FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, QUÍMICAS Y NATURALES

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MISIONES

Carrera de Posgrado

ESPECIALIDAD BIOQUÍMICA CLÍNICA ÁREA ENDOCRINOLOGÍA

TRABAJO FINAL

"PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LÍPIDICO EN PACIENTES AMBULATORIOS QUE CONCURREN AL HOSPITAL REGIONAL DE ENCARNACIÓN."

Autora: Bioquímica Edith Noemí Genéz Yeza

Directora: Bioquímica Especialista Claudia Nora Mir

Co-directora :Dra.Graciela Alicia Bonneau

AÑO 2020

Agradecimientos

A mi familia, por el apoyo constante

A mi hijo, por ser mi fuerza y mi motor

A mi Directora de Tesis, la Bioq. Especialista Claudia Nora Mir por su valioso tiempo, su conocimiento y paciencia infinita en todo momento

A mi Co-Directora, Dra. Graciela Alicia Bonneau por todo su apoyo

Y sobre todas las cosas a Dios y la Virgen

¡Muchas Gracias!

Indíce

Abreviaturas 2

Resumen 4

1.INTRODUCCIÓN 5

1.1.Generalidades sobre la glándula tiroides 6

1.2. Disfunción tiroidea 8

1.3. Hipertiroidismo 9

1.4. Hipotiroidismo 12

1.5. Disfunción tiroidea y su relación con los lípidos 15

2.OBJETIVOS 16

2.1.Objetivo General: 17

2.2.Objetivos Específicos: 17

3.MATERIALES Y MÉTODOS 18

3.1.Tipo de estudio 19

3.2.Población 19

3.3.Definición de variables 22

3.5.Recaudos éticos 23

4.RESULTADOS 24

5.DISCUSIÓN 29

6.CONCLUSIONES 34

7.BIBLIOGRAFÍA 36

8.ANEXO 42

Abreviaturas

ADA: Asociación Americana de Diabetes

ALB: Albúmina

4-AAP: 4-Aminoantipirina

ATG: Anticuerpo antitiroglobulina

ATPO: Anticuerpo antiperoxidasa

Col: Colesterol total

Col HDL: Colesterol HDL

Col LDL: Colesterol LDL

Col VLDL: Colesterol VLDL

CE: Colesterol esterasa

CO: Colesterol oxidasa

DHBS: Dicloro-2-hidroxibenzenosulfónico

DT: Disfunción Tiroidea

ECV: Enfermedad Cardiovascular

GAA: Glucemia en ayunas alterada.

GK: Glicerol quinasa

GPP: Glicerol fosfato oxidasa

HT: Hormonas tiroideas

HiperT:Hipertiroidismo

HiperSC:Hipertiroidismo Subclínico

HipoT: Hipotiroidismo

HipoSC: Hipotiroidismo Subclínico

HPO: Peroxidasa de rábano picante

LDL: Lipoproteína de baja densidad

L-T4:Levotiroxina sódica

T3: Triyodotironina total

T4: Tiroxina total

T4L: Tiroxina libre

T3L: Triyodotironina libre

TBG: Globulina fijadora de tiroxina

TBPA: Prealbúmina fijadora de tiroxina

TG: Triglicéridos

TRAb: Estimulante del receptor de TSH

TRH: Hormona liberadora de la tirotropina

TSH: Tirotrofina u hormona estimulante del tiroides

TSHU: TSH ultrasensible

Resumen

Las disfunciones tiroideas son causas de morbilidad y discapacidad en las personas a nivel mundial. Se ha encontrado poca información sobre la prevalencia de estas alteraciones en el Paraguay, por lo que este trabajo aporta datos sobre el comportamiento de estas enfermedades en la población. El objetivo general fue determinar la prevalencia de disfunciones tiroideas y su relación con el perfil lipídico en pacientes adultos y ambulatorios que concurrieron al laboratorio del Hospital Regional de Encarnación, durante el periodo enero-noviembre del 2016.

Se realizó un estudio estudio observacional, descriptivo-transversal, basado en la revisión de 250 historias clínicas, de los cuales el 84 % eran mujeres y 16% hombres, la mediana de edad fue 39 (35 - 47) años en los hombres y 36 (32 - 43) años las mujeres. Se encontró que el 29% eran hipotiroideos, 3% hipertiroideos y 68 % eutiroideos, donde la disfunción tiroidea de mayor frecuencia fue el hipotiroidismo subclínico, 18%. Se halló diferencia altamente significativa para colesterol total, colesterol LDL, colesterol VLDL y tirotrofina entre los hipotiroideos vs eutiroideos, donde los primeros presentaban perfiles más aterogénicos. Se utilizó regresión logística para evaluar la contribución de la dislipemia, encontrándose asociación significativa con el hipotiroidismo (OR=3,24 (1,81-5,81), $p < 0,001$).En esta población 1 de cada 3 individuos presentaron una disfunción tiroidea, una población relativamente joven, con los cuales se podría tener un manejo adecuado de estas disfunciones y evitar posteriores complicaciones.

Palabras clave: Disfunciónes tiroideas; Perfil lípidico ;Hipotiroideos;Hipertiroideos; Eutiroideos;Hipotiroidismo subclínico;Tirotrofina; Dislipemia.

1.INTRODUCCIÓN

1.1.Generalidades sobre la glándula tiroides

La glándula tiroides, situada justo por debajo de la laringe y a ambos lados y por delante de la tráquea, es una de las glándulas endocrinas más grandes, con un peso que oscila entre 15 y 20 gramos en los adultos sanos, está formada por dos mitades (lóbulos) conectadas en su parte central (istmo), como se observa en la Figura 1. Si aumenta de tamaño, se palpa con facilidad como un bulto prominente (bocio) que aparece debajo o a los lados de la nuez de Adán (1).

Las células foliculares de la glándula producen dos hormonas tiroideas principales:Tetrayodotironina (tiroxina, T4) y Triyodotironina (T3), mientras que las células parafoliculares o C secretan al polipéptido calcitonina, una hormona importante para el metabolismo del calcio pues inhibe la resorción ósea (1).

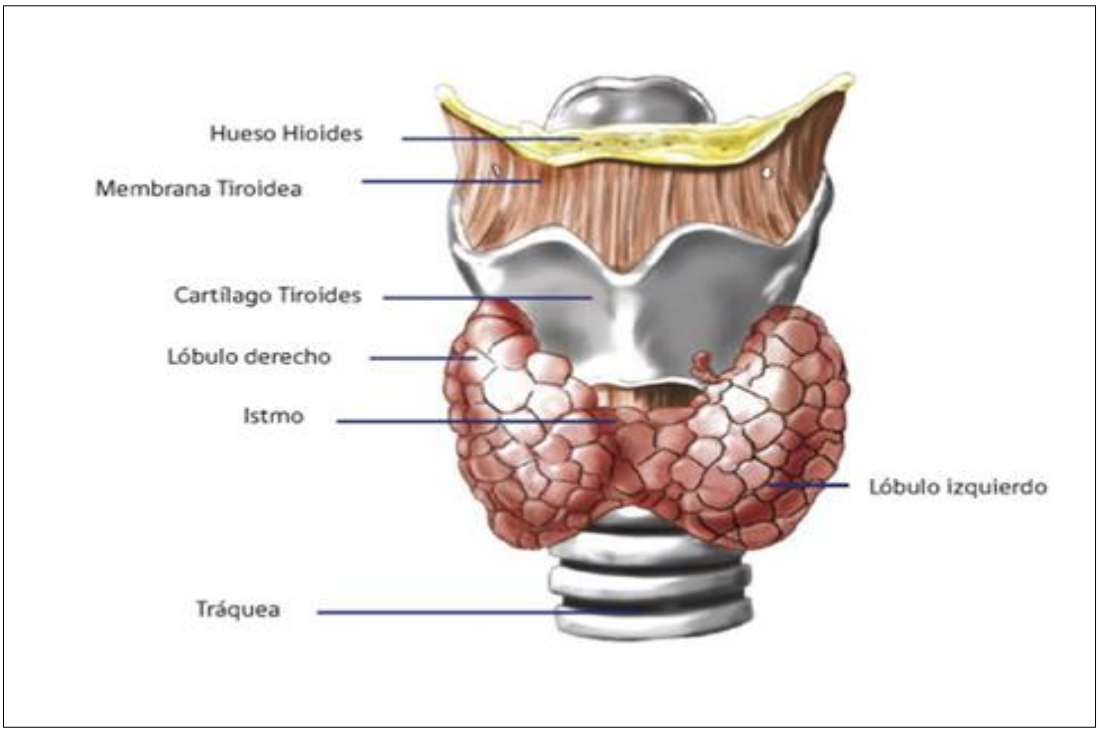


Figura 1.Localización y relaciones anatómicas de la glándula tiroides

La T4 y T3 actúan sobre células de casi todos los tejidos corporales al combinarse con receptores nucleares y alterar la expresión génica (2). Como se observa en la Figura 2, el crecimiento y la función de la glándula tiroides están controlados por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo.

La hormona liberadora de tirotropina (TRH) hipotalámica estimula las células tirotropas en la parte anterior de la hipófisis para que produzcan tirotrofina sérica (TSH) que a su vez, promueve el crecimiento de la glándula tiroidea y la secreción de hormonas T3 y T4 por la misma, ambas a su vez inhiben, por retroalimentación negativa, la síntesis de TRH y TSH y así mantienen un nivel estable de T4 y T3 en sangre (3) (4).Además, las enzimas desyodasas en la hipófisis y los tejidos periféricos modulan los efectos de la hormona tiroidea mediante su conversión específica para tejido, de T4 en la yodotironina más activa T3. (3) (4).

