; T4 entre 4,8 – 11,6 ug/dl en mujeres y entre 4,4 – 10,8 ug/dl en hombres (17,24).

1.6.2. Hipertiroidismo

El hipertiroidismo se refiere específicamente al aumento y la síntesis en la secreción de hormonas por parte de la glándula tiroidea (25). Una tiroides hiperactiva podría ocurrir como consecuencia de que el hipotálamo, la glándula pituitaria, o la glándula tiroidea en sí misma no están funcionando adecuadamente. No es muy común encontrar una tiroides hiperactiva. Solamente afecta a un poco más del uno por ciento de la población de los Estados Unidos. Al igual que con la tiroides hipoactiva, son más las mujeres que los hombres que padecen de esta condición (26).

Algunos autores diferencian entre el término tirotoxicosis e hipertiroidismo, refiriéndose con el primero a cualquier situación en que existe un aumento de hormonas tiroideas circulantes y con el segundo a aquella en que la tirotoxicosis se debe a la hiperproducción mantenida de hormonas tiroideas por la glándula tiroidea. Esta distinción carece de interés práctico a la hora de diferenciar la fisiopatología o el tratamiento (27).

Epidemiología: Su prevalencia es aproximadamente del 1.9 % en las mujeres adultas y del 0.16 % en hombres adultos.

Etiología: La enfermedad de Graves es la causa más común del hipertiroidismo. Ocurre cuando el sistema inmune ataca la glándula tiroidea, lo cual la hace crecer y producir un exceso de hormona tiroidea. Es una enfermedad crónica que típicamente ocurre en familias que tienen antecedentes de enfermedad tiroidea. Una característica común de los pacientes que tienen la enfermedad de Graves es la inflamación detrás del glóbulo óptico, la cual hace sobresalir los ojos. Otras causas, menos comunes, del hipertiroidismo incluyen: Nódulos en la tiroides; Tiroiditis subaguda; Tiroiditis linfocítica; y Tiroiditis posparto (28).

Fisiopatología: Generalmente la T3 sérica aumenta más que la T4, posiblemente por el aumento de la secreción de T3 y la conversión de T4 a T3 en los tejidos periféricos. En algunos pacientes solo eleva la T3, llamada así toxicosis de T3, la cual puede producirse en cualquiera de los trastornos habituales que producen hipertiroidismo (29).

Aspectos clínicos: Los signos y síntomas son el resultado de un estado hipermetabólico en el paciente. Su forma clínica más frecuente es el bocio tóxico difuso o enfermedad de Graves Basedow (30). La gravedad de los mismos depende de la duración de la enfermedad, la magnitud del exceso de hormonas y de la edad del paciente. Existe un amplio espectro de posibles signos y síntomas asociados con las distintas causas de tirotoxicosis. El hipertiroidismo puede imitar otros problemas de salud, que pueden dificultar el diagnóstico. También puede causar una amplia variedad de síntomas, que incluyen los siguientes (31):

- Pérdida de peso involuntaria, aun cuando el apetito y el consumo de alimentos permanecen iguales o aumentan
- Nerviosismo e irritabilidad.
- Latidos rápidos (taquicardia), con frecuencia de más de 100 latidos por minuto
- Temblor.
- Aumento de apetito.
- Intolerancia al calor o aumento de la sudoración.
- Piel caliente y enrojecida.
- Náuseas, vómitos, diarrea.
- Irregularidades de la menstruación ó amenorrea. Fertilidad disminuida.
- Prurito generalizado.
- Dificultad para dormir.
- Disturbios mentales.
- Pérdida del cabello.
- Aumento de la presión arterial.
- Fatiga y debilidad muscular.
- Una glándula tiroides agrandada (bocio), que puede aparecer como una inflamación en la base del cuello
- Problemas oculares: fotofobia, irritación ocular, diplopía o incluso exoftalmia (en la enfermedad de Graves).

Diagnóstico: Es un síndrome caracterizado por manifestaciones de tirotoxicosis, bocio y manifestaciones extratiroideas, entre las que se encuentra la orbitopatía, que en ocasiones sigue un curso independiente de la enfermedad tiroidea. El interrogatorio, el examen físico y la determinación de hormonas tiroideas, son suficientes para confirmar el diagnóstico (30).

Los hallazgos bioquímicos se caracterizan por la presencia de elevadas concentraciones de T4 y T3 libre con una TSH suprimida, siendo esta la mejor prueba, ya que se suprime en los pacientes hipertiroideos. Excepto cuando la etiología sea un adenoma pituitario o en la resistencia hipofisiaria a la hormona tiroidea (6).

Sin embargo, para el diagnóstico podemos encontrar algunas variantes:

- T3 Toxicosis: Al igual que el hipertiroidismo verdadero en los pacientes con una enfermedad sistémica grave, aparece una TSH suprimida, T3 libre elevada y T4 libre normal, que normalmente se puede encontrar al inicio de la enfermedad, cuando hay aún poca sintomatología, sobre todo en la enfermedad de Graves y Adenoma Tóxico.

Si la T4 libre es normal y la TSH es baja en un paciente con síntomas sutiles y signos de hipertiroidismo, debe medirse la T3 en el suero para detectar la toxicosis de T3; una concentración alta confirma el diagnóstico.

- T4 Toxicosis: TSH suprimida, T4 libre elevada y T3 libre normal. Se encuentra este patrón en pacientes con tirotoxicosis, debido a un descenso de la conversión periférica de T4 a T3.

Para detectar la enfermedad de Graves, pueden medirse los anticuerpos frente a los receptores de TSH. La mayoría de los pacientes con enfermedad de Graves tienen anticuerpos antiperoxidasa tiroidea circulante y algunos tienen anticuerpos antitiroglobulina. Si se sospecha de una tirotoxicosis ficticia pueden medirse la tiroglobulina sérica; generalmente es baja o normal-baja, a diferencia de todas las demás causas de hipertiroidismo. En el hipertiroidismo causado por exceso de ingesta de yodo es típica la captación de yodo radioactivo baja, porque la captación tiroidea de yodo radioactivo es inversamente proporcional a la ingesta de yodo.

Tratamiento: La mayoría de los autores considera la edad avanzada, la presencia de síntomas de tirotoxicosis, la existencia de otros factores de riesgo asociados (cardiovasculares, óseos y neuromusculares), la etiología nodular y la TSH inferior a 0,01 mU/l criterios para iniciar el tratamiento. Sin embargo, otros autores, apoyándose en la alta frecuencia de remisiones espontáneas, recomiendan simplemente el seguimiento periódico. El tratamiento comprende fármacos antitiroideos, bloqueadores beta, radioyodo o cirugía (32).

Existen varias opciones de tratamiento, dependiendo de la enfermedad que se trate (6,25,33):

- *Drogas antitiroideas*: Hay tres tipos como el carbimazol, metimazol y propiltiouracilo, que funcionan controlando la glándula hiperactiva rápidamente, sin causar daño permanente a la glándula tiroides. Utilizados fundamentales en el tratamiento de la enfermedad de Graves, en el manejo inicial del hipertiroidismo por patología nodular, en las crisis tirotóxicas, en la preparación para la cirugía. En un 20-30% de pacientes con enfermedad de Graves, el tratamiento con drogas antitiroideas por un período de 12 a 18 meses resultará en una remisión prolongada de la enfermedad. Para los pacientes con bocio tóxico nodular o multinodular, las drogas antitiroideas se usan como preparación ya sea para tratamiento con yodo radiactivo o cirugía.
- *Yodo radiactivo*: Con este tratamiento se destruye o se dañan las células tiroideas que producen hormona tiroidea. Como estas células necesitan yodo para producir hormona tiroidea, ellas captarán cualquier forma de yodo que esté en la sangre, sea este radiactivo o no, como resultado la tiroides o los nódulos tiroideos se reducen de tamaño, y el nivel de hormona tiroidea en la sangre vuelve a lo normal. Se utiliza en la enfermedad de Graves, cuando hay un bocio moderado, en el fracaso del tratamiento médico, en recidiva de la cirugía, en contraindicaciones del tratamiento médico o quirúrgico.
- *Cirugía*: El hipertiroidismo puede ser curado en forma permanente removiendo quirúrgicamente la mayor parte de su glándula tiroides, para la cual el hipertiroidismo debe de ser controlado con anterioridad. Después de que la glándula tiroides es extraída quirúrgicamente, la causa de su hipertiroidismo ha sido eliminada y probablemente se desarrollará hipotiroidismo. Aunque cualquier cirugía conlleva riesgos, complicaciones importantes de la cirugía de tiroides ocurren en menos del 1% de los pacientes operados por un cirujano con experiencia.
- *Betabloqueantes*: Con estos medicamentos se consigue una rápida mejoría de los síntomas y signos derivados de la actividad adrenérgica; se emplean en la preparación para la cirugía, en las crisis tirotóxicas y mientras comienzan a hacer efecto los antitiroideos de síntesis. No actúan inhibiendo el exceso de hormona tiroidea, sino simplemente mejorando la clínica adrenérgica.

