



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA

**SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
ESPECIALIDAD EN GERIATRÍA**

**Alteraciones bioquímicas asociadas a
hipotiroidismo en pacientes adultos mayores**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALIDAD EN GERIATRIA**

**PRESENTA:
BENJAMIN REYNA SANCHEZ**

**DIRECTORES:
ROSA MARIA CORTES GONZALEZ
GUSTAVO RODRIGO MEDINA BELTRAN**



MÉXICO DF, ABRIL DEL 2009



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

SIP-14

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 12:00 horas del día 02 del mes de abril del 2009 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina para examinar la tesis de titulada:

“Alteraciones bioquímicas asociados a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores”

Presentada por el alumno:

Reyna

Apellido paterno

Sánchez

Apellido materno

Benjamín

Nombre(s)

Con registro:

A	0	7	0	8	4	9
---	---	---	---	---	---	---

aspirante de:

ESPECIALIDAD EN GERIATRÍA


Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

Director de tesis


M. en E. M. Gustavo Rodrigo Medina Beltrán

Director de tesis


Esp. Rosa María Cortes González


Dr. Eleazar Lara Padilla


M. en C. Evangelina Muñoz Soria

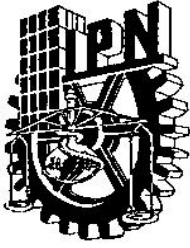

M. En C. Pineda Ramírez

EL PRESIDENTE DEL COLEGIO


Dr. Eleazar Lara Padilla



ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
I. P. N.
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D. F. el día 14 del mes abril del año 2009, el que suscribe **Benjamín Reyna Sánchez** alumno del Programa de la **Especialidad en Geriátría** con número de registro **A070849**, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de **M. en E. M. Gustavo Rodrigo Medina Beltrán y la Esp. Rosa María Cortés González** y cede los derechos del trabajo intitulado **Alteraciones bioquímicas asociados a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección breyna2@yahoo.com . Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Benjamín Reyna Sánchez
Nombre y firma

ÍNDICE

	Pág.
Índice.....	4
Glosario.....	5
Relación de tablas y gráficos.....	6
Resumen.....	7
Abstract.....	8
Introducción.....	9
Antecedentes.....	10
Justificación.....	13
Objetivos.....	14
Materiales y métodos.....	15
Resultados.....	17
Discusión.....	21
Conclusiones.....	25
Perspectivas.....	26
Bibliografía.....	27
Anexos.....	30

GLOSARIO

Hipotiroidismo: El hipotiroidismo refleja una glándula tiroides hipoactiva. El hipotiroidismo significa que la glándula tiroides no es capaz de producir suficiente hormona tiroidea para mantener el cuerpo funcionando de manera normal. Las personas hipotiroideas tienen muy poca hormona tiroidea en la sangre.

Adultos mayores: De acuerdo con la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en países desarrollados se define como aquella persona de más de 65ª de edad, mientras que en países en vías de desarrollo, se considera a aquel mayor de 60 años.

Comorbilidad: Enfermedades coexistentes en un paciente que por su grado de cronicidad y severidad modifican el riesgo de morir, sumándose al de la enfermedad primaria.

Edad: Tiempo de nacido; la medida por los años de vida.

Envejecimiento: Conjunto de cambios que el tiempo produce en el ser vivo.

Estado mental: Conjunto de facultades tales como el conocimiento, comprensión, razonamiento, atención, gnosias, memoria y funciones visuoespaciales.

Funcionalidad: Capacidad del individuo para valerse por sí mismo para desenvolverse en su vida diaria para consigo mismo y su entorno.

Geriatría: Rama de la medicina interna y de la gerontología que se encarga del estudio del proceso de salud enfermedad en el adulto mayor.

Gerontología: Ciencia que se encarga del estudio del proceso de envejecimiento. La vejez y el anciano, desde múltiples perspectivas.

Senescencia: Dícese del proceso de envejecimiento.

Senil: Pertenece a los ancianos con debilidad física o mental propias de un envejecimiento patológico.

Sexo: Diferencia física y constitutiva del hombre y de la mujer.

RELACIÓN DE TABLAS Y GRÁFICAS

	Pág.
Tabla 1. Características Generales de los participantes.....	17
Tabla 2. Alteraciones bioquímicas en pacientes adultos mayores con hipotiroidismo.....	18
Tabla 3. Asociación entre alteraciones bioquímicas asociadas a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores.....	19
Tabla 4. Manifestaciones clínicas asociadas a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores.....	20

RESUMEN

“Alteraciones bioquímicas asociadas a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores.”

Introducción: La edad se asocia a una respuesta disminuida de ciertos parámetros biológicos de la hormona tiroidea y está asociada con cambios del sistema endocrino, que se presentan en los pacientes mayores de 60 años.

Objetivo: Determinar las alteraciones bioquímicas asociadas a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores.

