



La Universidad Católica de Loja

UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

La Universidad Católica de Loja

ESCUELA DE MEDICINA

TEMA:

Prevalencia de patologías tiroideas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria del IESS - Loja y su asociación con el riesgo cardiovascular.

Periodo abril – septiembre 2010

AUTORAS:

Gabriela Alexandra Arbolzda Lascano

Mariasol Ximena Martínez Carranza

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Servio Antonio Romero Ramírez

LOJA - ECUADOR

Tema:

Prevalencia de patologías tiroideas en
pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del
Centro de Atención Ambulatoria del ICSS -
Loja y su asociación con el riesgo
cardiovascular.

Periodo abril – septiembre 2010.

CERTIFICACIÓN DE APROBACIÓN

Dr. Servio Romero Ramírez.

DOCENTE DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

CERTIFICO:

Que el presente trabajo de investigación ***“Prevalencia de patologías tiroideas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria del IESS - Loja y su asociación con el riesgo cardiovascular. Periodo abril – septiembre 2010”***, realizado por las estudiantes Gabriela Alexandra Arboleda Lascano y Mariasol Ximena Martínez Carranza; ha sido revisada, por lo que he podido constatar que se ajusta a las normas establecidas por la Escuela de Medicina de la Universidad Técnica Particular de Loja, por lo que autorizo su presentación, publicación y defensa.

Loja, 01 de octubre del 2010

Dr. Servio Romero Ramírez.

DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Las ideas y contenidos expuestos en el presente informe de investigación son de exclusiva responsabilidad de las autoras:

Gabriela Alexandra Arboleda Lascano

C.I: 1104046113

Mariasol Ximena Martínez Carranza

C.I: 1104250186

DEDICATORIA

A ti nuestro Celestial Dios pues nos dirigiste por el mejor camino de la vida, y nos diste la salud y sabiduría para alcanzar todas nuestras metas.

A nuestros queridos padres, por su comprensión y ayuda en momentos buenos y malos, nos han enseñado a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento, nos han dado todo lo que somos como personas, nuestros valores, nuestros principios, nuestra perseverancia y nuestro empeño, y todo ello con una gran dosis de amor y sin pedir nunca nada a cambio.

A nuestros compañeros de clases con quienes compartimos momentos que siempre llevaremos en nuestros corazones.

A nuestros queridos maestros, quienes con sus enseñanzas y consejos supieron guiarnos en nuestra carrera por alcanzar el sueño que hoy vemos cristalizado.

Gracias a todos y a ti Dios gracias por hacer que ellos formen parte de nuestras vidas.

Los queremos,

Gabby y Sol

AGRADECIMIENTO

Damos gracias a *Dios*, por estar con nosotras en cada paso que damos, por fortalecer nuestros corazones e iluminar nuestras mentes y por haber puesto en nuestro camino a aquellas personas que han sido nuestro soporte y compañía.

Agradecer hoy y siempre a nuestra *familia* porque con el ánimo, apoyo, alegría que nos brindan nos dan la fortaleza necesaria para seguir adelante. Además por confiar y creer en nosotras.

Un agradecimiento especial al *Dr. Servio Romero*, nuestro querido Director de Tesis, por la colaboración, paciencia, y apoyo brindados desde siempre y sobre todo por esa gran amistad que nos brindó, y porque más que un profesor se convirtió en nuestro amigo, al *Dr. Oswaldo Aguirre*, quien desinteresadamente nos dio sus consejos para el éxito de nuestro trabajo de tesis, así como por brindarnos las facilidades para la recolección de los datos usados en el mismo; al *Dr. Vicente Rodríguez Maya*, el precursor de la Escuela de Medicina de la Universidad Técnica Particular de Loja, de quien tuvimos el honor de ser alumnas, y gracias a quien estamos ahora aquí.

Sin ánimo de olvidar a nadie, queremos agradecer a todas y cada una de las personas que han compartido nuestra vida durante el transcurso de los últimos años, desde los más profundo de nuestro corazón les agradecemos por habernos brindado todo el apoyo, colaboración, ánimo y sobre todo cariño y amistad, ya que todos son parte de nuestra vida.

CESION DE DERECHO DE TESIS

Nosotras, Gabriela Alexandra Arboleda Lascano y Mariasol Ximena Martínez Carranza, declaramos conocer y aceptar la disposición del artículo 67 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice “Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigadores, trabajos científicos o técnicos o tesis de grado que se realicen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”.

Gabriela Alexandra Arboleda Lascano.

Mariasol Ximena Martínez Carranza.

Dr. Servio Romero Ramírez

INDICE:

Tema.....	2
Certificación de aprobación.....	3
Autoría.....	4
Dedicatoria.....	5
Agradecimiento.....	6
Cesión de derecho de tesis.....	7
Índice.....	8
Resumen.....	11

CAPITULO I

1.1. Introducción.....	16
1.2. Objetivos.....	18

CAPITULO II

Fundamentos teóricos.....	20
2.1. Diabetes mellitus.....	20
2.1.1. Clasificación.....	20
2.1.1.1. Diabetes mellitus tipo 2.....	21
2.1.1.1.1. Consideraciones genéticas.....	21
2.1.1.1.2. Fisiopatología.....	22
2.1.1.1.3. Anormalidades metabólicas.....	22
2.1.2. Diagnóstico.....	26
2.1.3. Complicaciones agudas de la DM.....	28
2.1.4. Complicaciones crónicas de la DM.....	29
2.1.5. Morbilidad y mortalidad cardiovasculares.....	29
2.1.6. Enfermedad cardiovascular.....	31
2.2. Tiroides.....	33
2.2.1. Anatomía y desarrollo.....	33
2.2.2. Síntesis, metabolismo y acción de las hormonas tiroideas.....	35
2.2.3. Acción de la TSH.....	36

2.2.4. Transporte y metabolismo de las hormonas tiroideas.....	37
2.2.5. Examen físico de la glándula tiroides.....	38
2.2.5.1. Grado de tamaño tiroideo.....	39
2.2.6. Hipotiroidismo.....	40
2.2.6.1. Causas de hipotiroidismo.....	40
2.2.6.2. Hipotiroidismo autoinmunitario.....	41
2.2.6.2.1. Prevalencia.....	41
2.2.6.2.2. Manifestaciones clínicas.....	41
2.2.6.2.3. Diagnóstico diferencial.....	44
2.2.6.3. Otras causas de hipotiroidismo.....	44
2.2.6.4. Hipotiroidismo subclínico.....	46
2.2.6.5. Evaluación del estado tiroideo con pruebas de laboratorio.....	46
2.2.6.5.1. Medición de TSH.....	47
2.2.6.5.2. Medición de la tiroxina libre.....	47
2.2.6.6. Diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes ambulatorios.....	48
2.2.6.7. Diabetes e hipotiroidismo.....	48
2.2.6.8. Metabolismo de la glucosa y patología tiroidea.....	49
2.2.6.9. Secreción de insulina en hipotiroidismo.....	50
2.2.7.0. Tratamiento.....	51
2.2.7. Tiroiditis.....	54
2.2.7.1. Causas de tiroiditis.....	54
2.2.7.2. Tiroiditis aguda.....	54
2.2.7.3. Tiroiditis subaguda.....	55
2.2.7.4. Tiroiditis silenciosa.....	55
2.2.7.5. Tiroiditis inducida por fármacos.....	58
2.2.7.6. Tiroiditis crónica.....	58
2.2.8. Tirotoxicosis.....	60
2.2.8.1. Causas de tirotoxicosis.....	60
2.2.8.2. Patogenia.....	61
2.2.8.3. Manifestaciones clínicas.....	62

2.2.8.4. Diagnóstico.....	65
2.2.9. Nódulo tiroideo.....	66
2.2.9.1. Clínica.....	66
2.2.9.2. Etiopatogenia.....	66
2.2.9.3. Abordaje diagnóstico.....	67
2.2.9.4. Estudios de laboratorio.....	69
2.2.9.5. Estudios de gabinete.....	71
2.2.9.6. Tratamiento.....	82
2.2.9.7. Conclusiones.....	88
2.3. SCORE.....	89
2.3.1. Programa HEARTSCORE.....	91
CAPITULO III	
3.1. Hipótesis.....	95
3.2. Metodología.....	96
3.2.1. Matriz de operacionalización de variables.....	98
3.3. Cronograma de actividades.....	100
3.4. Presupuesto.....	101
CAPITULO IV	
RESULTADOS.....	103
CAPITULO V	
5.1. Discusión de resultados.....	112
5.2. Conclusiones.....	115
5.3. Recomendaciones.....	116
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	119
ANEXOS.....	121

RESUMEN

Introducción: En el 2009 la Diabetes Mellitus ocupó la primera causa de mortalidad en el Ecuador, con una tasa equivalente a 29 por cada 100 000 habitantes. Aproximadamente un tercio de personas con diabetes tipo 2 sufren trastornos tiroideos. Se postula que la prevalencia de hipotiroidismo en la población de diabéticos tipo 2 sea mayor de lo que se supone pues podría estar oculto por las manifestaciones sistémicas de la diabetes.

Las enfermedades tiroideas tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo no diagnosticados se convierten en un problema de salud social debido a los cambios metabólicos producidos, que impiden el correcto desarrollo de los individuos en la sociedad.

Las enfermedades tiroideas pueden afectar al control de la diabetes e incrementar el riesgo de desarrollar enfermedades del corazón o empeorar enfermedades cardíacas ya existentes.

Objetivo: Determinar la prevalencia de patología tiroidea en pacientes diabéticos tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria del IESS de Loja durante el periodo de abril a septiembre de 2010 y establecer su relación con la presencia de riesgo cardiovascular determinados mediante la escala SCORE con el uso del programa HEARTSCORE

Metodología: El estudio es de tipodescriptivo y prospectivo. El universo, está dado por los pacientes con el diagnóstico ya establecido de diabetes mellitus tipo 2, que acudieron a Consulta Externa del Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de consulta externa, diagnóstico previo de diabetes tipo 2 según los criterios la ADA 2010, sexo masculino o femenino. Los criterios de exclusión fueron pacientes que no posean exámenes de laboratorio requeridos y quienes no fueron atendidos dentro del periodo abril – septiembre. En todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se aplicó la escala HEARTSCORE. Para con ello predecir y determinar el riesgo cardiovascular.

Resultados: Para la realización de nuestra investigación se encontró un universo de 767 pacientes con el diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2 dentro del periodo abril-septiembre en el Centro Atención Ambulatoria IESS-Loja, de los cuales 252 cumplían con todos los criterios para ser incluidos en nuestro estudio.

Se demostró que la Diabetes Mellitus tipo 2 tiene mayor prevalencia en el sexo femenino representado con el 65% (n= 164). Las edades comprendidas entre 51-70 años son en las cuales encontramos mayor número de casos de Diabetes Mellitus tipo 2 con un 51.98% (n= 131). La prevalencia de la enfermedad tiroidea dentro de nuestro grupo de estudio, representa un valor significativo 39.68% (n=100). El hipotiroidismo es la patología tiroidea que tiene mayor prevalencia 81% (n=81). Se observó que en pacientes diabéticos con patología tiroidea, existe un mayor porcentaje de casos con alto riesgo cardiovascular, representado con el 80%.

Conclusiones: En el sexo femenino encontramos mayor número de casos de pacientes con Diabetes Mellitus de tipo 2. Las edades comprendidas entre 50 a 70 años representan el grupo de edad en el que con mayor frecuencia encontramos Diabetes Mellitus tipo 2. La prevalencia de patología tiroidea en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 es mayor en el sexo femenino que en el masculino. Existe un alto índice de prevalencia de patologías tiroideas en pacientes diabéticos de tipo 2. La patología tiroidea de mayor presentación en los pacientes diabéticos de tipo 2 es el hipotiroidismo. Los pacientes con Diabetes Mellitus 2 más patología tiroidea tienen mayor riesgo cardiovascular que aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin patología tiroidea asociada. El sexo masculino es aquel en el que encontramos mayor alto riesgo cardiovascular, tanto en diabéticos tipo 2 como en diabético con patología tiroidea.

SUMMARY:

Introduction:In 2009 the Diabetes Mellitus was the leading cause of death in Ecuador, with a rate equivalent to 29 per 100 000 inhabitants.About a third of people with type 2 diabetes suffer from thyroid disorders. We hypothesize that the prevalence of hypothyroidism in type 2 diabetic population is higher than assumed as it could be obscured by the systemic manifestations of diabetes. Thyroid diseases both hypothyroidism and hyperthyroidism undiagnosed become a social health problem due to the metabolic changes produced, preventing the proper development of individuals in society. Thyroid disease can affect diabetes control and increase the risk of developing heart disease or worsen existing heart disease.

Objective:To determine the prevalence of thyroid disease in type 2 diabetic patients Ambulatory Care Center IESS de Loja during the period April to September 2010 to establish its relationship with the presence of cardiovascular risk level determined by using the SCORE HeartScore program.

Methodology: The study is descriptive and prospective. The universe is given by patients already established diagnosis of diabetes mellitus type 2 attending Outpatient Ambulatory Care Center IESS Loja. Inclusion criteria were: outpatients, previously diagnosed type 2 diabetes according to 2010 ADA criteria, male or female. Exclusion criteria were patients who do not have laboratory tests required and who were not treated within the period from April to September. In all patients who met the inclusion criteria were applied HeartScore scale. To predict and thereby determine the cardiovascular risk.

Results: To achieve our research found a universe of 767 patients with prior diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus in the April-September period in the Ambulatory Care Center IESS-Loja, of which 252 met all criteria to be included in our study. It was shown that type 2 diabetes mellitus is more prevalent in females represented 65% (n = 164). Those aged between 51-70 years are where we find more cases of Type 2 Diabetes Mellitus with a 51.98% (n = 131). The prevalence of thyroid disease in our study group represents a significant value. Hypothyroidism is thyroid disease is most prevalent 81% (n = 81). It was noted that diabetic patients with thyroid disease, a greater percentage of patients with high cardiovascular risk, represented 80%.

Conclusions: Among females are more cases of patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Ages between 50 to 70 years age group represent the most commonly found type 2 Diabetes Mellitus. The prevalence of thyroid disease in patients with type 2 diabetes is higher in females than in males. There is a high prevalence of thyroid diseases in type 2 diabetic patients. Thyroid disease more affected in type 2 diabetic patients is hypothyroidism. Patients with Diabetes Mellitus 2 more thyroid disease are at greater cardiovascular risk than patients with type 2 diabetes mellitus associated thyroid disease. The male is one in which we find a greater cardiovascular risk in both diabetics and in type 2 diabetics with thyroid disease.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

En los últimos años en el Ecuador así como en el resto del mundo se ha producido un incremento excesivo de Diabetes Mellitus tipo 2 lo que ha llevado a un aumento de la morbi-mortalidad además de una mayor demanda hospitalaria para su manejo. En el 2009 la Diabetes Mellitus ocupó la primera causa de mortalidad en el Ecuador, con una tasa equivalente a 29 por cada 100 000 habitantes¹.

Según la Fundación Ecuatoriana de Diabetes, la prevalencia se registra en el 7% de la población ecuatoriana menor a 45 años, pero desde esa edad sube al 20% y, a partir de los 65, llega al 40%.²

La Diabetes Mellitus describe un desorden metabólico de etiología múltiple, caracterizado por hiperglicemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, que resulta de trastornos en la secreción y/o en la acción de la insulina. Tanto la diabetes como como los trastornos de la tiroides implican una disfunción del sistema endocrino.

Aproximadamente un tercio de personas con diabetes tipo 2 sufren trastornos tiroideos. Esto se debe a que la diabetes tipo 2 al igual que los trastornos de la tiroides más comunes son enfermedades autoinmunes, las cuales son enfermedades en las que el sistema inmune ataca una glándula u órgano del cuerpo.

Se postula que la prevalencia de hipotiroidismo en la población de diabéticos tipo 2 sea mayor de lo que se supone pues podría estar oculto por las manifestaciones sistémicas de la diabetes.

Las enfermedades tiroideas tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo no diagnosticados se convierten en un problema de salud social debido a los cambios metabólicos producidos, que impiden el correcto desarrollo de los individuos en la sociedad.

Se cree que las personas diabéticas tienen casi doble probabilidad de desarrollarse enfermedades de la glándula de la tiroides que la gente normal. Las enfermedades tiroideas pueden afectar al control

¹INEC Ecuador 2009.

²<http://www.hoy.com.ec/noticias-ecuador/el-70-de-diabeticos-no-recibe-tratamiento-248844-248844.html>

de la diabetes e incrementar el riesgo de desarrollar enfermedades del corazón o empeorar enfermedades cardíacas ya existentes.

La enfermedad cardiovascular es una de las principales complicaciones macrovasculares de la diabetes. La cardiopatía coronaria y la enfermedad cerebrovascular son las que presentan mayor prevalencia y causa de muerte en pacientes diabéticos. Aun cuando hay una serie de factores de riesgo asociados con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, el impacto de la diabetes es devastador.

En pacientes con diabetes se ha informado que la muerte por cardiopatía coronaria es 9 veces mayor en varones diabéticos que en la población general y 14 veces mayor en mujeres diabéticas. Para el caso de la diabetes mellitus tipo 2 el incremento informado es de 1.5 – 3 veces, siendo mayor el impacto en las mujeres diabéticas menopáusicas.

Existen pocos estudios respecto a este tema sin embargo se conoce que las patologías tiroideas están muy relacionadas a factores genéticos. Muchos médicos sospechan que la razón por la cual algunos pacientes tienen malos controles de su diabetes es que de fondo hay algún desorden tiroideo que si fuese tratado ayudaría de gran manera al control de la misma.

Por esto consideramos que es un tema de gran importancia a través de cual intentamos conocer cuál es la prevalencia de presentación de patologías tiroideas en pacientes diabéticos pues de esta manera se puede dar una atención integral que esté orientada a manejar de manera correcta las alteraciones del estado de salud de estos pacientes, y además predecir y controlar el riesgo cardiovascular, mediante la escala SCORE(SystematicCoronaryRiskEvaluation)con el uso del programa HEARTSCORE de la Asociación Europea de Cardiología.

OBJETIVOS:

GENERALES

1. Determinar la prevalencia de patología tiroidea en pacientes diabéticos tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria del IESS de Loja durante el periodo de abril a septiembre de 2010 y establecer su relación con la presencia de riesgo cardiovascular determinados mediante la escala SCORE con el uso del programa HEARTSCORE.

ESPECIFICOS

1. Establecer la prevalencia de patologías tiroideas en pacientes diabéticos tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja.
2. Determinar las patologías tiroideas más comunes que se presentan en pacientes diabéticos tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja.
3. Determinar y predecir el riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja, mediante la escala SCORE con el uso del programa HEARTSCORE.

CAPITULO II

2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS:

2.1. DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen varios tipos diferentes de DM debidos a una compleja interacción entre genética, factores ambientales y elecciones respecto al modo de vida. Dependiendo de la causa de la DM, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser descenso de la secreción de insulina, decremento del consumo de glucosa o aumento de la producción de ésta.

El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario. En Estados Unidos, la DM es la primera causa de nefropatía en etapa terminal (*end - stage renal disease*, ESRD), de amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores y de ceguera en adultos. Dado que está aumentando su incidencia en todo el mundo, seguirá siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el futuro próximo.

2.1.1. Clasificación:

La DM se clasifica con base en el proceso patógeno que culmina en hiperglucemia, en contraste con criterios previos como edad de inicio o tipo de tratamiento. Las dos categorías amplias de la DM se designan tipo 1 y tipo 2. La DM de tipo 1A es resultado de la destrucción auto inmunitaria de las células beta, que ocasiona deficiencia de insulina.

Los individuos con DM de tipo 1B carecen de inmunomarcadores indicadores de un proceso auto inmunitario destructivo de las células betas pancreáticas. Sin embargo, desarrollan deficiencia de insulina por mecanismos no identificados y son propensos a la cetosis. Son relativamente pocos los pacientes con DM de tipo 1 incluidos en la categoría 1B idiopática; muchos de ellos son de ascendencia afroestadounidense o asiática.

La DM de tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos que se suelen caracterizar por grados variables de resistencia a la insulina, trastorno de la secreción de ésta y aumento de la producción de glucosa. Diversos mecanismos genéticos y metabólicos de la acción de la insulina, su secreción, o ambas, generan el fenotipo común de la DM de tipo 2.

Los diferentes procesos patógenos en esta última tienen implicaciones terapéuticas potenciales importantes, puesto que se dispone de agentes farmacológicos dirigidos contra trastornos metabólicos específicos. La DM de tipo 2 es precedida por un período de homeostasis anormal de la glucosa clasificado como trastorno de la glucosa en ayunas (*impaired fasting glucose*, IFG) o trastorno de la tolerancia a la glucosa (*impaired glucose tolerance*, IGT).

Dos aspectos de la clasificación actual de la DM difieren de las clasificaciones previas. En primer lugar, se han vuelto obsoletos los términos *diabetes mellitus insulino dependiente* (*insulin - dependent diabetes mellitus*, IDDM) y *diabetes mellitus no insulino dependiente* (*non insulin - dependent diabetes mellitus*, NIDDM). Como muchos individuos con DM de tipo 2 acaban requiriendo tratamiento con insulina para el control de la glucemia, el empleo del término NIDDM generaba confusión considerable. Una segunda diferencia es que la edad ha dejado de emplearse como criterio en el nuevo sistema de clasificación.

Aunque la DM de tipo 1 se desarrolla con más frecuencia antes de los 30 años, puede producirse un proceso de destrucción autoinmunitaria de las células beta a cualquier edad. De hecho, se estima que entre 5 y 10% de las personas que padecen DM después de los 30 años tiene DM de tipo 1A. De modo similar, aunque es más típico el desarrollo de DM de tipo 2 con el paso de los años, también se da en niños, en especial en adolescentes obesos.³

2.1.1.1. Diabetes Mellitus de tipo 2

La resistencia a la insulina y la secreción anormal de ésta son aspectos centrales del desarrollo de DM de tipo 2. Aunque persisten las controversias en cuanto al defecto primario, en su mayor parte

³Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L. HARRISON Principios de Medicina Interna. 16 ed. Vol 2. Endocrinología y metabolismo: McGraw - Hill. 2006. p. 2367 - 97.

los estudios se inclinan a favor de que la resistencia a la insulina precede a los defectos de su secreción, y que la diabetes se desarrolla sólo si se torna inadecuada la secreción de insulina.

2.1.1.1.1. Consideraciones Genéticas:

La DM de tipo 2 posee un fuerte componente genético. Aunque todavía no se han identificado los genes principales que predisponen a este trastorno, está claro que se trata de una enfermedad poligénica y multifactorial. Diversos loci genéticos contribuyen a la vulnerabilidad, y factores ambientales como nutrición y actividad física regulan todavía más la expresión fenotípica de la enfermedad.

La concordancia de la DM de tipo 2 en gemelos idénticos se sitúa entre 70 y 90%. Los individuos con un progenitor con DM de tipo 2 tienen más riesgo de diabetes; si ambos progenitores tienen DM de tipo 2, el riesgo en la descendencia puede alcanzar el 40%. En muchos familiares en primer grado no diabéticos de sujetos con DM de tipo 2 existe resistencia a la insulina, demostrada por una menor utilización de glucosa por el músculo esquelético.

Sin embargo, la definición de las alteraciones genéticas de la DM de tipo 2 continúa siendo un reto, porque el defecto genético de la secreción o la acción de la insulina pueden no manifestarse a menos que se superponga a un suceso ambiental u otro defecto genético, como la obesidad. Las mutaciones en varias moléculas que participan en la acción de la insulina (p. ej., receptor de la insulina y enzimas participantes en la homeostasia de la glucosa) explican una fracción muy pequeña de los casos de DM de tipo 2.

De manera semejante, no se han encontrado defectos genéticos en las proteínas que participan en la secreción de insulina en la mayoría de los individuos que experimentan la diabetes de este tipo. Se está empleando el rastreo a toda la amplitud del genoma en busca de mutaciones o polimorfismos relacionados con la DM de tipo 2, en un esfuerzo por identificar los genes relacionados con esta forma de la enfermedad. En poblaciones hispanas y algunas otras se relaciona con este trastorno el gen de la proteasa calpaína 10.

2.1.1.1.2. Fisiopatología

La diabetes de tipo 2 se caracteriza por tres alteraciones fisiopatológicas: trastorno de la secreción de insulina, resistencia periférica a ésta y producción hepática excesiva de glucosa. La obesidad, en especial la visceral o central (como es evidente en el índice cintura-cadera), es muy frecuente en esta forma de diabetes.

La resistencia a la insulina que acompaña a la obesidad aumenta la resistencia a la insulina determinada genéticamente de la DM de tipo 2. Los adipocitos secretan cierto número de productos biológicos (leptina, factor de necrosis tumoral alfa, ácidos grasos libres, resistina y adiponectina) que modulan la secreción de insulina, la acción de la insulina y el peso corporal, y pueden contribuir a la resistencia a la insulina. En las fases tempranas del trastorno, la tolerancia a la glucosa permanece normal, a pesar de la resistencia a la insulina, porque las células beta pancreáticas compensan aumentando la producción de insulina.

A medida que avanzan la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensadora, los islotes pancreáticos se tornan incapaces de mantener el estado de hiperinsulinismo. Se desarrolla entonces IGT, caracterizado por grandes elevaciones de la glucemia postprandial. Cuando declina todavía más la secreción de insulina y aumenta la producción hepática de glucosa, aparece la diabetes manifiesta con hiperglucemia en ayuno. Finalmente ocurre el fallo de las células beta. A menudo están elevados los marcadores de la inflamación como IL-6 y proteína C reactiva en la diabetes de tipo 2.