Por último, los efectos moleculares de la T3 en tejidos individuales están modulados por el subtipo de receptor de T3 con el cual interactúa; la respuesta de activación o represión de gen especifica que induce, en un campo que apenas ahora se está revelando, la interacción de receptores de T3 con otros ligandos, receptores estrechamente relacionados, y coactivadores y correpresores que interactúan con ella en la modulación de la expresión del gen y finalmente, ejercen su función regulando los procesos oxidativos a través de la síntesis de proteínas (3) (4).

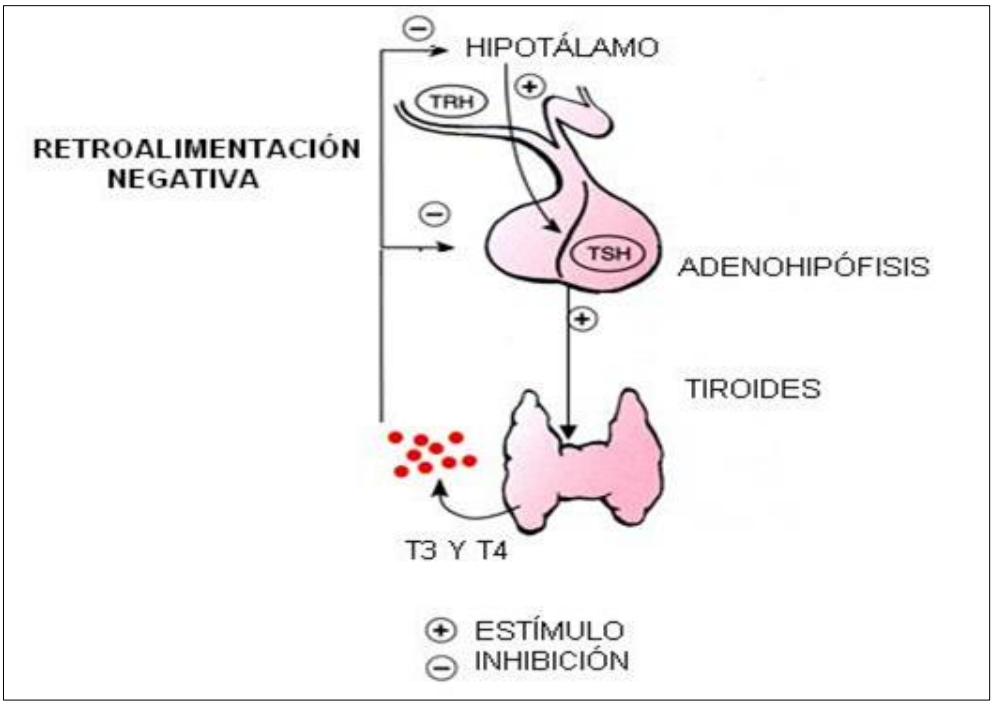


Figura 2. Regulación de la secreción tiroidea

La mayor parte de la T3 y T4 circulan en la sangre unidas a proteínas plasmáticas; sólo 0,04 % de la T4 y 0,4% de la T3 están no unidas o libres

y, en consecuencia, disponibles para la entrada a tejidos blanco y acción en los mismos. Hay tres proteínas de transporte de hormona tiroidea principales: la globulina fijadora de tiroxina (TBG); la transtiretina,también llamada prealbúmina fijadora de tiroxina (TBP), y la albúmina (ALB). (3) (4).

La unión a proteína plasmática permite el aporte de las yodotironinas mediante la sangre. También crea un fondo común grande de hormona tiroidea circulante, con una vida media plasmática de siete días estable, y asegura la distribución homogénea de hormonas tiroideas en tejidos blanco.

Entre sus acciones, las hormonas tiroideas promueven el desarrollo normal del tejido encefálico y somático en el feto, el recién nacido y durante la niñez; regulan la frecuencia cardiaca, la contracción y relajación miocárdicas, afectan la motilidad gastrointestinal, la depuración renal de agua, regulan el gasto de energía, la generación de calor, el peso y el metabolismo de los lípidos del cuerpo. (4)

Respecto a la calcitonina, es importante en clínica como un marcador tumoral producido por cánceres medulares de la tiroides que surgen a partir de estas células. (4)

1.2 . Disfunción tiroidea (DT)

La disfunción tiroidea constituye una de las patologías más prevalentes en todas las épocas de la vida y como la acción de las hormonas tiroideas es pleiotrópica, su disfunción puede tener repercusión multiorgánica. (5)

La evaluación de la función tiroidea se realiza mediante determinaciones de laboratorio para la detección de disfunciones tiroideas o el control de alteraciones preexistentes.Las afecciones más frecuentes de la morfo-función tiroidea se pueden clasificar en:

a. Según la alteración de la función:

- Hipotiroidismo (hipofunción tiroidea)
- Hipertiroidismo (hiperfunción tiroidea)

b. Según las alteraciones del tamaño:

- Bocio
- Nódulo tiroideo

La función tiroidea se determina con el análisis de TSH, T4 y T3, aunque hay muchas controversias, la mayoría de las sociedades profesionales sugieren que se utilice la TSH para determinar disfunción tiroidea en pacientes ambulatorios, siempre que el ensayo utilizado tenga una sensibilidad funcional igual o menor a 0,02 mUI/L. (6) (7) (8).

Se considera que el rango normal de TSH está situado entre 0,5-4,5 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 DT. (9)

A pesar de la sensibilidad clínica de la TSH, una estrategia diagnóstica basada en TSH tiene dos limitaciones fundamentales, una es que requiere que la función hipotalámica hipofisaria sea normal y,en segundo lugar, que el estado tiroideo del paciente sea estable, es decir sin tratamiento para el hipo ni el hipertiroidismo recientemente, si estos criterios no se cumplen, los resultados de la TSH sérica pueden llevar a un diagnóstico confuso. (10)

El eutiroidismo se refiere a que la glándula tiroides funciona con normalidad, lo cual resulta en una cantidad adecuada de hormonas tiroideas en el torrente sanguíneo.

Hasta hace algunos años, el diagnóstico de DT (hipo o hipertiroidismo) se basaba en la presencia de un cuadro clínico y una exploración física sugerentes de una patología concreta; el paso siguiente consistía en determinar sus valores hormonales para confirmar o descartar dicho proceso, particularmente en poblaciones de riesgo para desarrollar DT.

Sin embargo, cada día son más frecuentes estas peticiones hormonales en pacientes sin patología tiroidea evidente, definiéndose como disfunción tiroidea subclínica al trastorno funcional de la glándula tiroidea, asintomática y solo detectable mediante exámenes hormonales de laboratorio, especialmente en individuos de mediana y avanzada edad, manifestándose por concentraciones alteradas de TSH y concentraciones séricas normales de T3y T4, ambas libres. (11) (9) (12)

1.3.Hipertiroidismo(HiperT)

El hipertiroidismo es un estado clínico caracterizado por la concentración excesiva de T4 y T3, o ambas en el suero, con la supresión de la TSH (13).

Toda condición clínica y bioquímica que se presenta con exceso de hormonas tiroideas circulantes, independientemente de su origen, se la denomina “tirotoxicosis” Los datos de relevancia para establecer el diagnóstico son: dosaje de TSH , es el test inicial de primera elección, encontrándose valores de TSH suprimidas por debajo de 0,4 mIU/L con valores de T4L (tiroxina libre) o T3L (triyodotironina libre) elevados y presencia de anticuerpos antiperoxidasa (ATPO), antitiroglobulina (ATG) y estimulantes del receptor de TSH (TRAb) (13) (14).

Las personas con mayor riesgo de hiperT son aquellas con bocio difuso o nodular, diabetes mellitus tipo 1, enfermedades endócrinas y autoinmunes, antecedentes familiares de hipertiroidismo o hipotiroidismo y la ingesta de fármacos como amiodarona, interferón α, interleucina-2, yoduro y litio (13).

Una vez diagnósticado debe investigarse la causa para establecer el tratamiento y pronóstico. Dentro de las causas probables tenemos a la enfermedad de graves, bocio tóxico multinodular, adenoma tóxico, tiroiditis postparto,tiroiditis subaguda, farmacológica, es frecuente en paciente que ingieren levotiroxina sintetica como parte del tratamiento del hipotiroidismo, amiodarona, litio, el interferón α, la interleucina-2 o el antecedente de haber usado yoduro de potasio o haber estado expuesto a agentes de contraste radiológico yodados aumentan la probabilidad de hipertiroidismo inducido por fármacos o yodo. (13)

El hipertiroidismo subclínico (HiperSC) es la fase asintomática o con escasos síntomas de cualquier enfermedad que se presenta con hiperT.

Según la causa se distinguen dos tipos:

- **Exógeno**: causado por administración excesiva de levotiroxina sódica (L-T4) en casos de tratamiento para bocio, supresión de TSH en el post operado de cáncer tiroideo o dosis de sustitución mayores a las requeridas en casos de hipotiroidismo.
- **Endógeno**: causado por las mismas condiciones que originan el hipertiroidismo clínico, es decir: la enfermedad de graves y el bocio multilocular tóxico (9).