Pacientes y métodos: Es un estudio transversal comparativo que se llevó a cabo en el HGZ No. 27 “Dr. Alfredo Badallo” del IMSS, en México D. F. de Marzo del 2008 a Febrero de 2009, en donde se incluyeron pacientes adultos mayores (AM) de 60 años y más de edad, que contaban con parámetros bioquímicos a estudiar, y la presencia de sintomatología sugerente de hipotiroidismo. Se confirmó hipotiroidismo por hormona estimulante de tiroides (TSH) elevada. Análisis estadístico: medias, desviación estándar, t de Student. Razón de momios (RM), e intervalos de confianza 95% (IC 95%), Chi cuadrada para la significación estadística

Resultados: Se estudiaron 140 adultos mayores con edad promedio de 73.84 años \pm 9.05 años, fueron 70 con hipotiroidismo y 70 sin hipotiroidismo. Se encontró asociación con hipotiroidismo: hipercolesterolemia RM 1.87 (IC95% 0.85-4.14); hiperuricemia RM 1.54 (IC95% 0.79-3.0), pero sin alcanzar significación estadística y la hipertrigliceridemia RM 2.66 (IC95% 0.96-7.4) queda en el límite. El sexo femenino estuvo asociado a hipotiroidismo, no hubo diferencias en la edad, ni en hemoglobina, creatinfosfoquinasa, tiempos de coagulación, sólo el sodio ligeramente mayor en AM hipotiroideos.

Conclusiones: Las alteraciones bioquímicas asociadas a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores no difieren de las ya descritas, pero se hace necesaria la realización de estudios con una mayor muestra de pacientes.

Palabras clave: Hipotiroidismo, alteraciones bioquímicas, adultos mayores.

SUMMARY

“Biochemical alterations associated to hypothyroidism in adult patient majors.”

Introduction: The age is associated to a diminished answer of certain biological parameters of thyroid hormone and is associate with changes of the endocrine system that appear in elderly patients

Objective: To determine the associate biochemical alterations to hypothyroidism in elderly patients.

Patients and methods: It is a comparative cross-sectional study that carried out in HGZ no. 27 “Dr. Alfredo Badallo” of the IMSS, in Mexico D.F. of March of the 2008 to February of 2009, where included elderly patients majors of 60 years and more of age, than counted on biochemical parameters to study, and the presence of suggestive group of symptoms of hypothyroidism. Hypothyroidism by stimulating hormone of thyroid (TSH) lifted was confirmed. Statistic analysis: averages, standard deviation, t of Student. Odds ratio (OR), and confidence intervals 95% (IC 95%), Chi squared for the statistical meaning.

Results: Were included 140 elderly patients, with age average of 73.84 years \pm 9.05 years, were 70 with hypothyroidism and 70 without hypothyroidism. Was association with hypothyroidism: hypercholesterolemia OR 1.87 (IC95% 0.85-4.14); elevation of uric acid OR 1.54 (IC95% 0.79-3.0), but without reaching statistical meaning and elevation of triglycerides OR 2.66 (IC95% 0.96-7.4) is in the limit. Feminine sex was associate to hypothyroidism, were no differences in the age, hemoglobin, CPK, times of coagulation, only greater sodium in patients slightly hypothyroid. **Conclusions:** The biochemical alterations associated to hypothyroidism in elderly patients do not differ from already described, but the accomplishment becomes necessary of studies with a greater sample of patients.

Key words: Hypothyroidism, biochemical alterations, elderly.

INTRODUCCION

Actualmente la prevalencia de hipotiroidismo encontrado en otros países donde se han realizado estudios de este tipo, como el realizado por Sawin en 1985, encontró una prevalencia de 10.3%. El realizado por Bagchi en 1990, reportó una prevalencia del 7% y el de Bembredel del 15% en 1995.

La inespecificidad e insensibilidad de las manifestaciones clínicas de hipotiroidismo en ancianos, fueron confirmadas por los hallazgos de otros estudios. Sólo algunos de los síntomas y signos clínicos clásicos de hipotiroidismo son más frecuentes en pacientes con una concentración de TSH muy elevada. Los adultos mayores manifiestan al médico síntomas inespecíficos como serían cansancio, fatiga, falta de concentración, piel seca, estreñimiento, calambres en las piernas, intolerancia al frío, pérdida de pelo, debilidad, que bien pueden ser manifestaciones de otras enfermedades no específicamente hipotiroidismo. De hecho rara vez un paciente se percata de que sus síntomas se deben a enfermedad tiroidea, porque esta última puede ser indolente. Muchas veces aparece en el transcurso de 30 a 40 años.

Por lo tanto ***¿Cuáles son las alteraciones bioquímicas asociadas a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores?***

ANTECEDENTES

La edad se asocia a una respuesta disminuida de ciertos parámetros biológicos de la hormona tiroidea. Se ha encontrado que los ancianos que toman suplementos de hormona tiroidea, aminoran algunos de los síntomas relacionados con la edad que simulan un estado hipotiroideo (1,2).