2.1.1.1.3. Anormalidades metabólicas

Resistencia a la insulina

La capacidad disminuida de la insulina para actuar con eficacia sobre tejidos diana periféricos (en particular muscular y hepático) es un aspecto sobresaliente de la DM de tipo 2 y es resultado de una combinación de susceptibilidad genética y obesidad. La resistencia es relativa, porque los niveles supra normales de insulina circulante normalizarán la glucemia plasmática. Las curvas dosis respuesta de la insulina muestran un desplazamiento hacia la derecha, que indica menor sensibilidad, y una respuesta máxima reducida, que refleja disminución global del empleo de glucosa (30 a 60% inferior al de los sujetos normales).

La resistencia a la acción de la insulina altera la utilización de glucosa por los tejidos sensibles a insulina y aumenta la producción hepática de glucosa; ambos efectos contribuyen a la hiperglucemia de la diabetes. El aumento de la producción hepática de glucosa es responsable predominantemente de los elevados niveles de FPG, mientras que el decremento de la utilización periférica de glucosa produce hiperglucemia postprandial. En el músculo esquelético existe un trastorno mayor del uso no oxidativo de la glucosa (formación de glucógeno) que del metabolismo oxidativo de la glucosa por la glucólisis. La utilización de la glucosa por los tejidos independientes de la insulina no está alterada en la DM de tipo 2.

Todavía no se ha desentrañado el mecanismo molecular preciso de la resistencia a la insulina en la diabetes de tipo 2. Los niveles de receptor de insulina y de actividad de cinasa de tirosina están disminuidos, pero lo más probable es que estas alteraciones sean secundarias a la hiperinsulinemia y no un defecto primario. Por tanto, se cree que en la resistencia a la insulina el factor predominante son los defectos posteriores al receptor. Los polimorfismos del IRS-1 pueden asociarse a intolerancia a la glucosa, lo cual suscita la posibilidad de que se combinen polimorfismos en diversas moléculas postreceptor para crear el estado de resistencia a la insulina.

En la actualidad la patogénesis de la resistencia a la insulina se investiga centrándose en un defecto de la señalización de la cinasa de PI-3, que reduce la transposición de GLUT4 a la membrana plasmática, entre otras anormalidades. Cabe insistir en que no todas las vías de transducción de las señales de la insulina son resistentes a los efectos de esta hormona [p. ej., las que controlan la multiplicación y la diferenciación celulares y emplean la vía de la cinasa de proteína activada por mitógenos (*mitogen - activated protein*, MAP). Como consecuencia, la hiperinsulinemia puede incrementar la acción de la insulina libre, aspecto frecuente en la obesidad. Los ácidos grasos libres pueden obstaculizar el empleo de glucosa por el músculo esquelético, promover la producción de este azúcar por el hígado y trastornar la función de la célula beta.

Trastorno de la secreción de insulina

La secreción de insulina y la sensibilidad a ella están relacionadas entre sí. En la DM de tipo 2, la secreción de insulina aumenta inicialmente en respuesta a la insulinoresistencia, con el fin de mantener una tolerancia normal a la glucosa. Al principio el defecto de la secreción de insulina es

leve y afecta de manera selectiva la secreción de insulina estimulada por glucosa. La respuesta a otros secretágonos diferentes de la glucosa, como la arginina, está intacta.

Finalmente, el defecto de la secreción de insulina avanza a un estado de secreción de insulina visiblemente inadecuada. La razón (o razones) del declive de la capacidad secretoria de insulina en la DM de tipo 2 no están claras.

A pesar de que se supone que un segundo defecto genético (superpuesto a la resistencia a insulina) lleva al fracaso de las células beta, hasta la fecha una intensa investigación genética ha excluido mutaciones en candidatos a genes de los islotes. El polipéptido amiloide de los islotes, o amilina, es cosecretado por la célula beta y probablemente forma el depósito de fibrillas amiloides que se encuentra en los islotes de diabéticos de tipo 2 de larga evolución. Se ignora si estos depósitos insulares de amiloide son un fenómeno primario o secundario.

Aumento de la producción hepática de glucosa

En la DM de tipo 2, la resistencia hepática a la insulina refleja la incapacidad de la hiperinsulinemia de suprimir la gluconeogénesis, lo que produce hiperglucemia a través de estas vías, lo que aceleraría en potencia los trastornos relacionados con la diabetes, como la aterosclerosis.

Otra teoría planteada recientemente propone que pueden contribuir a la patogénesis de la DM de tipo 2 las concentraciones elevadas de ácidos grasos ayunas y disminución del almacenamiento de glucosa en el hígado en el período postprandial. El aumento de la producción hepática de glucosa ocurre en una fase temprana de la evolución de la diabetes, aunque probablemente es posterior al inicio de las alteraciones de la secreción insulínica y a la resistencia a la insulina en el músculo esquelético.

Síndromes de resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina caracteriza a un espectro de trastornos, y entre ellos la hiperglucemia representa una de las características que se diagnostican con más facilidad. *Síndrome metabólico*, *síndrome de resistencia a la insulina* y *síndrome X* son términos empleados para describir una constelación de trastornos del metabolismo que incluye resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia [concentración baja de lipoproteínas de alta densidad (*high-densitylipoprotein*, HDL) y

elevación de los triglicéridos], obesidad central o visceral, diabetes de tipo 2 o IGT con IFG, y enfermedad cardiovascular acelerada.

Este síndrome es muy frecuente. Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estiman que lo experimentan 20% de los adultos de Estados Unidos. Las pruebas epidemiológicas se inclinan a favor de la hiperinsulinemia como marcador del riesgo de arteriopatía coronaria, aunque no ha podido demostrarse una función etiológica del exceso de insulina.

Diversas formas relativamente raras de resistencia grave a la insulina abarcan características de la DM de tipo 2 o IGT. Son también manifestaciones físicas frecuentes *acantosis nigricans* y signos de hiperandrogenismo (hirsutismo, acné y oligomenorrea en mujeres). Se han descrito en adultos dos síndromes definidos de resistencia grave a la insulina: 1) el tipo A, que afecta a mujeres jóvenes y se caracteriza por intensa hiperinsulinemia, obesidad y datos de hiperandrogenismo, y 2) el tipo B, que afecta a mujeres de mediana edad y se caracteriza por hiperinsulinemia intensa, datos de hiperandrogenismo y trastornos autoinmunitarios. Los individuos con el síndrome de resistencia a la insulina de tipo A tienen un defecto no precisado en la vía de señalización de la insulina; los pacientes con el tipo B poseen autoanticuerpos contra el receptor de insulina. Éstos pueden bloquear la unión de la insulina o estimular al receptor, provocando hipoglucemia intermitente.

El *síndrome de ovario poliquístico (polycysticovary syndrome, PCOS)* es un trastorno frecuente que afecta a mujeres pre menopáusicas y que se caracteriza por anovulación crónica e hiperandrogenismo. En una fracción considerable de las mujeres con PCOS se observa resistencia a la insulina, y el trastorno aumenta notablemente el riesgo de DM de tipo 2, con independencia de los efectos de la obesidad. Tanto la metformina como las tiazolidinonas pueden atenuar la hiperinsulinemia, mejorar el hiperandrogenismo, inducir la ovulación y mejorar los valores de lípidos plasmáticos, pero no está aprobado su empleo para esta indicación.

2.1.2. Diagnóstico:

Desde enero de 2010 se puede diagnosticar la diabetes mellitus con la hemoglobina glucosilada $A1C > 6,5\%$ según, los nuevos criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

Criterios actuales para el diagnóstico de la diabetes (ADA 2010):

- *Hemoglobina A1C*: 6,5% el análisis deberá realizarse en un laboratorio utilizando un método certificado por el Programa nacional de estandarización de la gluco hemoglobina (NGSP) de los Estados Unidos y estandarizado para el Estudio sobre el control de la diabetes y sus complicaciones (DCCT).
- *Glucemia en ayunas en plasma venoso* > 126 mg/dl (7,0 mmol/l): el ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica durante al menos 8 h.
- *Glucemia en plasma venoso a las 2 horas* 200 mg/dl (11,1 mmol/l) *durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)*: la prueba deberá realizarse tal y como lo describe la Organización Mundial de la Salud, es decir, con una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.
- Paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o de crisis hiperglucémica: glucemia al azar en plasma venoso 200 mg/dl (11,1 mmol/l).⁴

Detección:

Se recomienda el empleo generalizado de la FPG como prueba de detección de DM de tipo 2 porque:

1. Gran número de los individuos que satisfacen los criterios actuales de DM son asintomáticos y no se percatan de que experimentan el trastorno
2. Los estudios epidemiológicos sugieren que puede existir DM de tipo 2 hasta durante un decenio antes de establecerse el diagnóstico
3. Hasta 50% de los individuos con DM de tipo 2 tienen una o más complicaciones específicas de la diabetes en el momento de su diagnóstico
4. El tratamiento de la DM de tipo 2 puede alterar favorablemente la evolución natural de esta enfermedad. La American Diabetes Association (ADA) recomienda investigar a todos los individuos mayores de 45 años de edad cada tres años, y hacerlo con todos los que tienen factores adicionales de riesgo a edad más temprana.

⁴ Asociación Americana de Diabetes (ADA). Criterios Diagnósticos para Diabetes. 2010

Cuadro 323-3. Factores de riesgo de diabetes mellitus de tipo 2

- Antecedentes familiares de diabetes (p. ej., progenitor o hermano con diabetes de tipo 2)
- Obesidad (BMI ≥ 25 kg/m²)
- Inactividad física habitual
- Raza o etnicidad (p. ej., afroestadounidense, hispanoestadounidense, amerindio, ascendencia asiática, isleño del Pacífico)
- IFG o IGT previamente identificados
- Antecedentes de GDM o nacimiento de un niño que pesa >4 kg
- Hipertensión (presión arterial $\geq 140/90$ mmHg)
- Concentración de colesterol de HDL ≤ 35 mg/100 ml (0.90 mmol/L), concentración de triglicéridos ≥ 250 mg/100 ml (2.82 mmol/L) o ambas cosas
- Síndrome de ovario poliquístico o acantosis nigricans
- Antecedentes de enfermedad vascular

Nota: BMI, índice de masa corporal; IFG, trastorno de la glucosa en ayunas; IGT, trastorno de la tolerancia a la glucosa; GDM, diabetes mellitus gestacional; HDL, lipoproteína de alta densidad.

Fuente: Adaptado de American Diabetes Association, 2004.

2.1.3. Complicaciones agudas de la diabetes mellitus

La cetoacidosis diabética (*diabetic ketoacidosis*, DKA) y el estado hiperosmolar hiperglucémico (*hyperglycemic hyperosmolar state*, HHS) son complicaciones agudas de la diabetes. La DKA se consideraba antes una piedra angular de la DM de tipo 1, pero ocurre también en personas que carecen de las manifestaciones inmunitarias de la DM de tipo 1A y que pueden tratarse de manera subsecuente con agentes orales para reducir la glucemia (estos individuos con DM de tipo 2 son a menudo de origen hispano o afroestadounidense). El HHS se observa de manera primordial en individuos con DM de tipo 2. Ambos trastornos se acompañan de deficiencia de insulina absoluta o relativa, deficiencia de volumen y anormalidades del equilibrio ácido básico. Tanto DKA como HHS existen a lo largo de un continuo de hiperglucemia con cetosis o sin ella.

Ambos trastornos se acompañan de complicaciones potencialmente graves si no se diagnostican y tratan con oportunidad

2.1.4. Complicaciones crónicas de la DM

Las complicaciones crónicas de la DM pueden afectar muchos sistemas orgánicos y son responsables de gran parte de la morbilidad y mortalidad que acompañan a este trastorno. Las complicaciones crónicas pueden dividirse en vasculares y no vasculares. A su vez, las complicaciones vasculares se subdividen en microangiopatía (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macroangiopatía (cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular). Las complicaciones no vasculares comprenden problemas como gastroparesia, disfunción sexual y afecciones de la piel. El riesgo de complicaciones crónicas aumenta con la duración de la hiperglucemia; suelen hacerse evidentes en el transcurso del segundo decenio de la hiperglucemia.

2.1.5. Morbilidad y mortalidad cardiovasculares

La incidencia de enfermedades cardiovasculares está incrementada en quienes experimentan DM de tipos 1 y 2. El Framingham Heart Study reveló un incremento notable de arteriopatía periférica, insuficiencia cardíaca congestiva, arteriopatía coronaria, infarto del miocardio (*myocardial infarction*, MI) y muerte repentina (incremento del riesgo de una a cinco veces) en la DM. La American Heart Association definió recientemente a la diabetes mellitus como factor mayor de riesgo de enfermedad cardiovascular (la colocó en la misma categoría que tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia).

Los pacientes con diabetes de tipo 2 sin MI previo experimentan un riesgo semejante de enfermedad cardiovascular y sucesos relacionados que los sujetos no diabéticos que han sufrido de antemano un infarto del miocardio. A causa de la prevalencia extremadamente elevada de enfermedad cardiovascular subyacente en los individuos diabéticos (en particular con DM de tipo 2), deben buscarse manifestaciones de enfermedad vascular aterosclerótica en el enfermo diabético que tiene síntomas sugerentes de isquemia cardíaca, arteriopatía periférica o carotídea o electrocardiograma en reposo que indica MI previo, o que planea iniciar un programa de ejercicios, experimenta proteinuria o tiene otros dos factores de riesgo cardíaco (recomendaciones de la ADA). Es frecuente la ausencia de dolor torácico ("isquemia silenciosa") en los diabéticos, y está indicada la valoración cardíaca concienzuda en los que se someterán a una operación quirúrgica mayor. El pronóstico para los individuos diabéticos que experimentan una arteriopatía coronaria o un infarto del miocardio es peor que en quienes no son diabéticos. Es más probable que la enfermedad arterial coronaria abarque muchos vasos en los individuos con diabetes mellitus.

El incremento de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares parece relacionarse con la sinergia de la hiperglucemia con otros factores de riesgo cardiovascular. Por ejemplo, después de controlar todos los factores de riesgo cardiovascular conocidos, la DM de tipo 2 aumenta al doble la mortalidad cardiovascular en los varones y al cuádruplo en las mujeres.

Los factores de riesgo de macroangiopatía en los diabéticos son dislipidemia, hipertensión, obesidad, actividad física escasa y tabaquismo. Otros factores de riesgo específicos de la población diabética son oligo albuminuria, macro proteinuria, elevación de la creatinina sérica y alteración de la función plaquetaria. La resistencia a la insulina, reflejada por aumento de los valores de insulina sérica, se asocia a un incremento del riesgo de complicaciones cardiovasculares tanto en diabéticos como en no diabéticos. Los individuos con resistencia a la insulina y DM de tipo 2 tienen valores elevados de inhibidores del activador del plasminógeno (especialmente de PAI-1) y de fibrinógeno, lo cual facilita la coagulación y trastorna la fibrinólisis, favoreciendo así el desarrollo de trombosis. La diabetes se acompaña también de disfunción endotelial, del músculo liso vascular y plaquetaria.

Se carece de pruebas de que un mejor control de la glucemia reduzca las complicaciones cardiovasculares en diabetes en estos sujetos era relativamente corta, y el número total de sucesos fue muy bajo. La mejora del perfil lipídico de los sujetos en tratamiento intensivo [colesterol total y colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (*low - density lipoprotein*, LDL) más bajos y triglicéridos más bajos] sugirió que el tratamiento intensivo puede reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular asociado a la DM. En el UKPDS, la mejoría del control glucémico no redujo de manera concluyente la mortalidad cardiovascular. Es importante el hecho de que el tratamiento con insulina y con sulfonilureas no pareció aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular en los sujetos con DM de tipo 2, lo que refuta las afirmaciones anteriores de que estas sustancias tienen potencial aterógeno.

Además de la coronariopatía isquémica, en los diabéticos existe incremento de la enfermedad vascular cerebral (aumento de tres veces en la frecuencia de apoplejía). Los sujetos con DM tienen más riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva (miocardiopatía diabética). Probablemente la causa

de este trastorno es multifactorial e incluye factores como isquemia miocárdica por aterosclerosis, hipertensión y disfunción de los miocardiocitos secundaria a hiperglucemia crónica¹.

2.1.6. Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es una de las principales complicaciones macrovasculares de la diabetes. La cardiopatía coronaria y la enfermedad cerebrovascular son las que presentan mayor prevalencia y causa de muerte en las mujeres. Aun cuando hay una serie de factores de riesgo asociados con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, el impacto de la diabetes en las mujeres es devastador. Las mujeres diabéticas tienen 5 veces más riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular que las no diabéticas. En pacientes con diabetes se ha informado que la muerte por cardiopatía coronaria es 9 veces mayor en varones diabéticos que en la población general y 14 veces mayor en mujeres diabéticas. Para el caso de la diabetes mellitus tipo 2 el incremento informado es de 1.5 – 3 veces, siendo mayor el impacto en las mujeres diabéticas menopáusicas.

La enfermedad cardiovascular es menos común en mujeres pre - menopáusicas que en los varones, pero esta diferencia empieza a desaparecer una vez que la mujer llega a la menopausia, probablemente en relación con la disminución de los niveles de hormonas sexuales (estrógenos, progesterona, andrógenos o una combinación de los anteriores). La diabetes mellitus elimina las diferencias pre - menopáusicas relacionadas con el sexo por mecanismos no totalmente estudiados, los cuales incluyen factores metabólicos y hemodinámicos asociados con la diabetes. Uno de estos factores es la dislipidemia, que en la diabetes consiste en la presencia de niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos elevados y presencia de partículas pequeñas de baja densidad, que son aterógenas. Además, esta dislipidemia interactúa con anomalías hemodinámicas, como el incremento en la agregación plaquetaria y los niveles del inhibidor del activador de plasminógeno 1, promoviendo de esta manera el riesgo de enfermedad cardiovascular en el paciente diabético. Otros factores de riesgo que incrementan su incidencia son la hipercolesterolemia, el tabaquismo y los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, obesidad, la hipertensión, el sedentarismo, el incremento en la viscosidad sanguínea, el

¹Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L. HARRISON Principios de Medicina Interna. 16 ed. Vol 2. Endocrinología y metabolismo: McGraw - Hill. 2006. p. 2367 - 97.

aumento en la agregación plaquetaria, el estrés, el desequilibrio autónomo y la deficiencia estrogénica.

La diabetes por sí misma es un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria y otras complicaciones macrovasculares, que incluyen embolia y enfermedad vascular periférica. Las enfermedades cardiovasculares, como el infarto de miocardio y el accidente cerebral vascular, son las principales causas de muerte en los pacientes diabéticos.

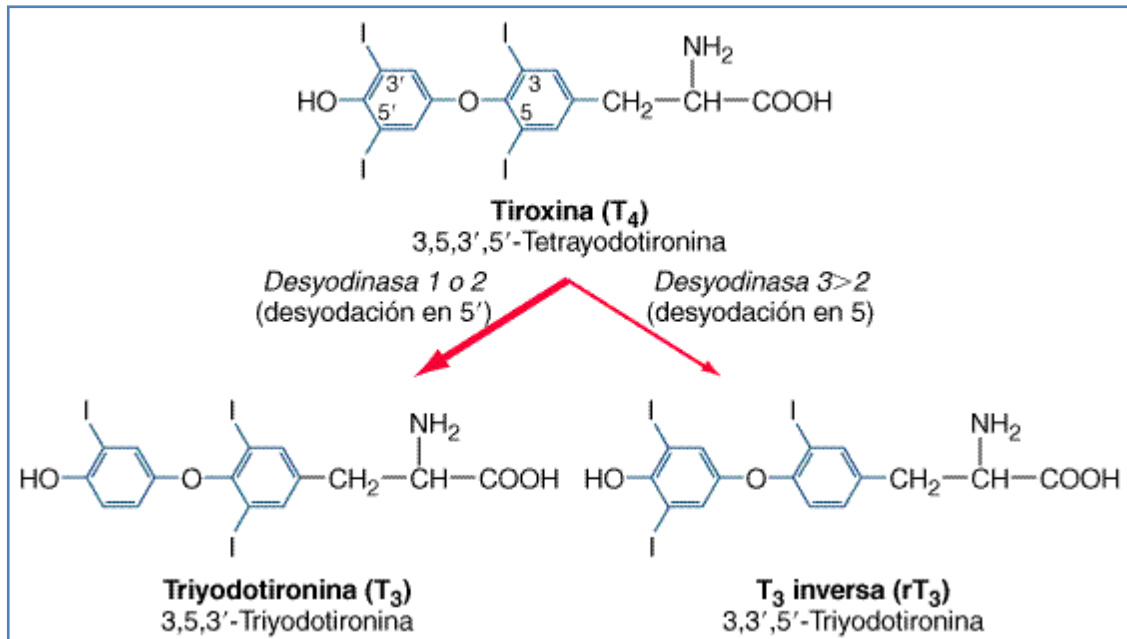
El estudio de Framingham demostró que el infarto de miocardio, la angina y la muerte repentina eran 2 veces más frecuentes en diabéticos que en no diabéticos. Entre los 50 y 59 años de edad, el riesgo de morir por enfermedad coronaria entre los pacientes diabéticos es más elevado en las mujeres que en los varones. El riesgo de muerte por enfermedad coronaria es 3 veces más elevado en mujeres diabéticas que en no diabéticas. La dislipidemia tiene gran importancia en el incremento de riesgo de muerte por esta causa y el colesterol total es un factor de predicción de enfermedad coronaria; así, se ha recomendado que el colesterol (lipoproteínas de baja densidad) debe reducirse a menos de 100 mg/100 ml.³

³ ISLAS A. Sergio, REVILLA M. Cristina, DIABETES MELLITUS, Tercera Edición, Mc Graw Hill, México, 2005. Sección III, Diabetes en grupos especiales. Pg: 173-75.

2.2. TIROIDES

La glándula tiroides produce dos hormonas relacionadas, tiroxina (T₄) y triyodotironina (T₃). Al actuar por medio de receptores nucleares, estas hormonas desempeñan una función de fundamental importancia en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis termogénica y metabólica en el adulto.

Los trastornos de la glándula tiroides son resultado, primordialmente, de procesos autoinmunitarios que estimulan la sobreproducción de hormonas tiroideas (*tirotoxicosis*) o producen destrucción glandular y deficiencia hormonal (*hipotiroidismo*).



2.2.1. Anatomía y desarrollo

La glándula tiroides se localiza en el cuello, en situación anterior a la tráquea, entre el cartílago cricoides y la escotadura yugular del esternón. La glándula tiroides (del griego *thyreos*, escudo, y *eidos*, forma) consta de dos lóbulos conectados por un istmo.

Normalmente tiene un peso de 12 a 20 g, está muy vascularizada y es de consistencia blanda. En la región posterior de cada uno de los cuatro polos de la tiroides se localiza una glándula paratiroidea que produce hormona paratiroidea. Los nervios laríngeos recurrentes atraviesan los bordes laterales de la glándula tiroides.

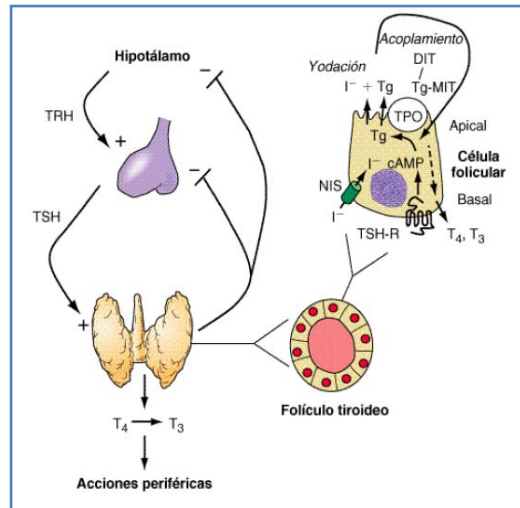
La tiroides se desarrolla a partir del suelo de la faringe primitiva durante la tercera semana de gestación. Emigra desde el agujero ciego, en la base de la lengua, por el conducto tirogloso para alcanzar su ubicación definitiva en el cuello. Esta característica explica la localización ectópica de tejido tiroideo en la base de la lengua (tiroides lingual) que se observa en raras ocasiones, así como la presencia de quistes del conducto tirogloso a lo largo de este trayecto. La síntesis de hormonas tiroideas comienza aproximadamente en la semana 11 de gestación.

Las glándulas paratiroides inferiores emigran de la tercera bolsa faríngea (glándulas inferiores) y las superiores de la cuarta, antes de quedar incluidas en la glándula tiroides.

Los derivados de la cresta neural del cuerpo último branquial dan lugar a las células medulares de la tiroides, que producen calcitonina, una hormona hipocalcemiante. Las células C se encuentran distribuidas por toda la glándula tiroides, aunque su densidad es mayor en la unión entre el tercio superior y los dos tercios inferiores.

La glándula tiroides madura contiene numerosos folículos compuestos de células foliculares tiroideas que rodean una sustancia coloidal secretada que contiene grandes cantidades de tiroglobulina, el precursor proteínico de las hormonas tiroideas. Las células foliculares de la tiroides están polarizadas, es decir, la superficie basolateral se encuentra en aposición con el torrente sanguíneo, mientras que una superficie apical mira hacia la luz folicular.

El aumento de la demanda de hormona tiroidea, habitualmente señalada por la unión de la hormona estimulante del tiroides o tirotrópica (*thyroid-stimulating hormone*, TSH) a su receptor en la superficie basolateral de las células foliculares, provoca la absorción de Tg de la luz folicular; ésta se somete a un proceso de proteólisis en el interior de la célula para generar hormonas tiroideas, que serán secretadas al torrente sanguíneo.