En aproximadamente el 50 % de los casos, el nivel sérico de TSH se normaliza espontáneamente y el riesgo de que la enfermedad progrese hasta una forma sintomática es de un 5 % por año (puede inducirlo la exposición al yodo).

En pacientes mayores de 60 años, niveles séricos de TSH <0,1 mUI/l se asocian con un riesgo elevado de complicaciones cardiovasculares, pudiendo presentarse arritmias y/o insuficiencia cardíaca.

En estos pacientes se ha reportado 28% de incidencia de fibrilación auricular en comparación con 11% en pacientes con TSH entre 0,1-0,4mU/L. Estos resultados demuestran que a menores concentraciones TSH mayores son los riesgos de arritmia. (15)

El diagnóstico debe sospecharse cuando TSH está bajo el rango inferior de normalidad (< 0,4 mU/L) junto con niveles normales de hormonas tiroideas.

Cuando los niveles de TSH están entre 0,1-0,4 mU/L se considera leve y si está bajo 0,1 mU/L se considera severo (9).

Existen otras condiciones (no tiroideas) que pueden causar disminución de los niveles de TSH, como la enfermedad no tiroidea del paciente enfermo en que ocurre una disminución en el estímulo de TRH hipotalámico lo cual reduce los niveles de hormona tiroidea, como respuesta metabólica a la enfermedad grave sistémica. Una vez que el paciente supera la condición de gravedad, la TSH se normaliza (16).

Algunos fármacos como los corticoides y la dopamina pueden bajar los niveles de TSH y hacer sospechar erróneamente un hipertiroidismo. El HiperSC también puede ser inducido por fármacos, entre estos, la amiodarona, fármaco muy usado en el tratamiento de arritmias supra ventriculares que tiene un alto contenido de yodo. La tirotoxicosis secundaria a este fármaco ocurre en 1-23% de los pacientes que la utilizan, siendo muy frecuente el HiperSC (16).

Respecto a los efectos sistémicos del HíperSC, pueden provocar efectos cardiovasculares (17). Por otra parte, el riesgo de conversión a hipertiroidismo definitivo o manifiesto aumenta significativamente cuando la TSH está suprimida (< 0,1 mU/L), también se ha reportado aumento de la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular (18), demuestran mayor frecuencia de taquicardia, extrasístoles auriculares y ventriculares, se observa tanto en el hipertiroidismo clínico como subclínico una mayor frecuencia de enfermedad ateroesclerótica. En ambos se ha reportado hipercoagulabilidad, mayor tendencia a la trombosis y aumento del grosor de la capa íntima-media de la carótida (19) (20).

Las hormonas tiroideas aumentan la acción resortiva del osteoclasto, una célula multinucleada, móvil y gigante que degrada, reabsorbe y remodela huesos.En el hipertiroidismo clínico el riesgo de osteoporosis y de fractura está aumentado. En mujeres postmenopáusicas con HiperSC endógeno se ha reportado una disminución de la densidad mineral ósea, especialmente a nivel del hueso cortical.

En un estudio seguido por cuatro años, se observó un riesgo de fractura de cadera tres veces mayor y de fractura vertebral cuatro veces mayor cuando TSH estaba en rango <0,1 mU/L (21)

1.4. Hipotiroidismo(HipoT)

El hipotiroidismo es un síndrome clínico que resulta de la deficiencia de hormonas tiroideas, lo que da lugar a una lentificación generalizada de los procesos metabólicos. La mayoría de los casos se origina de una patología glandular tiroidea y se define como hipotiroidismo primario, en otros casos más raros se puede desarrollar por falta de estimulación de la TSH (hipotiroidismo secundario) o TRH (hipotiroidismo terciario). (22).Cuando se inicia en la adultez, el hipotiroidismo causa un decremento generalizado del metabolismo, con lentificación de la frecuencia cardiaca, consumo de oxígeno disminuido, y depósitos de glucosaminoglucanos en espacios intercelulares, particularmente en la piel y el músculo, lo que en casos extremos produce el síndrome clínico de mixedema.

Se debe rastrear el hipotiroidismo en los siguientes casos:

- Pacientes con bocio.
- Cuando hay evidencia de tiroiditis de Hashimoto con anticuerpos antitiroideos positivos.
- Pacientes que han recibido reciente irradiación en el cuello o se les ha administrado iodo radiactivo.
- Pacientes con cirugía tiroidea reciente.
- Pacientes con disfunción mental, admitidos en instituciones geriátricas.
- En mujeres mayores de 40 años, con síntomas poco específicos como fatiga.

Un diagnóstico se establece a través de una anamnesis adecuada, examen físico y pruebas complementarias de laboratorio, ecografía tiroidea, radiografía de tórax (23).

En el hipotiroidismo, la TSH está elevada y el hallazgo de anticuerpos antitiroideos como ATG y ATPO orientan hacia la causa autoinmune. (24)

Las causas más frecuentesde hipotiroidismo subclínico pueden ser:

- Espontáneo: tiroiditis crónica autoinmune (Hashimoto) cuya prevalencia aumenta con la edad.
- Iatrogénico: subtratamiento de hipotiroidismo postratamiento de hipertiroidismo sobre todo con Iodo radioactivo o cirugía.
- Drogas: amiodarona, litio y otras medicaciones con iodo.

El diagnóstico del hipotiroidismo subclínico (HipoSC) se define por concentraciones de TSH elevada con T4L normal y se clasifica en leve TSH entre 4,5-10,0 mUI/L, y severo TSH mayor de 10 mUI/L. (22)

La forma leve representa cerca del 90% de los casos, los pacientes con HipoSC varian de comportamiento que va desde asintomático a síntomas leves inespecíficos.

Se debe realizar un diagnóstico diferencial en presencia de elevación de TSH y descartar causas transitorias, fisiológicas o de otra índole distinta al hipotiroidismo subclínico.

Las consecuencias del hipotiroidismo subclínico son variables y pueden depender de la duración y el grado de elevación de TSH. Los factores de riesgo para progresión de hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo clínico son:

- Niveles de TSH mayor de 10 mUI/L.
- Género femenino.
- Anticuerpos Anti-TPO positivos

En el Cuadro 1 se observan las principales causas de elevación de TSH en el hipotiroidismo subclínico y en otras alteraciones que no son HipoSC, a tener en cuenta para el diagnóstico diferencial.

Cuadro1. Diagnóstico diferencial del hipotiroidismo subclínico

Causas fisiológicas y transitorias de elevación de TSH
- Variación diurna con aumento nocturno y los valores más altos por la mañana. -Recuperación de una fase síndrome de eutiroideo enfermo. -Hipotiroidismo subclínico transitorio después de una tiroiditis subaguda no dolorosa o tiroiditis post parto.
Causas de incremento de TSH que no son hipotiroidismo subclínico
- Obesidad. - Adenoma secretor de TSH. - Insuficiencia adrenal no tratada. - Adultos mayores con elevaciones leves de TSH. - Pruebas de análisis de laboratorio (variabilidad de la prueba, isoformas anormales de TSH o anticuerpos halterófilos) - Resistencia aislada a hormona tiroidea. - Disfunción Renal.

Fuente:Adaptado de: Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. Lancet 2012; 379: 1142-54

Uno de los mayores avances terapéuticos al inicio del siglo XX, fue la adopción de la levotiroxina, cambio dramáticamente el pronóstico del hipotiroidismo de una condición altamente mórbida a una que puede ser manejada con una terapia efectiva y segura, la mayoría de los pacientes con el uso de la levotiroxina, normalizan los niveles de TSH y presentan remisión de la sintomatología (25).

El hipotiroidismo clínico afecta la función y el metabolismo cardiovascular. En la actualidad se considera que estos efectos son producidos por la falta de hormona tiroidea a nivel de la célula miocárdica y pared vascular. Sin embargo, todavía hay controversias respecto a los efectos cardiovasculares del HipoSC (26).

En resumen, las disfunciones tiroideas más frecuentes son el hipotiroidismo, el hipertiroidismo y los nódulos tiroideos, las dos primeras y sus formas subclínicas. En el HipoSC,la reducción de la actividad de la glándula tiroidea se ve compensada por una elevación de la TSH, entre 4,5-10 mU/L, y los niveles de T3, T4 libres son

normales (27); en cambio en el HiperSC, la TSH se encuentra disminuida para compensar una glándula tiroidea con actividad aumentada manteniéndose los niveles de T4 y T3 libres dentro de los intervalos de referencia del laboratorio. Los niveles de TSH menores de 0,5 mU/L, se encuentran en pacientes con Híper SC.

1.5. Disfunción tiroidea y su relación con los lípidos

Las hormonas tiroideas participan en el metabolismo de los lípidos, estimulando por acción enzimática y por estimulación β-adrenérgica la degradación de estos en el tejido adiposo, favoreciendo así la β-oxidación de los lípidos a nivel del músculo e hígado.

Así mismo, las HT facilitan la excreción de colesterol, su conversión a ácidos biliares y aceleran el recambio de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), quizás por estimulación en la síntesis de sus receptores o por la degradación de ésta. Es decir, estas hormonas influyen en todos los aspectos del metabolismo de los lípidos, incluyendo la síntesis, la movilización y la degradación, ya que en la enfermedad tiroidea, la dislipidemia y las anormalidades metabólicas coexisten, en combinación con las alteraciones hemodinámicas inducidas por las HT, lo que explica el alto riesgo de enfermedad cardiovascular (28).