La edad está asociada con importantes cambios del sistema endocrino, algunos de los cuales son secundarios a las enfermedades que se presentan en los pacientes mayores de 60 años. (3) Otros cambios, sin embargo, pueden contribuir a los cambios fenotípicos del envejecimiento y pueden constituir un papel patogénico primario. (4)

Está comprobado que los cambios en la economía de la hormona tiroidea relacionados con la edad, agravan las alteraciones en varias funciones biológicas relacionadas con la misma. (5)

Los cambios que aparecen conforme avanza la edad, fueron descritos en 1886, antes que el extracto de tiroides fuera un tratamiento para la deficiencia tiroidea. Un cirujano de Gran Bretaña, Víctor Horsley, describió que los síntomas de la senectud se debían a la pérdida de la función de la glándula tiroides. (6) Ellos creían que el hipotiroidismo era causado por la edad y trataban a todo aquel paciente mayor de 40 años con reemplazo de hormona tiroidea en un intento por retrasar o prevenir los cambios relacionados con la edad. (7)

Aunque la idea es ahora antigua, tomó tiempo antes de que esta práctica quedara atrás, entre la década de los años 20 y 30. (6) A pesar de ello, continuaba la duda entre los médicos de cómo podrían distinguir entre el hipotiroidismo real y los cambios normales relacionados con la edad; simplemente bastaría preguntarse

lo difícil que sería ver una población de pacientes mayores de 60 años y saber quién tiene hipotiroidismo y quién está sano. La agudeza clínica realmente no fue, y no es suficiente. (8)

Con respecto a los individuos adultos mayores eutiroideos, el valor medio de TSH aumenta cada década, lo mismo que la prevalencia de concentraciones bajas y altas, en comparación con individuos más jóvenes. A pesar de la amplia variabilidad de TSH sérica observada a su vez en individuos de mayor edad. (9)
El hipotiroidismo en individuos mayores de 60 años constituye un hallazgo frecuente como consecuencia de la disminución en el funcionamiento de la glándula tiroides, y decremento de todas las funciones metabólicas biológicas en el organismo. (9)

La agudeza clínica realmente no es suficiente. La mayoría de los estudios apoyan la investigación de disfunción tiroidea en personas ancianas. La prevalencia tanto de TSH baja como alta (asociada con T4 Libre normal) aumenta en los pacientes ancianos en comparación con los más jóvenes. (6,10)
A medida que se envejece, aumenta la prevalencia de tiroiditis de Hashimoto, asociada con elevación de TSH y TPOAb detectables. En los pacientes ancianos, también se produce un aumento en la incidencia de TSH baja. Una TSH baja puede ser transitoria, pero es un hallazgo persistente en aproximadamente el 2 % de los individuos ancianos, sin ninguna otra evidencia aparente de disfunción tiroidea. Esto puede deberse a un cambio en el valor de ajuste con la T4 Libre, un cambio en la bioactividad de la TSH, o un leve exceso de hormona tiroidea. Un estudio reciente realizado por Parle y colaboradores mostró un aumento en el índice de mortalidad cardiovascular en estos pacientes. Esto sugiere que la causa de un valor persistentemente bajo de TSH se debería investigar activamente. (11,12)

La causa mas frecuente de la disfunción tiroidea en los adultos mayores, es la de origen autoinmunitario, seguida de la que es consecuencia del tratamiento de

la enfermedad de Graves (esta se puede desarrollar incluso décadas después de la remisión del episodio agudo) donde los pacientes que la desarrollaron durante la etapa adulta, van a desarrollar hipotiroidismo cuando alcancen la edad de adultos mayores. Así mismo, existen en el mercado sustancias que contienen yodo, como serían los medios de contraste o amiodarona, los cuales pueden condicionar el desarrollo de hipertiroidismo, pero otras empleadas para tratamientos biológicos (interleucina 2 A o Interferón alfa) pueden condicionar hipotiroidismo especialmente en aquellos casos donde existe un trastorno tiroideo de origen autoinmune. Algo similar ocurre en aquellos pacientes que reciben tratamiento a largo plazo con litio (el cual condiciona inhibición de la secreción de hormona tiroidea. (15). Los pacientes con hipotiroidismo pueden tener diversas anomalías en las proteínas de la coagulación y mayor riesgo de sangrado. Un trastorno de la coagulación semejante a la Enfermedad de Von Willebrand se ha descrito en pacientes con hipotiroidismo. (13,14).

The American Academy of Family Physicians (AAFP) sugiere realizar determinaciones de TSH en pacientes ancianas, debido a la alta prevalencia de trastorno tiroideo en este grupo. (15).

A pesar de que ciertos estudios muestran diferencias leves entre individuos jóvenes y de mayor edad, no es necesario desarrollar rangos de referencia ajustados por edad en adultos, para hormonas tiroideas ni para TSH. (16-17).

Por lo tanto, en este estudio, se pretende determinar si en pacientes adultos mayores, la elevación de colesterol, triglicéridos, ácido úrico, y la prolongación de tiempos de coagulación, así como la disminución de hemoglobina y sodio, son hallazgos frecuentes en este grupo de edad, y que nos facilitarían en diagnóstico de hipotiroidismo, para de esta forma iniciar tratamiento de forma oportuna, y por ende, disminuir el riesgo de desarrollo de enfermedades de riesgo cardiovascular y de la función cognitiva en pacientes adultos mayores.