Valores de referencia en Hipertiroidismo: TSH menor a 0,3 μ UI/ml; FT4 mayor a 1,10 ng/dl; T3 superior a 0,69 ng/ml; T4 superior a 4,8 ug/dl en mujeres e superior a 4,4 ug/dl en hombres (17,24).

Epidemiología: La prevalencia total encontrada en estudios epidemiológicos que incluyen un número elevado de individuos oscila entre el 0,7 y el 2,1%. No obstante, puede alcanzar tasas mucho más elevadas, del orden del 10,9 al 20,7% si se incluyen personas diagnosticadas previamente de enfermedades tiroideas o bien sometidas a tratamiento sustitutivo con tiroxina. Su frecuencia es mucho menor que la del hipotiroidismo subclínico con un predominio en mujeres y ancianos (32,34).

Mortalidad: Se ha descrito que el Hiper S presenta una mayor mortalidad, especialmente por causa cardiovascular. No obstante, estos resultados deben ser interpretados con suma cautela al haberse realizado este estudio en pacientes ingresados en unidades de vigilancia intensiva. Los descensos de TSH en estos pacientes podrían deberse a enfermedad no tiroidea o por la administración de fármacos como glucocorticoides o dopamina que disminuyen la secreción hipofisaria de TSH (32).

1.6.3. Hipotiroidismo

El hipotiroidismo representa un cuadro clínico complejo definido analíticamente por unos niveles de TSH elevados y T4 libre disminuida y clínicamente por la sintomatología derivada de la falta de actividad de las hormonas tiroideas a nivel de los tejidos. Una tiroides hipoactiva puede ocurrir debido a que la glándula pituitaria, el hipotálamo o la tiroides misma no están funcionando adecuadamente. Aproximadamente un cinco por ciento de la población tiene una tiroides hipoactiva; las mujeres padecen esta condición más que los hombres. Los síntomas de una tiroides hipoactiva incluyen: colesterol elevado, depresión, fatiga, caída del cabello, pérdida de la memoria, piel extremadamente seca, sensación de frío y estreñimiento. (26,35).

Epidemiología: El hipotiroidismo es una enfermedad relativamente frecuente en el sexo femenino, con una prevalencia en adultos del 2% en las mujeres y del 0,1% al 0,2% en los varones, siendo la tasa de incidencia de 3,5 por 1.000 personas por

año. En un estudio realizado en 25.862 individuos, con una edad media de 56 años, la prevalencia fue del 9,5%. Existe un aumento de la prevalencia con la edad, alcanzándose la máxima prevalencia, del 13,5 al 20%, en mujeres de más de 60 años. Es mayor en mujeres, y a partir de los 40-50 años cuando las mujeres tienden a desarrollar con más frecuencia hipotiroidismo autoinmune. La prevalencia del hipotiroidismo en población anciana oscila entre el 1,7 y el 13,7%, dependiendo de la población estudiada y los criterios de selección establecidos (6,27,32).

Etiología: En la gran mayoría de los casos (hasta el 99%) el hipotiroidismo (manifiesto o subclínico) se produce por una lesión intrínseca del tiroides, siendo la causa más frecuente la tiroiditis crónica autoinmune, definida por la presencia de anticuerpos tiroideos y que tiene dos formas clínicas: una que cursa con bocio, denominada enfermedad de Hashimoto y otra que se acompaña de disminución del tamaño glandular llamada atrofia tiroidea autoinmune (35).

Teniendo en cuenta las causas y mecanismos por las que se puede llegar al fallo tiroideo es posible clasificarlo en tres categorías:

1) Hipotiroidismo primario: El hipotiroidismo primario se produce como resultado de una enfermedad tiroidea y se caracteriza por aumento de la hormona tiroideoestimulante (TSH). La causa más frecuente es autoinmune. En general es secundaria a una tiroiditis de Hashimoto y suele asociarse con bocio duro o, en un período más avanzado de la enfermedad, con una tiroides fibrosa de menor tamaño que el normal y con función escasa o nula. La segunda causa más frecuente es el hipotiroidismo postterapéutico, en especial después de la terapia con yodo radiactivo o la cirugía para el hipertiroidismo o el bocio. El hipotiroidismo provocado por el tratamiento excesivo con propiltiouracilo, metimazol y yodo cede una vez suspendido el tratamiento.

La mayoría de los pacientes con bocio debido a enfermedades diferentes de la de Hashimoto presentan función tiroidea normal o hipertiroidismo, pero el bocio endémico puede asociarse con hipotiroidismo. La deficiencia de yodo disminuye la hormonogénesis tiroidea. En respuesta, se secreta TSH, que estimula el crecimiento de la glándula tiroides y absorbe yodo con avidez, lo que conduce al desarrollo de bocio. Si la deficiencia de yodo es grave, el paciente presenta hipotiroidismo, aunque

este evento es infrecuente en los Estados Unidos desde la implementación de la normativa que obliga a yodar la sal (36).

Cabe mencionar también el hipotiroidismo provocado por fármaco son muchos los fármacos que pueden interferir con la producción de hormonas tiroideas; pueden actuar a cualquier nivel de la síntesis (tiamazol o metimazol, propiltiouracilo, amiodarona, litio), interferir con su absorción (colestiramina, sales de hierro) ó aumentar su metabolismo (carbamecepin, rifampicina, fenobarbital). Todos pueden producir hipotiroidismo y bocio. El hipotiroidismo congénito puede ser consecuencia de la ausencia o falta de desarrollo de la glándula tiroides, la falta de estimulación de la tiroides por la pituitaria o por la síntesis defectuosa de las hormonas tiroideas.

2) Hipotiroidismo secundario: La Tiroides es sana, pero por enfermedades destructivas de la adenohipófisis se ve privada del estímulo de la tirotropina, secundariamente se atrofia y deja de secretar T3 y T4.

3) Hipotiroidismo terciario: La adenohipófisis y la tiroides son sanas, pero sufren las consecuencias de enfermedades del hipotálamo que resulta anulado y no produce hormona liberadora de tirotropina. Esto altera el sistema de retroalimentación glandular con déficit de tirotropina que a su vez lleva al déficit de hormonas tiroideas. Es decir que hay carencia de TRH, TSH, T3 y T4 (6,37).

Aspectos clínicos: El hipotiroidismo, puede causar diversos síntomas, puede afectar a todas las funciones corporales. El ritmo del funcionamiento normal del organismo disminuye, causando pesadez mental y física. Los síntomas pueden variar de leves a severos, siendo el mixedema la manifestación más grave. Los signos y los síntomas suelen ser sutiles e insidiosos. Puede afectar diversos sistemas de órganos (36):

- Manifestaciones metabólicas: intolerancia al frío, aumento modesto de peso (debido a la retención de líquidos y la disminución del metabolismo), hipotermia
- Manifestaciones neurológicas: olvidos, parestesias en las manos y los pies (a menudo como resultado de un síndrome del túnel carpiano causado por el depósito de matriz proteínica en los ligamentos que rodean las muñecas y los tobillos); enlentecimiento de la fase de relajación de los reflejos osteotendinosos profundos
- Manifestaciones psiquiátricas: cambios en la personalidad, expresión facial tosca, demencia o psicosis franca (locura con mixedema)

- Manifestaciones dermatológicas: edema facial; mixedema; cabello seco, escaso y grueso; piel seca, gruesa, escamosa y áspera; carotenemia, particularmente notable en las palmas y plantas (causada por el depósito de caroteno en las capas epidérmicas ricas en lípidos); macroglosia debido a la acumulación de la sustancia fundamental proteinácea en la lengua
- Manifestaciones oculares: edema periorbitario debido a la infiltración con los mucopolisacáridos ácido hialurónico y condroitinsulfato), párpados caídos a causa de una disminución del impulso adrenérgico
- Manifestaciones gastrointestinales: estreñimiento
- Manifestaciones ginecológicas: menorragia o amenorrea secundaria.
- Manifestaciones cardiovasculares: bradicardia (una disminución tanto de la hormona tiroidea como de la estimulación adrenérgica provoca bradicardia), cardiomegalia en el examen y en los estudios de diagnóstico por imágenes (en parte debido a la dilatación, pero principalmente a causa de un derrame pericárdico, que se desarrollan lentamente y solo en raras ocasiones causa inestabilidad hemodinámica)
- Otras manifestaciones: derrames pleurales o abdominales (los derrames pleurales se desarrollan con lentitud y solo ocasionalmente causan dificultad respiratoria o trastornos hemodinámicos), ronquera y lentitud al hablar

Diagnóstico: El diagnóstico clínico se realiza a través del interrogatorio y el examen físico. Este depende de la edad del paciente y del tiempo de evolución de la enfermedad. El diagnóstico humoral, por su parte, se realiza al encontrarse niveles elevados de TSH y disminuidos de T3 y T4 libres (38).

