

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES
GERIÁTRICOS**

EDGAR ENRIQUE LAU ROLDÁN

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Febrero 2018



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.022.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Edgar Enrique Lau Roldán

Registro Académico No.: 200530052

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES GERIÁTRICOS**

Que fue asesorado: Dra. María Magdalena González

Y revisado por: Dr. Renán Kerin Veliz P. MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **febrero 2018**

Guatemala, 02 de febrero de 2018




Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Cuilapa, Santa Rosa 03 de Julio de 2017

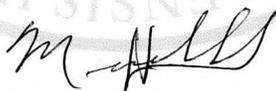
Dr. Miguel Eduardo García
Coordinador Específico
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa
Escuela de Estudios de Post-Grados

Respetable Dr. García:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el **Doctor** Edgar Enrique Lau Roldán DPI-1767485391001, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **“INCIDENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUB-CLINICO EN LA POBLACIÓN GERIÁTRICA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA”**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Edgar Lau, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. María Magdalena González

Dra. Ma. Magdalena González
Medicina Interna
Col. 11,412

Asesor de tesis

Cuilapa, Santa Rosa 03 de Julio de 2017

Dr. Miguel Eduardo García
Coordinador Especifico
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa
Escuela de Estudios de Post-Grados

Respetable Dr. García:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el **Doctor** Edgar Enrique Lau Roldán DPI-1767485391001, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **“INCIDENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUB-CLINICO EN LA POBLACIÓN GERIÁTRICA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA”**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Edgar Lau, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Renan Kerin Veliz
Maestría en Medicina Interna
Colegiado 3488

[Handwritten signature]

Dr. Renán Kerin Veliz P.

MSC

Revisor de Tesis



A: Dr. Miguel Eduardo García, MSc.
Coordinador Específico EEPG.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



Fecha de recepción del trabajo para revisión: 17 de Julio 2017

Fecha de dictamen: 25 de Julio de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

EDGAR ENRIQUE LAU ROLDAN

Título:

HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN PACIENTES GERIATRICOS

Sugerencias de la revisión:

- Omitir del titulo la sede del estudio.
- Solicitar examen privado.

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN.....	1-2
II.	ANTECEDENTES.....	3-10
2.1.	PATOLOGIA TIROIDEA.....	3
2.1.1.	HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO.....	3
2.1.2.	EPIDEMIOLOGÍA.....	3-4
2.1.3.	HISTORIA NATURAL.....	4-5
2.1.4.	FISIOPATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA.....	5-6
2.1.5.	DIAGNÓSTICO.....	6-7
2.1.6.	CLÍNICA.....	7
2.1.6.1.	Efectos sobre la función neuromuscular.....	7
2.1.6.2.	Efectos sobre función reproductiva y gestación.....	8
2.1.6.3.	Efectos sobre la esfera cognitiva.....	8
2.1.6.4.	Efectos sobre el metabolismo lipídico.....	8
2.1.6.5.	Efectos sobre el riesgo cardiovascular.....	8-9
2.1.6.6.	Otros efectos.....	9
2.1.7.	TRATAMIENTO.....	9
2.1.8.	SCREENING.....	10
III.	OBJETIVOS.....	11
3.1.	General.....	11
3.2.	Específicos.....	11
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
4.1.	Tipo y diseño de estudio.....	12
4.2.	Unidad de Análisis.....	12
4.3.	Población y Muestra.....	12
4.3.1.	Determinación del Tamaño de la muestra.....	12
4.4.	Selección de los sujetos de estudio:	
4.4.1.	Criterios de Inclusión.....	13
4.4.2.	Criterios de Exclusión.....	14
4.5.	Definición y operacionalización de variables.....	15-17
4.6.	Técnicas, procedimientos e instrumentos.....	17
4.6.1.	Técnica.....	17
4.6.2.	Procedimientos.....	17-18
4.6.3.	Instrumentos de recolección de datos.....	18

4.7.	Procesamiento y análisis de datos.....	18
4.7.1.	Procesamiento de datos.....	18
4.7.2.	Análisis de datos.....	18
4.8.	Alcances y límites.....	19
V.	RESULTADOS.....	20-24
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	25-27
6.1.	CONCLUSIONES.....	28
6.2.	RECOMENDACIONES.....	29
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30-33

RESUMEN

El hipotiroidismo subclínico, o tiroides de baja actividad es una entidad clínica que se presenta con mayor frecuencia en mujeres en comparación a los hombres y aún más, en personas mayores de 60 años de edad; la disminución de la función tiroidea, repercute en el buen funcionamiento de los diferentes aparatos y sistemas del cuerpo humano; se estima que entre un 4 al 10% de la población geriátrica presentan tal afección. En algunos casos, el hipotiroidismo subclínico representa una fase temprana de enfermedad tiroidea con progresión hacia la hipofunción tiroidea completa, mientras que en otros sólo puede constituir una fase transitoria de elevación de tirotropina (TSH) o bien un reajuste del termostato con elevación mantenida, pero no progresiva, de la concentración de TSH sérica. El siguiente estudio se diseñó para determinar la incidencia de hipotiroidismo subclínico en la población geriátrica que ingresa al departamento de Medicina Interna del hospital de Cuilapa, Santa Rosa; se encontró que en la población estudiada (no. 26 pacientes) el 12% tenía hipotiroidismo subclínico, predominantemente fueron masculinos, la edad en la cual se encontraban mayormente los pacientes era entre 70-90 años, 66% de la población estudiada tenía antecedente de tabaquismo, no se encontró relación entre el consumo de medicamentos de forma crónica e hipotiroidismo subclínico, pero si se encontraron alteraciones en el sistema cardiovascular lo cual podría contribuir a que se desarrollen enfermedades cardiovasculares.

Palabras Clave: *Hipotiroidismo Subclínico, Tirotropina (TSH), Triyodotironina (T3), Tiroxina (T4), Geriátría (DeCS).*

I. INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es una situación relativamente frecuente, un buen número de estudios epidemiológicos con suficiente número de sujetos, han situado la prevalencia de este trastorno, encontrando entre 4 y 10% en la población general; estos valores se duplican al revisar en pacientes ancianos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que se ha establecido una prevalencia de 1 a 10% de hipotiroidismo en la población en general. Esta prevalencia se incrementa en personas de edad avanzada, alcanzando valores del 16% en hombres mayores de 70 años y 20% en mujeres mayores de 60 años. Hipotéticamente se puede plantear una perspectiva epidemiológica global del hipotiroidismo subclínico.⁽²⁾

El cuadro clínico de estos trastornos se caracteriza por ocurrir en individuos asintomáticos o presentaciones clínicas atípicas, con valores de TSH elevados con hormonas tiroideas libres (T3 y T4) en sangre en valores normales o cercanos a lo normal. Por lo tanto, es probable que el término Subclínico se mal interprete ya que los pacientes pueden presentarse con síntomas leves.^(1,2)

En Guatemala, al realizar una revisión a la estadística epidemiológica sobre hipotiroidismo subclínico no se encuentran datos publicados. Si bien se ha comentado, la importancia de este dato, ya que el hipotiroidismo subclínico es una entidad que afecta tanto el desarrollo, como el buen funcionamiento de varios órganos del cuerpo humano y sobre todo en una población tan sensible como lo son los pacientes geriátricos. Es por ello que, en el ejercer clínico de un médico internista debe de existir la posibilidad de encontrarse con esta entidad clínica, sobre todo cuando tenga a su cargo pacientes de edad avanzada.

Por tanto, se diseñó un estudio descriptivo, prospectivo, transversal con el fin de determinar la incidencia del hipotiroidismo subclínico en pacientes geriátricos que fueron ingresados a los servicios de encamamiento y al área crítica de Medicina Interna del Hospital Regional de Cuilapa Santa Rosa en el año 2015.

A través de los resultados, se logró determinar que por método sistemático el 12% (3 de 26 pacientes) de la población geriátrica presentaba hipotiroidismo subclínico, el género predominante fue masculino con 2 de 3 pacientes (66.6%), el tabaquismo no se asoció a hipotiroidismo subclínico, contrario a lo que muchas literaturas hacen referencia entre la asociación alta que existe entre ellos. Los síntomas que con mayor frecuencia presentaron fueron: estreñimiento, debilidad muscular y lentitud mental. Los hallazgos ecocardiográficos

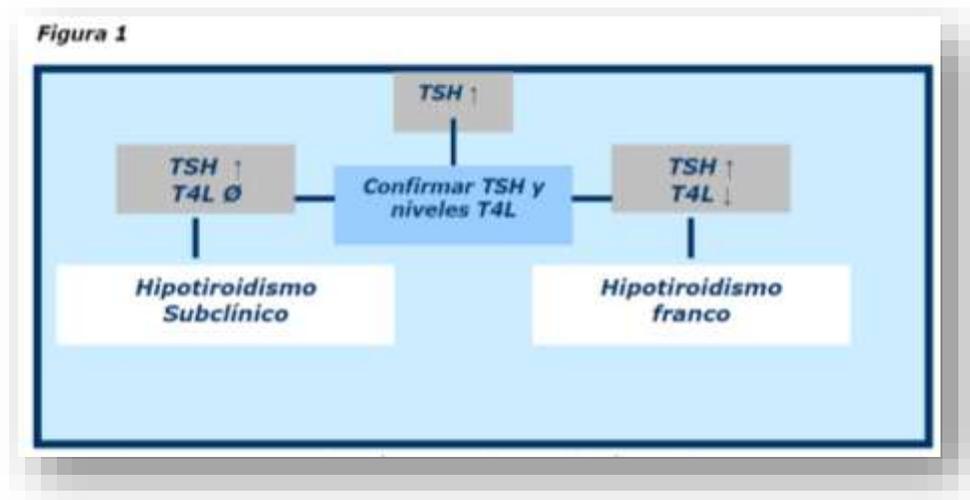
de los pacientes fueron: todos con disfunción diastólica grado 1 y 2 de 3 pacientes presentaron deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, lo que puede relacionarse al hipotiroidismo subclínico a factor de riesgo cardiovascular. Con los resultados obtenidos en este estudio, no se puede determinar si el hipotiroidismo subclínico está asociado a uso de medicamentos ya que los pacientes estudiados no tenían documentado el uso crónico de fármacos asociados a hipotiroidismo subclínico.