JUSTIFICACION

Se ha encontrado una relación estadísticamente significativa con la sintomatología de estos pacientes y la presencia de hipotiroidismo (intolerancia al frío, cambios en el tono de voz, estreñimiento, hipertrigliceridemia, y aumento del índice de masa corporal). Recalcan la necesidad de considerar estos hallazgos clínicos como parámetro inicial en el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico en pacientes mayores de 60 años. Considerando de especial trascendencia el diagnóstico oportuno de hipotiroidismo en pacientes adultos mayores, y por ende el inicio del tratamiento, debido a la relación tan importante referida en la literatura, entre la presencia de hipotiroidismo y enfermedades de riesgo cardiovascular, así como también con trastornos de la función cognitiva. Por lo tanto el diagnóstico y tratamiento oportuno se reflejaría en disminución de la morbilidad y mortalidad de los pacientes adultos mayores, sobre todo cuando cuentan con comorbilidades, ya sea descontroladas, o ya con desarrollo de complicaciones. No se encuentran en México datos que correlacionen la presencia en la sangre de concentraciones altas de triglicéridos y colesterol en pacientes con hipotiroidismo. Se ha podido apreciar que 66.6% de los pacientes con hipotiroidismo tienen concentraciones plasmáticas de colesterol > 240 mg/dL, así como concentraciones de triglicéridos entre 151-249 mg/dL en 75% de los pacientes.

Objetivos

General.

Determinar las alteraciones bioquímicas sanguíneas asociadas a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores.

Específicos.

Determinar en pacientes adultos mayores con hipotiroidismo o sin hipotiroidismo la presencia de:

- Hipercolesterolemia
- Hipertrigliceridemia
- Hiperuricemia
- Hiponatremia
- Anemia

Determinar la prevalencia de la sintomatología sugerente de hipotiroidismo como: intolerancia al frío, cambios en el tono de voz, estreñimiento, y aumento del índice de masa corporal y su asociación con la concentración de TSH.

MATERIALES Y METODOS

Lugar.

- Hospital General de Zona #27 “Dr. Alfredo Badallo García” IMSS.
- Consulta externa en donde se presta atención a pacientes procedentes de las UMF # 2, 3,11, y 16.

Diseño: TRANSVERSAL COMPARATIVO

Tipo de estudio

Por la participación del investigador: OBSERVACIONAL.

Por la captación de la información: PROLECTIVO.

Por la medición del fenómeno: TRANSVERSAL.

Por la presencia de un grupo control: COMPARATIVO.

Por la ceguedad de la maniobra: ABIERTO

Grupo de estudio.

- Pacientes mayores de 60 años de edad.
- Derechohabientes del IMSS.
- Pacientes ambulatorios que acudan a la Consulta Externa de Medicina Interna.

Criterios de inclusión.

- Pacientes adultos mayores de 60 años y más que acudan a consulta externa.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

Criterios de exclusión.

- Pacientes hospitalizados en el momento del estudio.
- Ingesta de medicamentos: carbonato de litio, amiodarona, agentes para radiodiagnóstico, yoduro de potasio

Criterios de eliminación.

- Pacientes con información incompleta.

Tipo de muestreo

- No probabilístico de casos consecutivos.

Tamaño de la muestra

Para estimar el tamaño de muestra se consideró un valor alfa de 0.05 y beta de 0.20. Con base en un estudio realizado de factores asociados se tomaron valores de P_0 0.75 (7.5%). (18)

Empleando la siguiente formula:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot p_0 \cdot q_0}{d^2}$$

$$\alpha = 0.05 \quad z_{\alpha} = 1.96$$

p_0 = Prevalencia estimada de otros estudios (7.5%).

$$q_0 = 1 - p_0.$$

d = La diferencia máxima esperada (0.05).

Por lo tanto el tamaño de muestra sería de 100 pacientes.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron un total de 140 pacientes, con una edad promedio de 73.84 años \pm 9.055 años, (amplitud de 60- 98), fueron del sexo femenino 103 pacientes (73.6%) y el estado civil predominante el de ser viudos (52.9%). Tabla 1

Tabla 1. Características Generales de los participantes
n=140.

Variable	N (%)
Edad \pm DE	73.84 (9.055) años
Mujeres	103 (73.6%)
Estado Civil	
Viudos	74 (52.9%)
Casados	45 (32.1%)
Soltero	16 (11.4%)

Se integraron dos grupos de adultos mayores uno con hipotiroidismo y otro sin él, constituido de 70 pacientes cada uno, al comparar ambos grupos no hubo diferencia con significación estadística en la edad. Los adultos mayores con hipotiroidismo presentaron un puntaje ligeramente mayor en la comorbilidad valorada por índice de Charlson, de las alteraciones bioquímicas que se analizaron, sólo hubo diferencias con significación estadística en el sodio y la concentración sérica de hormona estimulante de tiroides (TSH).

Tabla 2. Alteraciones bioquímicas en pacientes adultos mayores con hipotiroidismo.

Variable	Hipotiroidismo SI N=70	Hipotiroidismo NO n=70	P
Sodio mEq/mL	139.7 ± 5.18	137.08 ± 6.23	0.008*
TSH(uUI/mL)	21.78 ± 25.80	2.11 ± 1.29	0.000*
Índice de Charlson	4.91 ± 0.47	4.42 ± 0.77	0.000*
Edad (años)	73.61 ± 9.39	74.07 ± 8.76	0.76
Acido Úrico mg/dL.	7.80 ± 3.37	7.07 ± 2.53	0.15
Hemoglobina g/dL.	11.64 ± 2.22	11.78 ± 2.83	0.74
CPK U/L	67.35 ± 47.20	83.00 ± 80.30	0.34
TP (seg.)	12.97 ± 2.59	12.96 ± 1.87	0.96
TPT (seg.)	30.67 ± 6.05	30.20 ± 6.38	0.65

P: t de Student, *Prueba U de Mann Whitney; TSH: Hormona estimulante de tiroides; CPK: creatinfosfocinasa; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina.