La determinación más útil de forma aislada es la concentración sérica de TSH, que se encuentra elevada de forma invariable en todas las formas de hipotiroidismo primario y puede estar normal o disminuida en el hipotiroidismo hipofisario e hipotalámico.

La concentración de T3 sérica es menos específica que la T4 para confirmar el diagnóstico, ya que se afecta en casos de enfermedades sistémicas en pacientes eutiroides. La T4 total tampoco es determinante para establecer un diagnóstico, puesto que su concentración puede variar en determinadas situaciones. Se ha de considerar la concentración sérica de T4 libre.

Otros datos bioquímicos del hipotiroidismo son: hipercolesterolemia, aumento de LDH (lactato deshidrogenasa), CPK (creatinfosfocinasa) y AST(aspartato transaminasa).

Tratamiento: Los objetivos del tratamiento son: reemplazar la deficiencia de hormonas tiroideas hasta lograr el eutiroidismo clínico y bioquímico, y en la senectud, mejorar la sintomatología del paciente, aunque no siempre se logre el eutiroidismo. Es importante explicar al paciente que el tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas es para toda la vida. Se debe iniciar el tratamiento con precaución, teniendo en cuenta la edad avanzada, si existen antecedentes de hipertensión arterial, arritmias, insuficiencia cardiaca (IC) y cardiopatía isquémica (39,40).

Existen diferentes preparados de hormonas tiroideas para el tratamiento del hipotiroidismo(39):

- Levotiroxina sódica (L-T4): tabletas de 100 µg.
- Lileroxinina (T3: 25 µg, T4: 100 µg).
- Levotiroxina sódica en viales de 500 µg (uso parenteral IM e IV).
- T3 sintética (liotironina) 25 µg.

Antes de comenzar con el tratamiento, el médico debe considerar los posibles efectos adversos de la restauración del eutiroidismo, como son la exacerbación de una cardiopatía isquémica o la producción de una insuficiencia adrenal aguda. A dosis adecuadas, la levotiroxina es un agente terapéutico muy seguro. Sin embargo, un exceso de dosis puede conducir a una disminución de la densidad mineral ósea, al desencadenamiento de arritmias auriculares y a la precipitación de un *angor pectoris* (42).

Valores de referencia:

Hipotiroidismo: TSH mayor a 4,8 µUI/ ml; FT4 menor a 1,10 ng/dl y T3 inferior a 0,69 ng/ml; T4 inferior a 4,8 ug/dl en mujeres e inferior a 4,4 ug/dl en hombres.

Mortalidad: Aunque el hipotiroidismo parece estar asociado a un incremento de la enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria, y posiblemente, a una mayor mortalidad por cualquier causa, no existen estudios concluyentes al respecto.

Asimismo, tampoco hay evidencias claras que demuestren que en estos pacientes el tratamiento con levotiroxina reduzca la mortalidad (32).

1.7. Disfunción tiroidea y factores de riesgo cardiovascular

Las enfermedades que afectan a la glándula tiroidea representan una de las alteraciones endocrinas más prevalentes, siendo las disfunciones tiroideas factores de riesgo para distintos procesos patológicos tales como las enfermedades cardiovasculares (43). La disfunción tiroidea trae consigo manifestaciones clínicas propias de un hipo o hipertiroidismo, las cuales se pueden acentuar si el individuo no recibe tratamiento, haciéndolo vulnerable a padecer afecciones como falla cardíaca, fibrilación auricular y coma mixedematoso que conducen a un deterioro de la calidad de vida del paciente (21,44,45).

Las hormonas tiroideas participan de manera importante en el metabolismo de los lípidos, estimulando por acción enzimática y por estimulación b-adrenérgica la degradación de estos en el tejido adiposo, favoreciendo así la b-oxidación de los lípidos a nivel del músculo e hígado. Así mismo, estas hormonas, facilitan la excreción de colesterol, su conversión a ácidos biliares y aceleran el recambio de la LDL, quizás por estimulación en la síntesis de sus receptores o por la degradación de ésta (44,46). Es decir, estas hormonas influyen en todos los aspectos del metabolismo de los lípidos, incluyendo la síntesis, la movilización y la degradación de los metabolitos. Ya que, en la enfermedad tiroidea, la dislipidemia y las anormalidades metabólicas coexisten, en combinación con las alteraciones hemodinámicas inducidas por las hormonas tiroideas, acarreado un alto riesgo de enfermedad cardiovascular.

En estudios previos se han señalado incrementos en los indicadores de riesgo cardiovascular especialmente en mujeres de edad avanzada con cuadros de HTS. También se observa que los factores de riesgo analizados por separados, no muestran total concordancia en su totalidad, aunque analizados en conjunto marcan un estado de riesgo para el paciente. La glándula tiroidea y el corazón están estrechamente relacionados desde el punto de vista embriológico y, por ende, fisiológico. Concepto que se ve reforzado por los predecibles cambios de la función

cardiovascular en los distintos trastornos tiroideos. Las hormonas tiroideas ejercen acciones importantes sobre el corazón y los vasos, lo que induce diversas modificaciones que incluyen alteraciones hemodinámicas y efectos mediados sobre las células miocárdicas a través de la expresión de varios genes (47).

Es importante destacar que, si bien la conversión de T4 a T3 no ocurre en el miocito cardíaco, es la hormona tiroidea la biológicamente relevante para esta célula cardíaca, ya que las membranas celulares contienen proteínas transportadoras específicas para la hormona activa (48). Diversos estudios han confirmado que T3 es el efector de la mayoría de las acciones biológicas tiroideas, entre ellas: la estimulación de la termogénesis tisular, las alteraciones en la expresión de diversas proteínas celulares y los efectos sobre el corazón y las células musculares lisas de los vasos sanguíneos. La T3 libre sérica ingresa en las células mediante un proceso de difusión facilitada y parece penetrar directamente al núcleo sin unirse a otra proteína dentro de la célula. La mayoría de las observaciones indican que los miocitos cardíacos no pueden metabolizar T4 ni T3 y, por lo tanto, todos los efectos nucleares y los cambios de expresión génica se deben a modificaciones en las concentraciones sanguíneas de T3 y sus efectos se llevan a cabo a través de la transcripción génica y extra génica. Cuando T3 ingresa al miocito, ésta interactúa con los receptores nucleares de hormonas tiroideas (RT3), los cuales pertenecen a la “superfamilia de receptores nucleares”. La unión de estos receptores a la T3 conduce a la transcripción óptima de secuencias específicas de ácido desoxirribonucleico (ADN); estos genes codifican tanto proteínas regulatorias como estructurales relacionadas con la función contráctil. En algunos casos la regulación es positiva, y en otros, negativa (47,49).

Cuando la función tiroidea está disminuida es posible encontrar bradicardia sinusal, hipertensión arterial leve de predominio diastólico, una presión de pulso o diferencial reducida (debido a un incremento de la resistencia vascular sistémica), fatigabilidad e intolerancia al frío como ya se mencionó anteriormente. Adicionalmente, la contractilidad cardíaca disminuye y el gasto cardíaco se encuentra reducido. La disminución de la contractilidad miocárdica se explica, al menos en parte, por modificaciones en la expresión génica causadas por el déficit de la hormona tiroidea. Estas alteraciones se traducen en una menor actividad de la enzima Ca^{2+} - ATPasa del retículo sarcoplásmico y un aumento del inhibidor de esta

última enzima, la proteína fosfolamban. Ambas proteínas participan en los flujos de calcio intracelular. El calcio, como se sabe, es vital para el proceso contráctil del corazón, teniendo influencia tanto en la función sistólica como diastólica (48).