2.2.2. Síntesis, metabolismo y acción de las hormonas tiroideas

Síntesis de hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas derivan de la tiroglobulina (Tg), una glucoproteína yodada de gran tamaño. Una vez que la Tg es secretada a la luz del folículo tiroideo, se produce la yodación de residuos específicos de tirosina, que subsiguientemente se acoplan mediante un enlace éter. La recaptación de la Tg al interior de la célula del folículo tiroideo permite su proteólisis con la consiguiente liberación de T4 y triyodotironina.

Metabolismo y transporte del yodo

La captación de yoduro es un primer paso crucial en la síntesis de las hormonas tiroideas. El yodo ingerido se une a proteínas séricas, en especial a la albúmina y el que permanece libre se elimina por la orina. La glándula tiroides extrae el yodo de la circulación de forma muy eficiente. La captación de yoduro está mediada por el simportador de Na^+/I^- (simportador de sodio – yoduro NIS), que se expresa en la membrana basolateral de las células foliculares de la tiroides. El NIS se expresa con mayor eficacia en la glándula tiroides, pero también lo hace en niveles bajos en las glándulas salivales, la mama durante la lactancia y la placenta.

El mecanismo de transporte del yoduro está sometido a una estrecha regulación, que permite adaptarse a las variaciones del aporte dietético. Los niveles bajos de yodo aumentan la cantidad de

NIS y estimulan la captación, mientras que niveles elevados suprimen la expresión del NIS y la captación.

Otro transportador de yodo, la pendrina, está localizado sobre las superficies apicales de las células tiroideas y se encarga de la salida de yodo hacia la luz. La mutación del gen *PENDRIN* produce el *síndrome de Pendred*, trastorno caracterizado por defectos en la organificación del yodo, bocio y sordera sensitivo-neural.

La ingestión diaria media recomendada de yodo es de 150 g/día para los adultos, 90 a 120 g/día para los niños y 200 g/día para las mujeres embarazadas.

Organificación, acoplamiento, almacenamiento y liberación

Una vez que el yoduro penetra en la tiroides, éste es atrapado y transportado a la membrana apical de las células foliculares, donde se oxida en una reacción de organificación en la que participan la TPO (peroxidasa tiroidea) y el peróxido de hidrógeno. El átomo de yodo reactivo se añade a determinados residuos tirosilo de la Tg, una proteína dimérica de gran peso molecular (660 kDa) compuesta de 2 769 aminoácidos.

Las yodo-tirosinas de la Tg se acoplan mediante un enlace éter en una reacción que también está catalizada por la TPO. En esta reacción pueden formarse tanto T4 como T3, dependiendo del número de átomos de yodo presentes en las yodotirosinas. Tras el acoplamiento, la Tg es devuelta al interior de la célula tiroidea, donde es procesada en los lisosomas para liberar T4 y T3.

2.2.3. Acción de la TSH

La TSH regula la función de la glándula tiroides mediante el TSH-R, un receptor acoplado a proteína G (*G protein-coupled receptor*, GPCR) de siete proteínas transmembranas. El TSH-R (receptor de tirotrópina) está acoplado a la subunidad alfa de la proteína G estimuladora (Gs) y activa a la ciclasa de adenilato, lo que da lugar a un aumento de la producción de monofosfato de adenosina (*adenosine monophosphate*, AMP) cíclico. La TSH también estimula el recambio de fosfatidilinositol mediante la activación de la fosfolipasa C. Ciertas mutaciones que se producen en la naturaleza han puesto de manifiesto el papel funcional del TSH-R.

Factores que influyen en la síntesis y liberación de hormonas tiroideas

Aunque la TSH (tirotropina) es el regulador hormonal dominante del crecimiento y la función de la glándula tiroidea, también influyen en la síntesis de hormonas tiroideas diversos factores del crecimiento, casi todos producidos dentro de esta glándula.

Entre ellos se encuentran el factor I de crecimiento similar a la insulina (*insulin like growth factor I*, IGF-I), factor del crecimiento epidérmico, factor transformador del crecimiento beta (*transforming growth factor beta*, TGF), endotelinas y varias citocinas.

Ciertas citocinas e interleucinas (IL) que se producen en algunas enfermedades tiroideas autoinmunitarias inducen crecimiento tiroideo, en tanto que otras provocan apoptosis. La deficiencia de yodo aumenta el flujo sanguíneo tiroideo y regula por incremento la formación de NIS, con lo que mejora la captación.

2.2.4. Transporte y metabolismo de las hormonas tiroideas

Proteínas séricas de unión

La glándula tiroidea secreta al menos 20 veces más T4 que T3. Ambas hormonas circulan unidas a proteínas plasmáticas, como la globulina de unión a la tiroxina (*thyroxine-binding globulin*, TBG), la transtiretina (TTR, anteriormente conocida como prealbúmina de unión a la tiroxina [*thyroxine binding prealbumin*, TBPA]) y la albúmina.

Las funciones de las proteínas séricas de unión consisten en aumentar la reserva de hormona circulante, retrasar la depuración hormonal y, regular el suministro de hormonas a determinadas regiones tisulares. La concentración de TBG (globulina de unión a la tiroxina) es relativamente baja (1 a 2 mg/100 ml), pero debido a su elevada afinidad por las hormonas tiroideas (T4 > T3), transporta aproximadamente 80% de las hormonas unidas. La albúmina tiene una afinidad más o menos baja por las hormonas tiroideas, pero una elevada concentración plasmática (cerca de 3.5 g/100 ml), y une hasta 10% de la T4 y 30% de la T3. La TTR (transtiretina) también transporta cerca de 10% de T4, pero poca triyodotironina. Cuando se combinan los efectos de las diversas proteínas de unión, aproximadamente 99.98% de la T4 y 99.7% de la T3 están unidas a proteínas.

Debido a que la T3 presenta una unión ligeramente menor que la T4, la cantidad de T3 libre es mayor que la de T4 libre, aunque haya menos T3 total en la circulación. Las concentraciones no

unidas, o libres, de estas hormonas, son de alrededor de $2 \times 10^{-11}M$ para la T4 y de casi $6 \times 10^{-12}M$ para la T3, lo que corresponde aproximadamente a las constantes de unión al receptor de hormona tiroidea de estas hormonas. Sólo la hormona libre está biológicamente disponible para los tejidos. Por consiguiente, los mecanismos homeostáticos que regulan el eje tiroideo están dirigidos al mantenimiento de las concentraciones normales de hormonas libres.⁴

2.2.5. Examen físico de la glándula tiroides

El examen físico de la glándula tiroidea se realiza normalmente a través de la inspección y palpación. Normalmente, la tiroides no se aprecia en la inspección y prácticamente, no se palpasi es detamaño normal.

- **Inspección:** Pida a la persona que mantenga la cabeza y el cuello en una posición normal y relajada. Observar la región anterior del cuello de frente y de perfil. Normalmente solo puede verse el istmo glandular, sobre todo al tragar, con mayor frecuencia en mujeres jóvenes. Observar si existe alguna desviación de la tráquea, así como las delimitaciones del cartílago tiroides y cricoides, así como algún aumento de volumen.
- **Palpación:** Evidenciar la forma, tamaño, consistencia y sensibilidad. Este paso del examen físico no produce dolor. Una palpación tiroidea dolorosa es anormal, como se observa en algunas formas de tiroiditis. La palpación es mejor hacerla con el sujeto sentado, situándose el explorador, primero por detrás, y luego, por delante y por los lados. Párese detrás de la persona, que debe estar sentada con el cuello ligeramente flexionado, para relajar los músculos. Se realiza la técnica de Quervain, que consiste en rodear el cuello con ambas manos, con los pulgares descansando sobre la región cervical y los cuatro dedos restantes hacia los lóbulos de cada lado. Primero coloque ligeramente los pulpejos de sus dedos índice y del medio, por debajo del cartílago cricoides, para localizar y palpar el área del istmo. Repetir la maniobra mientras la persona traga un sorbo de agua, lo que causa elevación del istmo y permite precisar aún más su textura, como de goma o elástica. Se solicita que incline ligeramente su cabeza hacia el lado izquierdo, para palpar el

⁴Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L. HARRISON Principios de Medicina Interna. 16 ed. Vol 2. Endocrinología y metabolismo: McGraw - Hill. 2006. p. 2314 - 40.

lóbulo derecho. Use los dedos en el lado opuesto para desplazar la glándula en dirección lateral, hacia el lado derecho, de manera que los dedos que palpan puedan sentir mejor el lóbulo. Se deberá pedir a la persona que trague, mientras examina el lóbulo. Repetir el procedimiento en el lado opuesto.

2.2.5.1. Grados del tamaño tiroideo

TABLA 1 CLASIFICACION SEMIOLOGICA DE LOS BOCIOS (OMS)	
Grado	Características
0 a*	Tiroides no palpable o palpable con dificultad
0 b*	Tiroides se palpa con facilidad, pero no se ve al hiperextender el cuello.
1	Tiroides fácilmente palpable y visible con el cuello en hiperextensión. Un nódulo único con tiroides normal se incluye en este grado.
2	Tiroides palpable y visible con el cuello en posición normal.
3	Tiroides visible a distancia
4	Bocio gigante
* implica ausencia de bocio	

2.2.6.HIPOTIROIDISMO

El déficit de yodo sigue siendo la causa más frecuente de hipotiroidismo en el mundo entero. En áreas en las que hay suficiente yodo, la enfermedad autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto) y las causas yatrógenas (tratamiento del hipertiroidismo) son más frecuentes.

El hipotiroidismo es un estadio que se caracteriza por la síntesis inadecuada de hormona tiroidea, siendo sus manifestaciones clínicas en el adulto no específicos y de origen insidioso.⁵

2.2.6.1. Causas de hipotiroidismo

<p>Primario</p> <p>Hipotiroidismo autoinmunitario: tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis atrófica</p> <p>Yatrógena: tratamiento con ¹³¹I, tiroidectomía total o subtotal, irradiación externa del cuello para tratamiento de un linfoma o de cáncer</p> <p>Fármacos: exceso de yodo (incluidos los medios de contraste a base de yodo y la amiodarona), litio, antitiroideos, ácido p-aminosalicílico, interferón alfa y otras citocinas, aminoglutetimida</p> <p>Hipotiroidismo congénito: ausencia o ectopia de la glándula tiroides, dishormonogénesis, mutación del gen del TSH-R</p> <p>Déficit de yodo</p> <p>Trastornos infiltrativos: amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, esclerodermia, cistinosis, tiroiditis de Riedel</p> <p>Sobreexpresión de la desyodinasas tipo 3 en el hemangioma infantil</p> <p>Transitorio</p> <p>Tiroiditis silenciosa, incluida la tiroiditis puerperal</p> <p>Tiroiditis subaguda</p> <p>Interrupción del tratamiento con tiroxina en pacientes con glándula tiroides intacta</p> <p>Tras la administración de ¹³¹I o de la tiroidectomía subtotal para la enfermedad de Graves</p> <p>Secundario</p> <p>Hipopituitarismo: tumores, cirugía o irradiación hipofisaria, trastornos infiltrativos, síndrome de Sheehan, traumatismos, formas genéticas de déficit de hormonas hipofisarias combinadas</p> <p>Déficit o inactividad aislada de TSH</p> <p>Tratamiento con bexaroteno</p> <p>Enfermedades hipotalámicas: tumores, traumatismos, trastornos infiltrativos, idiopáticas</p>

⁵ Ingbar S, Woeber K, Disease of the Thyroid. Chapter 111. En: Petersdorf R, Adams R, Brauwald E, Isselbacher K, Martin J, Wilson J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed. New York, McGraw Hill 2008; 614 - 23.

2.2.6.2. HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNITARIO

El hipotiroidismo autoinmunitario puede acompañarse de bocio (tiroiditis de Hashimoto o *tiroiditis bociosa*) o, en fases más tardías de la enfermedad, a tejido tiroideo residual mínimo (*tiroiditis atrófica*). Debido a que el proceso autoinmunitario reduce gradualmente la función tiroidea, existe una fase de compensación durante la cual los niveles de hormonas tiroideas se mantienen mediante una elevación de la TSH. Aunque algunos pacientes pueden presentar síntomas leves, esta fase recibe el nombre de *hipotiroidismo subclínico* o *leve*. Más adelante, los niveles de T4 descienden y los niveles de TSH aumentan todavía más; los síntomas se hacen mucho más evidentes en esta fase (habitualmente TSH >10 mU/L), que se denomina *hipotiroidismo clínico* (*hipotiroidismo manifiesto*).

2.2.6.2.1. Prevalencia

La incidencia anual media de hipotiroidismo autoinmunitario es de cuatro por 1000 mujeres y uno por 1000 varones. Es más frecuente en algunas poblaciones, como la japonesa, probablemente como consecuencia de factores genéticos y la exposición prolongada a una dieta alta en yodo. El promedio de edad en el momento del diagnóstico es de 60 años y la prevalencia del hipotiroidismo manifiesto aumenta con la edad.

Se detecta hipotiroidismo subclínico en 6 a 8% de las mujeres (10% en las mayores de 60 años) y 3% de los varones. El riesgo anual de padecer hipotiroidismo clínico es de 4% cuando éste se acompaña de anticuerpos TPO positivos.

2.2.6.2.2. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo dependen de:

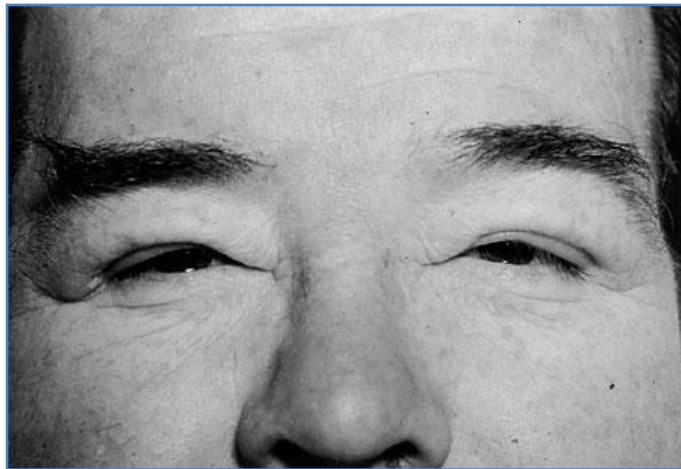
1. Edad del paciente.
2. Causa del hipotiroidismo.
3. Tiempo de evolución.
4. Intensidad del déficit hormonal.

El cuadro clínico de manera general tiene una instauración insidiosa y gradual, por lo tanto deben transcurrir muchos años para que se exprese en toda su magnitud. En algunos enfermos aparecen pocos signos y/o síntomas.⁶

El comienzo suele ser gradual y es posible que el paciente se dé cuenta de sus síntomas únicamente cuando se haya restablecido el eutiroidismo. Los pacientes con tiroiditis de Hashimoto a menudo acuden a consulta debido al bocio y no a la presencia de síntomas de hipotiroidismo. Aunque el bocio no sea grande, suele ser irregular y de consistencia firme. A menudo es posible palpar un lóbulo piramidal, habitualmente un resto vestigial del conducto tirogloso. Es raro que la tiroiditis de Hashimoto no complicada se acompañe de dolor.

Los pacientes con tiroiditis atrófica y los que se encuentran en la fase tardía de la tiroiditis de Hashimoto, presentan signos y síntomas de hipotiroidismo. La piel está seca y existe una disminución de la sudación, adelgazamiento de la epidermis e hiperqueratosis del estrato córneo. El aumento del contenido de glucosaminoglucanos en la dermis atrapa agua, provocando un engrosamiento de la piel sin fóvea (*mixedema*).

Las características típicas son cara hinchada con párpados edematosos y edema pretibial sin fóvea.



Existe palidez, a menudo con un tinte amarillento por la acumulación de carotenos. Se retrasa el crecimiento de las uñas y el pelo está seco, quebradizo, difícil de controlar y se cae con facilidad.

⁶Roca Reinaldo, Medicina Interna, Tomo III, cap. 27: 192 – 196. 2002

Además de la alopecia difusa, hay adelgazamiento del tercio externo de las cejas, aunque éste no es un signo específico de hipotiroidismo.

Otras características comunes son estreñimiento y aumento de peso (a pesar de que el paciente tiene poco apetito). El aumento de peso es moderado y se debe principalmente a la retención de líquidos en los tejidos mixedematosos. La libido está disminuida en ambos sexos, y puede haber oligomenorrea o amenorrea en la enfermedad de larga duración, pero la menorragia también es frecuente. La fertilidad disminuye y la incidencia de abortos espontáneos aumenta. Los niveles de prolactina a menudo presentan una elevación discreta y pueden contribuir a las alteraciones de la libido y la fertilidad, así como provocar galactorrea.

La contractilidad miocárdica y la frecuencia del pulso están disminuidas, lo que reduce el volumen sistólico y provoca bradicardia. El aumento de la resistencia periférica puede asociarse a hipertensión, especialmente diastólica. El flujo sanguíneo se desvía de la piel, provocando frialdad de las extremidades. El 30% de los pacientes sufre derrames pericárdicos que rara vez alteran la función cardíaca.

Aunque se han documentado alteraciones en la expresión de la isoforma de las cadenas pesadas de la miosina, la miocardiopatía no es frecuente. El líquido puede acumularse también en otras cavidades serosas y en el oído medio, produciendo sordera de conducción. La función pulmonar suele ser normal, pero puede aparecer disnea debida a derrame pleural, deterioro de la función de los músculos respiratorios, reducción del impulso ventilatorio o apnea del sueño.

Son frecuentes el síndrome del túnel carpiano y otros síndromes de atrapamiento, al igual que el deterioro de la función muscular, con rigidez, calambres y dolor. En la exploración puede observarse lentitud de relajación de los reflejos tendinosos y pseudo miotonía. La memoria y la concentración están deterioradas. Los problemas neurológicos como ataxia cerebelosa reversible, demencia, psicosis y coma mixedematoso no son frecuentes.

La *encefalopatía de Hashimoto* es un síndrome raro y específico que se asocia a mioclonía y a actividad de ondas lentas en el electroencefalograma, que puede evolucionar a confusión, coma y muerte. Responde a los esteroides y puede ocurrir en presencia de tiroiditis autoinmunitaria, sin hipotiroidismo. La voz ronca del hipotiroidismo, así como la torpeza del habla que se observa a

veces en este trastorno, se deben a la acumulación de líquidos en las cuerdas vocales y la lengua. Las características descritas se deben a un déficit de hormona tiroidea. No obstante, el hipotiroidismo autoinmunitario puede acompañarse de signos y síntomas de otras enfermedades autoinmunitarias, particularmente vitíligo, anemia perniciosa, enfermedad de Addison, alopecia areata y diabetes mellitus de tipo

1. Algunas enfermedades que aparecen con menor frecuencia en asociación con el hipotiroidismo autoinmunitario son la enfermedad celíaca, la dermatitis herpetiforme, la hepatitis crónica activa, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso generalizado (*systemic lupus erythematosus*, SLE) y el síndrome de Sjögren.

La oftalmopatía asociada al tiroides, que suele aparecer en la enfermedad de Graves, aparece aproximadamente en 5% de los pacientes con hipotiroidismo autoinmunitario.

El hipotiroidismo autoinmunitario es raro en niños y se relaciona con crecimiento lento y retraso de la maduración facial. La aparición de los dientes permanentes también se retrasa. La miopatía, con inflamación muscular es más frecuente que en los adultos. En la mayoría de los casos la pubertad se retrasa, aunque en ocasiones existe una pubertad precoz. Puede haber afección intelectual si el proceso se inicia antes de los tres años de edad y el déficit hormonal es intenso.

2.2.6.2.3. Diagnóstico diferencial

Un bocio asimétrico en la tiroiditis de Hashimoto puede confundirse con un bocio multinodular tóxico o con un carcinoma de tiroides, incluso aunque se detecten anticuerpos tiroideos. La ecografía demuestra la presencia de una lesión solitaria o de un bocio multinodular, en lugar del aumento de tamaño heterogéneo de la glándula característico de la tiroiditis de Hashimoto. La biopsia por FNA (aspiración con aguja fina) es útil en el estudio de los nódulos focales. A continuación se comentan otras causas de hipotiroidismo que rara vez causan problemas de confusión diagnóstica.

2.2.6.3. Otras causas de hipotiroidismo

El *hipotiroidismo yatrógeno* es una causa frecuente de hipotiroidismo y a menudo es posible establecer el diagnóstico mediante detección sistemática antes de que se desarrollen los síntomas. En los primeros tres a cuatro meses de tratamiento con yodo radiactivo puede aparecer

hipotiroidismo transitorio debido a lesiones reversibles de la radiación, más que a destrucción celular. El tratamiento con tiroxina en bajas dosis puede retirarse cuando el paciente se recupera. Debido a que los niveles de TSH están suprimidos por el hipertiroidismo, los niveles de T4 libre son mejores indicadores de la función tiroidea en los meses siguientes al tratamiento con yodo radiactivo. El hipotiroidismo leve tras la tiroidectomía subtotal también puede resolverse tras varios meses, a medida que el incremento de la TSH estimula los restos de la glándula.

El déficit de yodo provoca bocio endémico y cretinismo, pero es una causa poco frecuente de hipotiroidismo del adulto, a menos que el aporte de yodo sea muy bajo o existan otros factores nocivos, como consumo de tiocianatos de mandioca o déficit de selenio. Aunque el hipotiroidismo secundario a déficit de yodo se puede tratar con tiroxina, se deben aplicar medidas de salud pública encaminadas a mejorar el aporte de yodo con el fin de resolver este problema. El uso de sal o pan yodados o la administración de una embolada única de aceite yodado por vía oral o intramuscular han tenido éxito.

Resulta paradójico el hecho de que el exceso de yodo también pueda inducir bocio e hipotiroidismo. Los acontecimientos celulares responsables de este efecto no se conocen con exactitud, pero los sujetos con tiroiditis autoinmunitaria son especialmente vulnerables. El exceso de yodo es responsable del hipotiroidismo que aparece hasta en 13% de los pacientes tratados con amiodarona.

Otros fármacos, en especial el litio, también pueden causar hipotiroidismo. El *hipotiroidismo secundario* suele diagnosticarse en el contexto de otros déficit de hormonas hipofisarias; el déficit aislado de TSH es muy raro. Los niveles de TSH pueden ser bajos, normales o incluso estar ligeramente aumentados en el hipotiroidismo secundario; esto último se debe a la secreción de formas inmunoactivas pero bio inactivas de TSH. El diagnóstico se confirma detectando un nivel de T4 libre bajo. El objetivo del tratamiento consiste en mantener las concentraciones de T4 en la mitad superior del intervalo de referencia, dado que los niveles de TSH no se pueden utilizar para vigilar el tratamiento.

2.2.6.4. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

El llamado hipotiroidismo subclínico, también conocido como hipotiroidismo compensado e hipotiroidismo preclínico, se da cuando existe una anomalía estructural o funcional que dificulta la síntesis hormonal y es compensada por una hipersecreción de TSH y subsecuente activación de la tiroides. Por tanto, pese a existir disfunción tiroidea, las hormonas circulantes se mantienen en límites normales y el individuo se encuentra asintomático. El hallazgo de TSH moderadamente elevada, con medición de tiroxina libre normal en un individuo aparentemente eutiroideo, sugiere la presencia de hipotiroidismo subclínico.

2.2.6.5. Evaluación del estado tiroideo con pruebas de laboratorio

El estado tiroideo está determinado por la acción de las hormonas tiroideas en los tejidos blancos. Esta acción se encuentra relacionada con múltiples factores: control hipotalámico y pituitario, función tiroidea, concentración periférica de hormonas tiroideas, disponibilidad de hormonas tiroideas en tejidos blancos, conversión periférica de la tiroxina (T4), el triyodotironina (T3), estado de los receptores nucleares para T3, y finalmente eventos relacionados con la expresión genética de las hormonas tiroideas.⁷

La prueba ideal para determinar el “estado tiroideo”, debería medir la acción de las hormonas tiroideas en los tejidos blancos, cuando menos, sus concentraciones hormonales. Lamentablemente esto no se encuentra disponible en la práctica clínica, Dentro de las pruebas que se pueden emplear en la clínica rutinaria, la medición de la hormona estimulante de tiroides (TSH) es la que más se acerca al ideal. Esto se debe al control que ejercen las hormonas tiroideas circulantes sobre la secreción de TSH por la pituitaria con una retroalimentación negativa. Si suponemos, que la acción de las hormonas tiroideas en otros órganos, es paralela a la acción de la pituitaria, la TSH reflejara, por tanto, el estado tiroideo de forma aceptable. Esta prueba es además muy sensible, pues un cambio pequeño en las hormonas tiroideas, particularmente de la tiroxina libre (FT4), provoca un cambio a la inversa, de aproximadamente 10 veces mayor en la descarga de TSH por la pituitaria.⁸

⁷Bayer N. Effective laboratory evaluation of Thyroid Status. MedClin NA. 2001; 75: 1 – 26.

⁸Preuss S. Niveles séricos de proteína fijadora de tiroxina en una población Guatemalteca san y eutiroidea. Tesis, Facultad de Medicina, Universidad Francisco Marroquín 2002; 1 al 20.