El sexo femenino estuvo asociado con hipotiroidismo, al analizar los adultos mayores de mayor edad con puntos de corte en 75 años y más u 80 años y más, sólo éste último presentó asociación pero sin significación estadística. Tabla 3

Tabla 3. Asociación entre alteraciones bioquímicas asociadas a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores.

Variable	Hipotiroidismo SI (n=70) n (%)	Hipotiroidismo NO (n=70) n (%)	RM	IC 95%	P
Sexo Femenino	57 (81.4%)	13 (18.6%)	2.28	1.05-4.98	0.02
Edad > 75 años	31 (44.2%)	32 (45.7%)	0.94	0.48-1.83	0.86
Edad > 80 años	19 (27.1%)	18 (25.7%)	1.07	0.50-2.28	0.84
Acido Úrico > 7.5 mg/dL.	39 (55.7%)	31 (44.2%)	1.54	0.79-3.01	0.20
Colesterol > 200 mg/dL.	21 (30.0%)	13 (18.5%)	1.87	0.85-4.14	0.11
Triglicéridos > 200 mg/dL.	14 (20.0%)	6 (8.5%)	2.66	0.96-7.40	0.05

A Por otra parte al establecer puntos de corte convencionales para considerar hipercolesterolemia (colesterol > de 200mg/dL) hiperuricemia (ácido úrico > de 7.5mg/dL) e hipertrigliceridemia (triglicéridos > de 200mg/dL) y buscar la asociación con hipotiroidismo, ésta estuvo presente, pero no alcanzó significación estadística. Tabla3.

Por este motivo se sugirió otro punto de corte para colesterol, que fuera mayor de 160 mg/dL, encontrándose una asociación significativa con la presencia de hipotiroidismo, RM 2.13 IC95% 1.08-4.21 (P=0.027).

De las manifestaciones relacionadas con hipotiroidismo y de las ya descritas, prácticamente todas estuvieron asociadas a hipotiroidismo y con significación estadística en los adultos mayores estudiados. Tabla 4.

Tabla 4. Manifestaciones clínicas asociadas a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores.

Variable	Hipotiroidismo SI (n=70) n (%)	Hipotiroidismo NO (n=70) n (%)	RM	IC 95%	P
Intolerancia el frío	57 (81.4)	41 (58.6)	3.10	1.44-6.68	0.003
Cambio en tono de voz	48 (68.6)	20 (28.6)	5.45	2.64-11.24	0.000
Estreñimiento	58 (82.9)	16 (22.9)	16.31	7.07-37.6	0.000
Aumento de IMC	16 (22.9)	0	-	-	-

DISCUSION

El objetivo de este trabajo fue realizar una evaluación del cuadro clínico, y de las alteraciones de los estudios de laboratorio, que predominan en pacientes mayores de 60 años con presencia de hipotiroidismo primario. La inespecificidad e insensibilidad de las manifestaciones clínicas de hipotiroidismo en ancianos, fueron confirmadas en los hallazgos de este estudio, solo algunos de los síntomas y signos clásicos de hipotiroidismo son mas frecuentes en pacientes con TSH elevada de forma significativa. (20).

Con el envejecimiento la glándula tiroides puede disminuir o aumentar de tamaño, aumentar el número de nódulos y presentar zonas de infiltración linfocitaria o de fibrosis. Desde el punto de vista fisiológico, se observa una disminución de la captación de yodo y un aumento en los niveles de TSIL que se incrementa en la medida en que aumenta la edad, a razón de 1.0 mUI/L por cada década, a partir de los 40 años. Es posible observar una disminución o una respuesta bifásica en la respuesta de la TSH al estímulo con la hormona liberadora de tirotropina (TRH). En los hombres que envejecen se observa disminución de la triyodotironina (T3) por disminución en la secreción por parte del tiroides, en la conversión hepática de T4 a T3 y en la fijación a las proteínas fijadoras séricas. Las concentraciones de T3 no permanecen estables en las mujeres ancianas. Las concentraciones de tiroxina (T4) no presentan variación, ni en hombres ni en mujeres, durante el proceso de envejecimiento. Al medir las concentraciones de hormonas tiroideas en los adultos mayores, es necesario tener en cuenta las variaciones producidas por un aumento fisiológico de la globulina fijadora de la tiroxina (TBG) y los fármacos que pueden modificar la función tiroidea. (20,21)

El hipotiroidismo puede definirse como una situación de insuficiencia tiroidea, caracterizada por la presencia de concentraciones séricas de TSH, T3 total, T3 libre, T4 total y T4 libre por encima del límite superior del intervalo de la

normalidad. En este grupo de edad generalmente es secundario a enfermedad tiroidea autoinmune (Tiroiditis de Hashimoto), al tratamiento previo del hipertiroidismo con yodo radioactivo, cirugía y deficiencia de yodo. También pacientes que han recibido tratamiento con los siguientes medicamentos: antitiroideos, amiodarona, litio, y moduladores de la respuesta inmunitaria. (21)