El síndrome metabólico (SM) y la *obesidad* son entidades que han incrementado de manera alarmante su prevalencia a nivel mundial, siendo ambas consideradas como factores de riesgo cardiovascular. Diferentes estudios han evaluado la posibilidad de una relación o asociación tanto de SM y obesidad con el hipotiroidismo subclínico (50,51).

Existen reportes que describen al HTS como una condición frecuente en sujetos con SM (50). En otros estudios se ha descrito una prevalencia similar de SM entre sujetos con HTS y sin HTS o eutiroideos (52). Respecto a la relación de HTS con los componentes de SM, se ha descrito una asociación directa entre la elevación de TSH y la elevación de triglicéridos o disminución de HDL en sujetos con SM (53).

Otro estudio reportó una asociación significativa entre elevación de TSH e incremento de IMC, triglicéridos y el número de casos de SM, pero utilizando un corte de TSH en 2,5mIU/ml como límite superior (54).

Respecto a obesidad e HTS existen estudios en los cuales se describe que incrementos en los valores de TSH (en rangos de hipotiroidismo subclínico) están asociados con aumento de peso u obesidad (IMC mayor a 30) en la población general (51,55). Sin embargo en algunos de ellos solo se describe una asociación, más no una relación de causalidad (51). Otros reportes no encuentran relación o asociación entre obesidad e HTS (56).

En América Latina 75% de la mortalidad total en adultos se debe a enfermedades crónicas. Desde la década de los 70 del siglo pasado se conoce la relación entre la disfunción tiroidea y la mortalidad por enfermedad cardiovascular. El hipotiroidismo clínico incrementa las concentraciones de colesterol LDL, proteína C reactiva y homocisteína e induce hipertensión arterial diastólica, por lo que favorece el riesgo de enfermedad coronaria. Existe una asociación entre las concentraciones bajas de T4 libre y la resistencia a la insulina, además de un incremento en la acumulación de grasa en el pericardio; todos estos datos son consistentes con el aumento del riesgo cardiovascular. En relación con el HTS, se ha detectado mayor presencia de los

componentes del síndrome metabólico en pacientes con tirotropina en límites superiores a los normales, pero con hormonas tiroideas normales (50).

Estudios recientes lo consideran un factor de riesgo independiente y aditivo para enfermedad coronaria silente (53). Sin embargo, el papel del HTS como factor de riesgo cardiovascular es debatible aún, ya que la mayoría de los estudios actuales son discordantes. Además, los sujetos que ingresan a las unidades de cuidados intensivos con un evento cardiovascular agudo no presentan alteraciones en el perfil tiroideo (51).

La correlación entre el HTS y el síndrome metabólico varía en relación con las características demográficas y geográficas, probablemente atribuibles no sólo a aspectos genéticos y estilo de vida. Los estudios en población asiática no muestran aumento en prevalencia del síndrome metabólico, o de sus componentes, en pacientes con hipotiroidismo subclínico. En mujeres coreanas posmenopáusicas se observó un aumento en la prevalencia de síndrome metabólico para los casos en que la concentración de la hormona estimulante de tiroides (tirotropina) es mayor a 2.5 mUI/L (55,56).

2. Objetivos

Objetivo Principal

Evaluar la enfermedad tiroidea y su asociación con factores de riesgo cardiovascular, en individuos adultos, que asisten al Sanatorio Alemán de la ciudad de Obligado-Paraguay. En el periodo enero 2015 – julio 2016.

Objetivos Específicos

1. Determinar la frecuencia de patologías tiroideas y establecer las más predominantes en la población de estudio, según sexo y grupo etario.
2. Describir las características clínicas y bioquímicas que presentan los individuos al momento del diagnóstico de la enfermedad tiroidea.
3. Analizar la asociación de factores de riesgo cardiovascular con el estado tiroideo del individuo del estudio.

3. Materiales y Métodos

3.1. Tipo de estudio

El diseño del trabajo que se realizó es de tipo descriptivo, transversal.

3.2. Población

En el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2015 al 30 de julio del 2016 concurren al sanatorio Alemán de Obligado un total de 323 pacientes. Todos los pacientes asistieron a realizarse perfil tiroideo y lipídico por solicitud médica.

3.3. Criterios de Inclusión

Individuos entre 20 y 45 años que firmaron su consentimiento informado y que contaron con la ficha completa para ingresar en el estudio.

3.4. Criterios de Exclusión

Todos los pacientes con antecedentes personales de patología tiroidea (diagnóstico previo al estudio) o que ya estaban en tratamiento, aquellos que estaban cursando alguna enfermedad infecciosa, renal u oncológica, embarazadas y diabéticos (diagnosticados previamente), pacientes con tratamiento antihipertensivo y los que se negaron a formar parte del estudio.

3.5. Metodología

Los individuos que concurren al Sanatorio Alemán de Obligado a consulta y que presentaron pedido de perfil tiroideo según clínica y criterio médico fueron invitados a participar del estudio.

Se les explicó en qué consistía el estudio y firmaron su consentimiento. Luego se procedió a la extracción de sangre con ayuno de 12 horas.

Se realizaron las siguientes determinaciones: tirotrófina u hormona estimulante de tiroides (TSH), triyodotironina total (T3), tiroxina total (T4), tiroxina libre (T4 I), glucemia y perfil lipídico. Todo fue procesado empleando métodos de ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), con equipo de Minividas.

La concentración sérica de glucemia (Coeficiente de Variación entre-ensayos (CV= 2,43%), colesterol total (CV= 2,13%), y triglicéridos (CV= 2,45%) se determinó utilizando métodos enzimáticos colorimétricos con colorimetría final según Trinder. El col-HDL (CV= 3,41%) se determinó por precipitación selectiva con ácido fosfotúngstico y medición enzimática del colesterol en el sobrenadante. El col-LDL (CV= 3,55%) se determinó por precipitación selectiva mediante el agregado de polímeros de alto peso molecular (polivinilsulfato), y luego de centrifugar, en el sobrenadante, se midió el col-VLDL+col-HDL, y por diferencia con el colesterol total se obtuvo el col-LDL. En aquellos individuos que presentaban TG menor de 200 mg/dl se lo calculó por la fórmula de Friedewald (1972)= $\text{col-LDL} = \text{col-total} - \text{col-HDL} - (\text{TG}/5) \text{ mg/dl}$. El col-VLDL se obtuvo a través del siguiente cálculo: $\text{col-VLDL} = \text{Col-Total} - (\text{col-HDL} + \text{col-LDL})$.

Todas las muestras fueron procesadas en analizador automático Metrolab 2100 (Buenos Aires, Argentina). Los Coeficientes de Variación Interensayo (CVInter) a lo largo de los cinco años de seguimiento oscilaron entre los siguientes valores: glucemia CVInter = 2,37-3,47%, triglicéridos CVInter = 1,62-3,61% y colesterol-HDL CVInter= 1,84-4,42%.

Además, se tomaron las *medidas antropométricas*, el peso, en kg, en balanza de pie con altímetro, la talla en metros y centímetros, en posición de pie, con el paciente sin calzado ni objetos en la cabeza, en posición Frankfurt, con los talones juntos, los hombros relajados y ambos brazos al costado del cuerpo; luego de realizar una inspiración profunda. Con las medidas de peso y talla se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC), considerando normo peso cuando el $\text{IMC} \geq 18,50 \text{ kg/m}^2$ y $< 25 \text{ kg/m}^2$, sobrepeso: $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ y $< 30 \text{ kg/m}^2$ y obeso: $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$.

La *circunferencia de cintura* se midió en centímetros y milímetros, en el punto medio de la zona abdominal entre el último arco costal y la cresta iliaca con una cinta métrica inextensible, según lo establecen los criterios de la OMS.

Se midió la *presión arterial* en posición sentado, utilizando esfigmomanómetro de mercurio, luego de 15 minutos de reposo, según la American Heart Association. Se realizaron dos mediciones en el brazo derecho con intervalos de 5 minutos entre cada medición, considerando al primer y último ruido de Korotkoff como valores de la

presión arterial sistólica y diastólica, respectivamente, las dos mediciones fueron promediadas.

3.6. Definición de variables

Edad: se midió en años

Sexo: Femenino, Masculino

Eutiroides: TSH entre 0,3 – 4,8 muUI/ml; FT4 entre 0,65 – 1,90 ng/dl; T3 entre 0,69 – 2,02 ng/ml; T4 entre 4,8 – 11,6 ug/dl en mujeres y entre 4,4 – 10,8 ug/dl en hombres.

Hipotiroidismo: TSH mayor a 4,8 muUI/ ml; FT4 menor a 1,10 ng/dl y T3 inferior a 0,69 ng/ml; T4 inferior a 4,8 ug/dl en mujeres e inferior a 4,4 ug/dl en hombres.