II. ANTECEDENTES

3.1 PATOLOGIA TIROIDEA

3.1.1. HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO

Trastorno caracterizado por el hallazgo de cifras elevadas de Tirotropina (TSH) con niveles normales de hormonas tiroideas, en individuos generalmente asintomáticos.⁽³⁾ La primera controversia surge en su definición, ya que algunos autores consideran el Hipotiroidismo Subclínico (HSC) cuando las cifras de TSH superan los valores de referencia, mientras otros requieren que dichos valores sean superiores a 5 mU/L. Pero, además la presencia de anticuerpos antitiroideos sobre todo antiperoxidasa (ATPO), es imprescindible para otros. La figura 1 se esquematiza el abordaje ante pacientes con alta sospecha de hipotiroidismo subclínico.⁽³⁾



Tomada de Suarez B. et. al. 2008

3.1.7 EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico es elevada en la población general. Un buen número de estudios epidemiológicos de muestras con suficiente número de sujetos analizados han situado la prevalencia de este trastorno entre un 4 y un 10% en la población

general, y en valores que duplican estas cifras en población anciana ⁽¹⁾. En el estudio de prevalencia de enfermedad tiroidea realizado recientemente en Colorado, que incluyó a más de 25.000 sujetos y es el más extenso de los realizados hasta la fecha, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población total estudiada fue del 9%⁽¹³⁾. Del análisis de este estudio resulta claro que existen 3 factores que influyen en la prevalencia del hipotiroidismo subclínico de forma muy marcada: la presencia de enfermedad tiroidea previa, el sexo y la edad. ⁽¹⁾

En un análisis conjunto de 14 estudios epidemiológicos, con un total de 52.544 sujetos estudiados, el porcentaje de pacientes con hipotiroidismo subclínico con valores de TSH inferiores a 10 mU/l fue del 72%. Ello sugiere que la mayoría de los pacientes con este trastorno sólo presenta elevaciones moderadas de TSH. El 51% de los pacientes con hipotiroidismo subclínico en este análisis presentó títulos positivos de anticuerpos antitiroideos.⁽¹⁾ En España parece ser sensiblemente inferior a la estimada en otros países y oscilando entre el 0,9-15% de la población general. Varía en función del sexo (dos veces más frecuente en mujeres), raza (3 veces más frecuente en raza blanca) y edad (20-40% en población femenina mayor de 55 años y 16% en población masculina mayor de 74 años).^(1,3)

3.1.8 HISTORIA NATURAL

En unos casos el hipotiroidismo subclínico representa una fase temprana de enfermedad tiroidea con progresión hacia la hipofunción tiroidea completa, mientras que en otros sólo puede constituir una fase transitoria de elevación de TSH o bien un reajuste del tirostató con elevación mantenida, pero no progresiva, de la concentración de TSH sérica. ⁽¹⁾ La diferenciación de estas 2 situaciones no es fácil. El problema ha sido abordado por los investigadores de dos formas diferentes:

Mediante estudios epidemiológicos de seguimiento de grandes cohortes de población y mediante estudios más limitados, pero prospectivos y destinados a analizar la evolución de las cifras de TSH en pacientes seleccionados.⁽¹⁾

En el estudio de seguimiento de Whickham, el más prolongado de los realizados hasta la fecha, el riesgo de desarrollo de hipotiroidismo a los 20 años de seguimiento fue de un 4,3% por año en mujeres que inicialmente presentaban elevación de TSH (mayor de 6 mU/l) y

anticuerpos antitiroideos positivos, de un 2,6% por año si sólo tenían elevación de TSH, y de un 2,1% por año si presentaban anticuerpos positivos con normalidad de TSH. Las tasas acumuladas de hipotiroidismo en este estudio fueron del 55, el 33 y el 27%, respectivamente, para los 3 grupos mencionados de pacientes. Es decir, estos datos indican que una proporción significativa de pacientes con hipotiroidismo subclínico nunca desarrollará hipofunción tiroidea franca.⁽²⁾

En el hipotiroidismo espontáneo, la mayoría de los autores están de acuerdo en que los principales predictores de la progresión de hipotiroidismo subclínico a hipofunción definitiva son la concentración de TSH y la presencia de anticuerpos antitiroideos.⁽⁴⁾

3.1.9 FISIOPATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Cuando la T4L (T4 Libre) disminuye ligeramente (o incluso se encuentra en el valor inferior del rango de la normalidad), la gran sensibilidad de los mecanismos reguladores del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo determina un incremento de la secreción de TSH. Así, se pone en marcha la respuesta compensadora del tiroides para incrementar la secreción de T4L, aun cuando la disminución de sus niveles no ha afectado a otros tejidos ni existen manifestaciones clínicas. Aunque hasta el momento, la etiología del HSC no ha sido aclarada⁽¹⁰⁻¹⁴⁾, se han postulado múltiples circunstancias relacionadas con el riesgo de desarrollar esta condición (Tabla 2.1 Y 2.2).

Tabla 2.1

PATOLOGÍA TIROIDEA	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Tiroiditis Crónica Autoinmune (responsable de >50% casos de HSC)</i> • <i>Postiroiditis</i> • <i>Post Iodo 131</i> • <i>Postiroidectomía</i>
ENFERMEDADES AUTOINMUNES ÓRGANO-ESPECÍFICAS	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Diabetes Mellitus Tipo 1</i> • <i>Vitiligo</i> • <i>Anemia perniciosa</i> • <i>Anemia Hemolítica Autoinmune</i> • <i>Canicie prezo</i> • <i>Artritis Reumatoidea</i>
AFECCIONES GENÉTICAS ASOCIADAS A AUTOINMUNIDAD	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Síndrome de Down (hallazgo de HSC en 32% de los casos)</i> • <i>Síndrome de Turner (hallazgo de HSC en 8% de los casos)</i>
TABAQUISMO	<i>Mecanismo implicado desconocido</i>

(3)

Tabla 2.2

USO DE MEDICAMENTOS	Defectos organificación del yodo	<ul style="list-style-type: none">• Interferón alfa• Carbamazepina• Ácido valproico
	Contienen yodo	<ul style="list-style-type: none">• Drogas anti tiroideas• Contrastes yodados• Antisépticos• Agentes antitusígenos• Radioyodo• Litio• Amiodarona
	Mecanismo desconocido	<ul style="list-style-type: none">• Tamoxifeno
	Interferencia via neurodopaminérgica	<ul style="list-style-type: none">• Metoclopramida• Fenotiazidas

(3)

3.1.10 Diagnóstico

El diagnóstico del hipotiroidismo subclínico se fundamenta, como ya se ha comentado, en una elevación de TSH con hormonas tiroideas normales, independientemente de la sintomatología que manifieste el paciente. Ello es posible por la disponibilidad de métodos muy sensibles para la determinación de la hormona estimulante del tiroides. Su etiología es similar a la del hipotiroidismo clínico, hallándose en el 50-80% de pacientes anticuerpos anti-TPO y un sustrato autoinmune.⁽⁵⁾

El límite superior exacto normal de TSH sigue siendo objeto de debate.⁽¹⁻⁴⁾ Muchos laboratorios utilizan límites superiores entre 4,5-5 mU/l. Una monografía publicada por la *National Academy of Clinical Biochemistry* argumentaba que el límite superior de referencia para TSH debía ser de 2,5 mU/l, basándose en que el 95% de sujetos voluntarios seleccionados de manera rigurosa tenían valores entre 0,4-2,5 mU/l. Sin embargo, un estudio publicado en Alemania, que excluía pacientes con anticuerpos antiperoxidasa

positivos, bocio, nódulos o historia familiar de enfermedad tiroidea, puso de manifiesto un rango de referencia de normalidad para TSH de 0,3-3,63 mU/l.⁽⁴⁾ No obstante, tomar como referencia 2,5 mU/l como límite superior de la normalidad incrementaría sustancialmente el número de pacientes diagnosticados de hipotiroidismo subclínico. Independientemente del límite de TSH que se utilice para el diagnóstico, parece razonable seguir a personas con niveles de TSH de 3-5 mU/l, especialmente si tienen anticuerpos antitiroideos. Es por tanto, un concepto bioquímico, y dentro de él se distinguen varios grados por Weetman en 1997 (Tabla 1).