Se han realizado múltiples estudios para concertar la conveniencia o no de realizar un cribado hormonal en pacientes ancianos y para determinar la prevalencia de hipotiroidismo, así como sus repercusiones, principalmente en el sistema cardiovascular y nervioso. La trascendencia clínica de la hipofunción tiroidea en pacientes mayores de 60 años, deriva en su escasa presentación de síntomas típicos de la hipofunción tiroidea, siendo habitual la existencia de síntomas que no hacen sospechar la hipofunción a priori. En estos casos, pueden predominar las manifestaciones clínicas atribuibles al proceso de envejecimiento, en donde radica la dificultad para realizar el diagnóstico de forma oportuna. Tal es el caso de síntomas como el cambio en el tono de la voz, confusión mental, estreñimiento, intolerancia al frío, aumento del índice de masa corporal, cardiopatía, anorexia, somnolencia, apatía, y resequedad de la piel, todas estas pudieran ser atribuibles al propio proceso de envejecimiento o a la presencia de comorbilidad, que en este estudio tuvo una asociación estadísticamente significativa. Las discretas diferencias detectadas en otros estudios pueden ser explicadas porque la prevalencia de hipotiroidismo fluctúa según las fuentes, la edad, la concentración de TSH, por lo tanto se plantea una oscilación de 1 al 10%. (21,22).

La mayoría de los estudios reportan una importante presencia en mujeres de más de 60 años, si bien a partir de los 75 años tienden a igualarse, en ambos sexos. Según la concentración de corte de TSH se pueden encontrar porcentajes diferentes, así considerando la $TSH > 5$, la prevalencia se incrementa a más del 10%, en este estudio se observa una relación directa entre la prevalencia del hipotiroidismo y el incremento de la edad de los pacientes. En cuanto a los

principales síntomas y causas de asistencia a consulta, tenemos que en las manifestaciones inespecíficas evaluadas, presentaron una asociación significativa en pacientes con hipotiroidismo primario. Los retos en los análisis clínicos surgen cuando los pacientes con disfunción tiroidea presentan signos y síntomas inespecíficos, o incluso, a pesar de alguna anomalía en el funcionamiento de la glándula, no se detectan síntomas, aunque a largo plazo, pueden presentar efectos adversos en la salud, aun en aquellos que son jóvenes. Existen algunas alteraciones en los estudios rutinarios de laboratorio que permiten sospechar la presencia de disfunción tiroidea, como son hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, hiponatremia, anemia, elevación de CPK, prolongación de TP y TPT. Pero hasta el momento sin existir consenso, para determinar si es necesario el ajuste de los puntos de corte de estas alteraciones bioquímicas en pacientes mayores de 60 años, ya que en este estudio, al realizar ajustes a los puntos de corte de algunos de estas alteraciones, se encontró una relación significativa, pero con limitaciones para realizar asociaciones debido a que sería necesario el contra con una muestra de pacientes mas amplia, que incluso permitieran establecer riesgo específicos a cada una de ella. La concentración de TSH considerada dentro de parámetros normales o en el límite superior normal se ha documentado mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo, particularmente si se detectan además la presencia de anticuerpos antitiroideos (4.3% por año) pero también en aquellos quienes tienen anticuerpos negativos (2.6% anual). (23).

Debido a que la finalidad de realizar el diagnóstico oportuno de hipotiroidismo radica en el beneficio del tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas. Tampoco existe acuerdo preciso acerca de cual sería la concentración de TSH, que deberá considerarse como anormal en los pacientes mayores de 60 años, y que sirva como guía para que se inicie el tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas. El punto de corte sugerido para iniciar tratamiento sustitutivo es un nivel de TSH igual o mayor a 10. El consenso de expertos de las sociedad de Endocrinología como de Tiroides y Endocrinología Clínica, consideran que la

concentración de TSH se encuentra entre 4.5 y 10, la mayor parte de los pacientes deben tratarse, en especial si existen además: síntomas sugestivos de hipotiroidismo, anticuerpos antitiroideos, bocio, dislipidemia con predominio de colesterol LDL. Si ninguna de las circunstancias anteriores esta presente, se recomienda que el seguimiento sea cada 6 o 12 meses con medición de TSH y hormonas tiroideas. Sin embargo si las concentraciones de TSH se encuentra persistentemente elevado, o durante el seguimiento se incrementa la concentración, puede considerarse la administración de tratamiento sustitutivo, siempre y cuando se tenga la precaución de dar la dosis exacta, ya que esto puede favorecer la presencia de eventos adversos a largo plazo, especialmente en pacientes ancianos, de los cuales destaca FA, osteopenia o incluso osteoporosis. La enfermedad tiroidea es un trastorno común en la práctica diaria, por lo cual resulta de vital importancia la evaluación integral e individual de cada paciente. Existe evidencia sobre el beneficio del tratamiento oportuno pareciera sobrepasar el riesgo de eventos adversos. También es importante mencionar, que en la población de mexicanos residentes en EU, la frecuencia de resultados anormales de TSH es mas alta en relación a los propios estadounidenses, lo que sugiere la presencia de aspectos tanto genéticos como ambientales, como sería la dieta baja en yodo, que bien pudieran influir en la frecuencia de disfunción tiroidea en la población mexicana, y por lo mismo, sería mas recomendable la búsqueda intencionada de disfunción tiroidea en el grupo de mayores de 60 años para de esta forma permitir realizar el diagnóstico y tratamiento oportunos en nuestra población. (24,25).