Hipertiroidismo: TSH menor a 0,3; FT4 mayor a 1,10 ng/dl; T3 superior a 0,69 ng/ml; T4 superior a 4,8 ug/dl en mujeres e superior a 4,4 ug/dl en hombres.

Glucemia en ayunas alterada: ≥ 100 mg/dl y < 126 mg/dl

Hipertrigliceridemia: triglicéridos (Tg) ≥ 150 mg/dl.

Hipercolesterolemia: colesterol (Col) ≥ 200 mg/dl.

El criterio para definir **SM del ATPIII** (el adulto con tres o más de los siguientes parámetros es clasificado como portador del SM): 1) circunferencia de cintura: hombres > 102 cm y mujeres > 88 cm. 2) PA: sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg. 3) nivel de colesterol HDL en sangre: hombres < 40 mg/dl y mujeres < 50 mg/dl., 4) nivel de triglicéridos en sangre: ≥ 150 mg/dl y 5) nivel de glucemia en sangre: ≥ 110 mg/dl o en tratamiento hipoglucemiante.

3.7. Análisis Estadístico

Los datos obtenidos de las fichas epidemiológicas se vertieron a un excell. Se utilizaron porcentajes o frecuencias y se expresaron en tablas y en gráficos. Se evaluó la distribución de la población con el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. De acuerdo a esto para el análisis descriptivo de las variables paramétricas se utilizaron las medias y los desvíos estándares; para las variables no paramétricas se utilizaron medianas y percentiles. Para la comparación entre grupos, se utilizó Chi cuadrado. Para el análisis de correlación se utilizó Spearman. Todos los análisis se realizaron con un nivel de confianza del 95% y con una significación <0.05 .

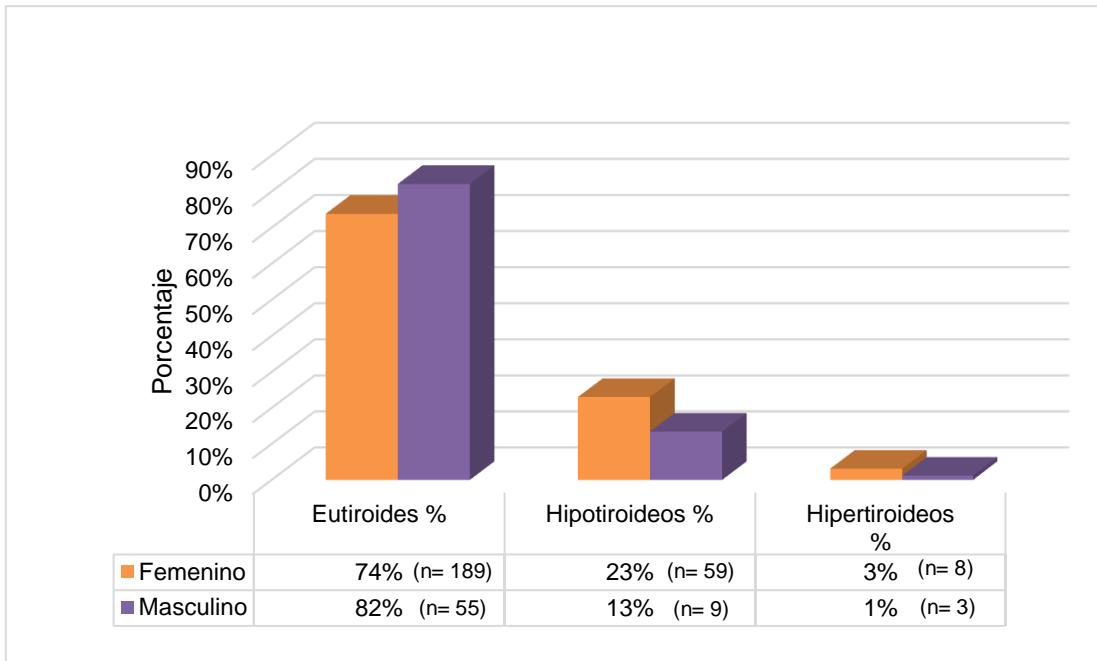
4. Resultados

Tabla N° 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO (n=323)

Variable*	Femenino (N= 257)	Masculino (N=66)	Totales (N= 323)
CC (cm)	87 (76 – 95)	97,5 (88,5 – 121,75)	89 (78,75 – 29,42)
PAS (mmHg)	120 (100 – 120)	120 (110 – 130)	120(110 – 120)
PAD (mmHg)	70 (60 – 80)	80 (70 – 80)	70(70 – 80)
Glu (mg/dl)	76 (69 – 85)	83 (73 – 90)	77(69,75- 86)
Col (mg/dl)	189 (158 – 222)	180 (145,75 – 215,25)	184(154 – 221)
Tg (mg/dl)	123 (100 – 159)	127 (102 – 180)	124(100 – 165)
Col HDL(mg/dl)	40 (37 – 45)	38,50 (34 – 43)	40(36 – 45)
Col LDL (mg/dl)	116 (89 – 152)	110,50 (77,75 – 148)	115(86 – 151)
T3 (ng/dl)	1,03 (0,85 – 1,23)	1,02 (0,89 – 1,26)	1,02(0,86 – 1,23)
T4 (ug/dl)	7,38 (6,49 – 8,23)	7,33 (6,50 – 7,89)	7,36(6,49 – 8,10)
TSH (uUI/ml)	2,36 (1,37 – 3,96)	1,86(1,35 – 3,28)	2,29(1,36 – 3,83)
FT4 (ng/dl)	1,23 (1,03 -1,38)	1,21 (1,10 - 1,40)	1,23(1,03 – 1,39)
Edad (años)	34 (28-40)	36 (30-43)	35 (28 – 40)

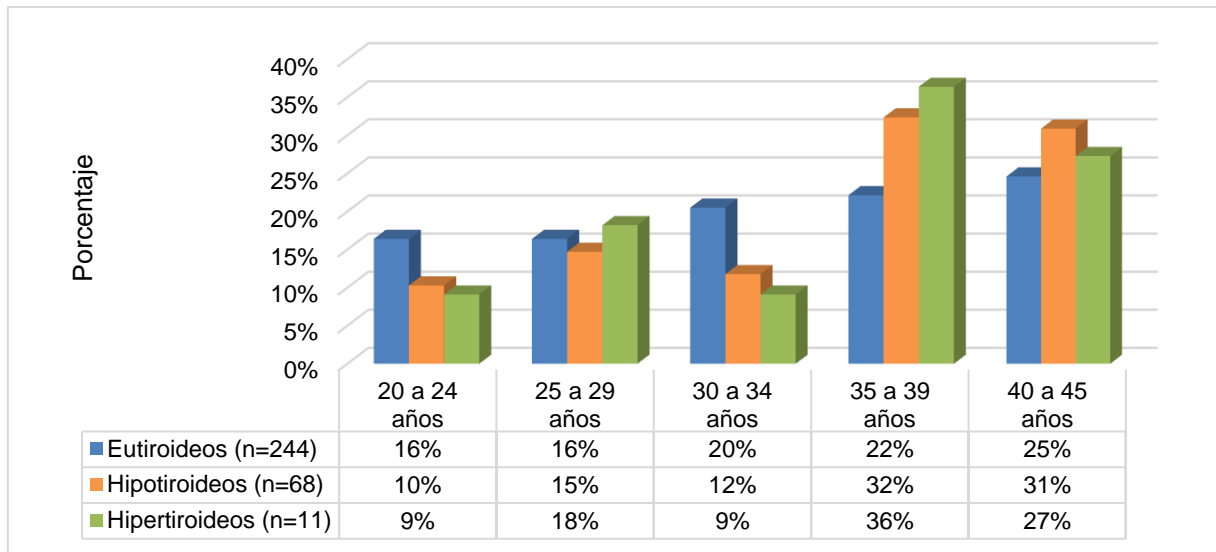
*Referencias: CC: circunferencia de cintura; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; Glu: glucosa; Col: colesterol; Tg: triglicéridos; Col HDL: lipoproteína de alta densidad; Col LdL: lipoproteína de baja densidad; T3: triiodotironina; T4: tiroxina; TSH: hormona estimulante de la tiroides; FT4: tiroxina libre. *Los datos se expresan en medianas y percentilos 25 y 75.