Una gran cantidad de estudios epidemiológicos muestran mayor riesgo de mortalidad cardiovascular tanto en hipotiroidismo clínico como subclínico (29) (30), pero no todos los estudios lo demuestran (31) (32). Se han reportado niveles consistentemente elevados de colesterol total (Col), colesterol LDL (Col LDL), y triglicéridos (TG) en pacientes con hipotiroidismo clínico (33). En general estos cambios tienden a revertirse con la corrección del hipotiroidismo. Por otra parte, la influencia del hipoSC en los niveles séricos de lípidos es menos evidente, y algunos estudios también demostraron elevación de los niveles de col LDL (34). Se acepta que el evento determinante en la elevación de col LDL es una disminución de la síntesis proteica intracelular lo que lleva a una menor expresión del receptor de LDL (35) . Con el tratamiento del hipoSC con L-T4 se revierte este proceso y bajan los niveles del col LDL sérico. (36).

2.OBJETIVOS

2.1 Objetivo General:

Determinar la prevalencia de disfunciones tiroideas y su relación con el perfil lipídico en pacientes adultos y ambulatorios que concurren al Hospital Regional de Encarnación durante el periodo enero-noviembre del 2016.

2.2 Objetivos Específicos:

1. Analizar las características bioquímicas de los pacientes al momento del estudio.
2. Determinar la prevalencia de disfunciones tiroideas y dislipemias en la población estudiada.
3. Analizar la asociación entre la dislipemia y el estado tiroideo de los individuos.

3.MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo-transversal, basado en la revisión de 250 historias clínicas, previamente codificadas, de pacientes ambulatorios que concurrieron con pedido médico para realizarse control de salud en el laboratorio del Hospital Regional de Encarnación.

3.2.Población

Se estudiaron 250 historias clínicas, de pacientes ambulatorios de ambos sexos,que tenían entre 20 y 80 años de edad, que acudieron al servicio de laboratorio del Hospital Regional de Encarnación durante el periodo enero-noviembre del 2016.

Criterios de inclusión: Se seleccionaron aquellas que poseían datos completos de los pacientes, así como determinaciones de TSH, T4L, glicemia y perfil lipídico.

Criterios de exclusión: Fueron excluidos aquellos que tomaban medicación que pudiera afectar la función tiroidea, con historia personal de disfunción tiroidea, bocio o cirugía de tiroides, con enfermedades autoinmunes, aquellos que estaban cursando alguna enfermedad infecciosa, renal u oncológica, embarazadas y pacientes diabéticos, asi como los que contaban con tratamiento antihipertensivo,

Para la recolección de los datos se diseñó una planilla (ANEXO I).

Determinaciones de laboratorio

Se realizaron las siguientes determinaciones: TSH, T4L**,** que fueron procesados empleando métodos de quimioluminiscencia, con equipo de Access DxI 800 (BeckmanCoulter). El ensayo ACCESS(3.^{er} IS) es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles de hormona tiroideo estimulante humana en suero, ofrece resultados de TSH DE 3ra. generación de sensibilidad funcional (0,01–0,02 µIU/mL [mIU/L] con un %CV interensayo ≤ 20%) para la medida de TSHU (37).

También se determinó el perfil lipídico y glicemia utilizando como muestra suero, se procesaron las muestras en equipo automatizado DxC 800 de Beckman Coulter.

La concentración de colesterol se mide por un método de punto final a tiempo fijo (38) (39).

En la reacción colesterol esterasa(CE) hidroliza los esteres de colesterol a colesterol libre y ácidos grasos, el colesterol libre es oxidado a colesteno-3-one y peróxido de hidrógeno por colesterol oxidasa(CO). La peroxidasa cataliza la reacción del peróxido de hidrógeno con 4-aminoantipirina (4-AAP) y fenol y produce un producto de quinoniemina de color.

El sistema controla el cambio de absorbancia a 520nm. Este cambio de absorbancia es directamente proporcional a la concentración de colesterol en la muestra y es usado por el sistema para calcular y expresar la concentración de colesterol.

La determinación de triglicéridos también utiliza un método de punto final a tiempo fijo (40) (41). Los triglicéridos en la muestra son hidrolizados a glicerol y ácidos grasos libres por acción de la lipasa. Una secuencia de tres pasos enzimáticos acoplados usando cinase de glicerol(GK), glicerol fosfato oxidasa (GPO), y peroxidasa de rábano picante(HPO) causa el acoplamiento oxidante del ácido 3,5 dicloro-2-hidroxibenzenosulfónico(DHBS) con aminoantipirina y forma un colorante rojo de quinona imina. El sistema controla el cambio de absorbancia a 520nm, que es directamente proporcional a la concentración de TG en la muestra y es usado por el sistema para calcular y expresar la concentración de TG.

La prueba del colesterol HDL es un sistema homogéneo de dos reactivos diseñado para la medición selectiva de colesterol HDL en suero o plasma en presencia de otras partículas de lipoproteína. El ensayo incluye dos fases diferenciadas.

En la fase uno el colesterol libre de lipoproteína de HDL que no son de alta densidad es solubilizado y consumido por colesterol-oxidasa, peroxidasa y DSBmT para generar un producto final incoloro.

En la fase dos, un detergente único solubiliza de modo selectivo la HDL. El colesterol HDL se libera por reacción con colesterol-esterasa y colesterol-oxidasa en presencia de cromógenos para producir un producto de color. El reactivo HDL se usa para medir la concentración de colesterol HDL mediante un método de punto final a tiempo fijo (38) el sistema controla el cambio en la absorbancia a 560nm.Este cambio en la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de colesterol en la muestra y lo utiliza para calcular y expresar la concentración de colesterol HDL.

La prueba de colesterol LDL es un sistema homogéneo de dos reactivos. El ensayo está compuesto por dos fases diferentes. En la fase uno, un único detergente solubiliza el colesterol de las partículas lipoproteínas no-LDL. Este colesterol se consume mediante la esterasa del colesterol, la oxidasa del colesterol, la peroxidasa y la 4-aminoantipirina para generar un producto final incoloro. En la fase dos, un segundo detergente en reactivo 2 libera colesterol de las lipoproteínas- LDL. Este colesterol se libera por la reacción con colesterol esterasa, el colesterol oxidasa y el sistema cromogénico para dar lugar a un compuesto de color azul que se mide biocromáticamente en 540 nm. El incremento de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración col LDL de la muestra. El col VLDL se obtuvo a través del siguiente cálculo: col VLDL= col-total – (col HDL + col LDL).

Por otro lado se determinó la concentración de glucosa mediante un método cinético que emplea el electrodo para oxígeno de Beckman Coulter.Un volumen preciso de muestra de 10 µl es inyectado en una cubeta que contiene solución de glucosa oxidasa.La velocidad pico de consumo de oxígeno es directamente proporcional a la concentración de glucosa en la muestra. El oxígeno se consume a la misma velocidad en la que la glucosa reacciona para formar acido glúconico.Debido a que se mide el consumo de oxígeno en vez de la formación de peróxido, el único requisito es que el peróxido debe ser destruido de tal forma que no vuelva a formar oxígeno.La adición de etanol al reactivo hace que el peróxido, en presencia de la catalasa se destruya sin producir oxígeno.Para asegurar la destrucción completa del peróxido, se agrega yoduro y molibdato al reactivo enzimático.

3.3 Definición de variables

Edad: se obtuvo de la fecha de nacimiento, dato en la ficha personal del paciente, consignándola en años. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.

Sexo: Femenino, Masculino

Eutiroideos: TSH entre 0,4 – 4,20 uIU/ml; FT4 entre 0,93 – 1,70 ng/dl.

Hipotiroidismo clínico:TSH mayor a 4,20 uIU/ml; FT4 menor a 0,93 ng/dl

Hipotiroidismo subclínico:TSH mayor a 4,20 uIU/ml; FT4 entre 0,93 – 1,70 ng/dl.

Hipertiroidismo clínico: TSH menor a 0,27 uIU/ml; FT4 mayor 1,70 ng/dl.

Hipertiroidismo subclínico:TSH menor 0,27 uIU/ml y FT4 entre 0,93 – 1,70 ng/dl. (37)

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

Hipercolesterolemia: colesterol (Col) ≥ 200 mg/dl

Dislipemia: colesterol total (Col) ≥ 200 mg/dl y triglicéridos (TG) ≥ 150 mg/dl, y Col LDL≥ 130mg/dl. Esta variable se categorizó como una variable dicotómica, (SI,NO).

HDL: Colesterol HDL < 40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres (ATP III) (42)

LDL: Óptimo < 100 mg/dl

Cercano al óptimo 100 – 129 mg/dl

Límite 130 – 159 mg/dl

Alto ≥ 160 mg/dl

Glucemia normal : <100mg/dl **y glucemia en ayunas alterada (GAA)** valores ≥100 mg/dl y < 126 mg/dl, según la Asociacion Americana de Diabetes (ADA) (43)

3.4. Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante porcentajes e intervalos de confianza del 95%. Respecto a variables cuantitativas, se determinaron sus distribuciones con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov; y según corresponda a través de media y desvío estándar o mediana y percentiles 25 y 75.

Se evaluaron las variables cuantitativas con distribución normal con el test de Student y se expresaron como media ± desvio standard. Para las variables que no presentaron distribución normal se empleó el test no paramétrico de U de Mann Whitney y los datos se expresaron en mediana y percentiles 25 y 75.