Tabla 1

Hipotiroidismo subclínico		
	TSH	T4 L
Grado I	3-9,9 mU/L	Normal
Grado II	10-20 mU/L	Normal
Grado III	> 20 mU/L	Normal

(3)

3.1.11 CLÍNICA

A pesar del término subclínico, hasta el 25-50% de los pacientes refieren algún síntoma explicado por este trastorno: xerosis cutánea, astenia, intolerancia al frío, estreñimiento, ganancia ponderal, efluvio telógeno y pérdida de memoria. Sin embargo, todo este cortejo sintomático es inespecífico y no difiere del que relataría un individuo eutiroideo a igualdad de edad y sexo, tras una anamnesis dirigida.⁽⁶⁾

Por dicho motivo, resulta interesante mencionar aquellas condiciones que han sido relacionadas con esta patología y que han sido objeto de estudio y descritas en la literatura a lo largo de las últimas dos décadas:

3.1.6.1. Efectos sobre la función neuromuscular:

Se han reportado trastornos en la conducción nerviosa y función muscular, disminuyendo los parámetros que reflejan la actividad neuromuscular. Por otro lado, algunos autores han constatado elevación del lactato sérico con actividad física moderada y una relación directa entre los niveles de creatin fosfocinasa y TSH ^(3,1,4).

3.1.6.2. Efectos sobre función reproductiva y gestación

Diversos autores han comunicado una influencia negativa del HSC sobre la supervivencia y el desarrollo neurológico del feto. La preeclampsia, eclampsia y los abortos recurrentes (éstos últimos en presencia de anticuerpos antitiroideos), son otras de las manifestaciones observadas, aunque su causa no ha sido establecida.

También se han detectado alteraciones de la fase lútea.^(7,6)

3.1.6.3. Efectos sobre la esfera cognitiva

Algunos artículos psiquiátricos nos han mostrado la correlación existente entre las formas subclínicas de hipotiroidismo y los trastornos afectivos. Concretamente con estados depresivos y /o hipomanía y trastornos bipolares.⁽¹⁾

De hecho, se ha observado una prevalencia del HSC del 10-15% en los pacientes diagnosticados de depresión, siendo la susceptibilidad mayor en mujeres con anticuerpos antiperoxidasa elevados. En depresiones resistentes, la prevalencia del HSC aumenta incluso hasta el 52%. Por todo ello, se postula que el HSC puede disminuir el umbral y favorecer la aparición de la depresión y que debe descartarse cuando la terapia antidepresiva no logra los resultados esperados.

Con respecto a los déficits amnésicos, en un 25% de los casos se produce mejoría de los tests psicométricos con el tratamiento hormonal sustitutivo.⁽⁵⁾

3.1.6.4. Efectos sobre el metabolismo lipídico

La mayor parte de los trabajos publicados sobre el HSC tratan de su repercusión sobre los lípidos circulantes, e indirectamente con la cardiopatía isquémica. Sin embargo, los datos obtenidos hasta la fecha son controvertidos. En algunos estudios se encontrarían elevadas las cifras de Colesterol total y de las lipoproteínas de alta densidad (LDL), con descenso de los niveles de baja densidad (HDL) al compararlos con controles eutiroideos. La Apo A-I y la Lp (a) estarían aumentadas y la Apo B- 100 aumentada o normal.^(3,5,4)

3.1.6.5. Efectos sobre el riesgo cardiovascular

Con independencia de que el HSC se acompaña de modificaciones del perfil lipídico de carácter aterogénico, las concentraciones de Homocisteína (reconocidas como factor de riesgo cardiovascular independiente para el desarrollo de enfermedad aterosclerótica), pueden elevarse en pacientes con HSC. También se ha comunicado un aumento de la actividad del Factor VII, relacionado con hipercoagulabilidad.^(7,5)

Analizando parámetros hemodinámicos, la función ventricular diastólica en reposo y la sistólica en ejercicio, están alteradas en el HSC, registrándose además la presencia de deterioro endotelial como presagio de aterosclerosis.⁽⁵⁾

El estudio Rotterdam, con diseño de corte transversal que abarcó una muestra aleatoria de 1149 mujeres con edad media de 68.9 años, encontró un mayor riesgo de Aortoesclerosis (OR 1.7 IC 95% 1.1 a 2.6 9) y de Infarto agudo de Miocardio (OR 1.9 IC 95% 1.1 a 3.6) en la subpoblación con HSC (cuya prevalencia en la muestra fue del 10,8%). Existe otro estudio japonés de cohorte prospectivo con seguimiento a 10 años plazo de 257 pacientes con HSC, que evidencia mayor riesgo de Infarto Agudo de Miocardio en varones al compararlos con pacientes eutiroideos (OR 3,8 IC 95% 1.3 a 11.1).⁽⁵⁾ Hasta el momento, no se dispone de estudios a largo plazo y diseñados a tal fin, que evidencien al HSC como factor de riesgo cardiovascular independiente. El estudio Wchikham, tras un seguimiento durante 20 años no encontró un incremento de la cardiopatía isquémica entre mujeres con enfermedad tiroidea autoinmune.^(5,7)

3.1.6.6. Otros efectos

Aunque el mecanismo no se ha esclarecido, *Ayala* reportó un incremento reversible de la presión intraocular y *Heymann* documentó urticaria recurrente en 5 de 7 pacientes con anticuerpos antiperoxidasa positivos, que respondió con la terapia hormonal sustitutiva.^(10,2)

3.1.7 Tratamiento

Aunque existen controversias, la mayoría de los autores concuerdan en tratar rutinariamente a los portadores de hipotiroidismo subclínico con TSH mayor de 10 mUI/L. Otros expertos sostienen que todos los pacientes deberían ser tratados, aún con pequeñas elevaciones de la TSH, siempre que tengan factores de riesgo.^(10,11)

El Panel Argentino sobre Patologías Endocrinológicas propuso: ⁽¹¹⁾

- 1) Tratamiento de rutina con TSH mayor de 10 mUI/L.
- 2) Considerar tratamiento con valores de entre 4.5 y 10 mUI/L, en las siguientes situaciones:
 - Disfunción ovulatoria / infertilidad (siempre)
 - Embarazo e intención de embarazo (siempre)
 - Bocio nodular o difuso
 - Hipotiroidismo posquirúrgico (siempre en pacientes con oftalmopatía)
 - Autoinmunidad extratiroidea
 - Factores de riesgo cardiovascular, particularmente en individuos menores de 60 años

3.1.8 Screening

Existen indicaciones precisas para la realización de diagnóstico de hipotiroidismo, pero existen controversias sobre el empleo del *screening* tiroideo en la población adulta sana.

^(2,11) La falta de estudios prospectivos a gran escala que demuestren menor morbimortalidad con el tratamiento ha impedido que los expertos en el tema se expidan a favor de programas de detección de la enfermedad en la población general. Hay ciertos grupos poblaciones que si deberían tener una evaluación de la función tiroidea a modo de *screening* (dislipidemia, diabetes, cardiopatía, antecedente familiar de tiroiditis autoinmune, antecedente de tiroiditis posparto o hipertiroidismo tratado, síndrome de Down, síndrome de Turner, tratamiento con amiodarona o litio). ^(4,7,10)

III. OBJETIVOS

3.1. GENERAL

- Determinar la incidencia de Hipotiroidismo Subclínico en pacientes de edad geriátrica, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa, Santa Rosa.

3.2 ESPECIFICOS

- 3.2.1 Analizar las características epidemiológicas (edad, género) de los pacientes con Hipotiroidismo Subclínico.
- 3.2.2 Determinar los síntomas más frecuentes que presentan los pacientes geriátricos con Hipotiroidismo Subclínico.
- 3.2.3 Identificar patologías asociadas en de los pacientes en edad geriátrica con Hipotiroidismo Subclínico.
- 3.2.4 Definir los diferentes efectos de Hipotiroidismo Subclínico sobre el sistema cardiovascular, neuromuscular, y del metabolismo lipídico, en de los pacientes geriátricos.
- 3.2.5 Demostrar si existe relación entre el consumo crónico de medicamentos y la aparición de Hipotiroidismo Subclínico

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de Estudio:

El presente estudio es descriptivo, prospectivo, transversal.

4.2 Unidad de análisis:

Población geriátrica ingresada a los diferentes servicios (encamamiento de hombres, encamamiento de mujeres, unidad de cuidado crítico) del departamento de Medicina Interna, del Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa.

4.3 Población y Muestra:

4.3.1. Tamaño de la muestra

Para el cálculo de la muestra, fue basado en calculadora electrónica en el sitio web <https://www.openepi.com>, para un intervalo de confianza del 95%, el universo de la población geriátrica fue obtenido de sala situacional (primer trimestre, febrero-abril) del año 2015 que fue de 434 pacientes.

Tamaño de la muestra: 26 pacientes

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)	434
(N):	
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	20%+/-15
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	15%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1

Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	26
80%	12
90%	19
97%	32
99%	43
99.9%	66
99.99%	87

Tipo de muestreo

Muestreo aleatorio sistemático:

Proceso

Población 434

Tamaño de muestra: 26

Fórmula para número de intervalos:

$$K: \frac{n \text{ (población)}}{n \text{ (muestra)}} = \frac{K: 434}{26} = 16.69 \quad K = 17$$

Entonces, para la captura de pacientes por medio del sistema aleatorizado sistemático se realizó de la siguiente: se tomó de forma al azar un paciente ingresado al departamento de Medicina Interna que cumplía con los criterios de selección (edad geriátrica), luego el siguiente paciente se capturo después de 17 ingresos posteriores al primer paciente, y así sucesivamente eran capturados los pacientes, cada 17 ingresos que cumplieran con los criterios de inclusión, hasta completar los 26 pacientes que correspondían al tamaño de la muestra.