La segunda prueba clave, en la determinación del “estado tiroideo” es la medición de la FT4 sérica, o ya bien su estimación en base al índice de tiroxina libre. Esto se debe a que esta porción libre penetra en las células, se convierte en T3, se une a los receptores, y es mediadora de varios efectos metabólicos y endócrinos. Numerosos estudios han demostrado que esta prueba es mejor indicador que la T4 total, la cual no es un indicador confiable del estado tiroideo por lo que no se recomienda su uso.³ La medición de T3 total y de la fracción libre de T3 (FT3) son pruebas complementarias de segunda línea y no deben ser usadas rutinariamente en el diagnóstico de hipotiroidismo. Esto es porque al iniciar el fallo tiroideo, la glándula tiroidea responde a los niveles de TSH elevado, secreta más T3 que T4, y mantiene niveles eutiroideos de T3 por cierto tiempo. Esto convierte a la medición de T3 total y fracción libre en indicadores poco sensibles de hipotiroidismo incipiente.⁸

2.2.6.5.1. Medición de TSH

Durante los últimos 20 años, las concentraciones séricas de TSH se han medido usando radio inmunoanálisis (RIAs). En los principios de la década del 80 se empezaron a usar técnicas de análisis inmunométricos (IMAs), más conocidas como pruebas de TSH sensible. Las pruebas convencionales de TSH por radioinmunoanálisis miden concentraciones de TSH correspondientes a pacientes eutiroideos e hipotiroideos, mientras que los pacientes hipertiroideos presentan valores que se superponen con los pacientes eutiroideos. El análisis inmunométrico es de 10 a 100 veces más sensible y es capaz de diferenciar los niveles de TSH bajos que se encuentran en los hipotiroideos. La TSH IMAs también posee ventajas sobre la TSH RIAs al presentar menos reacciones cruzadas con la hormona luteinizante, con la hormona folículo estimulante y con la gonadotropina coriónica humana.

2.2.6.5.2. Medición de la tiroxina libre

En la práctica clínica rutinaria se encuentran disponibles dos métodos para la determinación de FT4: determinación sérica por medio de inmunoanálisis directo (IAs), prueba compleja y poco accesible que utiliza un anticuerpo anti – FT4, de gran afinidad, y la estimación por métodos indirectos del índice T4 libre convencional. Existe una correlación lineal con coeficiente de 0.99 entre estos dos métodos. El índice de T4 libres se calcula con base en la concentración de T4 total (medida

por inmunoanálisis) y a la proporción de la hormona tiroidea unida (THBR), o al índice de unión de hormona tiroidea. Otro método indirecto es la proporción T4/TBG.⁹

2.2.6.6. Diagnóstico de hipotiroidismo en pacientes ambulatorios

La combinación de TSH elevado con niveles subnormales de tiroxina libre, sérica, o determinada por el índice de tiroxina libre, indica de forma inequívoca la existencia de hipotiroidismo primario. Si el aumento de TSH es moderado y la tiroxina libre esta normal, es sugestiva la presencia de una compensación y da lugar al llamado hipotiroidismo subclínico. El hipotiroidismo secundario o terciario, la TSH usualmente es normal (algunas veces baja) pero la tiroxina libre es subnormal. El T3 libre no debe usarse rutinariamente para evaluar el hipotiroidismo, porque tal como se expuso frecuentemente es normal. La prueba de captación de yodo radiactivo (RAUI) no es útil pues los valores en hipotiroidismo se superponen con aquellos encontrados en eutiroidismo y es dependiente de la ingesta previa de yodo.¹⁰

2.2.6.7. DIABETES E HIPOTIROIDISMO

El diagnóstico de disfunción tiroidea en pacientes con enfermedades no tiroideas frecuentemente es difícil, debido a que muchas de las manifestaciones clínicas de la enfermedad tiroidea no son específicas y tienden a oscurecerse por las manifestaciones sistémicas de la enfermedad no tiroidea. De esto se deduce la importancia de un alto índice de sospecha en aquellas enfermedades no tiroideas que muestran mayor prevalencia de enfermedad tiroidea concomitante.

Se ha establecido que la prevalencia de fallo tiroideo subclínico en la población no diabética es del 5%, en la diabetes tipo I es del 12% y en la diabetes tipo 2 es del 6%.¹¹

En la población diabética tipo I la prevalencia de anticuerpos microsomales es mayor en aquellos que presenten niveles altos de TSH, lo que sugiere la causa del fallo tiroideo primario puede

⁹ Cavalieri R. The effects off nonthyroid disease and drug in thyroid function tests. Med Clin NA 2001. 75: 26-39.

¹⁰ Refetoff Samuel, Thyroid function test, Chapter 30. En: De groot L. et al. Endocrinology vol 1. Grune and Stralton. 2004; 1440.

¹¹ Gray RS, Borsev DQ, Seth J. et al. Prevalence Of Subclinical Trthyroid Failure In Insulin – Dependent Diabetes. J ClinEndocrinolMetaf.2005; 50: 1034 – 37.

explicarse por una tiroiditis autoinmune. Además se han encontrado anticuerpos a antígenos tiroideos en un 30% de niños con diabetes mellitus insulino dependiente.¹²

Respecto de la población de diabéticos tipo 2, la prevalencia de fallo tiroideo podría ser mayor, pues diversos estudios han comprobado una resistencia a la insulina para la utilización de glucosa en pacientes con enfermedad tiroidea,¹³ la que puede ser subclínica; y se manifiesta solamente la alteración en el metabolismo de los carbohidratos.

2.2.6.8. Metabolismo de la glucosa y patología tiroidea

El hipotiroidismo se asocia con una disminución de la liberación de glucosa al musculo esquelético y al tejido adiposo. Las hormonas tiroideas han demostrado estimular la expresión del transportador sensible a glucosa (GLUT - 4), cuyos niveles están disminuidos en el hipotiroidismo. Sin embargo, el hipotiroidismo también se asocia con una menor gluconeogénesis. En general el efecto de estas influencias del hipotiroidismo sobre las concentraciones séricas de glucosa es mínimo. Las hormonas tiroideas disminuyen la regulación de la expresión de las enzimas que procesan las pro hormonas; por tanto, estas enzimas tienen una mayor actividad en el hipotiroidismo. La degradación de la insulina es, por ello, baja, y puede estar aumentada la sensibilidad a la insulina exógena. En un paciente con diabetes mellitus preexistente que desarrolla hipotiroidismo pueden disminuir los requerimientos de insulina. Una influencia adicional sobre la captación de glucosa puede producir a nivel tisular. Un polimorfismo en el gen de la 5 – desyodinasas tipo 2 (D2), que puede afectar la producción local de T3, se ha asociado con una alteración en la disponibilidad de glucosa.¹⁴

Son varios los estudios que han investigado la relación entre el metabolismo de la glucosa y los niveles, ya sean altos o bajos de la hormona tiroidea circulante. A continuación se presenta una recapitulación de importantes investigaciones en este tópico.

¹²Dimitriadis GD, Leighton B, Parry – Billings M, West D, Newsholme EA. Effects of hypothyroidism on the sensitivity of glycolysis and glycogen synthesis to insulin in the soleus muscle of the rat. *Biochem J.* 2004; 257 : 369 – 73.

¹³Bright GM, Blizzard RM, Kaiser DL, Clarke WL. Organ – specific autoantibodies in children with common endocrine diseases. *J Pediatrics.* 2002. 100: 8 – 14.

¹⁴Henry M, Krohenberg, ShlomoMelmed, KennethsPolonsky, P. Reed Lørsen, Williams Tratado de Endocrinología, 11va Ed, Elsevier Saunders, 2009, Barcelona – España, cap. 12, Pg. 391 – 92.

Primeros indicios: respuesta a infusiones intravenosas (iv) de glucagón y tolbutamida en hipotiroides

Ya en 1965 Lamberg estudiaba el metabolismo de la glucosa en hipo e hipertiroideos, encontró que el grupo hipotiroideo presento un aumento mayor de glucosa sanguínea en respuesta a la infusión de glucagón que el grupo control y el de los hipertiroideos. Además, la respuesta de disminución de concentración de glucosa sanguínea, luego de una infusión intravenosa de tolbutamida fue más lenta en hipotiroides. Finalmente se encontró que la utilización de glucosa aumentaba en el hipertiroidismo, disminuía en hipotiroides y se normalizaba en hipotiroides tratados con reemplazo hormonal.¹⁵

2.2.6.9. Secreción de insulina en hipotiroidismo

En efecto de las hormonas tiroideas en la secreción y metabolismo de la insulina es poco conocida. Diversos estudios han mostrado niveles altos, normales o bajos de esta hormona en pacientes hipotiroideos. Los estudios más convincentes sugieren que la deprivación de la hormona tiroidea da lugar a una disminución la fase temprana de secreción de insulina. Esto concuerda con el hecho que el índice insulinogénico: Δ insulina (XU/ML)/ Δ glucosa (mg%) luego de una carga intravenosa de glucosa, aumenta más lentamente en el grupo de una carga intravenosa de glucosa, aumenta más lentamente en el grupo de hipotiroidismo que en grupo control y que en el grupo control y en el de hipertiroideos. Esto ocurre en los primeros 30 minutos, a los 60 minutos ya no se observa este fenómeno, sino un aumento considerable del índice insulinogénico, que muestra incluso niveles altos que pueden derivarse de una disminución en el catabolismo de esta hormona.¹⁶

Recientemente se demostraron alteraciones en la secreción de las células beta en páncreas de hipotiroideos. Los niveles del péptido C disminuyeren significativamente antes y después del estímulo de la glucosa en hipotiroideos. Además, los niveles de proinsulina, luego de la estimulación de la glucosa fueron más bajos en el grupo de hipotiroideos.¹⁷

¹⁵ Lamberg BA. Glucose metabolism in thyroid disease. Acta Med Scand 2005; 178 : 351 – 62.

¹⁶ Beer SF, Parr JH, Temple RC, Hales CN, The effects of thyroid disease on proinsulin and c – peptide levels. Clin Endocrinol 2001.; 30: 379 – 83.

¹⁷ Lenzen S, Joost HG, Hasselblatt A. Thyroid function and insulin secretion from the perfused pancreas in the rat. Endocrinol 2000; 99 : 125 – 29.

Acción de la insulina a nivel celular en hipotiroideos

Al investigar la utilización de la glucosa y la síntesis de glucógeno, en respuesta a la insulina en musculo de ratas hipotiroideas, se han encontrado un aumento en la respuesta de síntesis de glucógeno y disminución en la glucólisis. Además, se han diseñado estudios que establecen la acción de la insulina en el receptor y en los pasos post – unión en adipocitos de pacientes hipotiroideos, Los hallazgos son los siguientes: disminución de la unión al receptor de insulina, aumento en la concentración de insulina necesaria para estimular el transporte de glucosa, y disminución e los índices de conversión de D-glucosa a lípidos.¹⁸

Acción de t3 a nivel nuclear en diabéticos

Se han investigado los niveles plasmáticos T3 y T4 en ratas diabéticas, y se encontró en ellas, disminución de los mismos. Más específicamente las investigaciones muestran que tanto en el hígado como en el riñón de ratas diabéticas hay disminución en los receptores nucleares para T3, y menor contenido nuclear de T3.

El mismo investigador determino la actividad de dos enzimas dependientes de hormonas tiroideas: la enzima málica y la enzima alfa – glicerofosfato deshidrogenasa (α GPD), y encontró disminución en la actividad de ambas enzimas en ratas diabéticas. Los mecanismos que produjeron estos resultados fueron atribuidos a una disminución del complejo T3- receptor nuclear. La disminución en el contenido nuclear de T3, en la concentración de receptores nucleares de T3, y en la actividad enzimática dependiente de hormonas tiroideas, resulto prevenible con terapia insulínica. Se ha comprobado que la insulina estimula la actividad de la enzima málica.¹⁹

2.2.7. Tratamiento

Hipotiroidismo clínico

Si no existe función tiroidea residual, la dosis de restitución diaria de levotiroxina suele ser de 1.6 g/kg de peso corporal (normalmente 100 a 150 g). No obstante, en muchos pacientes basta con

¹⁸ Pederson O, Richelsen B, Bak J, et al. Characterization of insulin resistance of glucose utilization in adipocytes from patients with hyper and hypothyroidism. *ActaEndocrinol (Copenh)*.2003; 119: 228 – 34.

¹⁹ Ortiz – Caro J, Jolín T. Triiodothyronine and insulin effects on malic enzyme in hypothyroid and diabetic rats. *ActaEndocrinol (Copenh)* 2001.124: 569 – 76.

administrar dosis menores hasta que se destruya el tejido tiroideo residual. En los pacientes en los que se desarrolla hipotiroidismo tras el tratamiento de la enfermedad de Graves a menudo existe una función autónoma subyacente, que requiere dosis de restitución menores (normalmente 75 a 125 g/día).

Los pacientes adultos menores de 60 años sin signos de cardiopatía pueden comenzar el tratamiento con 50 a 100 g de levotiroxina (T4) al día. La dosis se ajusta en función de los niveles de TSH, y el objetivo del tratamiento será una TSH normal, idealmente en la mitad inferior del intervalo de referencia. La respuesta de la TSH es gradual y se determina dos meses después de iniciado el tratamiento o después de cualquier cambio en la dosis de levotiroxina. Los efectos clínicos de la restitución con levotiroxina a menudo tardan en aparecer. Los síntomas pueden no aliviarse por completo hasta tres a seis meses después de que se restablezcan los niveles normales de TSH. El ajuste de la dosis de levotiroxina se realiza en incrementos de 12.5 o 25 g si la TSH es alta; si la TSH está suprimida deben realizarse disminuciones de la misma magnitud. Los pacientes con supresión de TSH por cualquier causa, incluido el tratamiento excesivo con T4, presentan mayor riesgo de fibrilación auricular y de reducción de la densidad ósea.

Aunque se dispone de preparaciones tiroideas desecadas de origen animal (extracto de tiroides USP), no se recomienda su uso, dado que la potencia y la composición varían en los diferentes lotes. Ha vuelto a surgir el interés por el uso combinado de levotiroxina y liotironina (triyodotironina, T3), basándose en estudios que sugieren que los pacientes se sienten mejor cuando toman la combinación T4/T3 que cuando toman sólo T4. No obstante, no se ha demostrado el efecto beneficioso a largo plazo del tratamiento con esta combinación.

El tratamiento aislado con liotironina no tiene justificación, debido a que su corta vida media hace necesario administrar tres o cuatro dosis diarias y los niveles de T3 fluctúan.

Una vez que se ha logrado la restitución total y los niveles de TSH se encuentran estables, se realizan determinaciones anuales de la TSH, las cuales pueden espaciarse a cada dos a tres años si la TSH se mantiene dentro de límites normales durante varios años. Debe señalarse que es importante asegurar el cumplimiento continuo del tratamiento, ya que los pacientes no advierten ninguna diferencia cuando dejan de tomar algunas dosis de levotiroxina, lo que en ocasiones hace que interrumpan el tratamiento.

En los pacientes con peso corporal normal que toman 200 g o más de levotiroxina al día, un nivel elevado de TSH a menudo es un signo de mal cumplimiento con el tratamiento. Ésta es también la explicación probable de las fluctuaciones en la concentración de TSH a pesar de que la dosis de levotiroxina no ha variado. En estos pacientes a menudo se encuentran niveles normales o elevados de T4 libre, pese a la elevación de la TSH, porque recuerdan tomar la medicación unos días antes de las pruebas y esas dosis son suficientes para normalizar la T4, pero no los niveles de TSH. Es importante tener en cuenta esta posibilidad, ya que este patrón de las pruebas de función tiroidea también es indicativo de trastornos relacionados con secreción inadecuada de TSH. Debido a que la T4 tiene una vida media larga (siete días), puede recomendarse a los pacientes que tomen hasta tres dosis de una sola vez de los comprimidos que olvidaron tomar.

Deben excluirse también otras causas de aumento de los requerimientos de levotiroxina, en particular malabsorción (p. ej., enfermedad celíaca, operaciones quirúrgicas sobre el intestino delgado), tratamiento con estrógenos y fármacos que interfieren con la absorción o la depuración de T4 como colestiramina, sulfato ferroso, complementos de calcio, lovastatina, hidróxido de aluminio, rifampicina, amiodarona, carbamazepina y fenilhidantoína.

Hipotiroidismo leve

Por definición, el hipotiroidismo subclínico o leve consiste en la presencia de datos bioquímicos de déficit de hormona tiroidea en pacientes que tienen pocas o ninguna manifestación clínica de hipotiroidismo. No existen directrices de aceptación general para el tratamiento del hipotiroidismo subclínico. Siempre que se evite un tratamiento excesivo, existe poco riesgo derivado de la corrección de los niveles ligeramente elevados de la TSH, y en algunos pacientes el tratamiento probablemente proporcione un efecto beneficioso moderado.

Además, existe cierto riesgo de que estos pacientes evolucionen a un hipotiroidismo manifiesto, especialmente si la concentración de TSH es >6 mU/L y existen anticuerpos frente a la TPO. El tratamiento se administra comenzando con una dosis baja de levotiroxina (25 a 50 g/día) con el objetivo de normalizar la TSH. Si no se administra tiroxina, deberá valorarse la función tiroidea cada año.

2.2.7. TIROIDITIS

Una clasificación de utilidad clínica se basa en el inicio y la duración de la enfermedad

2.2.7.1. Causas de tiroiditis:

Cuadro 320-8. Causas de tiroiditis
Aguda
Infección bacteriana: especialmente <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> y <i>Enterobacter</i>
Infección micótica: <i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Histoplasma</i> y <i>Pneumocystis</i>
Tiroiditis por radiación tras el tratamiento con ¹³¹ I
Amiodarona (también puede ser subaguda o crónica)
Subaguda
Tiroiditis vírica (o granulomatosa)
Tiroiditis silenciosa (incluida la tiroiditis del puerperio)
Infección micobacteriana
Crónica
Autoinmunidad: tiroiditis focal, tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis atrófica
Tiroiditis de Riedel
Tiroiditis parasitaria: equinococosis, estrongiloidosis, cisticercosis
Traumática: tras la palpación

2.2.7.2. Tiroiditis aguda

La tiroiditis aguda es un proceso poco frecuente debido a la infección supurativa de la glándula tiroides. En niños y adultos jóvenes, la segunda causa más frecuente de este trastorno es la presencia de un seno piriforme, un vestigio de la cuarta bolsa branquial que conecta la bucofaringe con la tiroides. Estos senos aparecen predominantemente en el lado izquierdo. En el anciano son factores de riesgo el bocio prolongado y la degeneración en una neoplasia maligna de la tiroides. Los pacientes acuden a consulta con dolor tiroideo, a menudo referido ala garganta o los oídos, y un bocio pequeño e hipersensible que puede ser asimétrico. Con frecuencia hay fiebre, disfagia y eritema sobre la glándula tiroides, al igual que síntomas generalizados de la enfermedad febril y linfadenopatía.

El diagnóstico diferencial del *dolor tiroideo* debe realizarse con la tiroiditis subaguda o, rara vez, crónica; la hemorragia en el interior de un quiste; las neoplasias malignas, incluidos los linfomas y, rara vez, la tiroiditis inducida por amiodarona o la amiloidosis. No obstante, la presentación brusca y las características clínicas de la tiroiditis aguda rara vez causan confusión con otros procesos. La velocidad de sedimentación eritrocítica (*erythrocyte sedimentationrate*, ESR) y el recuento leucocítico suelen estar aumentados, pero la función tiroidea es normal. La biopsia por FNA muestra infiltración por leucocitos polimorfonucleares; el cultivo de la muestra permite identificar el microorganismo. Es preciso ser cautos en el caso de los pacientes inmunodeprimidos, dado que en este contexto puede producirse una tiroiditis fúngica o por *Pneumocystis*.

El tratamiento antibiótico se basa inicialmente en la tinción de Gram y subsiguientemente en los cultivos de la biopsia por FNA. Puede ser necesario recurrir a la cirugía para drenar un absceso, localizado mediante tomografía computarizada (CT) o ecografía. La tiroiditis aguda puede complicarse con obstrucción traqueal, septicemia, absceso retrofaríngeo, mediastinitis y trombosis venosa yugular, aunque son infrecuentes si la antibioticoterapia se administra sin dilación.

2.2.7.3. Tiroiditis subaguda

También denominada *tiroiditis de De Quervain*, *tiroiditis granulomatosa* o *tiroiditis vírica*. Se ha relacionado a numerosos virus con este proceso, entre ellos el virus de la parotiditis, el virus coxsackie, el virus de la gripe, los adenovirus y los echovirus, pero los intentos por identificar el virus en los pacientes a menudo no tienen éxito y hacerlo no modifica el tratamiento. El diagnóstico de tiroiditis subaguda se pasa a menudo por alto debido a que los síntomas pueden confundirse con faringitis. La incidencia máxima ocurre entre 30 y 50 años de edad, y las mujeres se ven afectadas por este trastorno con una frecuencia tres veces superior a los hombres.

Fisiopatología

La glándula tiroidea presenta un infiltrado inflamatorio característico con alteración de los folículos tiroideos y células gigantes multinucleadas en el interior de algunos folículos. Los cambios foliculares avanzan a la formación de granulomas acompañados de fibrosis. Finalmente, la tiroidea recupera la normalidad, habitualmente varios meses después del inicio del proceso. Durante la fase inicial de destrucción folicular se produce la liberación de Tg y de hormonas tiroideas, lo que produce un aumento de la T4 y la T3 libres circulantes y supresión de la TSH. Durante esta fase

destruccion, la captacion de yodo radiactivo es baja o indetectable. Transcurridas varias semanas se acaba la reserva de hormonas de la glandula tiroides y aparece normalmente una fase de hipotiroidismo, con T4 libre (y en ocasiones tambien T3) baja y un aumento moderado de los niveles de TSH. La captacion de yodo radiactivo recupera la normalidad o incluso aumenta a consecuencia de la elevacion de la TSH. Finalmente, la hormona tiroidea y los niveles de TSH se normalizan a medida que la enfermedad cede.

Manifestaciones clinicas

El paciente suele presentar una tiroides dolorosa y aumentada de tamaño y, en ocasiones, fiebre. Puede haber características de tirotoxicosis o de hipotiroidismo, dependiendo de la fase de la enfermedad. Varias semanas antes de que aparezcan los síntomas tiroideos puede haber malestar y síntomas de las vías respiratorias inferiores. En otros pacientes el comienzo es agudo, grave y sin antecedentes evidentes. Es típico que el paciente se queje de dolor de garganta y la exploración revela un pequeño bocio hipersensible.

El dolor suele referirse hacia el maxilar inferior o el oído. La evolución habitual de este trastorno es la resolución, pero puede desarrollarse un hipotiroidismo permanente, especialmente en los pacientes que tienen autoinmunidad tiroidea. En un pequeño porcentaje de sujetos el curso se prolonga durante varios meses, con una o más recidivas.

Evaluación de laboratorio

Las pruebas de función tiroidea evolucionan característicamente por tres fases bien diferenciadas durante seis meses:

1. Fase tirotóxica.
2. Fase hipotiroidea.
3. Fase de recuperación.

En la fase tirotóxica los niveles de T3 y T4 están aumentados, lo que refleja su liberación por las células tiroideas lesionadas, y la TSH está suprimida. El índice T4/T3 es mayor que en la enfermedad de Graves o en la autonomía tiroidea, en la que la T3 a menudo está desproporcionadamente aumentada.

El diagnóstico se confirma con la elevación de la ESR (tasa de eritrosedimentación) y la baja captación de yodo radiactivo. Los niveles de IL-6 sérica aumentan durante la fase tirotóxica. El recuento de leucocitos puede estar aumentado y los anticuerpos antitiroideos son negativos. Si se duda del diagnóstico, la biopsia por FNA puede ser de utilidad, especialmente para diferenciar la afección unilateral de la hemorragia en el interior de un quiste o de una neoplasia.

Tratamiento

Las dosis relativamente elevadas de ácido acetilsalicílico (p. ej., 600 mg cada 4 a 6 h) o de antiinflamatorios no esteroideos son suficientes para controlar los síntomas en la mayoría de los casos. Si este tratamiento es insuficiente, o si el paciente tiene síntomas locales o generalizados marcados, deben administrarse glucocorticoides. Por lo general, la dosis inicial es de 40 a 60 mg de prednisona, dependiendo de la gravedad. La dosis se reduce gradualmente durante seis a ocho semanas, en respuesta a la mejoría de los síntomas y la ESR. Si se produce una recidiva durante la retirada de los glucocorticoides, el tratamiento debe comenzarse de nuevo y suspenderse de forma más gradual. En estos pacientes resulta útil esperar hasta que la captación de yodo radiactivo se normalice antes de empezar a retirar el tratamiento. Los niveles de TSH y de T4 libre se vigilan cada dos a cuatro semanas. Los síntomas de tirotoxicosis mejoran espontáneamente, pero pueden reducirse administrando betabloqueadores; los antitiroideos no tienen aplicación en la fase tirotóxica. La sustitución con levotiroxina puede ser necesaria si la fase hipotiroidea se prolonga, pero las dosis deben ser lo suficientemente bajas (50 a 100 g/día) como para permitir la recuperación mediada por la hormona estimulante del tiroides.

2.2.7.4. Tiroiditis silenciosa

La *tiroiditis indolora*, o *tiroiditis "silenciosa"*, aparece en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmunitaria subyacente. Tiene un curso clínico similar al de la tiroiditis subaguda, excepto en el hecho de que no existe hipersensibilidad de la tiroides. Este trastorno ocurre hasta en 5% de las mujeres tres a seis meses después de un embarazo y recibe entonces el nombre de *tiroiditis puerperal*. Normalmente, los pacientes tienen una breve fase de tirotoxicosis, que dura entre dos y cuatro semanas, seguida de una fase de hipotiroidismo de cuatro a 12 semanas de duración, tras las cuales se produce la resolución del proceso; no obstante, a menudo sólo es evidente una fase. El trastorno se acompaña de anticuerpos anti-TPO antes del parto y es tres veces más frecuente en mujeres con diabetes mellitus del tipo 1.