Gráfico N° 1. PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN TIROIDEA SEGÚN GÉNERO (n=323)



Del total de 323 pacientes analizados, se encontró que el 75,5% eran eutiroides, el 21 % presentaba hipotiroidismo y el 3,5 eran hipertiroides. Donde las mujeres presentaron el mayor porcentaje de alteraciones tiroideas.

Gráfico N° 2. DISTRIBUCIÓN ETARIA DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO DE ACUERDO AL COMPROMISO TIROIDEO (n=323)



El rango de edad promedio de los pacientes donde principalmente presentaron hipotiroidismo se dio entre los 35 a 45 años al igual que la edad promedio de los que presentaron hipertiroidismo.

Tabla N° 2. PERFIL TIROIDEO SEGÚN EL ESTADO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA DE LOS PACIENTES, AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO (n=323)

Función Tiroidea	TSH (uUI/ml)	T3 (ng/dl)	T4 (ug/dl)	FT4 (ng/dl)	Anti TG (UI/ml)	Anti TPO (UI/ml)
Eutiroideo n=244	1,89 (1,3-2,77)	1.05 (0,905-1,27)	7,42 (6,59-8,09)	1,23 (1,12-1,4)	6,4 (6,4-6,4)	0,8 (0,8-0,8)
Hipotiroideo n=68	7,68 (5,74-14,10)	0,91 (0,69-1,05)	6,69 (5,75-7,8)	0,98 (0,67-1,205)	6,40 (6,4-35,7)	0,80 (0,8-82,15)
Hipertiroideo n=11	0,10 (0,05-0,15)	1,03 (0,76-1,78)	8,99 (8,04-10,33)	1,46 (1,39-1,8)	6,4 (6,4-6,4)	0,8 (0,8-0,8)

Referencias: Valores expresados en mediana y percentiles 25 y 75. TSH: tirotrófina; T4: tiroxina total; T3: triyodotironina; FT4: tiroxina libre; Anti TG: antitiroglobulina; Anti TPO: anti-tiroperoxidasa tiroidea.

Tabla N° 3. CORRELACIÓN DE NIVELES DE TSH CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (n=323)

PARÁMETRO	Rho	p
PAS mm Hg	0,127	NS
PAD mm Hg	0,098	NS
Col HDL mg/dl	-0,138	0,013
IMC	0,191	0,0001
Triglicéridos (mg/dl)	0,196	0,0001
Glucemia en ayunas (mg/dl)	0,078	NS
Colesterol total (mg/dl)	0,268	0,0001
Peso	0,123	0,027
T3	-0,219	0,0001
T4	-0,305	0,0001
T4l	-0,439	0,0001
Col LDL mg/dl	0,214	0,0001
Circunferencia de cintura (cm)	0,159	0,0001

Referencias: PAS: Presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; Col HDL: lipoproteína de alta densidad; Col LdL: lipoproteína de baja densidad; IMC: Índice de masa corporal; T3: triiodotironina; T4: tiroxina; TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4libre: tiroxina libre. NS: No significativo. Test estadístico: Rho de Spearman (Rho)

Al correlacionar los niveles de TSH con los parámetros de riesgo cardiovascular, se observó una correlación significativa con IMC, triglicéridos, colesterol de LDL, colesterol total y circunferencia de cintura.

Tabla N° 4. FUNCIÓN TIROIDEA SEGÚN PESO NORMAL, SOBREPESO Y OBESIDAD (n=323).

	Eutiroideo % (n)	Hipotiroideo % (n)	Hipertiroideo % (n)	p
Normopeso	82,2 (97)	12,7 (15)	5,1 (6)	0,075
Sobrepeso	71 (93)	26 (34)	3,1 (4)	
Obeso	73 (54)	25,7 (19)	1,4 (1)	

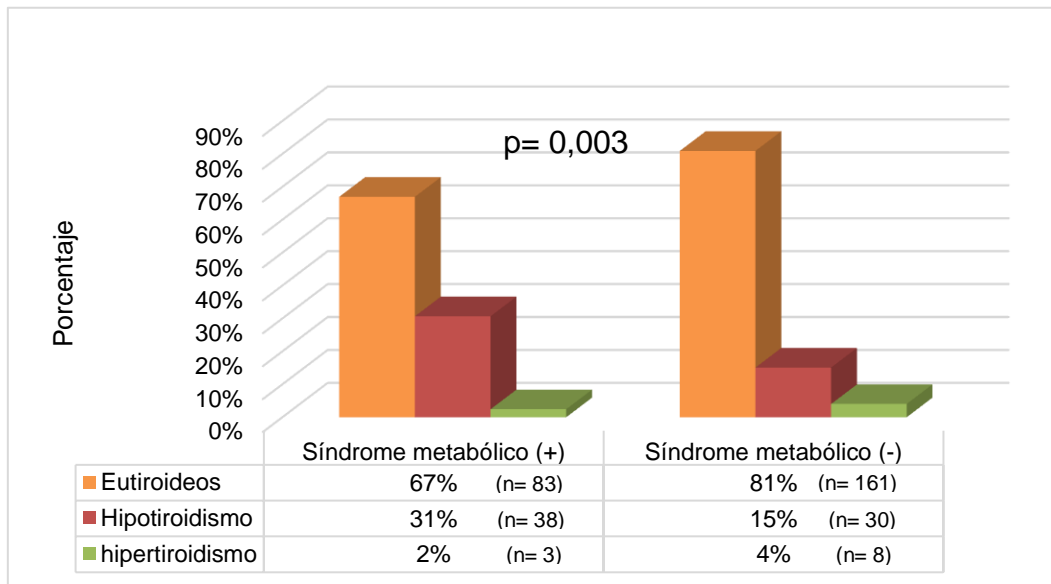
Referencias: test estadístico chi cuadrado.

El 36% de la población del estudio eran normopeso (n=118), el 41% (n=131) presentaban sobrepeso y el 23% (n=74) tenían obesidad.

Por lo tanto, el 64% de estos individuos tenían exceso de peso.

No se encontraron diferencias significativas entre alteraciones tiroideas de acuerdo a la clasificación del índice de masa corporal.

Gráfico Nº 3. ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO (n=323).



Referencias: test estadístico chi cuadrado.

La diferencia observada entre la presencia de SM y la condición tiroidea fue significativa ($p=0,003$), la misma se debe principalmente a la relación hallada entre el hipotiroidismo y el SM.

Tabla N° 5. ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN TIROIDEA CON NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS (n=323).

	Eutiroideo	Hipotiroideo	Hipertiroideo	P
	% (n)	% (n)	% (n)	
Colesterol elevado	65,2 (88)	34,1 (46)	0,7 (1)	0,0001
Triglicéridos elevados	71 (74)	29 (30)	0	0,007

Referencias: test estadístico chi cuadrado.

El 42% (n=135) de la población total presento colesterol elevado y el 32% (n=104) triglicéridos ≥ 150 . El 49% de aquellos que tenían alteraciones del perfil tiroideo presentaron dislipidemia. Habiendo diferencias altamente significativas en su relación con las alteraciones tiroideas. Se encontró que la relación del aumento de colesterol y triglicéridos se halla principalmente con el hipotiroidismo.

5. Discusión

Cuando se habla de disfunción tiroidea describimos un variado número de entidades con solapados e inespecíficos signos y síntomas que pueden ser equivocadamente atribuidos a otras enfermedades, la confirmación de dicha sospecha conlleva a la realización de una serie de pruebas analíticas para verificar el diagnóstico y, si es posible, su etiología y posteriormente, obliga a un seguimiento del paciente para controlar su evolución y tratamiento.

La OMS habla de que aproximadamente entre el 8 y 10 % de la población mundial padece de desórdenes de la función tiroidea, aclarando que cada región o país debe hacer su propio análisis de situación con respecto a estas patologías.

En el Reino Unido encuentran una prevalencia de disfunción tiroidea en adultos del 1 al 2% y en Estados Unidos el 5% de la población adulta (57,58).

En Chile Liberman y col, realizaron un estudio donde analizaron 7627 muestras de personas sin antecedentes previos de enfermedad tiroidea y encontraron que 3,4% era hipotiroideos y 1,6% hipertiroideos (20).

En Perú Lizarzaburu-Robles y col, encuentran una prevalencia de hipotiroidismo en adultos de 14,5% (59).

En Buenos Aires, en el Hospital de Clínicas, hallaron que el 8,33% de su población de estudio presentó disfunción tiroidea. Donde el 7,63% tenía hipotiroidismo y el 0,70% hipertiroidismo (60).