4.4. Selección de los sujetos de estudio:

4.4.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad > de 60 años que ingresaron a los servicios de encamamiento de hombres o mujeres y Unidad Terapia Intensiva del departamento de Medicina Interna.
- Pacientes en edad geriátrica trasladados de otra especialidad, no importando patología de base, a los servicios de encamamiento de hombres o mujeres y Unidad de Terapia Intensiva del departamento de Medicina Interna.
- Pacientes en edad geriátrica ingresados a Unidad de Cuidado Crítico de Adultos, que fueron trasladados a los servicios de encamamiento de hombres o mujeres del departamento de Medicina Interna.

4.4.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes en edad no geriatría que ingresaron a los servicios de encamamiento de hombres o mujeres y Unidad de Terapia Intensiva del departamento de Medicina Interna.

4.5. OPERATIVIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	DEFINICION	ESCALA	MEDICIÓN
	TEXTUAL	OPERACIONAL	VARIABLE	
Hipotiroidismo o Subclínico	Situación de insuficiencia funcional tiroidea leve caracterizada por la presencia de concentraciones séricas de tirotropina (TSH) por encima del límite superior del intervalo de la normalidad, junto con concentraciones normales de hormonas tiroideas(T3,T4)	Se procedió a tomar muestra sanguínea a los pacientes que cumplieran criterios de inclusión, posteriormente se enviaba la muestra a laboratorio privado para la realización de las pruebas tiroideas, las cuales fueron costeadas por el investigador.	Nominal	Si/No
Edad Geriátrica	También llamada tercera edad, vejez, anciano, se refiere a toda aquella persona que sobrepasa en los países en vías de desarrollo según Las Naciones Unidas.	Según la Organización Mundial de la Salud a todo individuo mayor de 60 años de edad se considera de la tercera edad o geriátrico, así mismo hace una subdivisión de edades de la siguiente manera : 1. Edad avanzada 60-74 años 2. Ancianos 75-90 años 3. Grandes Longevos >90 años	Ordinal	60-74 años 75-90 años >90 años
Género	Clasificación del sexo de una persona particular.	Se obtuvo mediante revisión de expediente médico	Nominal	Mas./Fem.
Enfermedad Autoinmune Órgano-específica	Es un enfermedad causada por el sistema inmunitario, en la que se ven involucradas las mismas células en atacar al propio organismo, en este caso el sistema inmunitario se	El proceso de obtención de este dato fue realizado por revisión del expediente médico de cada paciente en el periodo de hospitalización, en algunos casos de duda, al paciente se interroga personalmente por el	Ordinal	Diabetes Mellitus 1 Vitíligo Artritis Reumatoide

	convierte en el agresor y ataca a uno o varios organismos del cuerpo humano	investigador sobre antecedentes patológicos personales previos.		Anemia perniciosa Anemia hemolítica Canicie precoz
Síntoma	Es la referencia subjetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad.	Para la obtención de este dato, se revisó el expediente médico del paciente y se complementó con interrogatorio dirigido al paciente durante su estancia hospitalaria.	Ordinal	Piel y faneras Visión Neurológico Cardiopulmonar Gastrointestinales Endocrinológicos
Perfil lipídico	También conocido como lipidograma; grupo de pruebas diagnósticas de laboratorio solicitadas para determinar el estado del metabolismo de los lípidos corporales	Se procedió a toma de suero de cada uno de los pacientes ingresados al estudio, en el mismo momento de toma de muestras para las pruebas tiroideas, posteriormente se envía muestra a laboratorio privado para su respectivo análisis, pruebas costeadas por el investigador	Ordinal	Colesterol total Triglicéridos HDL LDL
Tirotropina (T4)	Denominada también hormona estimulante de la tiroides; es una hormona producida por la hipófisis y su función es regular la producción de la hormonas por la tiroides	Resultado obtenido de cada muestra enviada a laboratorio privado. / Referencia en Registro Medico Leve: 5-9.9mU/l Moderada: 10-19.9mU/l Severa: >=20mU/l	Nomina I	alta leve alta moderada alta severa

Tiroxina (T4)	También llamada tetrayodotironina es el principal tipo de hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glandula tiroides. Su producción la estimula la tirotropina por acción sobre la tiroides.	Resultado obtenido de cada muestra enviada a laboratorio privado. / Referencia en Registro Medico	Ordinal	Baja Normal Alta
Función cardiaca	La actividad del corazón consiste en la alternancia sucesiva de contracción (sístole) y relajación (diástole) de la paredes musculares de las aurículas y de los ventrículos, con el objetivo de proporcionar oxígeno y nutrientes a todos los tejidos del cuerpo humano	Prueba realizada Intrahospitalariamente ya que se cuenta con servicio de ecocardiografía, la cual se realiza por técnico ecocardiografista posteriormente se envían las imágenes vía electrónica a Unicar para que médico cardiólogo las interprete.	Ordinal	Ecocardiograma

4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos:

4.6.1. Técnica:

En esta investigación la técnica utilizada fue por medio de un instrumento (Encuesta), se obtuvieron datos de las personas incluidas en el estudio, con el objetivo de estudiar las variables establecidas; estos datos permitieron conocer la incidencia de hipotiroidismo subclínico en la población geriátrica, así mismo sus características basales como edad, genero, síntomas más frecuentes en esta patología y como la enfermedad per se produce cambios en el metabolismo de los lípidos y efectos cardiovasculares.

4.6.2. Procedimientos:

A todos los pacientes que se incluyeron en el estudio, luego de su captura se procedía a solicitar autorización para poder ser incluidos en el estudio, en el caso de que él paciente se encontrara con alteración del estado de conciencia, la autorización la realizaba algún

familiar a cargo. Posteriormente se procedía a obtener muestra sérica para la realización de pruebas tiroideas (TSH y T4 libre) y el perfil lipídico (colesterol, HDL, LDL) la cual eran enviadas al laboratorio privado, dichas pruebas fueron costeadas por el investigador, las cuales se obtenían 1 a 2 días posteriores. Para completar los estudios de los pacientes también fue necesaria la realización de ecocardiograma doppler, el cual se tramito intrahospitalariamente por trabajo social y autorización del jefe de residentes del departamento de Medicina Interna, ya que en el hospital se cuenta con equipo de ecocardiografía doppler, el cual es realizado por un técnico, posteriormente las imágenes cardiacas son enviadas a la Unidad de Cardiología (UNICAR) donde era interpretado por medico cardiólogo, luego las conclusiones eran devueltas para adjuntar al expediente del paciente.

4.6.3. Instrumentos de Recolección de Datos:

Se utilizó una boleta de recolección de datos con previo consentimiento informado.

4.6.3.1. Boleta de recolección de datos:

En esta boleta se determinó el registro de los expedientes, la edad, el sexo, valor de TSH, valor de T4 libre, antecedentes de tabaquismo, sintomatología la cual se obtenía de la hoja de ingreso de historia clínica, si no se tenía un dato claro y el paciente se encontraba en condiciones apropiadas se interrogaba directamente al paciente, antecedentes de enfermedad inmunológica, perfil lipídico, electrocardiograma e informe de ecocardiograma, medicamentos asociados, bueno todo lo relacionado a las variables.

4.7. Procesamiento y Análisis de datos:

4.7.1. Procesamiento de datos:

Se obtuvieron las variables objeto de estudio: Hipotiroidismo subclínico y su relación con el tabaquismo, la edad y el género más afectado, así también la asociación de algún antecedente de enfermedad autoinmune y el padecimiento de hipotiroidismo subclínico. Los síntomas que presentaban los pacientes fueron analizados de forma individual. Los hallazgos electrocardiográficos y ecocardiográficos se analizaron por separado.

4.7.2. Análisis de datos:

Como base de datos y para el procesamiento y análisis estadístico se utilizó el programa office Excel 2,013.

4.8. ALCANCE Y LÍMITES

ALCANCE:

- Determinar la incidencia de pacientes en edad geriátrica con Hipotiroidismo Subclínico, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa.