Al igual que en la tiroiditis subaguda, la captación de yodo radiactivo inicialmente está suprimida. Además del bocio indoloro, la tiroiditis silenciosa puede diferenciarse de la tiroiditis subaguda por la ESR normal y la presencia de anticuerpos contra la TPO. En la tiroiditis silenciosa no está indicado el tratamiento con glucocorticoides. Los síntomas tirotóxicos graves pueden controlarse con un ciclo breve de propranolol, 20 a 40 mg tres o cuatro veces al día. La sustitución con tiroxina puede ser necesaria en la fase hipotiroidea, pero debe retirarse a los seis a nueve meses, ya que la recuperación es la regla. A partir de entonces se recomienda realizar un seguimiento anual, porque en parte de estos sujetos se desarrolla un hipotiroidismo permanente.

2.2.7.5. Tiroiditis inducida por fármacos

En los pacientes que reciben IFN- IL-2 (interferón – interleuquina 2) o amiodarona puede desarrollarse una tiroiditis indolora. El IFN, que se utiliza para el tratamiento de la hepatitis crónica B o C, causa disfunción tiroidea hasta en 5% de los pacientes tratados. Se ha relacionado con tiroiditis indolora, hipotiroidismo y enfermedad de Graves.

La IL-2, que se utiliza para tratar diversas neoplasias malignas, también se ha vinculado con tiroiditis e hipotiroidismo, aunque se han estudiado menos pacientes.

2.2.7.6. Tiroiditis crónica

Hay tiroiditis focal en 20 a 40% de los casos eutiroideos de necropsia y se acompaña de pruebas serológicas de autoinmunidad, en particular cuando hay anticuerpos contra la TPO. Estos anticuerpos son cuatro a 10 veces más frecuentes en mujeres por lo demás sanas que en varones.

La causa más manifiesta desde el punto de vista clínico de tiroiditis crónica es la *tiroiditis de Hashimoto*, trastorno autoinmunitario que se manifiesta a menudo como bocio de consistencia firme o dura de tamaño variable. La *tiroiditis de Riedel* es un trastorno raro que ocurre de manera característica en mujeres de edad madura.

Se manifiesta como un bocio indoloro insidioso con síntomas locales por compresión de esófago, tráquea, venas del cuello o nervios laríngeos recurrentes. La estructura normal de la glándula está trastornada por fibrosis densa que se puede extender hacia el exterior de la cápsula tiroidea. A

pesar de los cambios histológicos extensos, es rara la disfunción tiroidea. El bocio es duro, no hipersensible y a menudo asimétrico y fijo, lo que despierta sospecha de malignidad.

El diagnóstico requiere biopsia abierta, puesto que la efectuada por aspiración con aguja fina suele ser insuficiente. El tratamiento tiene como finalidad el alivio quirúrgico de los síntomas de compresión. Puede ser beneficioso también el tamoxifén en estos casos. Existe una relación entre la tiroiditis de Riedel y la fibrosis idiopática en otros sitios (retroperitoneo, mediastino, árbol biliar, pulmón y órbita)⁴.

⁴ HARRISON. Medicina Interna. Edición 16. Endocrinología y metabolismo: Sección 1. Cap 320. Trastornos de la glándula tiroides.

2.2.8. TIROTOXICOSIS

La *tirotoxicosis* se define como el estado de exceso de hormonas tiroideas y no es sinónimo de *hipertiroidismo*, que es el resultado de un exceso de función tiroidea. No obstante, las principales causas de la tirotoxicosis son el hipertiroidismo causado por la enfermedad de Graves, el bocio multinodular tóxico y los adenomas tóxicos.

2.2.8.1. Causas de tirotoxicosis

Cuadro 320-6. Causas de tirotoxicosis
Hipertiroidismo primario
Enfermedad de Graves
Bocio multinodular tóxico
Adenoma tóxico
Metástasis de cáncer de tiroides funcionante
Mutación activadora del receptor de TSH
Mutación activadora de $G_{\alpha s}$ (síndrome de McCune-Albright)
Estruma ovárico
Sustancias: exceso de yodo (fenómeno de Jod-Basedow)
Tirotoxicosis sin hipertiroidismo
Tiroiditis subaguda
Tiroiditis silenciosa
Otras causas de destrucción tiroidea: amiodarona, radiación, infarto de adenoma
Ingestión excesiva de hormona tiroidea (tirotoxicosis facticia) o de tejido tiroideo
Hipertiroidismo secundario
Adenoma hipofisario secretor de TSH
Síndrome de resistencia a la hormona tiroidea: algunos pacientes pueden tener características de tirotoxicosis
Tumores secretores de gonadotropina coriónica ^a
Tirotoxicosis gravídica ^a

a. Los niveles circulantes de TSH son bajos en estas formas de hipertiroidismo secundario.

Nota: TSH, hormona estimulante de tiroides.

La enfermedad de Graves da cuenta de 60 a 80% de las tirotoxicosis, aunque la prevalencia varía en las distintas poblaciones, dependiendo principalmente de la ingestión de yodo (la ingestión elevada se relaciona con un aumento de la prevalencia de enfermedad de Graves). La enfermedad de Graves afecta a 2% de las mujeres, mientras que su frecuencia es diez veces menor en los varones. Este trastorno rara vez comienza antes de la adolescencia y ocurre normalmente entre 20 y 50 años de edad, aunque también se observa en el anciano.

2.2.8.2. Patogenia

Como sucede en el hipotiroidismo inmunitario, una combinación de factores genéticos, entre ellos polimorfismos HLA-DR (antígeno leucocitario humano DR) y *CTLA-4* (*linfocitos citotóxicos T, antígeno 4*) y factores ambientales contribuyen a la susceptibilidad a la enfermedad de Graves. La concordancia para la enfermedad de Graves en gemelos monocigóticos es de 20 a 30%, mientras que en los gemelos dicigóticos es de menos de 5%. Las pruebas indirectas con que se cuenta sugieren que el estrés es un factor ambiental de importancia, que posiblemente opera a través de efectos neuroendocrinos sobre el sistema inmunitario. El tabaquismo es un factor de riesgo menor de enfermedad de Graves y un factor de riesgo mayor para el desarrollo de oftalmopatía. Los incrementos repentinos de la ingestión de yodo pueden precipitar la enfermedad de Graves y ésta es tres veces más frecuente durante el posparto.

El hipertiroidismo de la enfermedad de Graves se debe a TSI (inmunoglobulinas estimulantes de tiroides) que se sintetizan en la glándula tiroides, en la médula ósea y en los ganglios linfáticos. Estos anticuerpos se pueden identificar mediante bioensayos o empleando los análisis de TBII (inmunoglobulinas inhibidoras de la fijación de TSH) ampliamente disponibles. La presencia de TBII en un paciente con tirotoxicosis es una prueba indirecta firme de la existencia de TSI.

Estos estudios son de utilidad para vigilar a las pacientes embarazadas con enfermedad de Graves en las cuales las TSI elevadas pueden atravesar la placenta y producir tirotoxicosis neonatal. Los pacientes con enfermedad de Graves sufren otras reacciones autoinmunitarias tiroideas semejantes a las del hipotiroidismo autoinmunitario (véase con anterioridad en este capítulo). En 80% de los casos se encuentran anticuerpos anti-TPO que son marcadores de autoinmunidad fáciles de medir. Como la citotoxicidad mediada por células T puede afectar también la función tiroidea,

no existe una correlación directa entre la concentración de TSI y la de hormonas tiroideas. A largo plazo, 15% de quienes sufren enfermedad de Graves desarrollan hipotiroidismo autoinmunitario. Las citocinas parecen desempeñar una función de primera importancia en la oftalmopatía relacionada con los trastornos tiroideos. Los músculos extra oculares sufren infiltración por células T activadas; la liberación de citocinas como IFN, TNF e IL-1 activa a los fibroblastos y aumenta la síntesis de glucosaminoglucanos que atrapan agua, lo que provoca la tumefacción muscular característica. En el transcurso de la enfermedad aparece fibrosis y las células musculares manifiestan la lesión. Los fibroblastos orbitarios son particularmente sensibles a las citocinas, lo que quizá explique la localización anatómica de la reacción inmunitaria. Aunque no está del todo clara la patogenia de la oftalmopatía que acompaña a los trastornos tiroideos, cada vez hay más pruebas de que la expresión de TSH-R puede proporcionar un autoantígeno orbitario importante. De hecho, la inyección de TSH-R a ratones de ciertas cepas induce hipertiroidismo autoinmunitario y la oftalmopatía característica. Se han identificado diversos autoanticuerpos contra los antígenos del músculo orbitario y de los fibroblastos en pacientes con oftalmopatía, pero es más probable que estos anticuerpos se originen como un fenómeno secundario que depende de reacciones autoinmunitarias mediadas por células T. Mecanismos semejantes participan en la dermopatía.⁴

2.2.8.3. Manifestaciones clínicas

Síntomas y signos que con más frecuencia se presentan en el hipertiroidismo

Síntomas	%		%
Nerviosismo	99	Debilidad	70
Hiperhidrosis	91	Hiperorexia	65
Intolerancia al calor	89	Molestias oculares	54
Palpitaciones	89	Mayor frecuencia de evacuaciones	33
Fatiga	88	Diarrea	23
Perdida de peso	85	Anorexia	9
Taquicardia	82	Constipación	4
Disnea	75	Aumento de peso	2

⁴ HARRISON. Medicina Interna. Edición 16. Endocrinología y metabolismo: Sección 1. Cap 320. Trastornos de la glándula tiroides.

Signos	%		%
Taquicardia	100	Alteraciones oculares	71
Bocio	97-100	Fibrilación auricular	10
Alteraciones cutáneas	97	Esplenomegalia	10
Temblor	97	Ginecomastia	10
Aleteo	77	Vitiligo	1

Alteraciones de la piel y los anexos

La piel del hipertiroidismo es delgada, fina, caliente y eritematosa. El pelo es fino, delgado y frágil, en el 10% de los casos hay onicólisis (uñas de Plummer). Una de las características patognomónicas de la enfermedad de Graves es la dermatopatía infiltrativa o mixedema pretibial, verdaderamente excepcional en nuestro medio aunque en otros sitios se le encuentra en un 5% de los casos. Se localiza en la cara antero lateral de las piernas y tiene un aspecto de piel de cerdo y el examen microscópico revela atrofia de la epidermis con aplanamiento de la unión dermoepidérmica e infiltración de mucopolisacáridos. El tratamiento consiste en la infiltración intralesional de hialuronidasa, o aplicación tópica de cremas con corticoides (0.2 % de acetónido de fluocinolona), con resultados satisfactorios. Hiperpigmentación localizada o generalizada puede observarse, así como vitiligo cuya relación puede existir por alteraciones de autoinmunidad.

Alteraciones cardiovasculares

Las manifestaciones cardiovasculares son: palpitations, taquicardia y disnea. Son secundarias a un doble mecanismo, suma de los efectos de las hormonas tiroideas y de las catecolaminas. A la auscultación del área precordial los ruidos cardiacos son enérgicos y rápidos, con soplos, por lo que la existencia de lesión cardiaca orgánica es difícil de precisar. Es característica la respuesta disminuida a los medicamentos digitálicos. Una de las características más constantes y llamativas de los pacientes tirotóxicos es el estado hipercinético con temblor fino en los dedos, lengua y párpados. Existe debilidad muscular de diferentes grados, sensación de fatiga que suele ser tan intensa que simula una miopatía primaria, o bien, ser tan solo una disminución moderada de la

capacidad física. Existe también labilidad emocional y ocasionalmente aparecen cambios psicóticos francos.

Alteraciones gastrointestinales

En la mayor parte de los pacientes hay hiperfagia, la cual generalmente no es capaz de compensar el estado de hipermetabolismo y la pérdida de peso. En 25 por ciento existe diarrea o aumento de la frecuencia de las evacuaciones.

Sistema reproductor

En las Tirotoxicosis ligeras, o de corta evolución, puede no haber trastornos pero, cuando el cuadro es grave y prolongado, produce alteraciones menstruales e infertilidad.

Alteraciones oculares

La oftalmopatía no infiltrativa es causada por sobre reactividad del sistema simpático, o por alteración intrínseco del músculo del párpado superior, generalmente es asintomática. Clínicamente el exoftalmos no está relacionado temporalmente con el hipertiroidismo. El exoftalmos puede aparecer en pacientes con tiroiditis de Hashimoto o mixedema. A la fecha, la hipótesis más aceptada es que se trata de una alternación de la inmunidad celular, con linfocitos dirigidos contra los tejidos retro orbitarios. El estudio histológico del contenido retro orbitario ha revelado las siguientes alteraciones:

- Aumento en el contenido de mucopolisacáridos
- Edema
- Aumento del tejido fibroso
- Infiltración por mastocitos, linfocitos y células plasmáticas
- Cambios degenerativos en los músculos extraoculares

Se han invocado mecanismos inmunológicos que señalan al estroma del tejido conectivo orbitario, y la membrana basal de la célula tiroidea como antígeno de un mismo trastorno de autoinmunidad. Una hipótesis señala que se trata de dos fenómenos inmunológicos diferentes que coexisten con frecuencia.

2.2.8.4. Diagnóstico

El hipertiroidismo primario (originado en la glándula tiroidea) se caracteriza por una supresión de los niveles de TSH, por lo que este examen se considera como el más útil para el screening de esta patología, usando para ello técnicas de detección ultrasensible (TSH de 3° generación). Además, pueden encontrarse niveles aumentados de hormonas tiroideas (T3, T4 y T4 libre), cuyos valores pueden guardar cierta relación con la severidad clínica del cuadro. Cuando la supresión de TSH se asocia a niveles normales de hormonas tiroideas, se denomina hipertiroidismo subclínico, condición que también se puede asociar a morbilidad cardiovascular y ósea.

El hallazgo de T3 y T4 elevadas con TSH normal hace necesario descartar un aumento de proteínas transportadoras (ej.: por uso de estrógenos), o mucho más infrecuentes, un adenoma productor de TSH o resistencia a hormonas tiroideas

Para diferenciar la causa del hipertiroidismo y así proponer las diferentes alternativas terapéuticas habitualmente se utilizan:

1. Captación de yodo de 24 horas: Permite diferenciar aquellas patologías que cursan con captación aumentada (Enfermedad de Graves, y habitualmente la patología nodular tiroidea), de aquellas con captación disminuida (tiroiditis subaguda, fuente exógena de hormonas tiroideas).
2. Cintigrama tiroideo: Se reserva para los casos de hipertiroidismo asociado a bocio nodular
3. Anticuerpos anti receptor de TSH (TRAb): Característicos de la enfermedad de Graves, pero utilizados sólo en casos de duda diagnóstica y en la embarazada hipertiroidea ya que puede predecir hipertiroidismo neonatal.²⁰

²⁰ Lamata Hernández F., Sánchez Beorlegui J., Artigas Marco M. C., González González M., Martínez Díez M.. Enfermedad de Graves-Basedow con nódulos tiroideos asociados (enfermedad de Graves-Basedow nodular): Consideraciones clínicas, diagnósticas y terapéuticas. An. Med. Interna (Madrid) [revista en la Internet]. 2003 Ago [citado 2009 Jul 31]; 20(8): 19-25. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000800004&lng=es.

2.2.9. NODULO TIROIDEO

El término nódulo tiroideo se refiere a cualquier crecimiento anormal de las células tiroideas formando un tumor dentro de la tiroides. Aunque la gran mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, una pequeña proporción de estos nódulos sí contienen cáncer de tiroides. Es por esta posibilidad que la evaluación de un nódulo tiroideo está dirigida a descubrir un potencial cáncer de tiroides.

2.2.9.1. Clínica

La mayoría de los nódulos tiroideos no causan ningún síntoma. Generalmente se descubre durante el examen físico de rutina. Si el nódulo está formado por células tiroideas que producen hormona tiroidea en forma activa sin importar las necesidades del cuerpo, el paciente puede quejarse de síntomas de hipertiroidismo.

Algunos pacientes con nódulos tiroideos se pueden quejar de dolor en el cuello, la mandíbula o el oído. Si el nódulo es suficientemente grande, puede causar dificultad para tragar, “un cosquilleo en la garganta”, o dificultad respiratoria si ejerce presión en el tracto respiratorio. Raras veces, se puede producir ronquera si el nódulo irrita el nervio que va a la laringe.

2.2.9.2. Etiopatogenia

La etiología de la enfermedad nodular tiroidea es indudablemente multifactorial. Se conoce de algunos factores capaces de estimular la proliferación de células foliculares como interleucinas, IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina 1), factores de crecimiento derivado de fibroblastos y de crecimiento epidérmico; pero aquél de mayor importancia es, indudablemente, la hormona estimulante de tiroides (TSH).⁵

Aunque no se han identificado los genes responsables, la mayor frecuencia de nódulos tiroideos en gemelos univitelinos comparados con gemelos bivitelinicos sugiere una influencia genética en su formación.² Algunos factores ambientales igualmente se han relacionado con una mayor.

⁵Pacini F, DeGroot LJ. Thyroid neoplasia. En: DeGrootLJ.Jameson JL. *Endocrinology*. Fourth Edition. Philadelphia, Pennsylvania; Saunders, 2001: 1541-66.

2.2.9.3. Abordaje diagnóstico

Al estudiar a un paciente con un nódulo en la región anterior del cuello, se debe considerar que en la mayoría de los casos es de origen tiroideo, pero hay que tener en consideración otras posibilidades no dependientes de la tiroides (*Cuadro II*).

Cuadro II. Diagnóstico diferencial de nódulos cervicales.
De origen tiroideo benignos <ul style="list-style-type: none">• Adenoma autónomo funcionante• Bocio multinodular• Tiroiditis localizada (aguda o subaguda)• Tiroiditis de Hashimoto• Quiste tiroideo (simple o hemorrágico)• Crecimiento compensatorio después de hemitiroidectomía• Hemiagenesia tiroidea
De origen tiroideo maligno <ul style="list-style-type: none">• Carcinoma papilar• Carcinoma folicular• Carcinoma de células de Hürthle• Carcinoma medular• Carcinoma anaplásico• Linfoma primario de tiroides• Lesiones metastásicas a tiroides
De origen extratiroideo <ul style="list-style-type: none">• Quiste del conducto tirogloso• Higroma quístico• Quiste paratiroideo• Enfermedad metastásica• Aneurismas• Adenomegalias• Adenoma paratiroideo

El primer paso, una vez corroborado el origen tiroideo de la lesión, es realizar evaluación clínica minuciosa que permita detectar factores de riesgo, síntomas y signos sugestivos de malignidad y de disfunción tiroidea (*Cuadro III*).

Cuadro III. Elementos clínicos que orientan a la naturaleza de la lesión.
<p>Origen benigno</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia familiar de nódulo tiroideo benigno o bocio • Historia familiar de tiroiditis de Hashimoto o enfermedad tiroidea autoinmune • Síntomas de hipo o hipertiroidismo • Dolor o hipersensibilidad asociado con el nódulo • Nódulo suave, liso y móvil • Bocio multinodular sin un nódulo dominante <p>Origen maligno</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad menor a 20 o mayor a 60 años • Sexo masculino (la proporción de nódulos malignos es el doble en los hombres) • Crecimiento rápido • Presencia de disfagia o disfonía • Historia de radiación externa durante la infancia o adolescencia • Presencia de linfadenopatía cervical • Historia previa de cáncer de tiroides • Nódulos tiroideos firmes, duros irregulares y fijos • Historia familiar de neoplasia endocrina múltiple 2, poliposis colónica familiar, enfermedad de Cowden, síndrome de Gardner o datos clínicos que orienten a estas patologías.

Dentro de los antecedentes personales, además de historia de padecimientos tiroideos, historia de radiación a cabeza o cuello (este factor también incrementa la incidencia de enfermedad tiroidea nodular no maligna) o exposición accidental a radiación antes de los 18 años.⁶ Es importante conocer el tiempo de evolución del nódulo, si ha habido crecimiento rápido, presencia de linfadenopatía cervical u otros síntomas como dolor u obstrucción digestiva. La presencia de datos de compresión traqueal como tos y disfonía sugieren, en ausencia de bocios grandes, lesión maligna.

Es necesario, igualmente, investigar datos clínicos de disfunción tiroidea y antecedentes recientes de infección de vías respiratorias altas o embarazo que orienten a la posibilidad de tiroiditis. La presencia de dolor súbito en el nódulo o referido hacia la región occipital generalmente es debido a hemorragia en un nódulo y puede acompañarse de aumento súbito de volumen del mismo; no obstante, ante crecimiento rápido de un nódulo es importante considerar la posibilidad

⁶ Papini E. The dilemma of non-palpable thyroid nodules. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 3-4.

decarcinoma anaplásico o linfoma. Cuando este fenómeno se asocia a parálisis de cuerda vocal se considera indicación de tratamiento quirúrgico ante la alta probabilidad de una neoplasia maligna.⁷

Mención especial requieren los pacientes con bociomultinodular en quienes los datos de compresión local no necesariamente son sugerentes de malignidad.

Cabe señalar que la mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos al momento del diagnóstico y, en general, no hay una clara relación entre las características histológicas del nódulo, su tamaño y los síntomas informados.⁸ La presentación más frecuente de una neoplasia maligna de tiroides es como un nódulo tiroideo solitario, dominante o duro, que difiere claramente del resto de la glándula; pero, el riesgo de cáncer no es significativamente mayor en los nódulos solitarios que en los bociomultinodulares.⁹

2.2.9.4. Estudios de laboratorio

El abordaje inicial del paciente requiere solamente conocer la funcionalidad de la glándula.

Hormona estimulante de tiroides (TSH).

En todo paciente con nódulo tiroideo se debe contar por lo menos con medición de TSH, y de ser posible T4 libre.

- Si la TSH está suprimida, se sugiere realizar una gammagrafía tiroidea, ya que los nódulos isofuncionantes o hipofuncionantes tienen mucho menor probabilidad de ser malignos y no requieren evaluación citológica rutinariamente. Si bien la combinación es poco frecuente, los pacientes con enfermedad de Graves y un nódulo frío tienen mayor riesgo de malignidad.¹⁰
- Si la TSH se encuentra elevada se sugiere primeramente normalizarla antes de realizar mayores estudios, ya que en un porcentaje elevado de casos el nódulo disminuye

⁷Harvey JN, Parker D, De P, Shrimali RK, Otter M. Sonographically guided core biopsy in the assessment of thyroid nodules. *J Clin Ultrasound* 2005; 33: 57-62.

⁸Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentaloma: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126: 226-231

⁹Hegedus L. Clinical practice: The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351: 1764-1771.

¹⁰Bonnema SJ, Nielsen VE, Boel-Jorgensen H, Grupe P, Andersen PB, Bastholt L, Hedegüs L. Improvement of goiter volume reduction after 0.3 mg recombinant human thyrotropin-stimulated radioiodine therapy in patients with a very large goiter: a double-blinded, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3424-3428.

desaparece al quitar el estímulo trófico de la TSH. Sin embargo, la evaluación ultrasonográfica de la lesión permitirá orientar esta decisión.

- Dos grupos han informado que en pacientes con un nódulo tiroideo, la concentración de TSH por arriba de la media del rango normal confiere un riesgo 2 a 3 veces mayor de cáncer.¹¹ Se requieren estudios prospectivos que confirmen este hallazgo.

Anticuerpos antitiroideos

En pacientes con TSH elevadas es conveniente determinar anticuerpos antiperoxidasa (antimicrosomales) y antitiroglobulina para apoyar el diagnóstico de tiroiditis autoinmune como causa de disfunción tiroidea, ya que los hallazgos a la palpación del cuello en estos casos pueden ser muy variables. Es importante tener en cuenta que la tiroiditis autoinmune excluye la posibilidad de cáncer de tiroides, aunque lo hace menos probable. Por ello, en caso de un nódulo dominante o sospechoso aun en presencia de tiroiditis de Hashimoto, se debe continuar con la ruta diagnóstica recomendada.

Tiroglobulina

La medición de tiroglobulina no tiene cabida en el estudio del nódulo tiroideo. Su utilidad mayores en el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides que ya han sido tratados.

Calcitonina

La medición rutinaria de calcitonina no se recomienda, ya que la frecuencia de carcinoma medular de tiroides es muy baja¹².

En pacientes con historia familiar de carcinoma medular de tiroides o neoplasia endocrina múltiple tipo 2A o 2B está indicado realizar pruebas genéticas específicas y medición de calcitonina basal o estimulada, para investigar la presencia de este tipo de cáncer. Cifras de calcitonina superiores a 100 pg/mL en condiciones basales son altamente sugestivas del mismo.

¹¹Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4295-4301.

¹²Vega U et al. Histopathological and molecular studies in patients with goiter and hypercalcitoninemia: reactive or neoplastic C-cell hyperplasia? *Endocr Related Cancer* 2007;14: 393-403.