Para la detección de diferencias de las variables entre grupos se emplearon los tests paramétricos (ANOVA) o no paramétricos (Kruskal-Wallis) en función del tipo de distribución a comparar. Todos los análisis se realizarón con un nivel de confianza del 95 % y con una significación < 0,05.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico Statgraphics Centurión XV y para la elaboración de los cuadros y gráficas, el programa Excel 2010.

3.5.Recaudos éticos

Todos los pacientes,cuyos datos fueron seleccionados, dieron su consentimiento informado y se ha respetado la confidencialidad de los resultados. El trabajo cuenta con el aval de las institución.

4.**RESULTADOS**

La muestra poblacional estudiada quedó constituida por 250 historias clínicas de pacientes, 211 mujeres (84 %) y 39 hombres (16%). La mediana para edad fue en los hombres 39 (35-47) años y para las mujeres fue 36 (32-43) años.

En las tablas 1, se presentan las características bioquímicas de los individuos estudiados, para la población total y su distribución según género.

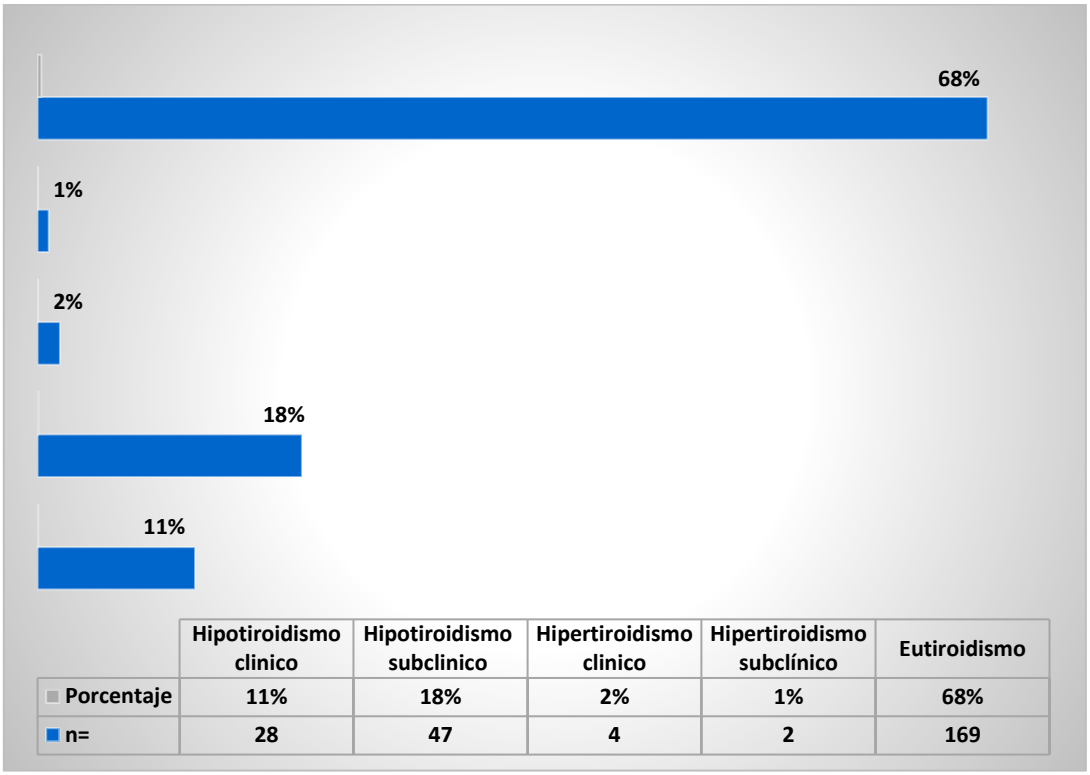
Tabla 1.CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

Variables	**Total (n=250)**	**Femenino (n= 211)**	**Masculino (n=39)**	**p-value**
Glucosa(mg/dl)[b]	85(77-96)	85(77–95)	88(77-96)	0,199
Colesterol Total (mg/dl)[a]	208 ± 49	209 ± 47	202 ± 57	0,416
Colesterol HDL(mg/dl)[b]	40(37-45)	41(38-45)	38(33-44)	0,002*
Colesterol LDL(mg/dl)[a]	135± 44	136 ± 44	128 ± 46	0,412
Colesterol VLDL(mg/dl)[b]	28(23-39)	27(23-37)	30(21-47)	0,529
Triglicéridos (mg/dl)[b]	139(111-187)	138(111-186)	146(106-220)	0,650
TSH(uIU/ml)[b]	2,52(1,34-4,71)	2,59(1,35-4,95)	1,89(1,31-3,46)	0,185
T4L(ng/dl)[b]	1,12(0,76 - 1,45)	1,09(0,74-1,43)	1,21 (0,87-2,01)	0,183

Referencias:[a] Resultados expresados en media ± desvio estándar; [b] Resultados expresados en mediana y percentilos 25 y 75; TSH: tirotropina; T4L: tiroxina libre.

La totalidad de los pacientes presentaron glucemias basales normales sin diferencia significativa según sexo (p= 0,199); no se encontró pacientes con GAA.

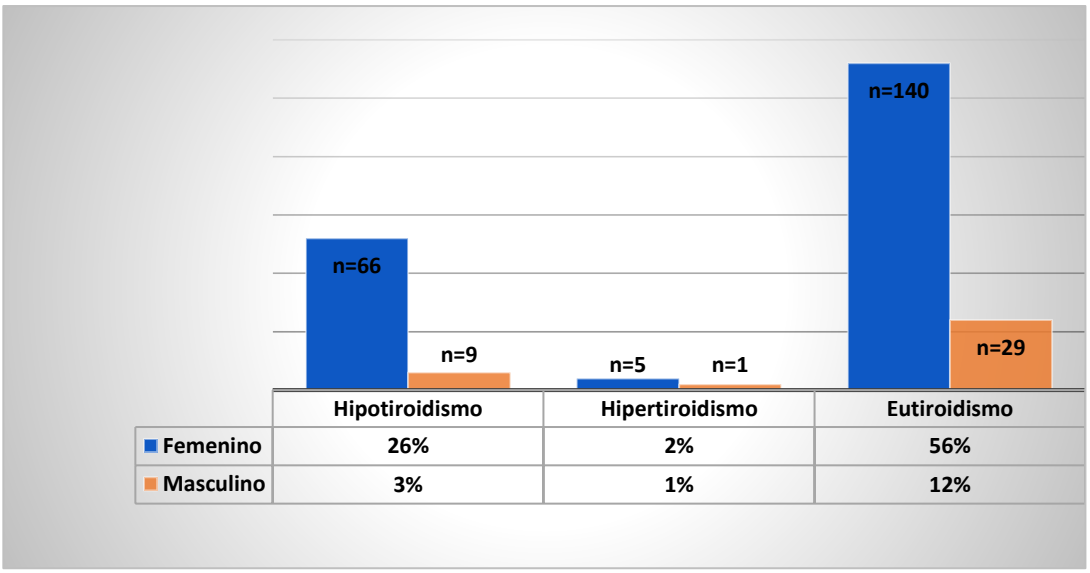
Se halló diferencia significativa entre hombres y mujeres para col HDL. Al analizar las variables hormonales, de los 250 pacientes evaluados, 75 (29%) fueron hipotiroideos, 6 (3%) hipertiroideos y 169 (68 %) eutiroideos encontrándose que la disfunción tiroidea detectada con mayor frecuencia fue el hipotiroidismo subclínico, en 47 casos (18%); seguido del hipotiroidismo clínico 28 (11%); en relación al hipertiroidismo se encontró 4 pacientes con la presentación clínica (2%) y 2 con la subclínica (1%), en la figura 1 se representan las prevalencias encontradas



	Hipotiroidismo clinico	Hipotiroidismo subclinico	Hipertiroidismo clinico	Hipertiroidismo subclínico	Eutiroidismo
Porcentaje	11%	18%	2%	1%	68%
n=	28	47	4	2	169

Figura 1. Prevalencia de disfunciones tiroideas (n=250)

En la figura 2 se observa que n=169 (68 %) de los participantes eran eutiroideos, de los cuales 140 (56%) eran mujeres y 29 (12%) hombres, de los hipotiroideos presentaron un 66 (26%) mujeres y 9 (3%) hombres, en cuanto al hipertiroidismo 5 (2%) fueron mujeres y 1 (1%) fue hombre.



	Hipotiroidismo	Hipertiroidismo	Eutiroidismo
Femenino	26%	2%	56%
Masculino	3%	1%	12%

Figura 2. Prevalencia de disfunciones tiroideas según sexo

Para determinar el comportamiento de los estados tiroideos, se realizó una comparación de los parámetros bioquímicos de los pacientes hipotiroideos e hipertiroideos en relación a pacientes eutiroideos, encontrándose en el hipotiroidismo diferencia entre medias para el colesterol total, colesterol LDL, y diferencia entre medianas para el colesterol VLDL y TSH lo que se observa en la Tabla 2.