Las prevalencias encontradas en el presente trabajo son muy superiores a otros estudios y además debemos resaltar que se trabajó con una población que desconocía padecer estas alteraciones tiroideas. En el único trabajo realizado en Paraguay de Vera y col. (17), encontraron que el 32% tenía hipotiroidismo y el 10% hipertiroidismo, estos datos corresponden a población general, donde también fueron incluidos pacientes con tratamiento.

Cabe destacar que las frecuencias en general de los diferentes trabajos difieren mucho unos de otros y que lo importante es que cada región tenga su propio perfil epidemiológico, puesto que estas patologías en gran parte están subdiagnosticadas y además es poco frecuente que se realicen estudios poblacionales buscándolas.

Al analizar la distribución de las patologías tiroideas de acuerdo al sexo, hemos encontrado, que si bien es conocida, su mayor prevalencia en mujeres (5,17,61–63),

dato que coincide con este trabajo. Existen otros autores que refieren no encontrar diferencias estadísticamente significativas entre sexos (20,37).

De acuerdo a la bibliografía la frecuencia de estas patologías aumenta con la edad (7,17,21,64), dato que coincide con nuestros hallazgos, donde la mayor frecuencia de hipo e hipertiroidismo se encontró en la tercera y cuarta década de la vida. El alerta en la vigilancia de estas patologías se debe dar, considerando que tener una mayor prevalencia en la tercera edad sería muy inferior a las edades reportadas por otros autores.

Varios autores (20,53,56,57), sostienen que el hipotiroidismo se asocia a ECV e incremento de la aterosclerosis y que una gran cantidad de estudios epidemiológicos muestran mayor riesgo de mortalidad cardiovascular por hipotiroidismo, pero también reconoce que no todos los estudios lo demuestran. Por lo tanto, evaluar factores de riesgo que predisponen a las ECV es prevenir futuras complicaciones y disminuir la morbimortalidad ocasionadas por estas.

Anteriormente, la bibliografía asociaba al sobrepeso/obesidad como uno de los signos característicos del hipotiroidismo, ha sido históricamente considerada un criterio para establecer el diagnóstico de hipotiroidismo, pero, la asociación entre ellos rara vez se encuentra en los pacientes (53,56). Hoy día el principal criterio metabólico es la ganancia de peso en la presencia de otros signos y síntomas del hipotiroidismo. El hipotiroidismo está claramente relacionado con el peso corporal y una mayor adiposidad, pero la gama de cambios hormonales relacionados con el aumento de peso sigue siendo un tema de debate. Las hormonas tiroideas afectan muchos procesos metabólicos. Entre los varios cambios hormonales que se producen en la obesidad, la concentración de TSH en suero ha sido foco de recientes estudios con resultados contradictorios, específicamente en la asociación entre los cambios en las medidas antropométricas y la concentración de TSH sérica entre los sujetos con enfermedad tiroidea (53,56). Si bien hemos encontrado correlación significativa entre el índice de masa corporal y los niveles de TSH, pero, cuando relacionamos al IMC de acuerdo a su clasificación con las alteraciones tiroideas, no encontramos diferencias significativas. Por lo tanto, nuestros hallazgos refuerzan la idea contradictoria que se viene planteando con respecto a las alteraciones tiroideas y el estado de sobrepeso/obesidad.

Uzunlulu (50) y Fox (51) explican que el SM y la obesidad son entidades que han incrementado de manera alarmante su prevalencia a nivel mundial, siendo ambas

consideradas como factores de riesgo cardiovascular. Donde han evaluado la asociación de SM y obesidad con el hipotiroidismo lo cual coincide en parte con los resultados de este estudio donde solo hemos encontrado relación del hipotiroidismo con el SM, coincidente con otros autores (53,54).

El hipotiroidismo es una causa reconocida de dislipidemia secundaria (65). El 49% de nuestra población que tenía alteraciones de la función tiroidea se presentó con dislipidemia. Se encontró correlación entre los valores de TSH y los niveles de TG, Colesterol total, colesterol de LDL y con colesterol de HDL. Además cuando se comparó con los diferentes estados del perfil tiroideo, se halló esta relación de dislipidemia con el hipotiroidismo, estos datos son coincidentes con numerosos trabajos de otros autores (5,35,39,42,65).

Son muy escasos los estudios que se enfocan en la asociación de la disfunción tiroidea y el riesgo cardiovascular en la zona. Con este trabajo queremos resaltar la importancia de la realización de la búsqueda activa de estas patologías para obtener información y conocer a nuestra población.

6. Conclusiones

- Del total de 323 individuos del estudio, se encontraron 68 pacientes con hipotiroidismo (21%) y 11 con hipertiroidismo (3%), con mayor prevalencia en mujeres, siendo el principal rango etario entre los 35 a 39 años de edad.
- Los niveles de TSH presentaron correlación altamente significativa con los siguientes parámetros de riesgo cardiovascular; IMC, triglicéridos, colesterol total, LDL, colesterol HDL, circunferencia de cintura, T3, T4 y T4 libre.
- Existe una relación significativa entre el Síndrome Metabólico, los niveles elevados de colesterol y triglicérido con el hipotiroidismo en los pacientes.

Finalmente, se concluye que la búsqueda y diagnóstico de alteraciones de la función tiroidea, en etapas tempranas de la edad adulta, es de suma importancia considerando que estas patologías pueden estar presentes sin ser detectadas en forma oligosintomáticas o silentes, enmascarando otras enfermedades, o manifestando comportamientos esquivos por la gran sintomatología inespecífica que pueden llegar a presentar.

7. Referencias Bibliográficas

1. Casanueva F, Vázquez J. Endocrinología clínica. Ediciones Díaz de Santos; 1995. 432 p.
2. Reiriz J. Sistema Endocrino. *Infermera virtual*. 2008;46.
3. Brandan N, Llanos I, Reyes J, Rodríguez A. Hormonas hipotalámicas e hipofisarias. Argentina: Universidad Nacional del Nordeste; 2011 p. 1-25.
4. Solo Ciencia. Sistema endocrino - Hormonas [Internet]. [citado 16 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.solociencia.com/medicina/sistema-endocrino-hormonas.htm>
5. Maldonado C. Prevalencia de disfunción tiroidea en la población española. Implicación del hierro en la fisiología tiroidea. [Tesis doctoral]. [Málaga, España]: Universidad de Málaga; 2017.
6. Alarcón G, Giménez G, Ochoa M. Determinación de la TSH y T4 libre en adultos mayores del asilo “Hogar Cristo Rey” de la ciudad de Cuenca [Tesis de grado]. [Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2011.
7. Kasper D, Fauci A. Endocrinología. En: Principios de Medicina Interna. 16ta ed. Mc GRAW-HILL; 2005. p. 2314-28.
8. Brandan N, Llanos I, Miño C, Ruiz Díaz D. Hormonas tiroideas. Universidad Nacional del Nordeste; 2007 p. 1-6.
9. Ballén M. Monografía de la morfología de la glándula tiroides [Tesis de Maestría]. Universidad Nacional de Colombia; 2012.
10. Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Endocrinología. 6ta ed. Colombia: Corporación biológica; 2005.
11. Hershman J. Introducción a la glándula tiroidea - Trastornos hormonales y metabólicos [Internet]. Manual MSD versión para público general. s.f. [citado 12 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/trastornos-de-la-gl%C3%A1ndula-tiroidea/introducci%C3%B3n-a-la-gl%C3%A1ndula-tiroidea>
12. Ganong W. Fisiología médica. 12ma ed. México: El Manual Moderno; 1990. 791 p.
13. Fairview.org. Función de la glándula tiroides [Internet]. 2014 [citado 17 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.fairview.org/patient-education/40208>
14. Murray R, Gómez J, Murillo J. Bioquímica de Harper. 15ta ed. México: El Manual Moderno; 2001.