2.2.9.5. Estudios de gabinete

Ultrasonido

Todos los pacientes con un nódulo palpable deben, idealmente, ser examinados mediante ultrasonido de alta resolución, ya que es el método de gabinete más útil para evaluar morfológicamente la tiroides. Nos da información muy exacta de las dimensiones y características del nódulo y ayuda a definir la necesidad de llevar a cabo un estudio citológico. El ultrasonido (USG) tiroideo se ha establecido como el «estándar de oro» para la evaluación del volumen glandular y de la presencia de nódulos.¹³

Permite la identificación en tiempo real de estructuras (desde 2 mm de diámetro), la estimación del flujo sanguíneo regional de la glándula y la caracterización de linfadenomegalias existentes. Por este método se identifican nódulos adicionales en 20 a 50% de los pacientes a quienes se había detectado solamente un nódulo por palpación.¹⁴ El hallazgo ultrasonográfico de nódulos no palpables puede modificar el manejo clínico en alrededor de dos tercios de los pacientes evaluados, si bien la multinodularidad no excluye la posibilidad de cáncer.

Aspectos técnicos

Los transductores comúnmente utilizados proveen una alta resolución y son capaces de identificar estructuras desde 2 mm. Normalmente, el USG se realiza en modalidad en escala de grises, Doppler de flujo-color y rara vez con contraste (aire). El USG Doppler color proporciona información sobre la dirección y velocidad del flujo sanguíneo perinodular e intranodular; flujo diámetro de la arteria tiroidea inferior; estimación de cortocircuitos arteriovenosos e índices de resistencia.

Recientemente se ha utilizado el USG tridimensional, el cual ha mostrado superioridad en la evaluación del volumen tiroideo.¹⁵ A pesar de ser un estudio que aporta información muy valiosa, el USG tiene algunas limitaciones como son la dificultad en la evaluación de glándulas de gran tamaño,

¹³Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodule. *Ann Intern Med* 2005; 142: 926-931.

¹⁴Zangeneh F, Powell CC, Gharib H. A survey on the use of thyroid ultrasonography in clinical endocrinology training programs. *Endocr Pract* 2003; 9: 162-163.

¹⁵Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodule. *Ann Intern Med* 2005; 142: 926-931.

la distorsión de la imagen que producen el aire de la tráquea y los depósitos calcificados en la tiroides, cartílago o hueso y la muy escasa visualización de porciones subesternales de la tiroides.

Identificación y caracterización.

El USG debe describir los siguientes datos: localización del nódulo, tamaño, forma, bordes, patrón ecogénico, composición y, siempre que sea posible, patrón vascular (grado B). Si bien se ha señalado que el USG no debe ser utilizado como un método de escrutinio en zonas de bocio endémico, la alta frecuencia de malignidad presente en nódulos identificados en estas poblaciones es una justificación para un uso más amplio en ellas.¹⁶

Características ultrasonográficas de los nódulos

Aunque el USG no es un estudio que pueda determinar de manera contundente la presencia de malignidad, se han descrito algunas características específicas que se asocian al cáncer de tiroides.

Vascularidad. Un nódulo hipervascular con flujo intranodular tiene alta probabilidad de malignidad (42%). El USG Doppler color proporciona una mejor definición del aumento de vascularidad; determina la presencia de cortocircuitos arteriovenosos (los cuales son indicadores de angiogénesis) y los índices de resistencia.¹⁷ No obstante, 14% de los nódulos sólidos sin hipervascularidad son malignos.¹⁸ Las desventajas del USG Doppler son el mayor costo y el mayor tiempo necesario para su realización.

Contornos irregulares. Normalmente, los nódulos benignos tienen bordes claramente definibles del resto del parénquima tiroideo o bien presentan un halo hipoeico circundante. Cuando los márgenes del nódulo se observan irregulares o borrosos existe una razón de posibilidades de 17 para malignidad.¹⁹

¹⁶ Deandrea M, Mormile A, Veglio M, Motta M, Pellerito R, Gallone G, Grassi A, Torchio B, Bradac R, Garberoglio R, Fonzo D. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: comparison between thyroid palpation and ultrasonography. *Endocr Pract* 2002; 8: 282-286.

¹⁷ Lyshchik A, Drozd V, Demidchik Y, Reiners C. Diagnosis of thyroid cancer in children: value of gray-scale and power Doppler US. *Radiology* 2005; 235: 604-613.

¹⁸ Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med* 2003; 22: 127-131.

¹⁹ Kessler A, Gavriel H, Zahav S, Vaiman M, Shlamkovitch N, Segal S, Eviatar E. Accuracy and consistency of fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules. *IMAJ* 2005; 7: 371-373.

Microcalcificaciones. Se aprecian como imágenes hiperecoicas menores a 2 mm que no proyectan sombra acústica posterior. Se observan en el 29 a 50% de las lesiones malignas. Una limitación de esta imagen es que en ocasiones es indistinguible de aquellas ocasionadas por condensación de coloide.

Hipoecogenicidad. Los nódulos sólidos son descritos, según el tejido tiroideo circundante, en isoecoicos, hiperecoicos e hipoecoicos. La hemorragia dentro de los nódulos altera la apariencia sonográfica: un coágulo puede ser hiperecoico inicialmente e hipoecoico después de su lisis, lo cual da la apariencia de un nódulo mixto complejo. El cáncer tiroideo se observa como lesión hipoecoica sólida en 62 a 87% de los casos.

Contenido. Los nódulos malignos son más frecuentemente sólidos, mientras que aquéllos predominantemente quísticos (> 50%) tienen un menor riesgo de malignidad que llega a ser tan bajo como 1% en los puramente quísticos.

Cada una de las características arriba mencionadas orienta claramente hacia la naturaleza de la lesión, pero la combinación de ellas aumenta más su utilidad. Específicamente, la presencia de hipoeecogenicidad, microcalcificaciones y ausencia de halo aumenta la sensibilidad a 81% y la especificidad a 70%. Estas características ultrasonográficas sugerentes de neoplasia maligna pueden inclusive ser útiles en la selección de pacientes candidatos a cirugía cuando no se puede obtener un diagnóstico en repetidas citologías por aspiración (CTA) o para decidir llevar una a cabo en un nódulo no palpable descubierto incidentalmente por estudios de imagen.

Otras aplicaciones del USG

1. Cuando se busca aumentar la precisión de una citología por aspiración con aguja fina (CTA), principalmente en nódulos no palpables o pequeños y en ganglios cervicales sospechosos.
2. Para el estudio de pacientes sometidos a radiación terapéutica durante la infancia o adolescencia.
3. Para determinar el tamaño y la magnitud de los cambios de un nódulo durante su seguimiento.

4. Para detectar tumores recurrentes no palpables en pacientes operados por carcinoma tiroideo.
5. En estudios epidemiológicos para determinar la relación entre el volumen tiroideo y la ingesta de yodo y para evaluar la incidencia de enfermedad nodular tiroidea en personas expuestas a radiación.
6. Como guía para el tratamiento de los nódulos con fotocoagulación láser.²⁰

Otros estudios de imagen

Tomografía axial computada y resonancia magnética nuclear.

La tomografía axial computada y la resonancia magnética solamente son superiores al ultrasonido en la evaluación de la extensión de una gran lesión tiroidea, o en la búsqueda de lesiones metastásicas en tórax. En estudios comparativos la sensibilidad para la diferenciación de un nódulo maligno es menor con la tomografía que con el USG (78.6 vs 85.7%).²¹ Además, el costo de estos estudios es mucho mayor que el USG.

La tomografía por emisión de positrones (PET-CT)

Tampoco establece claras diferencias entre una lesión tiroidea benigna o maligna. Si bien la avidéz relativa de los nódulos para captar fluorodeoxiglucosa alta (superior a 5.0) aumenta 5 veces el riesgo de cáncer de tiroides, esta propiedad no es específica, pues puede observarse también en muchas otras enfermedades tiroideas, incluyendo tiroiditis.

Gammagrama tiroideo

El uso del gammagrama tiroideo fue una práctica de rutina hasta la introducción de la CTA. El gammagrama es considerablemente más caro y menos específico que el ultrasonido en la detección de lesiones malignas. Sin embargo, es la única técnica que permite la evaluación de la función tiroidea residual y la detección de áreas de tejido tiroideo funcionando autónomo. Con base en el patrón de captación del radionucleótido, los nódulos se clasifican como hiperfuncionantes,

²⁰Rago T, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2917-2922.

²¹Bonnema SJ, Nielsen VE, Boel-Jorgensen H, Grupe P, Andersen PB, Bastholt L, Hedegüs L. Improvement of goiter volume reduction after 0.3 mg recombinant human thyrotropin-stimulated radioiodine therapy in patients with a very large goiter: a double-blinded, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3424-3428.

isofuncionantes o hipofuncionantes (los términos frío, tibio y caliente han caído en desuso). Los nódulos hiperfuncionantes prácticamente nunca representan lesiones malignas, mientras que los nódulos hipofuncionantes tienen un riesgo de malignidad de 8 a 12%.⁵⁰ La especificidad diagnóstica es aún menor en las lesiones pequeñas (< 1 cm) que pueden no ser identificadas en el gammagrama. El papel de la gammagrafía en la evaluación diagnóstica de los nódulos tiroideos es limitada, ya que su especificidad para nódulos malignos es de alrededor de 5%.⁵¹

Cuadro IX. Gammagrama tiroideo.
Se recomienda su realización con ¹³¹ I (grado de recomendación A)
1) Evaluación funcional de nódulos con TSH inhibida. (grado de recomendación B)
2) Sospecha de tejido tiroideo ectópico o bocio retroes-teral (grado de recomendación B)
3) Evaluación funcional de tumores foliculares (grado de recomendación C)

La principal utilidad del gammagrama es en el estudio de pacientes con TSH inhibida y como complementación diagnóstica en tumores foliculares, ya que aquellos isofuncionantes no requieren manejo quirúrgico.

Algunos grupos han descrito la utilidad de la gammagrafía metabólica con Tc-99m-Metoxi-Isobutil-Isonitrilo (Tc-99m-MIBI) para diferenciar nódulos tiroideos fríos benignos de los malignos, ya que los nódulos con citología indeterminada y que no captan tecnecio MIBI tienen una probabilidad muy baja de corresponder a una neoplasia maligna. Si bien se reporta un valor predictivo negativo de 100%, es necesario acumular más experiencia con este método para encontrar su adecuada indicación.

Citología por aspiración

En la actualidad, la citología tiroidea por aspiración con aguja fina (CTA) se considera el mejor método costoefectivo para distinguir entre nódulo tiroideo maligno y benigno. Su uso ha permitido disminuir el número de intervenciones quirúrgicas innecesarias en enfermedad nodular tiroidea. La mayoría de los nódulos detectados clínicamente pueden ser aspirados directamente sin la ayuda de ultrasonido; no obstante, su utilización aumenta la cantidad de material obtenido para interpretación citológica y se considera esencial en algunos casos, ya que puede disminuir el número de muestras inadecuadas a menos del 5%.

Se recomienda realizar una CTA en todos los nódulos mayores de 10 mm, o en aquellos menores de 10 mm, pero con algunos de los datos sugestivos de malignidad. La citología se realiza con una aguja calibre número 21 a 27, con el paciente recostado y el cuello en hiperextensión. Previa asepsia del cuello se hacen de 2 a 3 punciones sólo con la aguja (técnica sin aspiración o por capilaridad) o con una jeringa de 10 a 20 cc unida a la aguja utilizando succión constante o intermitente (técnica con aspiración). Con el material aspirado se hace un frotis que se fija con alcohol, se tiñe y se interpreta por el patólogo. Este procedimiento se puede realizar fácilmente en el consultorio. En general, se realizan de 2 a 4 aspiraciones de diferentes sitios del nódulo y para cada aspiración se preparan de 2 a 4 laminillas, requiriéndose de 8 a 12 laminillas por CTA.²²

En manos experimentadas, se obtiene muestra adecuada en el 90 a 97% de las aspiraciones de nódulos sólidos, siendo más difícil en nódulos que tienen degeneración quística extensa. En estas últimas, debe aspirarse completamente el contenido líquido y enviarse al citopatólogo.

Muy pocas lesiones son totalmente quísticas, ya que la mayoría tienen un componente parcialmente sólido del cual habrá que tomar también muestra para estudio citológico. Justamente la dificultad para asegurarse de estar obteniendo muestras de la porción sólida hace que este tipo de nódulos sea de las principales indicaciones para realizar el estudio bajo guía con USG.

Otras variedades de CTA como son aquellas por aspiración con aguja gruesa o con Trucut suelen tener pocas indicaciones por el mayor riesgo de complicaciones.

Se considera que la muestra es adecuada cuando existen al menos 6 grupos con 10 a 20 células foliculares epiteliales bien preservadas cada una, en al menos dos laminillas. Del 5 al 15% de las citologías se informan como «inadecuadas» o «no diagnósticas». Esto puede ser atribuido a un número inadecuado de células en el líquido de un quiste; ausencia de células foliculares en el frotis o mala técnica al preparar las laminillas. La repetición del procedimiento disminuye la tasa de muestras «no diagnósticas» de un 15 a un 3% cuando se realizan guiadas por ultrasonido. Cerca del 10% de estas citologías «no diagnósticas» son malignas cuando el procedimiento se lleva a cabo guiado.

²²American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrine Practice* 2006; 12: 63-89.

Para aumentar la eficacia de la CTA, se pueden utilizar estudios adicionales como inmunohistoquímica y marcadores moleculares.

Una CTA diagnóstica benigna o negativa es el hallazgo más común e incluye a las siguientes entidades: nódulo coloidal benigno, adenoma macrofolicular, tiroiditis linfocítica, tiroiditis granulomatosa o quiste benigno. El nódulo coloidal puede encontrarse en el contexto de una tiroides normal, un nódulo benigno, un bocio multinodular o un adenoma macrofolicular. Los resultados de malignidad o positivos pueden ser identificados de manera fidedigna por el citopatólogo. La lesión maligna más frecuente es el carcinoma papilar de tiroides y se caracteriza por aumento en la celularidad, células agrupadas en láminas y grupos de células con escaso citoplasma, pseudoinclusiones y hendiduras nucleares, que son las alteraciones típicas de este tipo de neoplasia.

Cuadro X. Resultado de citologías de tiroides por aspiración con aguja fina.	
Benignas	70%
Malignas	5%
Sospechosas	10%
No diagnósticas	10-20%
Sensibilidad 83%	Especificidad 92%
Falsos negativos 5%	Falsos positivos < 1-7%

Recientemente, la Sociedad Papanicolaou de Citopatología estableció recomendaciones para la evaluación de las muestras tiroideas obtenidas por aspiración. Las nuevas recomendaciones incluyen 6 categorías diagnósticas:²³

1. Insatisfactoria.
2. Benigno/negativo para neoplasia.
3. Lesión celular atípica.
4. Tumor folicular/indeterminado.
5. Sospechoso de malignidad.
6. Positivo para malignidad.

Consideramos más práctico y de mayor utilidad clínica la clasificación propuesta por la Asociación Americana de Endocrinología Clínica en sus guías del 2006,²⁴ en donde se recomienda estandarizar la

²³Papanicolaou Society of Cytopathology Recommendations for Thyroid Fine Needle Aspiration. Available at: www.papsociety.org/guidelines.html.

terminología para mejorarla atención del paciente. Los diagnósticos citológicos seorganizan en 4 categorías

Cuadro XI. Categorías diagnósticas de citología tiroidea por aspiración. Asociación Americana de Tiroides Guías Clínicas 2006.
1) Material inadecuado, insatisfactorio o no diagnóstico: frotis sin células foliculares o con pocas células
2) Benigna o negativa: incluye nódulo coloide, tiroiditis de Hashimoto, quiste, tiroiditis
3) Sospechosa o indeterminada: resultados citológicos que sugieren una neoplasia maligna, pero que no cumplen los criterios para un diagnóstico definitivo (tumores foliculares, tumores de células de Hürthle y tumores papilares atípicos)
4) Maligna o positiva: cáncer de tiroides primario o secundario (metastático)

El diagnóstico de tumor folicular o de neoplasia decélulas de Hürthle requiere de una nueva evaluación, yaque las características citológicas de éstos son similares alas de cáncer folicular de bajo grado o cáncer de célulasde Hürthle. La única manera de diferenciarlos es por lapresencia o ausencia de invasión capsular o vascular alexaminar la pieza quirúrgica. Los tumores foliculares ode células de Hürthle diagnosticados por CTA tienen unatasa de malignidad del 10 al 20%.60,61 Tomando en cuenta la baja frecuencia de neoplasias malignas en nódulos funcionantes,es en estos casos donde la realización de unagammagrafía es de utilidad.

De todas las CTA, alrededor del 70% son clasificadascomo benignas, 5% malignas, 15 al 20% sospechosas oindeterminadas y del 10 al 15% son no diagnósticas o insatisfactorias.

El resultado es muy importante para decidirmanejo médico o quirúrgico. La selección de los pacientespara cirugía con base en los resultados de la CTA ha aumentado del 15 al 50% por reportes compatibles conneoplasia maligna. La sensibilidad y la especificidad delestudio realizado por médicos experimentados es del 83%.

La tasa de falsos negativos es en promedio del 5% (rango1-11%) y de falsos positivos va de < 1 a 7%. No sehan informado eventos adversos serios y la siembra decélulas tumorales a través del trayecto

²⁴American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules.*Endocrine Practice* 2006; 12: 63-89.

de la aguja se ha considerado una eventualidad excepcional, por lo que se considera un método útil, seguro y costo-efectivo.

El principal problema lo representan el grupo de citologías con resultado sospechoso o indeterminado. De éstas, aproximadamente el 25 a 50% corresponden a cáncer, entanto que de un 50 a 75% son nódulos benignos. Muchos centros han separado la clasificación de las sospechosas en aquellas que muestran predominantemente microfóliculos de aquéllas con características nucleares sospechosas, pero no diagnósticas de carcinoma papilar, ya que las primeras clasificadas como sugestivas de neoplasia folicular tienen riesgo de malignidad del 20 al 30%, en tanto que en las descritas como sospechosas de carcinoma papilar el riesgo de cáncer es del 40 al 60%.

En algunos estudios se han buscado predictores de malignidad en el subgrupo citologías «sospechosas», pero los resultados no han sido consistentes. Se han utilizado distintos métodos, como microscopia electrónica, citometría de flujo, marcadores genéticos y de inmunohistoquímica, para aumentar la certeza diagnóstica. Si bien, los resultados globales han sido poco satisfactorios, dos de estos marcadores han mostrado resultados promisorios en su utilidad para predecir malignidad: galectina-3 (sensibilidad de 92% y especificidad de 94%) y HBME-1 (mesothelioma marker 1), (sensibilidad de 80% y especificidad de 96%). En lesiones oncocíticas la combinación secuencial de galectina-3 y citoqueratina-19 produjo una sensibilidad y especificidad del 100%. Esto muestra que la combinación secuencial de dos marcadores representa el panel de inmunohistoquímica más eficaz para el manejo de pacientes con «neoplasia folicular» detectada mediante la CTA.

Durante el seguimiento se puede llegar a requerir la repetición de una CTA en los siguientes casos:

1. Si la lesión continúa creciendo o no disminuye de tamaño con el tratamiento supresivo con hormonas tiroideas.
2. Cuando se presentan nuevas manifestaciones clínicas que sugieren posibilidad de malignidad.
3. Cuando el diagnóstico citológico previo fue indeterminado o insatisfactorio.
4. Cuando el material fue insuficiente para el diagnóstico citológico.

Indicaciones de CTA dirigidas por ultrasonido

Indudablemente, la realización de una CTA dirigida por ultrasonido tiene más probabilidades de ser diagnóstica. Pero, el costo que esto implica lo hace un método poco recomendable para su uso generalizado. Se prefiere utilizar esta estrategia cuando la localización o la composición del nódulo hacen poco probable que se logre una buena muestra al hacerlas por palpación.

El éxito del diagnóstico citológico de muestras obtenidas de nódulos no palpables con la guía del ultrasonido depende del tamaño de la lesión y de la extensión de los espacios con degeneración quística. La eficacia diagnóstica de aspiración de nódulos no palpables tan pequeños como 10 mm es comparable a la de la aspiración de nódulos más grandes. Para nódulos de 8 a 10 mm se ha reportado hasta 70% de éxito, pero en nódulos menores disminuye la probabilidad de obtener una muestra adecuada.²⁵

Cuadro XII. Indicaciones para citología tiroidea por aspiración (CTA) guiada por ultrasonido.
<ul style="list-style-type: none">• Nódulos profundos, particularmente en pacientes obesos o con mayor masa muscular• Nódulos palpables pero pequeños, localizados cerca de vasos sanguíneos• Nódulos muy pequeños• Nódulos no palpables• Incidentalomas en población de riesgo• Nódulos mixtos (sólidos-quísticos), en especial si se hizo una CTA previa que fue no diagnóstica.• Nódulo clínico o radiológicamente sospechoso en bocio multinodular• Linfadenopatía no palpable• Aspiraciones previas no diagnósticas

Incidentaloma tiroideo.

El término «incidentaloma» se refiere a un tumor inesperado, asintomático, descubierto durante un estudio de imagen no realizado para estudiar la tiroides. Del 4 al 10% de la población estadounidense tiene nódulos tiroideos encontrados de esta forma. Los avances tecnológicos recientes, y el aumento en la sensibilidad de muchos estudios de imagen, han hecho que se descubran cada vez con mayor frecuencia nódulos tiroideos subclínicos (habitualmente menores a

²⁵Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodule. *Ann Intern Med* 2005; 142: 926-931.

15 mm), lo que seguramente ocasionará una incidencia más alta de «incidentalomas» en el futuro. La mayoría de los nódulos mayores a 1 cm pueden ser detectados por palpación.

La detección de nódulos tiroideos por ultrasonido es 10 veces mayor que por palpación (50 vs 4-7%) y su prevalencia aumenta con la edad. La detección de incidentalomas tiroideos por TAC (tomografía axial computarizada) es del 16% y en PET del 1.2-2.3% sin diferencias entre pacientes sanos sometidos a un estudio de tamizaje o pacientes en vigilancia de enfermedad metastásica.

La prevalencia de microcarcinomas va del 0.5 al 13% (promedio 4%) en nódulos descubiertos durante cirugía o autopsia. Cuando son descubiertos por ultrasonido, la prevalencia es 7.7%. Sin embargo, es claro que aun los nódulos tiroideos impalpables o los nódulos dentro de un bocio multinodular pueden ser malignos. La mayoría de los expertos recomiendan la realización de CTA en los nódulos palpables, pero existe controversia en relación al método óptimo para tratar a los nódulos no palpables. Es importante señalar que en varios estudios se ha encontrado que la tasa de malignidad en un incidentaloma tiroideo es independiente de factores como el tamaño y el número de nódulos presentes. Además, las probabilidades de extensión extratiroidea y enfermedad localmente avanzada no son diferentes entre los nódulos mayores o menores a 1 cm de diámetro, lo cual sugiere que el riesgo bajo no se garantiza solamente por el menor tamaño del nódulo.

Por ello, la recomendación actual es evaluar los nódulos tiroideos detectados incidentalmente de manera semejante a los nódulos palpables. Un hallazgo consistente es que no se ha encontrado diferencia alguna en la prevalencia de malignidad de acuerdo al tamaño de los nódulos. Por ello, independientemente del tamaño, se deberá realizar CTA si el nódulo tiene alguna de las características ultrasonográficas descritas para riesgo de malignidad (grado de recomendación C). Esta estrategia reduce el porcentaje de carcinomas no detectados de 20 a 2%. Si se decide no realizar CTA, de acuerdo a la evaluación del paciente, se debe dar seguimiento ultrasonográfico en 6 meses e instruir al paciente de informar cualquier cambio en el nódulo o la aparición de síntomas nuevos. Ante la ausencia de evidencia contundente sobre el manejo óptimo de los incidentalomas tiroideos, no se pueden hacer recomendaciones basadas en estratificación de riesgo en el momento actual. Se requiere de lineamientos que permitan tener equilibrio entre el beneficio de un diagnóstico y tratamiento tempranos y el costo para el paciente o el sistema de salud.

Si bien, la historia natural del microcarcinoma papilar de tiroides no puede predecirse, parece ser que las lesiones menores a 5 mm raramente tienen potencial metastático.

Cuadro XII. Indicaciones para citología tiroidea por aspiración (CTA) guiada por ultrasonido.
<ul style="list-style-type: none">▪ Nódulos profundos, particularmente en pacientes obesos o con mayor masa muscular▪ Nódulos palpables pero pequeños, localizados cerca de vasos sanguíneos▪ Nódulos muy pequeños▪ Nódulos no palpables▪ Incidentalomas en población de riesgo▪ Nódulos mixtos (sólidos-quísticos), en especial si se hizo una CTA previa que fue no diagnóstica.▪ Nódulo clínico o radiológicamente sospechoso en bocio multinodular▪ Linfadenopatía no palpable▪ Aspiraciones previas no diagnósticas

Incidentalomas descubiertos durante un procedimiento quirúrgico

El caso de lesiones descubiertas durante un procedimiento quirúrgico plantea un dilema similar para el cirujano. Si es posible, se debe palpar toda la glándula tiroides, realizar evaluación citológica del nódulo palpado y enviarse a estudio patológico transoperatorio. Si el resultado es de malignidad, en la mayoría de los pacientes puede hacerse una tiroidectomía de manera segura. Si el diagnóstico citopatológico no es maligno, se debe realizar un ultrasonido postoperatorio para conocer con más precisión las características de la glándula y no solamente los aspectos que el cirujano pudo apreciar en la superficie. Si durante la cirugía no es factible realizar la CTA del nódulo, se debe solicitar ultrasonido y CTA de 6 a 8 semanas después.

2.2.9.6. Tratamiento

Las alternativas terapéuticas dependen en buena medida de los resultados tanto funcionales como citológicos del nódulo, siendo este último el más importante.