CONCLUSIONES

1. Establecer en los pacientes adultos mayores, puntos de corte diferentes de las concentraciones de sodio, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, CPK, TP, TPT, y de la concentración de TSH, diferentes de los establecidos para pacientes jóvenes.

2. Para poder establecer un riesgo específico a cada una de estas alteraciones bioquímicas, es necesaria la realización de más estudios con una mayor muestra de pacientes, para de esta forma nos faciliten el diagnóstico de hipofunción tiroidea, que pudiera confundirse con la presencia de envejecimiento en pacientes mayores de 60 años.

3. En aquellos pacientes que cuenta con una concentración de TSH mayor de 5, es importante el determinar si no existiera contraindicación para inicio de tratamiento sustitutivo, ya que está bien establecido el riesgo de progresión hacia hipotiroidismo franco, con importante repercusión en lo que respecta al sistema cardiovascular y sistema nervioso central.

4. Las manifestaciones clínicas evaluadas en el estudio, como serían la presencia de cambios en el tono de la voz, estreñimiento, intolerancia al frío y aumento en el IMC, son de utilidad para guiarnos en el diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes mayores de 60 años, información que ha sido corroborada en otros estudios, que incluso fueron realizados en población mexicana.

Perspectivas

Las manifestaciones clínicas sugeridas por la literatura, para determinar la presencia de hipotiroidismo en la población general, no pueden ser empleadas en el grupo de pacientes adultos mayores, razón por la cual algunas de estas manifestaciones fueron evaluadas en este estudio, como sería la presencia de cambios en el tono de la voz, estreñimiento, intolerancia al frío y aumento en el IMC, considerándolos de utilidad para guiarnos en el diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes mayores de 60 años, información que ha sido corroborada en otros estudios, que incluso fueron realizados en población mexicana. Por lo cual es necesario el contar con más estudios que incluyan pacientes de este grupo de edad, para determinar la utilidad de estas manifestaciones u otras no evaluadas en el presente estudio, que nos permitan un diagnóstico y tratamiento oportuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Van den Beld Visser J, Feelders R, *et al.* **Thyroid Hormone Concentrations in Elderly Men**, *J Clin Endocrinol Metab*, December 2005, 90(12):6403–6409
2. YEN P, **Physiological and Molecular Basis of Thyroid Hormone Action**, *Proc Natl Acad Sci USA* 23: 23, 2000.
3. Hanna F, Lazarus J, Scanlon F, **Fortnightly review: Controversial aspects of thyroid disease** *BMJ* 1999;319:894-899
4. Habra M, Sarlis N, **Thyroid and Aging**, *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders* 2005;6:145–154
5. *Hershman J, Hassani S, Thyroid Problems Pertaining to the Elderly, Clinical Geriatrics* 2004,12, 2
6. Ladenson P, Singer M, Ain K,et.al. **American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction**, *Arch Intern Med.* 2000;160:1573-1575
7. Dufour R, **Laboratory Tests of Thyroid Function: Uses and Limitations**, *Endocrinol Metab Clin N Am* 36 (2007) 579–594
8. Meier C, Trittibach P, Guglielmetti M, et.al., **Serum thyroid stimulating hormone in assessment of severity of tissue hypothyroidism in patients with overt primary thyroid failure: cross sectional survey**, *BMJ* 2003;326:311–2

9. Gullu S, Sav H, Kamel N, **Effects of levothyroxine treatment on biochemical and hemostasis parameters in patients with hypothyroidism**, *European Journal of Endocrinology* (2005) 152 355–361
10. Stan M, Morris J, **Thyrotropin-Axis Adaptation in Aging and Chronic Disease**, *Endocrinol Metab Clin N Am* 34 (2005) 973–992
11. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM *et al.* **The incidence of thyroid disorders in the community; a twenty-year follow up of the Wickham survey.** *Clin Endocrinol* 1995; 43: 55-68
12. Surks MI, Ortiz E., Daniels GH *et al.* **Subclinical Thyroid Disease. Scientific review and guidelines for diagnosis and management.** *JAMA* 2004; 291: 228-238
13. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG. **Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism.** *Thyroid* 2002; 12: 839-847
14. **American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism.** *Endocr Pract* 2002; 8: 457- 469
15. Toft AD. **Subclinical hyperthyroidism.** *N Eng J Med* 2001; 345: 512-516
16. Toft A. **Which thyroxine?** *Thyroid* 2005; 15: 124-126
17. Anne R. Cappola, Linda P. Fried, Alice M. Arnold, et.al. **Thyroid Status, Cardiovascular Risk, and Mortality in Older Adults,** *JAMA.* 2006;295:1033-1041

18. Torres V, Cortes-González RM, Ramos-Herrera J, **Frecuencia de Hipotiroidismo en el Adulto Mayor**, *Rev. Med. Int.*, 1999; 15:44.
19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, **New method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.** *J Chron Dis* 1987; 40: 373-83.
20. Razvi E, **The Influence of Age on the Relationship between Subclinical Hypothyroidism and Ischemic Heart Disease: A Metaanalysis**, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: 2998-3007.
21. Vaidya A, Pearce B, **Management of hypothyroidism in adults** *BMJ* 2008; 337: a801-a801.
22. Cooper P, **Thyroid Disease in the Oldest Old: The Exception to the Rule**, *JAMA* 2004; 292: 2651-2654.
23. Ineck BA, **Effects of Subclinical Hypothyroidism and its Treatment on Serum Lipids**, *Ann Pharmacoth*, 2003; 37: 725-730.
24. Diez JJ, Iglesias P, **Subclinical hypothyroidism may progress to overt hypothyroidism or disappear.** *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4890–4897.
25. Imaizumi M, Akahoshi SI, Ichimaru S, et. al., **Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism.** *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89: 3365–3370.