Tabla 2.COMPARACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE PACIENTES HIPOTIROIDEOS CON EUTIROIDEOS

Variables	Hipotiroidismo n=75	Eutiroidismo n= 169	Valor p
Glucosa(mg/dl)[b]	84(76-100)	87(77-95)	0,074
Colesterol Total (mg/dl)[a]	229 ± 38	201 ± 7	< 0,001*
Colesterol HDL(mg/dl)[b]	40(36-45)	41(38-46)	0,221
Colesterol LDL(mg/dl)[a]	154 ± 35	128 ± 45	< 0,001*
Colesterol VLDLmg/dl)[b]	32(25-39)	27(21-38)	0,025**
Triglicéridos (mg/dl)[b]	156(122-193)	136(106-187)	0,248
TSH (uIU/ml)[b]	6,35(4,95-7,78)	1,81(1,23-2,58)	< 0,001*
T4L(ng/dl)[b]	0,97(0,71-1,79)	1,16(0,78-1,43)	0,141

Referencias: [a]Resultados expresados en media ± desvio estándar; [b] Resultados expresados en mediana y percentilos 25 y 75.* Prueba t de Student, ** Prueba U de Mann Whitney.

En cuanto al hipertiroidismo se encontró diferencia entre medias para el colesterol total, siendo los niveles séricos promedio significativamente menores entre los pacientes con hipertiroidismo en comparación con el grupo sin disfunción tiroidea, también se encontró diferencias para las medianas de triglicéridos y TSH según se observa en la tabla 3.

Tabla.3 COMPARACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE PACIENTES HIPERTIROIDEOS CON EUTIROIDEOS

Variables	Hipertiroidismo n=6	Eutiroidismo n=169	Valor p
Glucosa(mg/dl)[b]	83(77-96)	87(77-95)	0,971
Colesterol Total(mg/dl)[a]	151± 50	201 ± 7	0,016*
Colesterol HDL(mg/dl)[b]	37(30-46)	41(38-46)	0,288
Colesterol LDL(mg/dl)[b]	79(59-105)	122(95-158)	0,046**
Colesterol VLDL(mg/dl)[b]	20(16-25)	27(21-38)	0,055
Triglicéridos (mg/dl)[b]	99(81-126)	136(106-187)	0,041**
TSH (uIU/ml)[b]	0,11(0,04-0,15)	1,81(1,23-2,58)	<0,001**
T4L(ng/dl)[b]	1,91(1,21-2,05)	1,16 (0,78-1,43)	0,073

Referencias: [a]Resultados expresados en media ± desvio estándar; [b] Resultados expresados en mediana y percentilos 25 y 75 * Prueba t de Student, ** Prueba U de Mann Whitney.

La dislipemia se encontró en el 34% de la muestra poblacional, el 56% (n=48) correspondió a pacientes con alteraciones tiroideas. Se utilizó regresión logística para evaluar la contribución de la dislipemia en la aparición o no de disfunción tiroidea; se encontró para el hipotiroidismo OR= 3,24 (1,81-5,81) con p< 0,001; en cambio para el hipertiroidismo OR= 0,26 (0,03-2,35) con p= 0,205, encontrándose que la dislipemia presenta asociación con el hipotiroidismo.

5.DISCUSIÓN

Las disfunciones tiroideas son causas de morbilidad y discapacidad en las personas a nivel mundial, las más frecuentes son: hipotiroidismo, tiroiditis, bocio difuso tóxico o enfermedad de graves basedow, bocio nodular tóxico o enfermedad de plummer, bocio multinodular tóxico, tumores tiroideos, y el hipertiroidismo. (44)

En los últimos años, el diagnóstico de disfunción tiroidea ha podido realizarse en forma más confiable y segura dada la aparición de métodos más sensibles para la determinación de hormonas tiroideas, en particular de T3, T4, y TSH. Esto ha contribuido al reconocimiento de formas subclínicas de la enfermedad, permitiendo alcanzar el diagnóstico con mayor frecuencia y de manera más eficiente. (45)

Sin embargo, se han encontrado poca información sobre valores de prevalencia de estas alteraciones en el Paraguay, por lo que este trabajo cobra suma importancia al aportar datos sobre el comportamiento de estas enfermedades en la población.

Para realizar el tamizaje de disfunción tiroidea se han propuesto diferentes abordajes, la asociación americana de tiroides recomienda medir la función tiroidea en todas las personas mayores de 35 años y luego cada cinco años en caso de ser normal, mientras el colegio americano de médicos recomienda tamizaje en mayores de 50 años con uno o más síntomas generales que pudieran ser causados por enfermedad tiroidea (8) (46) (47)

En el presente estudio participaron individuos de ambos sexos, con mayor frecuencia de mujeres (84%) ; respecto a las características bioquímicas , todos presentaron glucemias en ayunas dentro de los valores de referencia, sin diferencia significativa según sexo (p= 0,199); hubo diferencia significativa por sexo al evaluar el col HDL (p=0,002).

En cuanto a los valores de TSH y T4L fueron superiores a los obtenidos en otros estudios como los de Builes y cols, en un estudio realizado en Bogotá (47) y los hallados por Kolbe en un estudio sobre Disfunción tiroidea y factor de riesgo cardiovascular en una población adulta de Obligado- Paraguay (48), pero similares a los encontrado por Maldonado Araque en adultos españoles (49)

En relación al diagnóstico de las disfunciones tiroideas, los métodos más sensibles en la actualidad los llamados de tercera generación, capaces de detectar niveles de TSH de hasta 0,01-0,03uIU/ml (50) han permitido el hallazgo a través del laboratorio tanto de la forma clínica, pero sobre todo de las subclínicas que muchas veces podrían pasar inadvertidas por ausencia de sintomatología clara.

Los rangos de los niveles normales de estas hormonas pueden presentar ligeras variaciones entre diferentes grupos de edad y entre distintos laboratorios,en este trabajo tomamos como valores de referencia los recomendados por la The National Academy of Clinical Biochemistry –NACB. (37); y se encontró una prevalencia total del 32% de DT, la OMS habla de que aproximadamente entre el 8 y 10 % de la población mundial presentan desordenes de la función tiroidea (28), en otro estudio de una población adulta costarricense Guevara y col. encontraron un 18,7% de disfunciones tiroideas (11), sin embargo Vera; y col. en el hospital nacional de Itagua-Paraguay encontraron un 34% de alteraciones tiroideas (51),similares a los obtenidos en este trabajo, aunque Kolbe encontró 24,4% de DT.

Existen varios factores que afectan de manera diferente a cada población haciéndose responsables de la gran heterogeneidad mostrada en las tasas de prevalencia entre diferentes poblaciones; se debe tener en consideración que los niveles de hormonas tiroideas 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.

En el presente trabajo de investigación las prevalencias de disfunciones tiroideas encontradas fueron superiores a las que se encuentran en un trabajo realizado en el Hospital de Clínicas de Buenos Aires (52) y similares a los hallados en el trabajo realizado en Obligado-Paraguay (48) y el hospital nacional de Itaguá-Paraguay pero todos son coincidentes con la bibliografía de que la frecuencia del hipoSC es mayor que el hipoT, lo que refleja la necesidad de reconocer estas patologías e instaurar un tratamiento precoz, de esta manera, evitar llegar a instancias más graves y de gran costo para la salud pública.

En investigaciones de prevalencia poblacional que evaluaron la frecuencia de disfunción tiroidea en la población general, entre ellos el estudio NHANES III (n= 16.533), reportó un 4,5% de hipoSC y un 0,5% de hiperT; por otro lado, el estudio de Colorado (n= 25.862) demostró una prevalencia del 9,5% y del 2,2% de hipoT e hiperSC (53) (54).Los efectos potencialmente dañinos asociados al hiperSC son las principales razones por las cuales hoy en día las guías europeas recomiendan iniciar el tratamiento de este cuadro clínico (55), especialmente en aquellos adultos que presentan hipertiroidismo subclínico con niveles de TSH inferiores a 0,1 mUI/L, la recomendación es tratarlos para evitar consecuencias cardiovasculares (55).

Varios estudios poblacionales, realizados en grupos asintomáticos, han reportado una mayor frecuencia de hipotiroidismo en mujeres, especialmente de la forma subclínica respecto a la manifiesta, al ser nuestra población estudiada predominantemente de mujeres 211 (84%) con respecto a los hombres 39(16%) se halló en todas las DT mayor frecuencia en las mujeres coincidiendo con varias bibliografías como el estudio de Whickham, en el cual se encontró TSH anormalmente alto en 7,5% de mujeres y en 2,8% de hombres (56), y en el estudio de Birmingham en mujeres mayores de 60 años se encontró hipoT en el 2% y leve en 9,6%,en varios estudios se encontró mayor prevalencia en mujeres aumento que es más acusado en mujeres en la sexta década pudiendo llegar hasta el 16% para el hipoSC. (57) (58).Como en nuestra población predominan ampliamente las mujeres ya que son las que más asisten a controles de salud no podríamos decir que esta coincidencia con la bibliografía sea certera.

La dislipemia se encontró en el 34% de la muestra poblacional, donde más de la mitad de esta población presentaba alteraciones tiroideas, encontrándose una asociación significativa con el hipotiroidismo ($p< 0,001$); en cambio no se encontró asociación con el hipertiroidismo, lo cual es coincidente con algunos autores donde hablan del hipotiroidismo como causa reconocida de dislipemia secundaria (59) (60)

En el hipotiroidismo manifiesto, el incremento del colesterol total se encuentra por encima del 50% de los valores hallados en sujetos eutiroideos; esto puede atribuirse, en primer lugar, al aumento de col LDL y secundariamente al incremento de las fracciones LDL y col VLDL.La principal causa de hipercolesterolemia en estos pacientes, es la disminución del aclaramiento de LDL por su receptor, basado en la disminución de la expresión génica de los receptores LDL en fibroblastos, hígado y otros tejidos. (58)

En el hipoT existe una predisposición a padecer problemas cardiovasculares, ya que presenta una disminución en la contractibilidad del miocardio esto favorece a los procesos ateroscleróticos, hay una reducción en la lipólisis y el consiguiente aumento en los niveles de lípidos séricos. (61) Rodondi y col. (62) han hallado concentraciones elevadas de colesterol total y col LDL en poblaciones con hipoSC en comparación con grupos eutiroideos, al igual que en el presente trabajo se encontró que los hipotiroideos tenían una diferencia significativa entre las medias y

medianas de los niveles séricos de colesterol total, col LDL y col VLDL, obteniéndose valores más elevados que los pacientes eutiroideos

Similares resultados fueron reportados por Villalba Rinck Hansen y col (60), en una población de mujeres adultas hipotiroideas de Posadas.