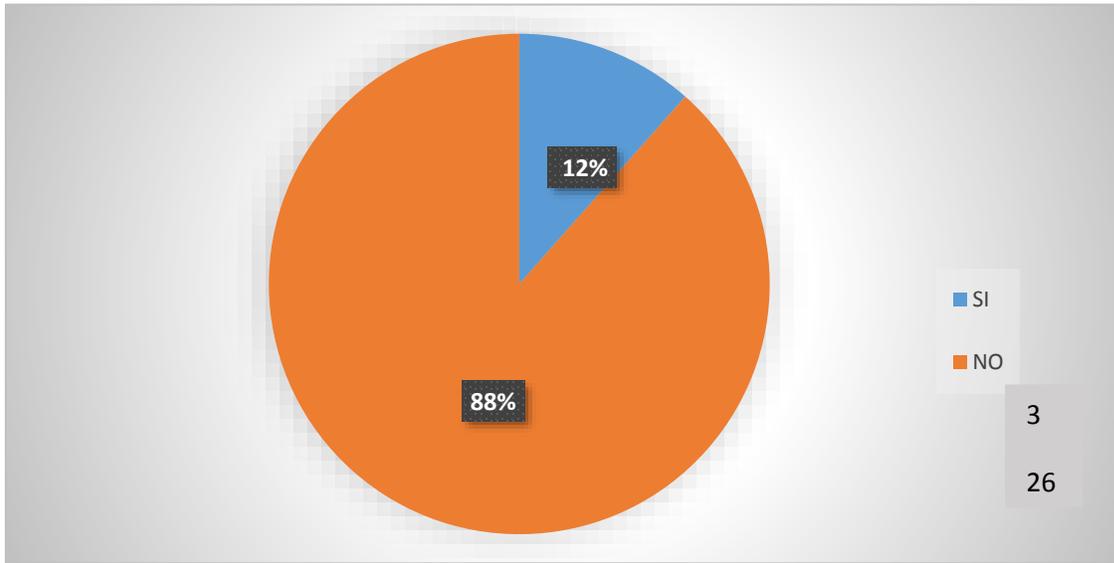
LIMITACIONES:

- El estudio se limita por el factor económico, ya que las pruebas fueron costeadas por el investigador. Por lo tanto reduciendo la posibilidad de que la cantidad muestral fuese mayor

V. RESULTADOS

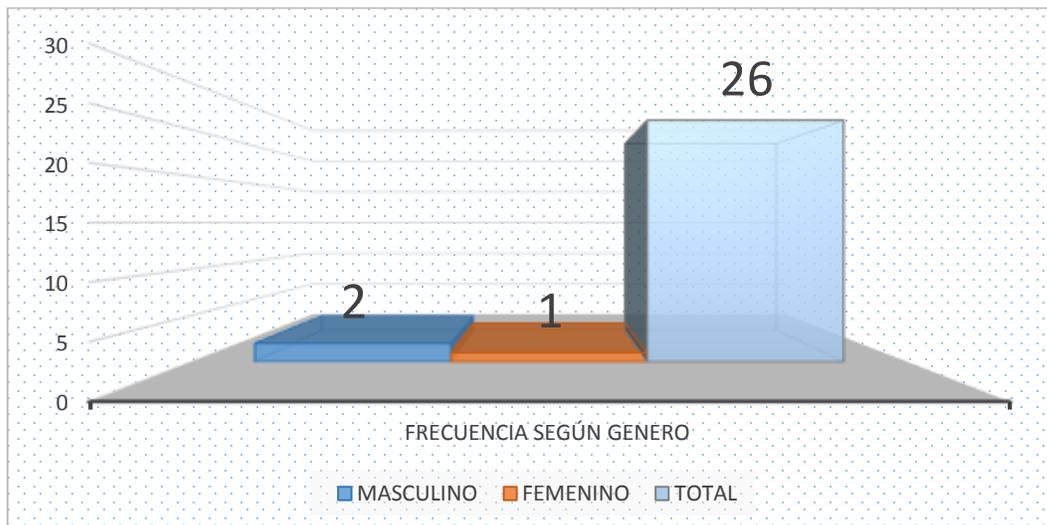
GRAFICA # 1

Frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes geriátricos ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa (n=26).



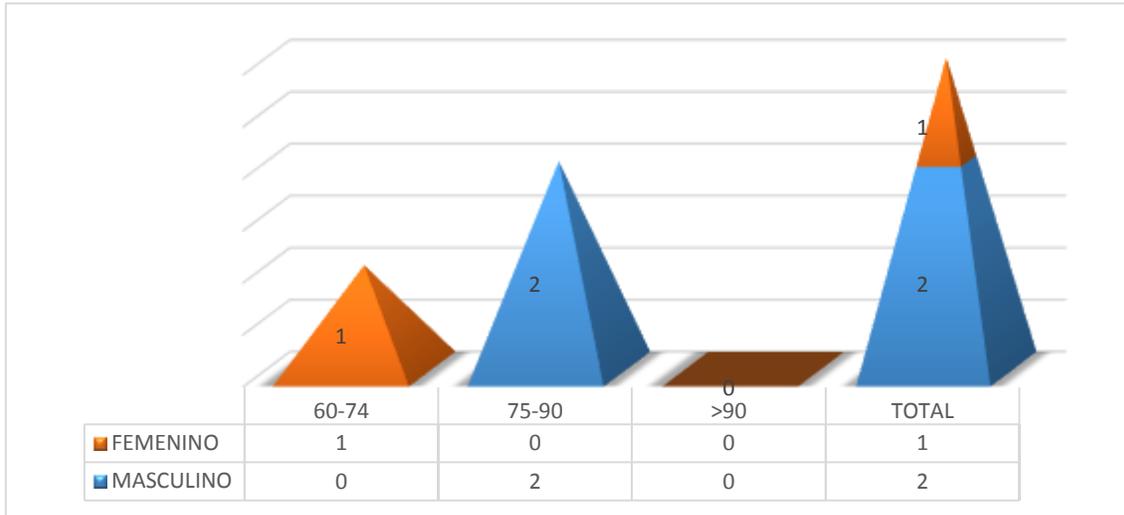
GRAFICA # 2

Frecuencia según el género de hipotiroidismo subclínico en pacientes geriátricos ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa (n=26).



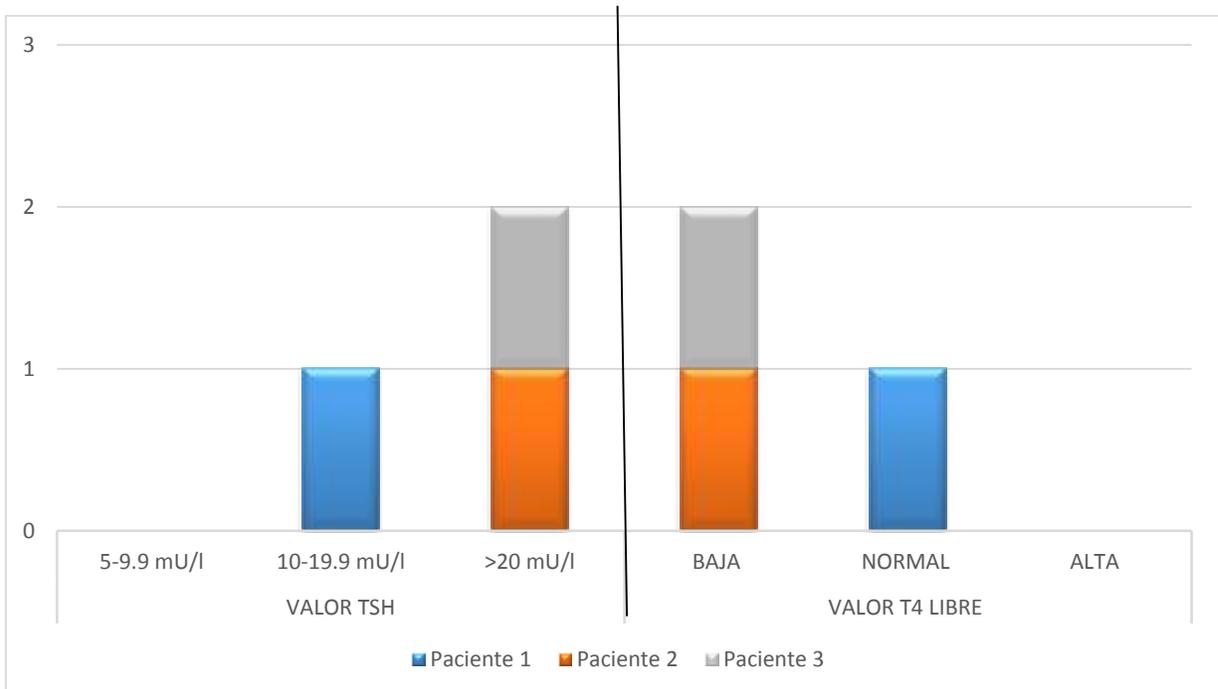
GRAFICA #3

Distribución de edades de 3 pacientes geriátricos con hipotiroidismo subclínico ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa.



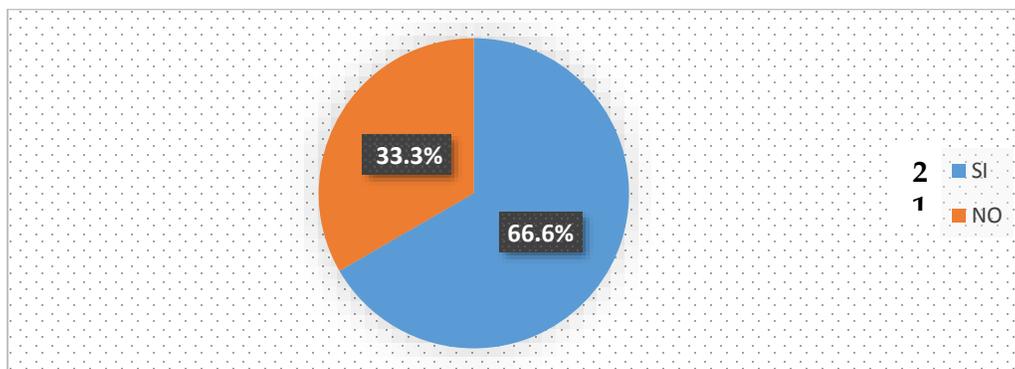
GRAFICA # 4

Valores de función tiroidea de 3 pacientes geriátricos con hipotiroidismo subclínico ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa.