Maligno. Alrededor de 8% de los nódulos albergan una neoplasia maligna, de las cuales el 95% corresponden a cáncer bien diferenciado de tiroides. La conducta recomendada es la realización de tiroidectomía total o casi total con disección ganglionar del compartimiento central. Esta estrategia se basa en el hecho de que los tumores son frecuentemente multicéntricos, se requiere radioyodo como tratamiento complementario y supresión permanente de TSH. Se acepta que en tumores papilares de bajo riesgo (menores de 1 cm, unifocales, bien diferenciados, sin adenopatía

metastásica, sin historia familiar o personal relevante, en sujetos entre 18 y 45 años) puede efectuarse cirugía más limitada, como hemitiroidectomía con istmectomía. Aunque, la experiencia acumulada en los últimos años apoya la propuesta de que a todos los pacientes se les debe realizar tiroidectomía total, ya que el riesgo de recurrencia y enfermedad metastásica aumenta en aquéllos sometidos a cirugías más limitadas. No se recomienda en ningún caso cirugías menores, como nodulectomía o hemitiroidectomía sin istmectomía. Para una mayor ampliación del tema, se sugiere consultar las recomendaciones clínicas sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides publicadas por la SMNE (Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología).

Sospechosos o indeterminados. Este grupo se encuentra formado por aquellas lesiones cuyo resultado citológico no permite diferenciar lesiones malignas de benignas. Aquí se incluyen tumores foliculares, lesiones con predominio de células de Hürthle, cambios celulares con atipia marcada o hallazgos sugerentes de malignidad. Si bien, 70% de estas lesiones corresponden a tumores benignos, no hay hasta el momento alguna alternativa que permita distinguir con exactitud la naturaleza de dichas lesiones. Por ello, la conducta terapéutica recomendada es llevar a cabo hemitiroidectomía con estudios transoperatorios o bien tiroidectomía casi total como abordaje inicial.

En los tumores foliculares sin atipia, se recomienda realizar gammagrama tiroideo, tomando en consideración la baja posibilidad de que una lesión captante o hiperfuncionante corresponda a una neoplasia maligna. Estas lesiones se pueden tratar con radioyodo, o bien solamente vigilarse cuando no se acompañan de hiperfunción (nódulos hiperfuncionantes no tóxicos). Las lesiones hiperfuncionantes deben de ser tratadas quirúrgicamente, ya que es el grupo con más altas probabilidades de malignidad. Mención especial requiere la búsqueda de la mutación BRAF en lesiones sospechosas de carcinoma papilar. Cerca de 90% de dichas lesiones son positivas para esta mutación, lo cual permite distinguir con gran precisión si corresponde a una lesión maligna, y la presencia de algunas variantes de esta mutación, que conllevan un comportamiento más agresivo. Otras alternativas comentadas anteriormente, como técnicas de inmunohistoquímica, encuentran en este grupo de pacientes su mayor utilidad.

Benignos. En los nódulos benignos, la elección del tratamiento dependerá del tamaño, los síntomas que provoque y las expectativas del paciente.

- a. Observación. Tomando en cuenta la naturaleza benigna de la lesión, el nódulo puede ser solamente observado: algunos estudios prospectivos han demostrado que hasta 35% de estas lesiones disminuyen su tamaño o desaparecen. Si el nódulo crece o no disminuye de tamaño debe ser aspirado, por lo menos una vez más, un año después.
- b. Supresión con hormonas tiroideas. La justificación es inhibir el factor trófico más conocido, que es la TSH. A través de los años, ha existido controversia acerca de la utilidad de dicho método terapéutico. Los estudios iniciales favorecían su uso. Experiencias más recientes con estudios prospectivos con seguimiento ultrasonográfico han mostrado reducción de más del 50% de los nódulos en pacientes tratados; sin embargo, en algunos estudios no se demostró diferencia estadísticamente significativa con el grupo control. Estudios realizados en Italia han demostrado que la supresión de TSH disminuye la incidencia de aparición de nuevos nódulos a 5 años hasta 4 veces más que en un grupo control. Nuestra recomendación es considerar el uso de terapia supresiva en pacientes jóvenes, sin enfermedades concomitantes que contraindiquen la supresión de TSH, con nódulos de reciente aparición, menores a 2.5 cm y en cuyas citologías predomine coloide. Se justifica la terapia supresiva de prueba en pacientes con nódulos que crecen, que causan síntomas locales no serios o que no sean candidatos para tratamiento quirúrgico.
- c. Yodo radiactivo. Clásicamente el tratamiento de elección de nódulos autónomos, tanto solitarios como múltiples, ha sido yodo radiactivo. Con dosis de entre 10 y 40 milicurios (370 a 1,480 MBq) se logran tasas de curación de cerca del 90% con una dosis. En algunos casos se puede utilizar una segunda dosis. Si bien es un tratamiento seguro, suele tener algunas complicaciones como dolor transitorio en la tiroides, entre 3 y 7 días después de la administración del radiofármaco, e hipotiroidismo permanente, que puede acontecer en una tercera parte de los pacientes expuestos a este método terapéutico. Las tasas de disminución del volumen son menos pronunciadas, alrededor de 35% a tres meses y más del 50% en el primer año.
- d. Termoablación con láser. Es una alternativa al tratamiento de nódulos benignos. Este método consiste en introducir una fibra de láser mediante punción percutánea guiada por ultrasonido para colocarla en la vecindad del nódulo. La emisión de energía logra una elevación térmica local que produce necrosis coagulativa del tejido expuesto. Con ello, es posible lograr disminuciones de volumen como también de hiperfunción. Dos ventajas de

este método son que se puede utilizar en pacientes con nódulos sólidos de cualquier naturaleza y de cualquier estado funcional sin dañar el tejido tiroideo circundante. No obstante, la termoablación requiere de más de una sesión en la mayoría de los casos y se requiere equipo y experiencia que no está presente aún en todos los países. Las tasas de éxito, consideradas como disminución del nódulo en más de la mitad del volumen se logran en 30 a 55% de los casos. La corrección de la hiperfunción en nódulos autónomos produce resultados semejantes a los que se obtienen con otros métodos terapéuticos como yodo radiactivo, sin el riesgo de dañar el resto del parénquima tiroideo.

- e. Alcoholización. La aplicación de un material esclerosante como alcohol ha sido probada en diferentes escenarios clínicos con índices de eficacia y frecuencia de efectos adversos muy variables. En nódulos sólidos benignos o en nódulos tóxicos es una alternativa en pacientes que no son candidatos a cirugía o radiyodoterapia. La variable tasa de respuestas y los frecuentes efectos adversos locales ubican esta alternativa para casos muy específicos, ya que los resultados a largo plazo no son mejores que las otras alternativas ya mencionadas.

Nódulos quísticos

Estudios retrospectivos publicados han mostrado que los nódulos predominante o totalmente quísticos tienden a crecer, mientras que en los casos en que son mixtos aumenta la proporción de contenido líquido. La conducta recomendada es vaciar totalmente el contenido líquido, idealmente bajo dirección sonográfica. Frecuentemente, la terapia de nódulos quísticos requiere más de una aspiración para lograr el objetivo del tratamiento, que es obtener un volumen menor a 1 mL. Diversas series han informado recurrencias de hasta 78% después de varias aspiraciones. En vista de ello, se han utilizado alternativas que mejoren la eficacia del tratamiento y es en este escenario donde la alcoholización ha encontrado su mayor utilidad. Bajo guía ultrasonográfica, se vacía el contenido del quiste y se inyecta alcohol entre 30 y 50% del volumen extraído. Los resultados muestran reducción de más de la mitad del volumen inicial en el 90% de los pacientes, y en el 80% de los casos es clínicamente resolutivo. Las limitaciones del procedimiento son la necesidad de control sonográfico y la frecuente tasa de complicaciones locales como dolor, disfonía y parálisis transitoria de las cuerdas vocales. Estas complicaciones son generalmente reversibles, pero pueden ser de gran intensidad.

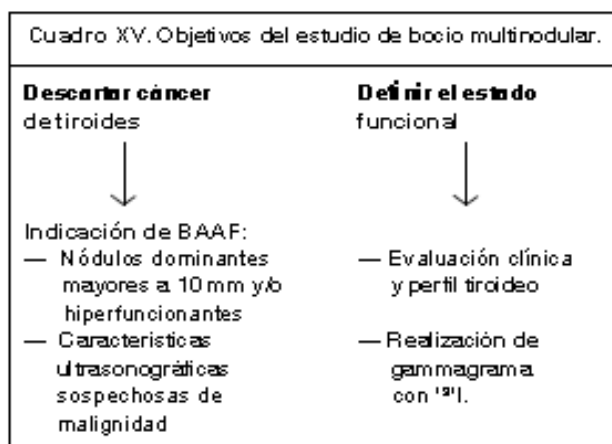
Bocio multinodular

En el bocio multinodular, los nódulos pueden variar de manera considerable en tamaño, morfología y función. Generalmente implica un proceso de muy larga evolución que con el paso del tiempo puede desarrollar hipertiroidismo subclínico o bien bocio multinodular tóxico. En estudios de autopsia la frecuencia es más alta que lo observado en la clínica: 66% de los nódulos descubiertos por autopsia correspondían a bocio multinodular. Gharib encontró que cerca de 50% de los pacientes con nódulo único palpable, tenían nódulos adicionales por ultrasonido. El crecimiento tiroideo en presencia de un nódulo es generalmente indicativo de bocio multinodular. Es importante tener en mente al evaluar un paciente con BMN (bocio multinodular), principalmente en presencia de nódulo dominante e hipofuncionante, que el riesgo de cáncer de tiroides es prácticamente el mismo que el de un nódulo solitario.

Cuadro XIV. Tratamiento del nódulo tiroideo.
<ul style="list-style-type: none">— En nódulos malignos se debe realizar tiroidectomía total o casi total con disección ganglionar del compartimiento central (grado de recomendación A)— En nódulos con reporte citológico «sospechoso» o «indeterminado» se debe realizar hemitiroidectomía con estudio transoperatorio o tiroidectomía casi total (grado de recomendación B)— Nódulos benignos:<ul style="list-style-type: none">▪ Observación. Si crece o no disminuye de tamaño debe ser sometido a nueva CTA a los 12 meses (grado de recomendación C)▪ Tratamiento supresivo con hormonas tiroideas en pacientes sin contraindicaciones (grado de recomendación C)▪ Radiyodoterapia en nódulos autónomos o tóxicos▪ Termocablación en nódulos sólidos, benignos (no disponible en México)▪ Alcoholización en nódulos quísticos (grado de recomendación C)

Al igual que en el nódulo solitario, la CTA representa el método preoperatorio más sensible y específico para diagnosticar malignidad. La indicación para realizar la CTA es menos clara que en el nódulo solitario, si bien la mayoría de los expertos en tiroides coinciden en que está indicada en caso de nódulos dominantes mayores a 10 mm y/o hipofuncionantes, o con características ultrasonográficas sospechosas de malignidad.

No existe un tratamiento ideal para el bocio multinodular eutiroideo benigno. Estudios con dosis supresivas de levotiroxina han mostrado reducción de 58% en el volumen tiroideo contra 5% en el grupo control; pero, al suspender la levotiroxina el volumen volvió a los parámetros basales. No todos los estudios han mostrado resultados tan favorables con esta alternativa de tratamiento.



La opinión de este grupo es que en pacientes eutiroideos con TSH no suprimida se puede considerar supresión con levotiroxina; debe evitarse en personas de edad avanzada, en bocio con nódulos funcionantes autónomos, y en mujeres postmenopáusicas, particularmente si tienen riesgo de desarrollar osteoporosis.

La conducta terapéutica es más clara en casos con síntomas obstructivos, o que causan problemas estéticos al paciente: manejo quirúrgico o tratamiento con yodo radiactivo. En esta última modalidad son necesarias dosis más altas que en los nódulos únicos, generalmente superiores a 50 mCi de ¹³¹I con lo que se logra reducción de 40 a 55% en el volumen total de la glándula en un período de 1 a 2 años. En pacientes con captación baja de yodo se ha utilizado TSH recombinante 72 horas antes de la administración del yodo para aumentar la captación y utilizar dosis menores del radiofármaco (30 mCi); sin embargo, la tasa de complicaciones locales por la sobreestimulación a un tejido funcional es elevada.⁷¹ También se han empleado dosis fraccionadas de yodo (22 mCi) repetidas cada 3 meses en 3 ocasiones, con lo que se obtiene reducción de alrededor del 50%.¹⁰⁶

Independientemente de cuál sea la modalidad escogida, antes de decidir tratamiento con yodo radiactivo debe contarse con un estudio citológico de los nódulos sospechosos.

En pacientes con hipertiroidismo, se debe administrar yodo radiactivo en cuanto se presenten síntomas de toxicidad. También de acuerdo al juicio del clínico, puede estar justificada, de manera temprana, la radioyodoterapia en casos con TSH suprimida y gammagrama tiroideo con captación alta. En bocio multinodular tóxico, es más clara aún la indicación de yodo radiactivo. Se puede optar también por tratamiento quirúrgico (tiroidectomía total o subtotal) si el paciente prefiere esta opción terapéutica, pero es indispensable siempre llevar primero al paciente a eutiroidismo con drogas de acción antitiroidea¹⁰⁸. La tiroidectomía subtotal es el procedimiento de elección, aunque en bocio unilateral puede optarse por lobectomía, la cual tiene menor frecuencia de complicaciones, aunque mayor posibilidad de recidiva. En aquellos casos en que no sea posible ninguna de estas dos modalidades terapéuticas, se pueden indicar drogas de acción antitiroidea y mantenerlas durante el tiempo necesario a la dosis mínima que mantenga eutiroidismo al paciente, vigilando siempre la posible aparición de efectos adversos.

2.2.9.7. Conclusiones

La enfermedad nodular tiroidea es un padecimiento muy frecuente en la práctica clínica que requiere de un diagnóstico integral especializado y, frecuentemente, de un manejo multidisciplinario. Las estrategias actuales, basadas en el estudio ultrasonográfico y citológico de la lesión, han demostrado su utilidad al identificar a aquellos pacientes con mayor probabilidad de tener una neoplasia maligna. De esa manera, el tratamiento de los pacientes puede individualizarse para ofrecer la alternativa que más se adapte a las condiciones clínicas de un grupo tan numeroso de enfermos. Seguramente en el futuro cercano se descubrirán nuevos marcadores moleculares e inmunohistoquímicos que podrán refinar aún más la conducta particular en cada caso. El estudio estructurado de los pacientes favorecerá el uso racional y costoefectivo de los recursos disponibles, en búsqueda de la mejor alternativa para cada caso en particular.

2.3. SCORE(*Systematic Coronary Risk Evaluation*)

Desde la publicación de la guía de prevención cardiovascular de las Sociedades Europeas (ThirdTaskForceEuropean, 2003) se recomienda la utilización del SCORE2 para el cálculo de riesgo cardiovascular, aunque en realidad lo que mide es mortalidad cardiovascular. Hasta ahora se utilizaban las tablas de riesgo de Framingham para la detección de pacientes de alto riesgo, ya que eran las recomendadas por el Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina de Familia y más recientemente por el Programa Integral de la Cardiopatía Isquémica (PICI) del Ministerio de Sanidad , aunque sabíamos por diferentes estudios que, excepto en el Norte de Europa, sobreestiman el riesgo en la mayoría de poblaciones europeas, sobre todo en las mediterráneas. El Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC) ha consensuado la adaptación de la guía de prevención cardiovascular europea a la población española, recomendando el método SCORE para el cálculo de riesgo cardiovascular. Recientemente se han publicado estudios que valoran el cambio del método de Framingham al SCORE. En la práctica clínica supone tratar un número menor de sujetos varones de mediana edad con cifras de colesterol total altas.

Los factores de riesgo en los cuales se basa el SCORE son modificables y no modificables:

Factores de riesgo no modificables

Entre los factores de riesgo cardiovasculares (CV) no modificables, pero sí a tener en cuenta estarían la edad, y el sexo. Se incluye como riesgo la edad superior a 55 años en varones y la superior a 65 años en la mujer.

Factores de riesgo modificables

- *Tabaquismo*

Existe una clara evidencia del efecto adverso del tabaco sobre la salud, siendo el tabaquismo el responsable de aproximadamente un 50% de las muertes evitables⁷⁸. La mitad de dichas muertes son debidas a eventos cerebrovasculares (ECV). El riesgo de infarto de miocardio es mucho más alto entre los fumadores que entre los no fumadores, y el de muerte súbita está aumentado más de 10 veces en los varones y más de 5 veces en las mujeres que fuman. El efecto del tabaco está en relación con la cantidad de tabaco consumida y con la duración del hábito tabáquico. A su vez, el

efecto del tabaco sobre el riesgo CV está claramente influido por la presencia de otros factores de riesgo.

- *Dislipidemia*

La asociación entre niveles de colesterol y ECV está asimismo influida por la presencia de otros factores de riesgo cardiovasculares asociados a la dislipidemia. La presencia de diabetes o de niveles altos de triglicéridos, o de niveles bajos de colesterol HDL agrava los efectos del colesterol total aunque sus niveles estén tan sólo ligeramente elevados. Este motivo es fundamental para la estimación global del riesgo CV.

- *Diabetes mellitus*

La diabetes mellitus es un factor de riesgo mayor de enfermedad coronaria. Diversos estudios prospectivos han mostrado que la diabetes tipo 2 tiene el doble de riesgo en la incidencia de enfermedad coronaria, aumentando de 2 a 4 veces la mortalidad por dichas enfermedades. Datos procedentes del estudio ARIC, con un seguimiento de 13.790 sujetos afroamericanos y de raza blanca, de 45 a 64 años de edad, confirmaron el elevado riesgo CV de los sujetos con diabetes tipo 2. El riesgo de enfermedad coronaria de los sujetos diabéticos fue superior al de los no diabéticos, aunque sin llegar al riesgo de los sujetos no diabéticos con enfermedad coronaria previa.

- *Presión Arterial*

La Hipertensión Arterial (HTA) es la manifestación clínica de un proceso fisiopatológico complejo que predispone a todas las manifestaciones de la enfermedad aterosclerosa cardiovascular, incluyendo enfermedad coronaria, ictus, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica.²⁰

²⁰Guía española de hipertensión arterial 2005. Estratificación y valoración del riesgo cardiovascular, supl 2:9-15. Versión electrónica disponible en http://www.seh-lelha.org/pdf/guia05_3.pdf

2.3.1. PROGRAMA HEARTSCORE

The screenshot shows the HeartScore web application interface. At the top, there are logos for the European Society of Cardiology and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, alongside the 'HeartScore' logo. Below the logos are navigation links for 'Home' and 'Print'. The main form area includes a 'Patient's name' field, a 'Risk model' dropdown set to 'Europe Low', a 'Sex' dropdown set to 'Male', and a 'Date of birth' dropdown set to '1 1910'. A section titled 'Calculate the 10-year CVD risk of your patient by using the form below' provides instructions. Below this is an 'Examination date' field set to '9/16/2010'. The core of the form is a table with three columns: 'Examination', 'Treatment goals', and a 'Calculate Risk' button. The table contains three rows of data: Systolic blood pressure (mmHg) with values 140 and 140; Cholesterol (mmol/l or mg/dl) with values 185 and 185; and Smoker status with values 'No' and 'No'.

	Examination	Treatment goals
Systolic blood pressure (mmHg) Systolic blood pressure must be within following range: 100 - 180 mmHg	140	140
Cholesterol (mmol/l or mg/dl) Cholesterol must be within following range: 3 - 8 mmol/L (105 - 305 mg/dl)	185 mg/dl	185
Smoker	No	No








HeartScore es la versión electrónica de las tablas de riesgo **SCORE** (Systematic Coronary Risk Evaluation), es una herramienta interactiva única para predecir y controlar el riesgo cardiovascular. Está orientado a apoyar a los clínicos para optimizar la reducción individual del riesgo cardiovascular.

La aplicación está basada en las Guías Europeas de Prevención Cardiovascular 2007, y ofrece dos versiones: para “países de elevado riesgo” y para “países de bajo riesgo”

HeartScore permite el desarrollo de versiones nacionales específicas, lo que permitirá una ayuda adaptada y en el correspondiente idioma. HeartScore es una herramienta de prevención primaria, por ello predice episodios.

El programa indica sólo la probabilidad de que algo ocurra. En la aplicación HeartScore los factores de riesgo se dividen en modificables y no modificables.

El código de colores es el siguiente:

	verde oscuro: bajo riesgo	<1%)
	verde claro: bajo riesgo	1<2%
	amarillo: bajo riesgo	2<3%
	naranja: bajo riesgo	3<5%
	rojo brillante: alto riesgo	5<10%
	rojo: alto riesgo	10<15%
	rojo oscuro: alto riesgo	>15%

FACTORES DE RIESGO

Factores de riesgo modificables:

- En la aplicación, la **presión arterial** se define como la sistólica, preferiblemente como la media entre dos medidas con el paciente sentado. No se usa la presión diastólica.
- **Tabaquismo** se define como autodeclarado: sí o no. Para definir si es fumador el paciente debe fumar al menos siete cigarrillos por semana.
- **Colesterol total (CT)** se mide en sangre venosa.

Factores de riesgo no modificables:

- Sexo: hombre / mujer
- Edad en años completos (que calcula la aplicación).

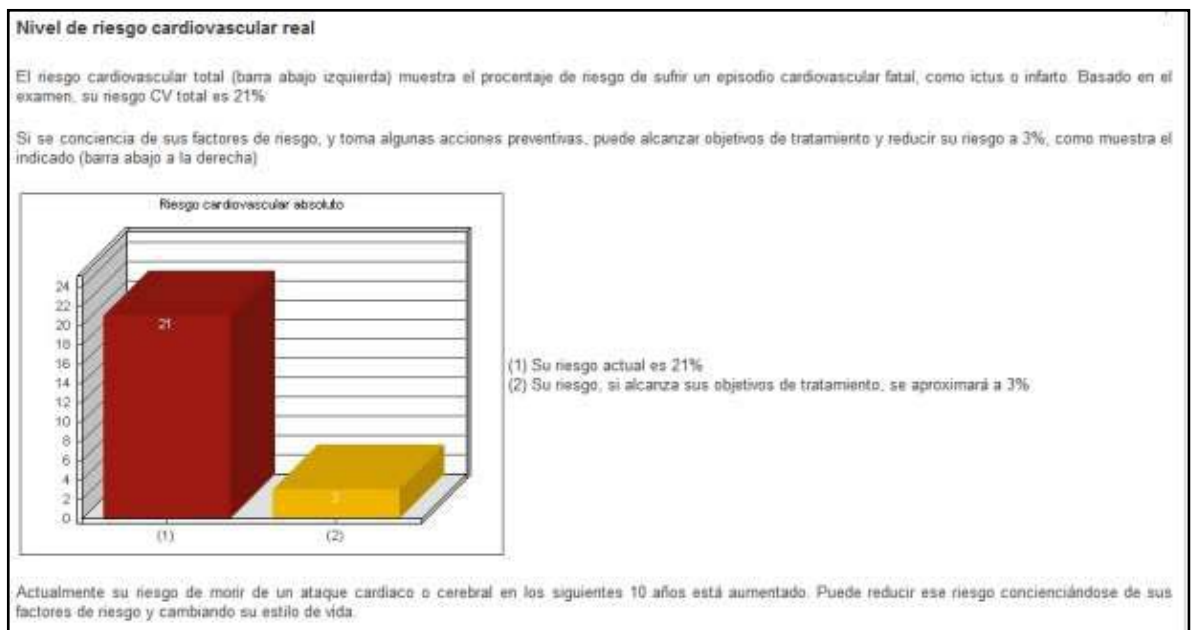
Ventajas:

- Estimación rápida y sencilla del riesgo.
- Muestra un gráfico del riesgo absoluto (basado en SCORE).
- Ayuda a optimizar el beneficio potencial de la intervención/terapia.
- Identifica el impacto relativo de los factores de riesgo modificables.
- Ofrece acceso directo a información relevante de las guías actuales.

- Ofrece un consejo personalizado por escrito, basado en el perfil de riesgo del paciente.
- Insiste en cambios comportamentales y adherencia al tratamiento.²¹

Nivel de riesgo CV actual

El riesgo CV actual total se define como la probabilidad de sufrir un episodio clínico (aquí: la muerte CV) en un periodo determinado de tiempo.



El gráfico de riesgo absoluto consiste en 2 columnas:

1. La del riesgo actual: el riesgo absoluto del paciente en los siguientes 10 años
2. La del riesgo si el paciente alcanza los objetivos de tratamiento

²¹<https://escol.escardio.org/HeartScore3/calc.aspx?model=europelow>

CAPITULO III

3.1. HIPÓTESIS

H 0.El riesgo cardiovascular es IGUAL en los pacientes diabéticos tipo 2 que presentan enfermedad tiroidea,que en aquellos diabéticos tipo 2 que no la presentan.

3.2. METODOLOGÍA

Con el objetivo de determinar si la población de pacientes con diabetes tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria del IESS Loja, tiene probabilidades de presentar patologías tiroideas asociado a factores de riesgo para enfermedad cardiovascular se propone el siguiente estudio, de **tipo descriptivo, prospectivo**, a realizarse en los mencionados pacientes durante el periodo: abril 2010 a septiembre 2010.

El **universo**, estará dado por todos los pacientes con el diagnóstico ya establecido de diabetes mellitus tipo 2, que acudan a Consulta Externa del Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja, durante el periodo previamente fijado.

Los **criterios de inclusión** serán: pacientes de consulta externa, diagnóstico previo de diabetes tipo 2 según los criterios la ADA 2010.