15. Brandan N, Llanos I, Horak F, Tannuri H, Rodríguez A. Hormonas tiroideas. 2014;18.
16. Martín-Almendra MA. Estudio de la morfología y función de la tiroides. Rev ORL. 2016;7(2):17-35.
17. Vera L, Martínez K, Kaimen F, Saldívar C. Perfil Tiroideo de pacientes ambulatorios que acudieron al Laboratorio del Hospital Nacional. Nac. 2012;4(2):6.
18. Hoyos Serrano M, Catunta Mullisaca R. Absorción y metabolismo del yodo - zinc. Rev Actual Clínica Investiga. 2014;41:2168-71.
19. Hernández MFH, Rendón M, Mesa M. Fisiología de las Glándulas Tiroides y Paratiroides. En: Laringe y Patología cérvico-facial. Barcelona: SEORL; p. 18.
20. Liberman C. Enfermedad tiroidea subclínica: revisión y enfoque clínico. Rev Médica Clínica Las Condes. 2013;24(5):748-53.
21. Builes CA, Rosero Ó, García J. TSH levels in the evaluation of thyroid dysfunction in a population group in Bogota. Acta Medica Colomb. junio de 2006;31(2):66-70.
22. Mirena EG de, Gil Y, Younes T, Perelli A, Calzolaio V, Superlano L, et al. Disfunción Tiroidea Y Su Relación Con El Perfil Lipídico E Índices Aterogénicos En Individuos Antes Y Después De La Tiroidectomía. Rev Venez Endocrinol Metab. 2014;12(1):4-11.
23. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 18va ed. Vol. II. Barcelona, España: Elsevier; 1285-2663 p.
24. Green ED, Baenziger JU. Asparagine-linked oligosaccharides on lutropin, follitropin, and thyrotropin. I. Structural elucidation of the sulfated and sialylated oligosaccharides on bovine, ovine, and human pituitary glycoprotein hormones. J Biol Chem. 1988;263(1):25-35.
25. Chueca M, Ciprés L, Ferragut J. Hipertiroidismo. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica; p. 1-11.
26. Radiologyinfo.org. Enfermedad de la glándula tiroides [Internet]. [citado 17 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=thyroid-disease>
27. Muñoz C, Martínez E, Dominguez M, García J. Hipo e hipertiroidismo. En: Tratado de geriatría para residentes. España; 2006. p. 605-14.
28. Cooper D, McDermott M, Wartofsky L. Hipertiroidismo. The Hormone Foundation; 2006.
29. Anderson S, Cockayne S. Química Clínica. México: Mc GRAW-HILL; 1995. 589 p.

30. Infante Amorós A, Turcios Tristá SE. Hipertiroidismo. Rev Cuba Endocrinol. 2012;23(3):213-20.
31. Mayo Clinic. Hipertiroidismo - Síntomas y causas [Internet]. [citado 18 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/hyperthyroidism/symptoms-causes/syc-20373659>
32. Corrales Hernández J, Alonso Pedrol N, Cantón Blanco A, Galofré Ferrater JC, Pérez Pérez A, Lajo Morales T, et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. Endocrinol Nutr. 2007;54(1):44-52.
33. American Thyroid Association. Hipertiroidismo [Internet]. Thyroid.org. [citado 18 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.thyroid.org/hipertiroidismo/>
34. Toft A. Clinical practice: subclinical hypothyroidism. N Engl J Med. 2001;345:512-6.
35. De Luis D, González J, Aller R, González M, Cuellar L, Terroba M. Hipotiroidismo: implicaciones clínicas y económicas en un área de salud. An Med Interna. marzo de 2003;20(3):25-31.
36. Hershman J. Hipotiroidismo - Trastornos endocrinos y metabólicos [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 18 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-tiroideos/hipotiroidismo>
37. Escobar I. Hipotiroidismo. Colombia: Instituto de Diabetes y Endocrinología; p. 13-20.
38. Parlá Sardiñas J. Hipotiroidismo. Rev Cuba Endocrinol. 2012;23(3):208-12.
39. Rodríguez M, Rodríguez A, Pose A, Rodríguez J. Tratamiento del hipotiroidismo. An Esp Pediatr. 2002;56(4):53-61.
40. Mechanick J, Bergman D, Braithwaite S, Palumbo P. American Association of Clinical Endocrinologists Ad Hoc Task Force for Standardized Production of Clinical Practice Guidelines. Endocr Pract. 2004;10:353-61.
41. Ibañez L, Marcos M. Actualización en patología tiroidea. Act en pediatría. 2017;161-74.
42. García S, Taboada M, Álvarez P. Disfunción tiroidea subclínica. Rev MEDIFAM. 2001;11(5):253-64.
43. Fonseca E, Rojas M, Morillo J, Chávez C, Miquilena E, Gonzalez R, et al. Valores de referencia de las hormonas tiroideas y TSH en individuos adultos de Maracaibo, Venezuela. Rev Latinoam Hipertens. 2012;7(4):88.
44. Guyton A, Hall J. Tratado de Fisiología Médica. 11ma ed. Elsevier; 2007. 918-9430 p.

45. Marsiglia I. La Tiroiditis Bifásica un Patrón Fisiopatológico en la Tiroiditis. *Gac Med Caracas*. 2008;116:315-22.
46. Mathews C, Van Holde K. *Bioquímica*. 2da ed. México: Mc GRAW-HILL; 2001. 1283 p.
47. Soto S. JR, Verbeke P. BQSM. Disfunción tiroidea y corazón. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2015;26(2):186-97.
48. Perel C, Echin M. Insuficiencia cardíaca y tiroides: Daño miocárdico en el hipotiroidismo. *Insufic Cardíaca*. 2006;1(1):43-51.
49. Kahaly G, Dillman W. Thyroid hormone action in the heart. *Endocrine Rev*. 2005;26:704-28.
50. Uzunlulu M, Yorulmaz E, Oguz A. Prevalence Of Subclinical Hypothyroidism In Patients With Metabolic Syndrome. *Endocrine Journal*. 2007;54(1):71-6.
51. Fox C, Pencina M, D'agostino R, Murabito J, Seely E, Pearce E. Relations Of Thyroid Function To Body Weight: Crosssectional And Longitudinal Observations In A Community-Based Sample. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):587-92.
52. Garduno J, Alvirde U, López G, Padilla M, Arellano O. Tsh And Free Thyroxine Concentrations Are Associated With Differing Metabolic Markers In Euthyroid Subjec. *Eur J Endocrinol*. 2010;163(2):273-8.
53. Roos A, Bakker S, Links T, Gans R, Wolffenbuttel B. Thyroid Function Is Associated With Components Of The Metabolic Syndrome In Euthyroid Subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(2):491-6.
54. Ruhla S, Weickert M, Arafat A, Osterhoff M, Isken F, Spranger J. A high normal tsh is associated with the metabolic syndrome. *Clinical endocrinology*. 2010;72(5):696-701.
55. Gilkar S, Lone Su D, Javaid A. Association Between Thyroid Function And Body Mass Index In Normal Population. *Al Ameen J Med Sci*. 2011;4(3):254-62.
56. Calvo R, Gallego E, Lozano L, Navarro O, Páramo J, López F. Hipotiroidismo Subclínico en Pacientes con Obesidad y Sobrepeso. *Rev Clin Med Fam*. 2010;3(3).
57. Flynn R, Mc Donald M, Morris D, Jung R, Leese G. The thyroid epidemiology, audit and research study: Thyroid dysfunction in the general population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;89:3879-84.
58. Hollowell J, Staehling N, Flanders W, et al. Serum TSH, T4 and thyroidantibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;(87):489-99.

59. Lizarzaburu-Robles JC, Cornetero-Muro V, Núñez-Quevedo V. Hipotiroidismo subclínico y estimación de su frecuencia en síndrome metabólico y obesidad en un grupo poblacional urbano de Lima, Perú. *Rev Perú Epidemiol.* 2013;17(1).
60. Urciuoli C, Abelleira E, Balonga MC, Arevalo de Crossa G, Schmidt A, Sala M, et al. Prevalencia de enfermedades tiroideas en una población del área metropolitana de Buenos Aires. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2016;53(2):67-72.
61. Guevara-Sánchez O, Holst-Schumacher I, Boza-Oreamuno S, Barrantes-Santamaría M, Chinchilla-Monge R, Alvarado-Ulate P. Disfunción tiroidea subclínica en población adulta costarricense. *An Fac Med.* 2015;76(4):333-8.
62. Iglesias P, Lázaro J, Velasco G, Díez JJ. Disfunción tiroidea en población laboral hospitalaria. *Rev Clínica Esp.* 2010;210(10):505-8.
63. Romero J. Valoración de hormonas tiroideas en relación al hipertiroidismo en adultos de 20 a 60 años atendidos en Solca- Loja. [Loja, Ecuador]: Universidad Nacional de Loja; 2012.
64. Ascanio Cardozo LP, Reales Chacón LJ. Factores predisponentes de la disfunción tiroidea. *Med Interna [Internet].* 2016 [citado 25 de abril de 2019];32(2). Disponible en: <http://www.svmi.web.ve/ojs/index.php/medint/article/view/379>
65. Tagami T, Kimura H, Ohtani S, Tanaka T, Hata S, Saito M. Multi-center study on the prevalence of hypothyroidism in patients with hypercholesterolemia. *Endocr J.* 2011;58:449-57.