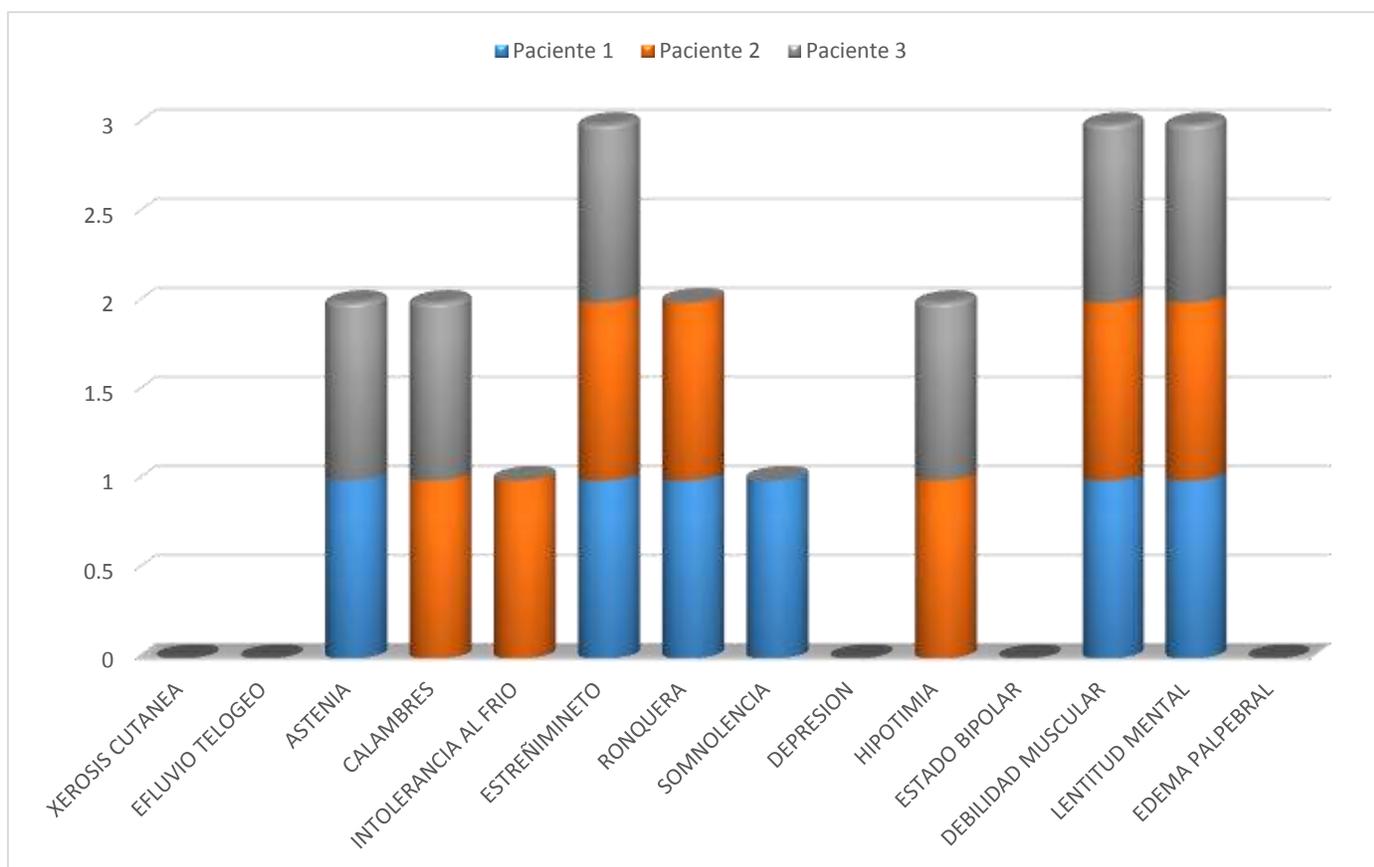
GRAFICA #5

Incidencia de consumo de tabaco en 3 pacientes geriátricos con hipotiroidismo subclínico ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa.



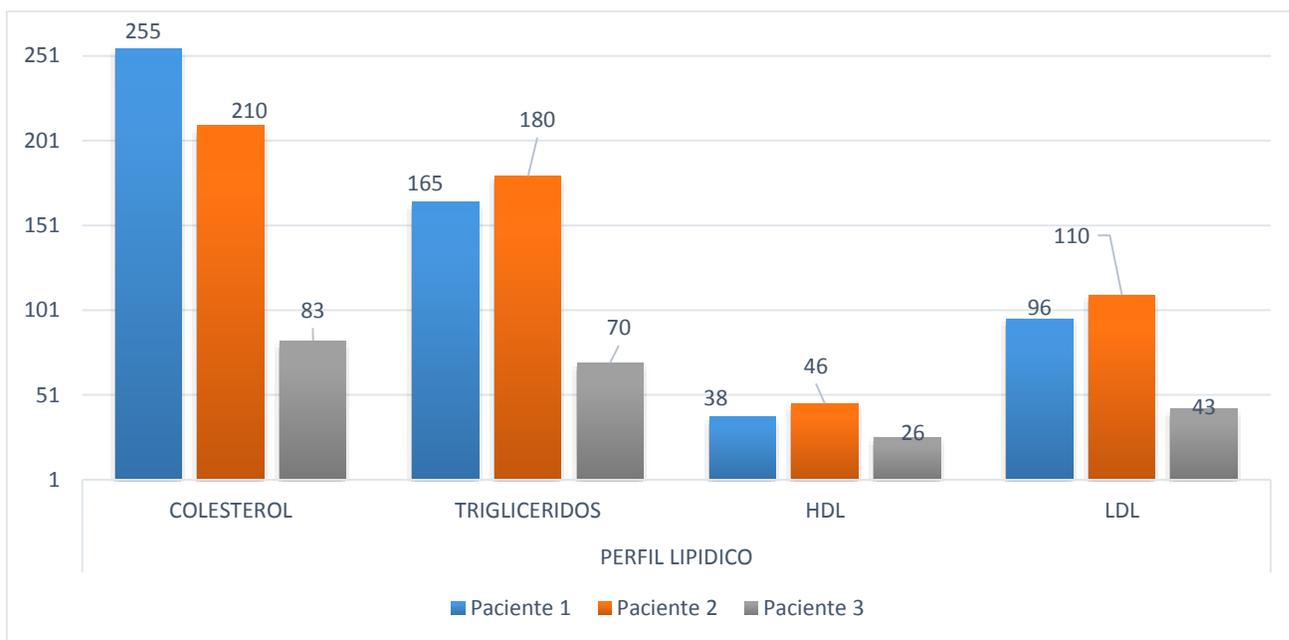
GRAFICA # 6

Presencia de los síntomas en 3 pacientes geriátricos con hipotiroidismo subclínico ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa.



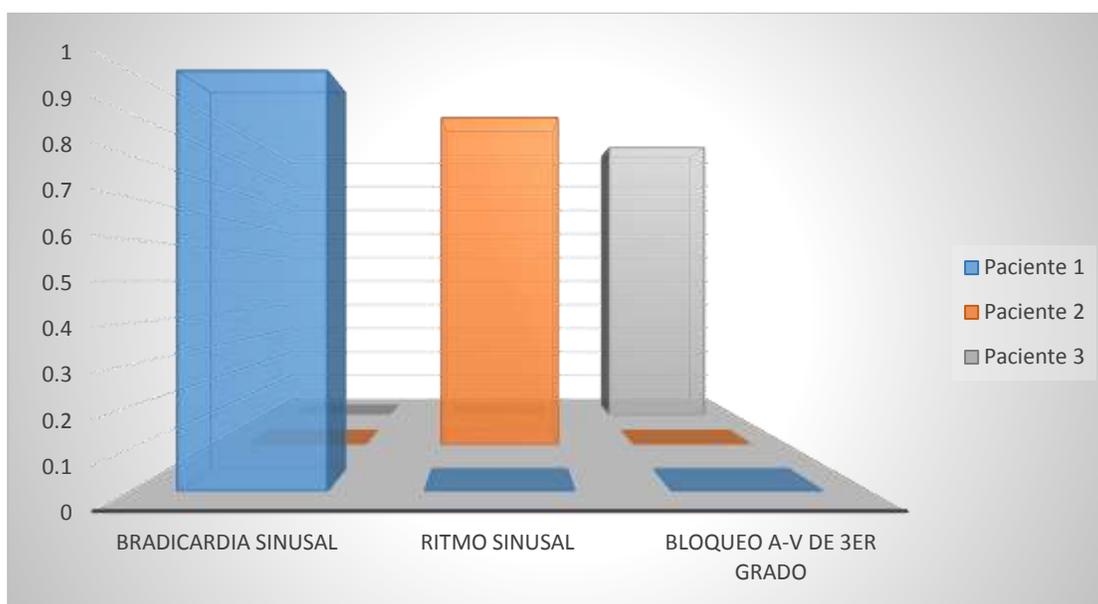
GRAFICA #7

Valores del perfil lipídico en 3 pacientes geriátricos con hipotiroidismo subclínico ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa.