En cuanto a la comparación de medianas entre el hipertiroidismo y eutiroidismo se encontró diferencias significativas entre el colesterol total, col LDL y TG , pero obteniéndose valores séricos más bajos con respecto a los eutiroideos, en el hipertiroidismo al haber un aumento en la lipólisis se propicia la pérdida de peso en los pacientes, a su vez la lipólisis propicia concentraciones disminuidas de colesterol total y col LDL (59).

Son muchos los estudios que indican los beneficios del tratamiento para los pacientes con DT, como por ejemplo mejoras en el perfil lipídico, prevención de accidentes cardiovasculares tempranos, reversión de alteraciones hemodinámicas y síntomas neuropsiquiátricos, prevención de fibrilación atrial y desarrollo de osteoporosis con la terapia de reemplazo hormonal (63).

Las hormonas tiroideas desempeñan un papel importante en la síntesis, movilización y metabolismo de los lípidos, en un estudio realizado en Colorado (EEUU) se encontró que colesterol total y col-LDL aumentan a medida que se elevan los niveles séricos de TSH (54).

En Paraguay son escasos los datos o estudios hechos sobre disfunción tiroidea y su relación con otros parámetros como el perfil lípico, una explicación podría ser la provisión discontinua de los reactivos para la determinación del perfil tiroideo por falta de recursos económicos , impidiendo contar con datos estadísticos propios de nuestra población. En consecuencia, existe una dificultad para realizar una identificación temprana de estas alteraciones hormonales y su consiguiente tratamiento, ya que la disminución de las comorbilidades asociadas a los trastornos de disfunción tiroidea contribuiría a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, revertir sus manifestaciones clínicas y alcanzar una mayor expectativa de vida.

6.CONCLUSIONES

- La prevalencia del hipotiroidismo clínico es del 11% y del hipotiroidismo subclínico 18%. La prevalencia del hipertiroidismo clínico es del 2% y el hipertiroidismo subclínico 1%, cifras que coinciden con la bibliografía investigada.

- Al analizar las variables hormonales, la tercera parte de esta población presentaron valores de TSH elevados, 6 (3%) disminuidos y la mayoría presento valores dentro de los recomendados, encontrándose que la disfunción tiroidea detectada con mayor frecuencia fue el hipotiroidismo subclínico. Siendo las mujeres las mas afectadas por las disfunciones tiroideas.

- Los pacientes hipotiroideos presentan valores séricos significativamentes mayores de colesterol total, colesterol LDL y colesterol VLDL frente a pacientes eutiroideos.

- El hipertiroidismo presenta diferencias significativas para el colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, con respecto a los pacientes eutiroideos, presentando valores séricos más bajos que los eutiroideos.

- La dislipemia presentan asociación con el hipotiroidismo, por lo que se recomienda el tamizaje de hipotiroidismo en pacientes con dislipidemia con el objeto de contribuir a la disminución de la morbimortalidad por eventos cardiovasculares.

- La importancia de este estudio radica en conocer los datos de disfunción tiroidea de una población relativamente joven, con los cuales se podría tener un manejo adecuado de las mismas dada que son causas de morbilidad y discapacidad en las personas a nivel mundial.

.

7.BIBLIOGRAFÍA

1 Guyton A. Hormonas metabólicas tiroideas. In Guyton A. Tratado de Fisiología Médica 12ª ed. España: Esevier Saunders; 2011. p. 907-919.

2 Jerome M, Hershman MD, Geffen D. Generalidades sobre la función tiroidea - Trastornos endocrinológicos y metabólicos - Manual MSD. [Online].; 2018 [cited 2019 Diciembre 4. Available from: https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-tiroideos/generalidades-sobre-la-funci%C3%B3n-tiroidea.

3 Alejandro B. TRAPS.Programa de Capacitación.Terapeutica Racional en atención primaria de salud. [Online].; 2015 [cited 2019 Diciembre Lunes. Available from: http://186.33.221.24/files/Unidad_2_MCF_CUS_con_tapa_julio__WEB.pdf.

4 Cooper DS, Ladenson PW. Greenspan. Endocrinología básica y clínica,. 9th ed.: McGraw-Hill Medical; 2010.

5 Ibañez Toda L, Marcos Salas M. Actualización en Patología Tiroidea. Curso de Actualización Pediatría. Madrid:, AEPap(ed); 2017.

6 López-Tinoco C, Roldan Caballero P, Gavira LM, Aguilar Diosdado M. Elsevier; Medicine-Programa de Formación Médica; Patología Tiroidea. [Online].; 2012 [cited 2019 Diciembre 5. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541212703888.

7 Wartofsky L, Glinoer D, Solomon D, Nagataki S, Lagasse R, Nagayama Y, et al. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves disease in Europe, Japan and the United States. Thyroid. 1990; 1(129-35).

8 Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy LG, et al. American Thyroid Association Guidelines for detection of thyroid dysfunction.. Arch Intern Med. 2000; 160:(1573-5).

9 Liberman C. Enfermedad Tiroidea Subclinica.Revisión y Enfoque Clínico. Rev Med. Clinica Condes. 2013:; 24(5):(748-753).

10 Wardle CA, Fraser wD, Squire CR. Pitfalls in the use of thyrotropin concentration as a firstline thyroid-function test. Lancet. 2001; 357:(1013-4).

11 Guevara- Sanchez O, Holst-Schumache 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): 333-338.. 2017; Enero; 33 (4):(333-338.).

12 Biondi B, Bartalena L, Cooper D, Hegedüs L, Laurberg P, Kahaly G. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism.. European Thyroid Journal. 2014; ; 4: (149-163.).

13 Reid J, Wheleer S. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment.. Am Fam Physician. 2005; 72:623-30, (6356.f).

14 Galofre J, Davies T. Utilidad Clínica de los anticuerpos antitiroideos. Rev Med.Universidad de Navarra. 2008; 6(2);(3-8).

15 Cappola A, Fried L, Arnold A, Danese M, Kuller L, Burke M, et al. Thyroid Status, Cardiovascular Risk, and Mortality in Older Adult. JAMA. 2006; 295(9):(1033-1041).

16 Panatalone K, et.al.. Approach to a low TSH level: patience is a virtue. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2010; ; 77: (803-811).

17 Flynn R, Bonelle S, Jung R, Mac Donald T, Morris A, Leese G. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbility from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. J Clin Endocrinol Metabolic. 2010, 95: 186-93. ; 95:(186-93.).

18 Sgarbi J, Villaca F, Gabeline B, Villar H, Romaldini J. The effects of early antithyroid therapy for endogenous subclinical hyperthyroidism on clinical and heart abnormalitie. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Abril; 88(4):(1672-77.).

19 Volzke H, Robinson D, Schinke V, et.al.. Thyroid function and carotid wall thickness. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2145-49. 2004; ; 89:(2145-49).

20 Dörr M, Empen k, Robinson D, Wallaschofski H, Felix S, Völzke H. The association of thyroid function with carotid plaque burden and strokes in a population-based simple from a previous iodine-deficient área..J Clin Endocrinol Metab. 2008; 89: (2145-49).

21 Bauer D, Ettinger B, Nevitt M, Stone K, et.al.. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. Ann InternMe. Medicina interna. 2001; 134:(561-68).

22 Augustovski F, Botargues M. Problemas Tirodeas en la Atención Ambulatoria. Curso Anual de Medicina Familiar y Atención Médica Primaria. BS.As: Hospital Italiano de Buenos Aires; 2000.

23 Henderson kE, Mc Gill JB, Clutter WE, Baranski TJ. Manuales Washington de Especialidades clínica.Endocrinología. 3rd ed. Barcelona.Spain: LIPPINCOTT WILLIAMS WILKINS; 2015.

24 Gaintonde D, Kevin D, Gaintonde M, ROWLEY D, y c. Am Fam Physician. 2012 Aug 1;86(3):244-251. [Online].; 2012 [cited 2019 Diciembre Domingo. Available from: https://www.aafp.org/afp/2012/0801/p244.pdf.

25 Garnica Cuellar J, Montoya Morales D, Peralta Calcaneo J, Ríos Mejía. E, Medina Chávez J. www.cenetec.salud.gob.mx. [Online].; 2016 [cited 2019 octubre martes. Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/265_IMSS_10_Hipotiroidismo_Primario/EyR_IMSS_265_10.pdf.

26 Pearce E. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. Endocrinol Metab. 2012; 97 (2)(326-333.)

27 Corrales J, Pedro N, Blanco A, Galofre J, Perez A, Morales T, et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. Endocrinol Nutr. 2007; 54(1):(44-52).