Anexo 1

CUESTIONARIO. " **Alteraciones bioquímicas asociados a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores** ". Anexo 1

Nombre. _____

Afiliación. _____

Fecha. _____

Edad. _____

Sexo. _____

Índice de Charlson _____

Tratamiento farmacológico empleado. _____

Sintomatología.

Intolerancia al frío. _____

Cambios en el tono de voz. _____

Estreñimiento. _____

Aumento del índice de masa corporal. _____

Concentraciones de:

CPK. _____

Colesterol. _____

Triglicéridos. _____

Ácido úrico. _____

Sodio. _____

Hemoglobina. _____

Tiempos de coagulación. _____

Perfil Tiroideo.

T4 total. _____

T4 libre. _____

TSH. _____

Anexo 2

HOJA DE CAPTURA. " **Alteraciones bioquímicas asociados a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores** ".

Nombre	Folio	Fecha		
NSS	Sexo	Edad	Estado. Civil	
Dirección		Intolerancia al frío	SI	NO
Colesterol		Cambios en el tono de voz	SI	NO
Triglicéridos		Estreñimiento	SI	NO
Sodio		Aumento de IMC	SI	NO
T3 total	T3 libre	T4 Total	T4 Libre	TSH
Acido úrico				
Hemoglobina				
CPK				
TP				
TPT				

Anexo 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ FECHA _____

NUMERO DE AFILIACION: _____ FOLIO _____

TITULO DEL PROYECTO. " ***Alteraciones bioquímicas asociados a hipotiroidismo en pacientes adultos mayores*** ".

PROPOSITO. Por medio de la presente, le invito cordialmente a participar en este proyecto de investigación clínica, en donde evaluaremos la prevalencia de los cambios en los resultados de laboratorios relacionados a disminución en la función de la glándula tiroidea (hipotiroidismo) en personas adultas mayores. Se empleara un cuestionario el cual se aplicara, y se tomara una muestra sanguínea para determinación de CPK, colesterol, triglicéridos, acido úrico, sodio, hemoglobina, tiempos de coagulación, y TSH.

PROCEDIMIENTOS. Le realizaremos una entrevista basada en un cuestionario y la toma de una muestra sanguínea para determinar las pruebas de función de la glándula tiroides, para de esta manera determinar, si existe deficiencia de estas hormonas (hipotiroidismo) y los cambios en los resultados de laboratorio que se pueden presentar.

CONFIDENCIALIDAD. Toda la información obtenida de este estudio a partir de su participación quedara estrechamente confidencial y se empleara solo para este estudio.

BENEFICIOS. Siendo que usted esta en riesgo de desarrollo de alteraciones de laboratorios asociadas a deficiencia de hormonas tiroideas, será importante contar

con el reporte de estas para de esta manera iniciar tratamiento específico y evitar progresión de la enfermedad.

COSTO. El presente estudio no tendrá ningún costo para usted, solamente tendrá que acudir a las citas que nosotros le indiquemos.

RIESGOS. El presente estudio no representa un riesgo

A QUIEN LLAMAR EN CASO NECESARIO. En caso de alguna duda o comentario, relacionado al presente trabajo de investigación, podrá localizarnos a cualquier hora al teléfono 04455 10482513 con el Dr. Benjamín Reyna Sánchez.

He leído detenidamente el presente documento y he sido adecuadamente informado de los procedimientos a los que seré sometido.

Y cuento con el derecho de retirarme del presente estudio en el momento que yo lo decida sin que esta decisión tenga alguna repercusión en la atención médica que recibo.

ACEPTO.

TESTIGO

TESTIGO

FIRMA DEL PACIENTE.

TELEFONO DEL PACIENTE: _____

Anexo 4

INDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON Y COLEGAS

Peso asignado a cada enfermedad	Condiciones
1	Infarto de miocardio Insuficiencia cardiaca Enfermedad vascular periférica Enfermedad cerebrovascular Demencia Enfermedad pulmonar crónica Úlcera péptica Enfermedad hepática leve Diabetes
2	Hemiplejía Enfermedad renal moderada a severa Diabetes con daño a órganos blanco Cualquier tumor Leucemia Linfoma
3	Enfermedad hepática moderada a severa
6	Metástasis de tumor sólido SIDA
Peso asignado a la edad	Década
1	50-59 años
2	60-69 años
3	70-79 años

La calificación total se obtiene al sumar los puntos de cada enfermedad existente en el paciente considerando su edad. Ejemplo: paciente de 60 años (2), con enfermedad pulmonar crónica (1) y diabetes con daño a órganos blanco (2) = 5. (19)