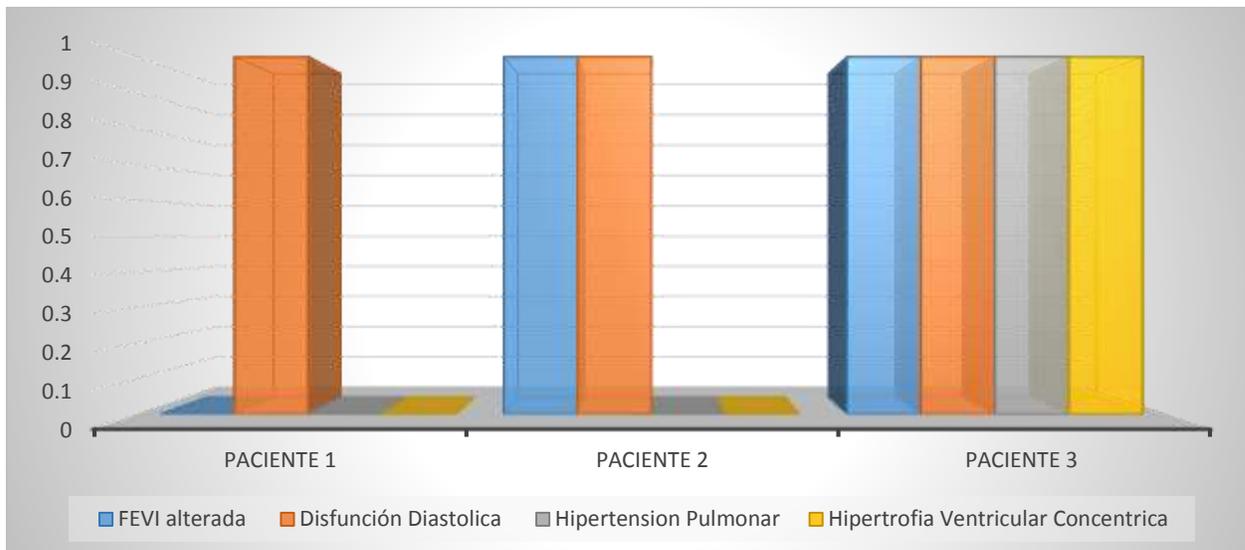
GRAFICA #8

Diagnostico electrocardiográfico en 3 pacientes geriátricos con hipotiroidismo subclínico ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa.



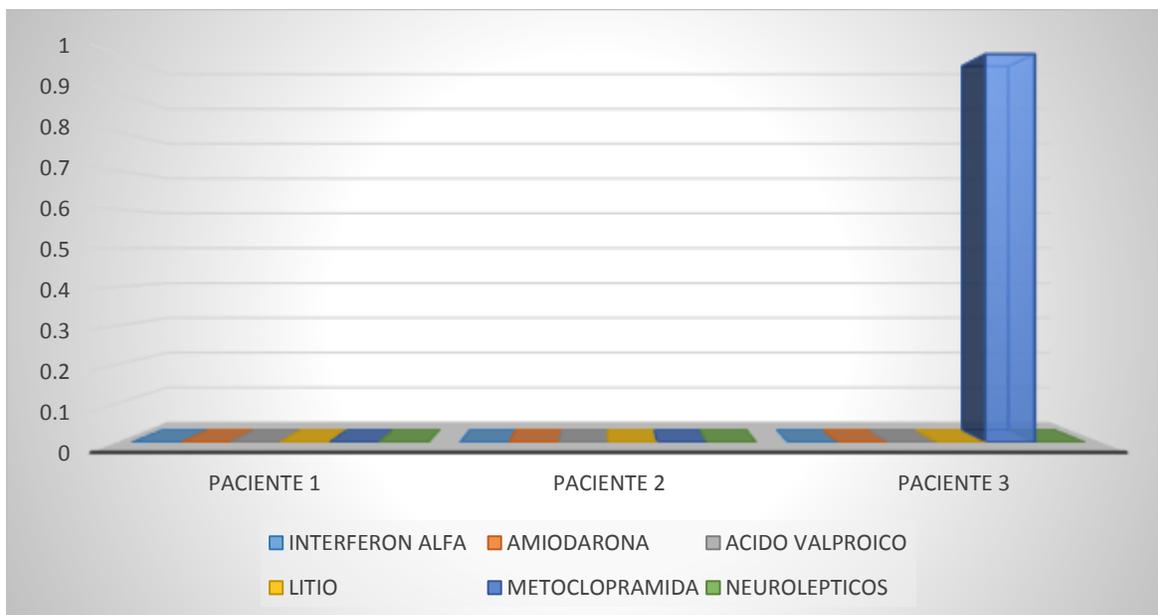
GRAFICA #9

Hallazgos ecocardiográficos en 3 pacientes geriátricos con hipotiroidismo subclínico ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa.



GRAFICA # 10

Presencia de uso crónico de medicamentos que se han asociado a hipotiroidismo subclínico en pacientes geriátricos ingresados a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa.



VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En Guatemala se desconoce el dato exacto sobre la incidencia de hipotiroidismo subclínico en la población geriátrica. Recientemente en un estudio realizado en Colorado que incluyó a 25,000 pacientes; demostró que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en esa población era del 9%, varios estudios epidemiológicos a nivel mundial, siguen describiendo la frecuencia de esta patología, y muchos autores consideran que la población en general se ve afectada entre el 4 al 10%, estos datos no difieren en comparación a nuestra población ya que la cantidad de pacientes encontrados en este estudio con hipotiroidismo subclínico fueron 3(12%) de una población total de 26 pacientes. Así mismo en el estudio realizado en Colorado Estados Unidos de America determinó de forma llamativa: a medida que aumentaba la edad, los niveles séricos de TSH aumentaban, de modo que a mayor edad, mayor riesgo de hipotiroidismo subclínico. Esto se demostró en la población estudiada, el 66% de los pacientes se encontraron en el rango de edades más avanzada, comprendida entre 75-90 años, mientras que las edades menos avanzadas comprendidas entre 60-74 años solo correspondieron al 33%, no se encontró pacientes con edades mayores de 90 años, cabe resaltar que por razones de expectativa de vida en nuestro medio no contamos con alta afluencia de pacientes mayores de 90 años por lo que no se puede estimar este dato.

Las guías de tamizaje de enfermedad tiroidea, publicadas en 1990 por el Colegio Americano de Clínicos (*American College of Physicians*), recomendaban realizar niveles de TSH en aquellas personas que presentaban riesgo de hipotiroidismo no reconocido o asintomático, 8 años después la nuevas guías deciden incluir T4 libre en el tamizaje, para el año 2000 las nuevas guías incluyen una clasificación en 3 grados de severidad los niveles de TSH: grado I (4,5 - 9,9 mU/L), grado II (10-20 mU/L), grado III(>20 mU/L); ya que según estudios han demostrado que a mayor gravedad de elevación de TSH mayor riesgo de establecer hipotiroidismo franco. La población de este estudio se encontró en un 66%(2 de 3 pacientes) con hormona tirotrópica (TSH) mayor de 20mU/l, lo cual predice que los pacientes encontrados tienen mayor riesgo de caer a un hipotiroidismo franco en un futuro.

El consumo de tabaco se ha relacionado al aumento de los niveles de TSH según las literaturas revisadas, aunque hasta la fecha se desconoce su mecanismo fisiopatológico, haciendo una correlación con lo encontrado en este estudio se evidencia que el consumo de tabaco si eleva el resultado de TSH ya que 2 de 3 pacientes lo que representa un 66% de la población, tenían el antecedente de tabaquismo.

Para muchos autores resulta controvertido la definición de hipotiroidismo subclínico ya que en el contexto de subclínico se estaría refiriendo a carecer de síntomas, sin embargo en la revisión bibliográfica se mencionan varias manifestaciones clínicas por órgano, en este estudio los síntomas más frecuentes encontrados fueron estreñimiento, debilidad y lentitud mental (47.4%); astenia, calambres ronquera e hipotimia (42.1%). No obstante, estos datos no fueron comparados con la población geriátrica que no presento hipotiroidismo subclínico, por lo cual no pudiera asegurarse si son síntomas específicos de tal patología, y es por ello que varias literaturas recomiendan utilizar estos síntomas como datos clínicos posibles de hipotiroidismo subclínico sobre todo si se trata de personas de edad avanzada. La asociación entre hipotiroidismo subclínico e hipercolesterolemia, se ha reportado desde mucho tiempo atrás, diversos reportes sugieren que las concentraciones de colesterol total plasmático se encuentran elevadas en estos pacientes, comparados con pacientes eutiroideos. También se han encontrado niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), ya conocidos como factores de riesgo para la enfermedad coronaria isquémica. En este estudio, los pacientes no presentaron alteración en los niveles de lípidos, considero que la muestra de la población no es significativa para poder determinar este fenómeno. También el hipotiroidismo subclínico se ha relacionado con enfermedad coronaria representada como cardiopatía isquémica, por ello en este estudio se describieron los hallazgos electrocardiográficos de los pacientes, sin embargo no se documentaron datos que indicaran isquemia lesión o necrosis miocárdica. Algunas literaturas han demostrado que se produce retraso en el tiempo de relajación del ventrículo izquierdo, aumento del tono vascular en reposo y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo con el esfuerzo, traducido en disfunción sistólica y diastólica. Estos hallazgos si fueron encontrados en los pacientes con hipotiroidismo subclínico; todos los pacientes presentaron algún grado de disfunción diastólica y 2 de 3 pacientes presentaron alteraciones en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (disfunción sistólica).