28 Gonzalez M, Gil E, Younes Y, Perelli T, Calzolajo A, Superlano V, et al. Disfunción Tiroidea y su relación con el perfil lipídico e indices aterogénicos en individuos antes y despúes de la tiroidectomía. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. 2014 Febrero; 12(1).

29 Hak A, Pols , Visser , Drexhage H, Hofman A, et.al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for aterosclerosis and myocardial infarction in elderly women. The Rotterdam study. Ann Intern. Med. 2000; 132: (270-278).

30 Imaizumi M, Akahoshi M, Ichimaru S, Nakashima E, Hilda A. Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89: (3365-3370).

31 Volzke , Schwahn C, Wallaschfski H, Dorr M. The association of thyroid dysfunction with all cause and circulatory mortality: Is there a causal relationship?. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: (2421-2429).

32 Dorr M, Voolzke H. Cardiovascular morbidity and mortality in thyroid dysfunction. Minerva Endocrinol. 2005; 30: (199-216).

33 Wartofsky L. Cardiovascular risk and subclinical hypothyroidism: Focus on lipids and new emerging risk factors. What is the evidence? Thyroid. 2007; 17:(1075-1084).

34 Biondi B, Cooper D. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. EndocrRev. 2008; 29: (76-131).

35 Duntas L, Mantzou E, Koutras D. Circulating levels of oxidized lowdensity lipoprotein in overt and mild hypothyroidism. Thyroid. 2002; 12: (10031007).

36 Bengel F, Nekolla S, Ibrahim T, Weniger C, Ziegler , Schwaiger M. Effect of thyroid hormones on cardiac function, geometry and oxidative metabolism assessed noninvasivaly by positrón emission tomography and magnetic resonance imaging. J Clin Endocrinol Metab. 2000; ; 85: (1822-1827).

37 Demers LM, Spencer CA. Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease by The National Academy of Clinical Biochemistry –NACB. [Online]. Washington,DC; 2002 [cited 2019 Diciembre Lunes. Available from: https://www.aacc.org/-/media/Files/Science-and-Practice/Practice-Guidelines/Thyroid-Disease/ThyroidArchived2010.pdf?la=en&hash=0556298535B60C441FBB6AC742E3A4652E0332F8.

38 Allain CC, Poon LS, Chan CS, et.al. Enzymatic Determination of Total Serum.Cholesterol. Clin. Chem. 1974 April; 20/4(470-475): p. 20:470.

39 Röschlau P, Bernt E, Gruber W. Enzymatische Serum (Enzymatic determination of total cholesterol in serum). Z.Klin. Chem. Klin Biochem. 1974 Sep.; 12(9)(403-407): p. 12:226.

40 Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clin. Chem. 1973 May; 19(5)(476-482): p. 19:476

41 Pinter JK, Hayashi JA, Watson JA. Enzymic assay of glycerol, dihydroxacetone,and glyceraldehyde. Arch. Biochem Biophys. 1967 Aug; 121(2)(404-414): p. 121:404.

42 Rubio MA, MORENO C, Cabrerizo L. Guías para el tratamientode las dislipemias en el adulto:Adult Treatment Panel III (ATP-III). Elsevier.Endocrinología y nutrición. 2004 Mayo; 51(5).

43 2020. ADASoMCiD. Classificatión and Diagnosis of Diabetes: Standars of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2020. 2020 Enero; 43(1)(14-32).

44 Vadiveloo T, Donnan P, Cochranel L, Lee G. The thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): the natural history of endogenous subclinical hyperthyroidism. J Clin Endocrinol. 2011. 2011:; 96(59-61).

45 Le Fevre M. on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Thyroid Dysfunction: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. [Online].; 2016 [cited 2019 Diciembre Lunes. Available from: http://annals.org/article.aspx?articleid=2208599.

46 U.S preventive Services Task Force. Screening for thyroid disease: Recommendation Statement. Am Fam Physician; 2004.

47 Builes CA, Rosero O, García J. Evaluación de disfunción tiroidea según TSH en una población de Bogotá. [Online].; 2006 [cited 2019 Noviembre Lunes. Available from: http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v31n2/v31n2a4.pdf.

48 Kolbe Dickel L. Disfunción Tiroidea y Factores de Riesgo Cardiovascular en adultos de la ciudad de Obligado-Paraguay.Universidad Nacional de Misiones.Argentina. [Online].; 2019 [cited 2020 Enero Lunes. Available from: http://www.fceqyn.unam.edu.ar/especializacionbioquimicaclinica/index.php/tesis.

49 Maldonado Araque C. Prevalencia de disfunción tiroidea en la población española. [Online].; 2017 [cited 2020 Enero Miercoles. Available from: https://riuma.uma.es/xmlui/bitstream/handle/10630/15135/TD_MALDONADO_ARAQUE_Cristina.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

50 Franklyn J, Black E, Betteridge J, Sheppard M. Comparision of second and third generation methods for measurement of serum thyrotropin in patients receiving thyroxine. J Clin Endocrinol Metab. 1994; 78: Mayo; 11(5): p. 1368-71.

51 Vera L, Martinez k, Kaimen F, Saldivar C. Perfil Tiroideo de pacientes ambulatorios que acudieron al Laboratorio del Hospital Nacional. Rev. Nac. (Itaguá). 2012 Dic; 4 (2)(35-40).

52 Urciuoli C, Abelleira E, Balonga MC, Arevalo de Cross G, Schmidt A, Sala M, et al.. Prevalencia de enfermedades tiroideas en una población del área metropolitana de Buenos Aires. Revista Argentina de endocrinología y metabolismo. 2016 Junio; 53(n.2, pp.67-72).

53 Hollowell J, Stachling N, Flanders D, Hannon W, Gunter E, Spencer C, et al. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2002:; 87(2):(489-499.).

54 Canaris G, Manowitz N, Mayor G, Ridgway E. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med. 2000; 160: 526-34.. Arch Intern Med. 2000; 160:(526-34.).

55 Association of Clinical Biochemistry, British Thyroid Association and British Thyroid Foundation. UK Guidelines for the use of thyroid function tests. London: ACB and BT. [Online].; 2006 [cited 2019 Enero Viernes. Available from: https://www.british-thyroid-association.org/sandbox/bta2016/uk_guidelines_for_the_use_of_thyroid_function_tests.pdf.

56 Vanderpump M, Turnbridge W, French J, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. Pub.Med.gov. [Online].; 1995 [cited 2019 Enero Domingo. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7641412.

57 Roman DDL, Gónzalez Peláez JL, Aller R, Gónzalez Sagredo L, Cuellar M, Terroba C. Hipotiroidismo: implicaciones clínicas y económicas en un área de salud. An.Med.Interna(Madrid). 2003 Marzo; 20(3).

58 Tercer consenso argentino sobre patologías endocrinológicas.Disfunción tiroidea subclínica. Raem. 2009 Agosto; 46(4).

59 Duntas LH, Wartofsky L. Riesgo cardiovascular e hipotiroidismo subclínico:Enfoque y nuevos factores de riesgo emergentes.¿ Qué es la evidencia? Tiroides. 2007 Nov; 17(11).

60 Villalba Rinck Hansen M, Haseitel M, Martinez M, Bonneau GA. Características Clínicas y Bioquímicas al momento del diagnóstico de Hipotiroidismo en mujeres adulta. RECy T. 2019 Enero; 31(105-110).

61 Devdhar M, Ousman Y, Burman K. In Hypothyroidism. Endocrinol Metab Clin north Am.; 2007. p. 36(3):595-615.

62 Rodondi N, Newman A, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris T, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. In Arch Intern Med.; 2005. p. 165(21):2460-6.

63 Monzani F, Di Bello V, Caraccio N, Bertini A, Giorgi D, Giusti C. Effect of levothyroxine on cardiac function and structura in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled study. In J Clin Endocrinol Metab.; 2001. p. Mar;86(3):1110-5.

8.ANEXO

Proyecto: PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LÍPIDICO EN PACIENTES AMBULATORIOS QUE CONCURREN AL HOSPITAL REGIONAL DE ENCARNACIÓN".

Fecha: ……..…… Nº…….……

Datos personales

Apellido y Nombre: …… ……..……..

Fecha de nacimiento: …… ……...……..…. Edad: ……años

Domicilio: …….

Teléfono: ……..……

Sexo:…….

Antecedentes tiroideos u otras endocrinopatías: Sí……..……. No……

Toma alguna medicación: ……

Diabetes: Si……. No……

Hipertensión Arterial: Si…….. No……

DETERMINACIONES

Glucemia en ayunas: ……..…..…..…

TSH ulU/ml : ……..…… Colesterol total mg/dl……..…

T4L ng/dl : …….. Col-LDL mg/dl: …….

Triglicéridos mg/dl : ……: Col-VLDL:mg/dl……..……..

Col-HDLmg/dl:…….

TRABAJO FINAL

"PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LÍPIDICO EN PACIENTES AMBULATORIOS QUE CONCURREN AL HOSPITAL REGIONAL DE ENCARNACIÓN".

Carrera de Posgrado

ESPECIALIDAD BIOQUÍMICA CLÍNICA ÁREA ENDOCRINOLOGÍA

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, QUÍMICAS Y NATURALES

"UNIVERSIDAD NACIONAL DE MISIONES"

Bioq. Edith Noemí Génez Yeza

Autora

Bioq. Especialista Claudia Nora Mir

Directora

Dra. Graciela Alicia Bonneau

Co-directora