Por ultimo muchos autores han encontrado la relación entre el consumo crónico de ciertos medicamentos y la aparición de hipotiroidismo subclínico, como ocurre después el tratamiento con tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, que aún no se ha establecido el mecanismo exacto por el cual eleva la TSH. Otros medicamentos como la metoclopramida y las fenotiazidas interfieren en la vía neurodopaminérgica, y ocasionan modestas elevaciones de las concentraciones séricas de TSH, se han asociado en mayor frecuencia, en este estudio no se pudo establecer si existe esa relación ya que ningún

paciente incluido tenía dentro de sus antecedentes farmacológicos el consumo crónico de medicamentos asociados a hipotiroidismo subclínico.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La incidencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes de edad geriátrica, que fueron ingresados a los servicios del departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa fue de 3 pacientes de 26 (IC 95%).
- 6.1.2 El género masculino presentó una relación de 2 a 1, en comparación con el género femenino.
- 6.1.3 Se demostró que a mayor edad mayor riesgo de hipotiroidismo subclínico
- 6.1.4 Las pruebas tiroideas se encontraron en 2 de 3 pacientes con TSH > de 20 mU/l y T4 fracción libre en niveles baja. Solo uno de los pacientes se encontró con niveles de TSH entre 10 – 19.9 mU/l y T4 fracción libre en valores normales.
- 6.1.5 Dos de los tres pacientes geriátricos con hipotiroidismo subclínico se encontró con consumo de tabaco activo.
- 6.1.6 Estreñimiento, debilidad muscular y lentitud mental con el 47.4% fueron los síntomas y signos que con mayor frecuencia presentaron los pacientes geriátricos con hipotiroidismo subclínico.
- 6.1.7 En este estudio; los pacientes geriátricos con hipotiroidismo subclínico no presentaron cambios considerables del perfil de lípidos.
- 6.1.8 Las alteraciones electrocardiográficas encontradas fueron: un paciente con bloqueo auriculo-ventricular completo y un paciente con bradicardia sinusal
- 6.1.9 La disfunción diastólica grado I fue la alteración más frecuente encontrada en la población estudiada.
- 6.1.10 En este estudio no se pudo demostrar la asociación entre el consumo crónico de medicamentos y el desarrollo de hipotiroidismo subclínico.

6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1. A las autoridades Administrativas del Hospital Regional de Cuilapa Santa Rosa, a que se realicen las gestiones pertinentes para poder disponer de pruebas de función tiroidea intrahospitalarias, ya que para el médico internista es de suma importancia contar dicha prueba, y así poder hacer un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

- 6.2.2. Ampliar el estudio de hipotiroidismo subclínico en la población geriátrica donde se disponga de mayor tiempo y se cuente con el apoyo económico para aumentar la muestra de la población y obtener resultados más significativos.

- 6.2.3. Realizar un estudio de incidencia de hipotiroidismo subclínico destinado a mujeres embarazadas.

- 6.2.4. A las autoridades administrativas del Hospital Regional de Cuilapa Santa Rosa, que se disponga de anticuerpo antiperoxidasa ya que muchas de las investigaciones internacionales han relacionado este anticuerpo con hipotiroidismo subclínico.

VII. REVISIONES BIBLIOGRAFICAS

1. Díez J.J. Hipotiroidismo Subclínico. Rev Endocrinol Nutr. [Revista en Línea] vol. 52(5):251-9 Madrid España. Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal; año 2005 [accesado 12/5/15] <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092205710238-S300?Redirectnew=true>
2. Berrocal Zamora R. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXXI Vol. (613) 755 – 758 [revista en línea] Costa Rica año 2,014 [Accesado mayo de 2015] www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc145m.pdf
3. Suárez Rodríguez B. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO: ¿CONTROVERSIA O CONSENSO? Revisiones en Medicina Interna basadas en la evidencia. [editorial en línea]. *Especialista en Medicina Interna.Complejo Hospitalario Orensano. Orense.* EXTENSIÓN: 14 páginas. Año 2,008. [enlace accesado julio de 2015] <http://meiga.info/mbe/hipotiroidismosubclinico.pdf>.
4. E. Abelleira. Controversias en el Hipotiroidismo Subclinico. Guia de Practica Clinica. Revista de Endocrinologia-49, Peru. Pag. 8-8. Año2,013 [enlace accesado junio de 2015] <http://meiga.info/mbe/HipotiroidismoSubclinico.pdf>
5. Brenta G. Hipotiroidismo y sistema cardiovascular. Rev Fed Arg Cardiol 2006; Vol. 35:164-75. Pais Argentina Buenos Aires, año 2006 [accedido Julio de 2015] <http://www.fac.org.ar/1/revista/06v35n3/revision/revis01/brenta.PDF>
6. Alcaraz G, Cabezón C, Parma R, Pusiol E. Mesa 1: Hipotiroidismo Subclínico. Rev. Argent Endocrinol Metab. Año 2009; Pais Argentina Buenos Aires Vol. 46(4): 19-24. [citado Agosto de 2015] http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1851-30342012000400003

7. García Sáez J, Carvajal Martínez F, González fernández P, Navarro Despaigne D: Hipotiroidismo subclínico. Actualización. Rev Cubana Endocrinol 2005;16: no.3 ISSN 1561-2953. [citado agosto 2015] http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000300006
8. Rodríguez J. Pruebas hormonales e inmunológicas para la evaluación de la función tiroidea. Rev Cubana Endocrinol 2004;15:16-27.
9. García J. et al. Hipotiroidismo subclínico. Actualización. Instituto Nacional de Endocrinología. 2006 12:12:31.
10. Suárez Rodríguez B. Revisiones en Medicina Interna basadas en la evidencia. Hipotiroidismo Subclínico. Hipotiroidismo subclínico: ¿controversia o consenso: Abril 2008. <http://www.meiga.info/mbe/HipotiroidismoSubclinico.asp>
11. Garcia Garcia-Doncel L, Sillero Sa´nchez A, Aguilar Diosdado M. Hipotiroidismo subclínico. Jano 2002;52:270-276.
12. García Sáez J, Carvajal Martínez F, González fernández P, Navarro Despaigne D: Hipotiroidismo subclínico. Actualización. Rev Cubana Endocrinol 2005;16: no.3 ISSN 1561-2953
13. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med. 2000;160:526-534
14. Department of Medicine, University of Sheffield, Clinical Sciences Centre,

Northern General Hospital. Hypothyroidism: Screening and subclinical disease. *BMJ* 1997; 314: 1175-8.

15. J. Larry Jameson, Anthony P. Weetman, Harrison Principios de Medicina Interna 18^a ed. Mc Graw Hill; Mexico; 2012
16. Biondi B, Cooper DS. The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocr Rev* 2008; 29:76-131.
17. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S. Harris TB, Bauer DC. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Heart Failure, Other Cardiovascular Events, and Death. *Arch Intern Med* 2005;165:2460-6.
18. Bermúdez, Valmore; Cabrera, Mayela; Chávez, Carmen; Miquilena, Edgar; González, Robys; Salazar, Juan; David, Adriana; Marulanda, Fernando; Añez, Roberto; Toledo, Alexandra; Chacín, Maricarmen; Cano, Comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo subclínico y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos en individuos adultos del Municipio Maracaibo, Venezuela *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, vol. 8, núm. 1, enero-marzo 2013, pp.1-8
19. Zárate A, Hernández A, Basurto L, Saucedo R. La enfermedad tiroidea es más frecuente en la mujer. *Acta Médica Grupo Ángeles. Medigraphic*; 2010; p84-87.
20. Zárate A, Basurto L, Saucedo R, Hernández M. Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres. *Ginecol Obstet Mex* 2009; 77: 96-102
21. Poppe K, Velkeniers B, Glinoeer D. Thyroid disease and female reproduction. *Clin Endocrinol* 2007; 66: 309-21.
22. Javier Webar V. y Victoria Novik A. Cuando el tiroides habla, el corazón escucha *Rev. chil. endocrinol. diabetes Santiago de Chile*, 2014; 7 (1): 10-13

23. Gustavo A. G., R. Ruiz Betanzos, Valentín S. P., Antonio Segovia Palomo; Hipotiroidismo Subclinico: Guías de Diagnostico y Tratamiento. México, DF: Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, 2010;26(5):462-471.
24. Raúl Calvo R., Estrella Gallego F., M. Luisa Lozano Placerb, Olimpio Navarro Agudo; El Hipotiroidismo Subclinico en pacientes con obesidad y sobrepeso. Rev Clin Med Fam Menasalbas Toledo España; 2010;158-162.
25. Alcaraz G, Cabezón C, Parma R, Pusiol E. Tercer consenso Argentino sobre Patologías Endocrinológicas Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología. Disfuncion Tiroidea Subclinica. Disfunción tiroidea y amiodarona. Mesa 1: Hipotiroidismo Subclínico. Rev Argent Endocrinol Metab. 2009;46(4):19-24.
26. Claudio Liberman G. Enfermedad Tiroidea Subclínica: Revisión y Enfoque Clínico; REV. MED. CLIN. CONDES Santiago de Chile- 2013; 24(5) 748-753.
27. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F and Braverman L.; The effects of amiodarona on the thyroid; Endocrine Reviews 2001; 22(2): 240-254.

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "**HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES GERIÁTRICOS**" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.