Los **criterios de exclusión** serán:

- Pacientes que no posean exámenes de laboratorio requeridos.
- Pacientes que no hayan sido atendidos dentro del periodo abril – septiembre.

En cada uno de los elementos muestrales se evaluará:

- Con el examen físico de la glándula tiroideas, a través del abordaje posterior con la *técnica de Quervain*, en la que se rodea la región cervical con ambas manos, los pulgares descansando sobre el cuello y los cuatro dedos restantes hacia los lóbulos de cada lado, el tamaño de la misma.
- Medición en sangre de los valores hormonales correspondientes a T3, T4, TSH. Las muestras para TSH en el Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja, son procesadas mediante la técnica de ELISA, en aquellos casos sospechosos se confirmarán los valores con las técnicas radioinmunoanálisis (RIA), de quimioluminiscencia y electroluminiscencia.
- Estudios de imagen y punción aspiración con aguja fina (PAAF) estos últimos (anti – TPO, ECO y PAAF) solicitados únicamente en aquellos pacientes en los cuales fuesen necesarios.

Además en todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, se aplicará la escala HEARTSCORE (*Anexo 1*), que evaluará a través de *factores de riesgo modificables*: la presión

arterial, tabaquismo y colesterol; y *factores de riesgo no modificables*: Sexo (hombre/mujer), y la edad en años completos. Para con ellos predecir y determinar el riesgo cardiovascular.

Para el **procedimiento**, se seleccionará a la población en estudio en base a los criterios de inclusión establecidos. Se procederá a tomar los datos de cada paciente y a anotarlos en la hoja de recolección de datos, en la misma que consta el tamaño tiroideo (según la clasificación de la OMS), valores de TSH, T3, T4, anti - TPO, resultados de ECO y punción aspiración con aguja fina (PAAF), (*Anexo 2*), así mismo se llevará otra hoja correspondiente a la recolección de datos del SCORE a aplicarse en cada paciente (*Anexo 3*).

3.2.1.

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<u>VARIABLE</u>	<u>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</u>	<u>VALORES APLICADOS EN EL ESTUDIO</u>	<u>FUENTE DE INFORMACIÓN</u>
<i>Pruebas tiroideas (TSH, T3, T4 y Anti-TPO)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • TSH: Es una hormona secretada por la adenohipófisis que controla la secreción tiroidea. • T3 y T4: Son dos hormonas secretadas por la glándula tiroides que inducen un aumento en el metabolismo del organismo. • Anti-TPO: Es considerado el más sensible y específico marcador de autoinmunidad tiroidea 	<p><i>ELISA</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • TSH (Tiroestimulante): 0.3 – 6.2 μU/ml • T4 (Tiroxina total): 4.4 – 10.8ug/dl hombre; 4.8 – 11.6 ug/ml mujeres • T3 (Triyodotironina): 0.89 – 2.02nmol/l. <p><i>RIA:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • TSH:0,30 y 4,5 μU/ml • T4:4,5-12,5 ug/dl • T3:1,23 a 3,15 nmol/l. 	Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja
<i>Tamaño tiroideo</i>	Normalmente, la tiroides no se aprecia en la inspección y prácticamente, no se palpasi es detamaño normal.	<p><i>OA:</i> no palpable</p> <p><i>OB:</i> se palpa con dificultad.</p> <p>1: se palpa fácilmente y es visible en hiperextensión. Nódulo único.</p> <p>2: palpable y visible con el cuello en posición normal.</p> <p>3: visible a la distancia.</p> <p>4: bocio gigante.</p>	OMS
<i>HEARTSCORE</i>	Versión electrónica de las tablas de riesgo SCORE , es una herramienta interactiva para predecir y controlar el riesgo cardiovascular.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Factores de riesgo modificables:</i> la presión arterial, tabaquismo y colesterol. • <i>Factores de riesgo no modificables:</i> Sexo 	Guías Europeas de Prevención Cardiovascular

		(hombre/mujer), y la edad en años completos	2007
<i>Presión arterial sistólica</i>	Corresponde al valor máximo de la PA en sístole. Esta debe de ser toma preferiblemente como la media entre dos medidas con el paciente sentado	Meta de tratamiento en pacientes diabéticos: TAS: <130 mmHg	JNC 7 2003
<i>Colesterol</i>	Es un alcohol esteroídico, blanco e insoluble en agua. Se trata de un esteroide que aparece en los tejidos corporales y en la sangre de los vertebrados.	Meta de tratamiento en pacientes: < 200 mg/Dl	ATP III 2003
<i>Tabaquismo</i>	Se define como autodeclarado: sí o no.	Si es fumador el paciente debe fumar al menos siete cigarrillos por semana.	Guías Europeas de Prevención Cardiovascular 2007

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	TIEMPO (meses)					
	1	2	3	4	5	6
<i>Redacción y elaboración del anteproyecto</i>	X					
<i>Presentación del anteproyecto</i>	X					
<i>Reconocimiento del área de trabajo</i>	X					
<i>Información adecuada a autoridades y tratantes del Centro de Atención Ambulatoria</i>		X				
<i>Selección de pacientes para el estudio.</i>		X				
<i>Obtención de resultados de exámenes de laboratorio e imagen</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Tabulación y representación de datos</i>	X	X	X	X	X	X
<i>Redacción del informe final</i>					X	X
<i>Presentación del informe final</i>					X	X

3.3. PRESUPUESTO

ACTIVIDAD	CANTIDAD	COSTO (\$)
<i>Internet</i>	100 horas	60
<i>Material bibliográfico</i>	100 copias	2.00
<i>Impresiones</i>	500 impresiones	75.00
	TOTAL:	<u>137.00</u>

CAPITULO IV

RESULTADOS

DATOS GENERALES

Para la realización de nuestra investigación se encontró un universo de 767 pacientes con el diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2 dentro del periodo abril-septiembre en el Centro Atención ambulatoria IESS-Loja, de los cuales 252 cumplían con todos los criterio para ser incluidos en nuestro estudio.

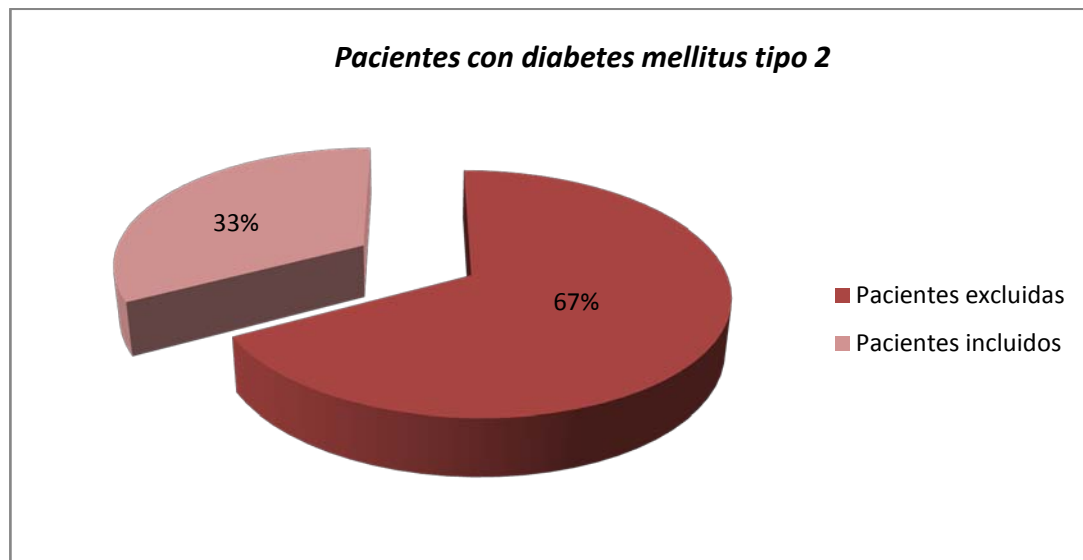
TABLA 1: Total de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en el CAAC - IESS Loja.

PACIENTES	Nº de casos	Porcentajes (%)
TOTAL	767	100
Pacientesexcluidos	515	67.14
Pacientesincluidos	252	32.86

Fuente de datos: Partes diarios del Centro de Atención Ambulatoria IESS-Loja

Elaboración: Gabriela Arboleda y Mariasol Martínez

GRÁFICO 1.



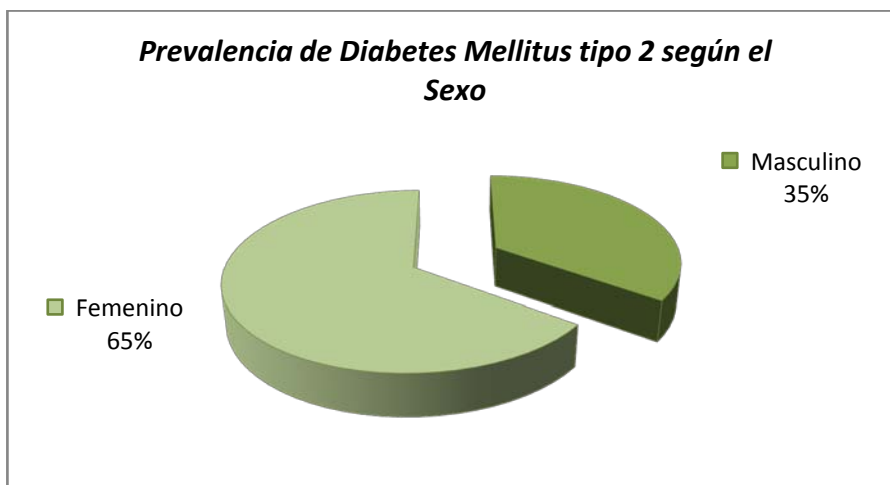
Se demostró que la Diabetes Mellitus tipo 2 tiene mayor prevalencia en el sexo femenino representado con el 65% (n= 164), en relación al sexo masculino en el cual hallamos una prevalencia del 35% (n= 88).

TABLA 2: Prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 según el Sexo.

<i>Sexo</i>	<i>Nº de casos</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
Masculino	88	34.9
Femenino	164	65.08
TOTAL	252	100

Fuente: Partes diarios de Consulta Externa del Centro de Atención Ambulatorio del IESS – Loja.
Elaborado por: Gabriela Arboleda y Mariasol Martínez.

GRÁFICO 2:



Las edades comprendidas entre 51-70 años son en las cuales encontramos mayor número de casos de Diabetes Mellitus tipo 2 con un 51.98% (n= 131); seguido del rango de edad de 30-50 años con un 26.59% (n= 67); y finalmente aquellos pacientes mayores de 71 años con un 21.43% (n= 54).

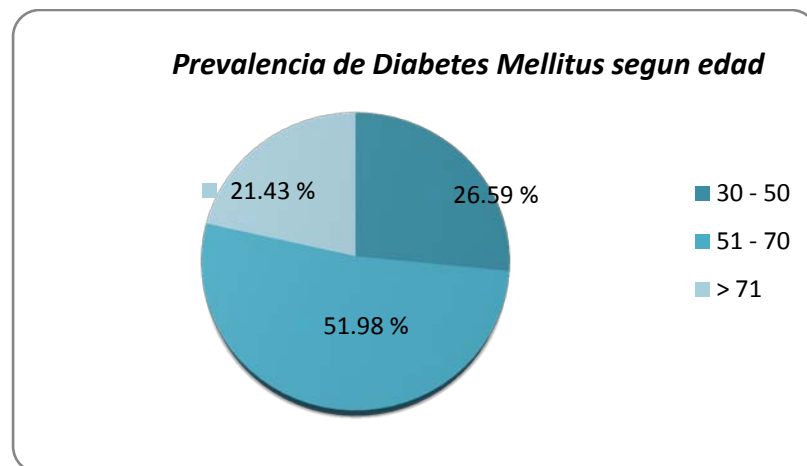
TABLA 3: Prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 según Edad

Edades	Nº de casos	Porcentaje (%)
30 - 50	67	26.59
51 - 70	131	51.98
> 71	54	21.43
TOTAL	252	100

Fuente: Partes diarios de Consulta Externa del Centro de Atención Ambulatorio del IESS – Loja.

Elaborado por: Gabriela Arboleda y Mariasol Martínez.

GRAFICO 3:



RESULTADOS PARA EL PRIMER OBJETIVO ESPECÍFICO

OBJETIVO 1: Establecer la prevalencia de patologías tiroideas en pacientes diabéticos tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja.

Observamos que la prevalencia de enfermedad tiroidea más Diabetes mellitus tipo 2, es del 39% (n=100), en comparación con los pacientes que solo presentaron DM tipo 2, que equivale al 61% (n=152). Lo cual muestra que la prevalencia de la enfermedad tiroidea dentro de nuestro grupo de estudio, representa un valor significativo.

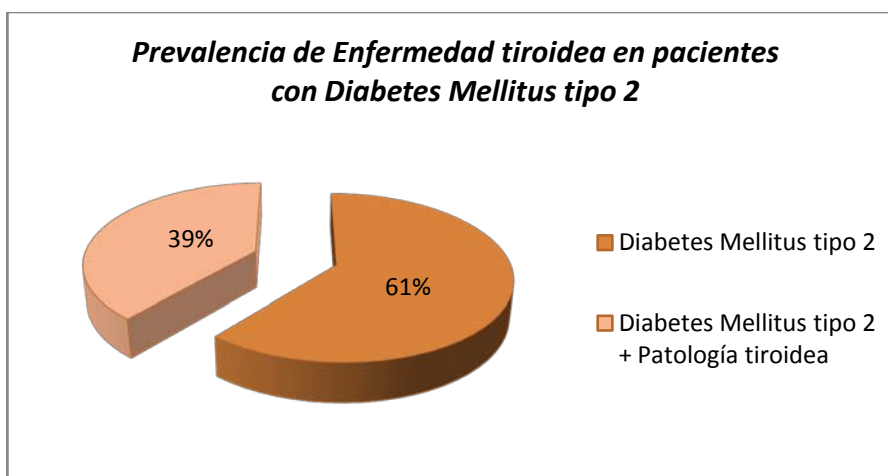
TABLA 4: Prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2

Patología	Nº de casos	Porcentaje (%)
DM tipo 2 sin patología tiroidea.	152	60.32%
DM tipo 2 con Patología tiroidea	100	39.68%
Total	252	100%

Fuente: Partes diarios de Consulta Externa del Centro de Atención Ambulatorio del IESS – Loja.

Elaborado por: Gabriela Arboleda y Mariasol Martínez.

GRAFICO 4:



RESULTADOS PARA EL SEGUNDO OBJETIVO ESPECÍFICO

OBJETIVO 2: Determinar las patologías tiroideas más comunes que se presentan en pacientes diabéticos tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja.

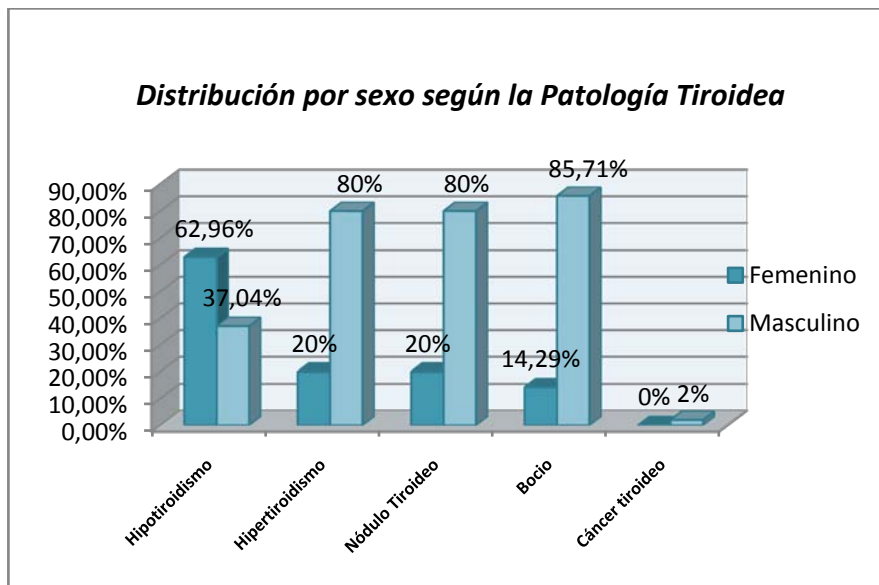
En nuestra investigación el hipotiroidismo es la patología tiroidea que tiene mayor prevalencia entre los pacientes con DM tipo 2, representando el 81% (n= 81); bocio con el 7% (n=7), hipertiroidismo con el 5% (n= 5); nódulos tiroideos con el 5% (n=5); y cáncer tiroideo con el 2% (n=2). Las patologías tiroideas se encontró más frecuentemente en mujeres que en hombres.

TABLA 5: Distribución por sexo según la Patología Tiroidea

PATOLOGÍA TIROIDEA	Femenino	Masculino	Total
Hipotiroidismo	51	30	81
Hipertiroidismo	4	1	5
Nódulo Tiroideo	4	1	5
Bocio	6	1	7
Cáncer	2	0	2
TOTAL	67	33	100

Fuente: Partes diarios de Consulta Externa del Centro de Atención Ambulatorio del IESS – Loja.
Elaborado por: Gabriela Arboleda y Mariasol Martínez

GRÁFICO 5



RESULTADO PARA EL TERCERO OBJETIVO ESPECÍFICO

OBJETIVO 3: Determinar y predecir el riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja, mediante la escala SCORE con el uso del programa HEARTSCORE

Se observó que en pacientes diabéticos con patología tiroidea, existe un mayor porcentaje de casos con alto riesgo cardiovascular, representado con el 80% (n =80), que aquellos pacientes diabéticos sin patología tiroidea asociada que presentaron el 72.36% (n= 110); además el porcentaje de casos con bajo riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos es de 27.64% (n= 42), a diferencia de los pacientes diabéticos con patología tiroidea, que es de 20% (n =20). Esto demuestra que el riesgo cardiovascular es mayor en pacientes diabéticos con patología tiroidea, que aquellos que solo tienen el diagnóstico de diabetes.

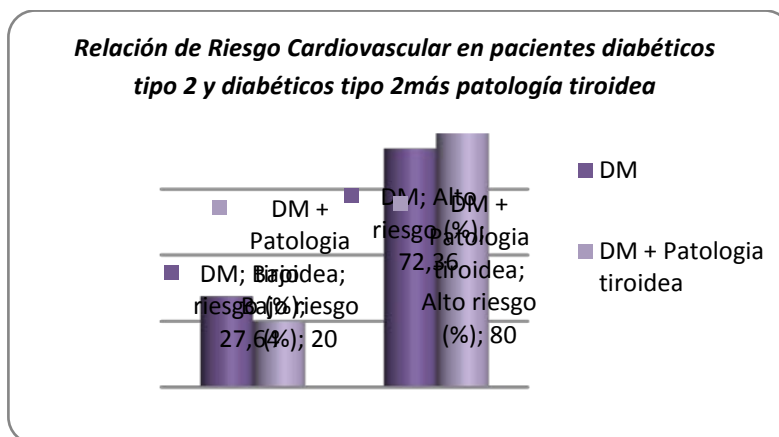
TABLA 6: Relación de Riesgo Cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 y diabéticos tipo 2 asociada a patología tiroidea

Riesgo	DM sin patología tiroidea	DM + patología tiroidea
Bajoriesgo (%)	42	20
Alto riesgo (%)	110	80
TOTAL	152	100

Fuente: Partes diarios de Consulta Externa del Centro de Atención Ambulatorio del IESS – Loja.

Elaborado por: Gabriela Arboleda y Mariasol Martínez.

GRÁFICO 6:



De los 252 pacientes incluidos en nuestro estudio, encontramos 88 pacientes de sexo masculino, de los cuales 55 pacientes presenta DM tipo 2, en los cuales existe una prevalencia de alto riesgo cardiovascular de 55.68%(n=49), y bajo riesgo cardiovascular en el 6.8 (n=6); y 33 pacientes con DM tipo 2 asociado a patología tiroidea, corresponde el 35.23% (n=31) a alto riesgo cardiovascular y al 2.27% (n=2) a bajo riesgo cardiovascular. En el sexo femenino un total de 164 pacientes, de ellas 97 son diabéticas tipo 2, en quienes encontramos una prevalencia de alto riesgo cardiovascular del 37.19% (n=61), y de bajo riesgo del 21.95% (n=36); y 67 pacientes con DM tipo 2 más patología tiroidea, pertenecientes al alto riesgo cardiovascular el 29.88% (n=49), y de bajo riesgo 10.98% (n=18).

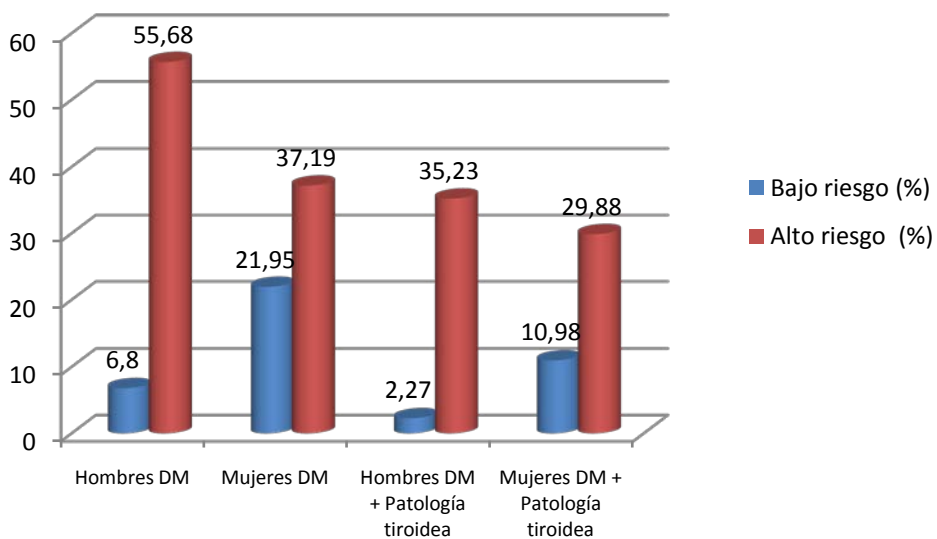
Tabla 7. Relación de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 y pacientes diabéticos tipo 2 con patología tiroidea en relación al sexo

SCORE	Alto riesgo	Bajoriesgo	TOTAL (%)
Hombres DM	49	6	55
Mujeres DM	61	36	97
Hombres DM + Patologiatiroidea	31	2	32
Mujeres DM + Patologiatiroidea	49	18	67

Fuente: Partes diarios de Consulta externa del Centro de Atención Ambulatorio Loja.

Elaborado por: Gabriela Arboleda y Mariasol Martínez

**Relacion de Riesgo Cardiovascular en pacientes diabeticos tipo 2 y
pacientes diabeticos tipo 2 con patologia tiroidea en relacion al sexo**



CAPITULO IV

5.1. DISCUSIÓN

Nuestro estudio fue realizado en 767 pacientes con el diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2, atendidos en consulta externa en el Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja, de los cuales tan solo 252 pacientes cumplían con todos los criterios para ser tomados en cuenta en nuestra investigación. La Diabetes Mellitus tipo 2 tiene mayor prevalencia en el sexo femenino representado con el 65%, que corresponde a 164 casos, en relación al sexo masculino en el cual hallamos una prevalencia del 35% equivalente a 88 casos. Las edades comprendidas entre 51-70 años fueron en las cuales encontramos mayor número de casos con un 51.98% (131/252); seguido de los pacientes con edades comprendidas entre 30-50 años con un 26.59% (67/252); y finalmente aquellos pacientes mayores de 71 años con un 21.43% (54/252).

Para establecer el diagnóstico de cada patología, se realizó el examen físico de la glándula tiroidea con la técnica de Quervain, en quienes se encontró alteraciones se realizó ecografía tiroidea, además se tomó en cuenta los valores referenciales del Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja, TSH (Tiroestimulante): 0.3 – 6.2 μ U/ml, T4 (Tiroxina total): 4.4 – 10.8 μ g/dl hombre; 4.8 – 11.6 μ g/ml mujeres, T3 (Triyodotironina): 0.89 – 2.02 nmol/l obtenidos mediante la técnica de ELISA, y en aquellos casos sospechosos se complementó con resultados obtenidos por técnicas de radioinmunoanálisis (RIA), quimioluminiscencia o electroluminiscencia.

Observamos que la prevalencia de enfermedad tiroidea más Diabetes mellitus tipo 2, es del 39% (n=100), en comparación con los pacientes que solo presentaron DM tipo 2, que equivale al 61%, con 152 casos. De los 100 pacientes que presentaron patologías tiroideas, la de mayor prevalencia fue, el hipotiroidismo 81% (n=81), seguida bocio multinodular 7% (n=7), hipertiroidismo 5% (n=5), nódulos tiroideos 5% (n=5) y cáncer de tiroideo 2% (n=2).

Esto demuestra que la prevalencia de la enfermedad tiroidea dentro de nuestro grupo de estudio, representa un valor significativo.

En nuestra investigación planteamos determinar la prevalencia de riesgo cardiovascular que existe en nuestro grupo de estudio, para lo cual tomamos como referencia las escalas de los modelos Framingham y SCORE. El cálculo mediante el modelo de Framingham está realizado para la población estadounidense que presenta un elevado riesgo cardiovascular. Este modelo evalúa el

riesgo de padecer un episodio coronario. Las ecuaciones derivadas del modelo de Framingham, sin embargo, sobreestiman el riesgo coronario en países donde la prevalencia de cardiopatía isquémica es baja, como son los de Europa central y el área mediterránea, lo que ha llevado a realizar adaptaciones locales de esta función. A su vez, y por este motivo, la *TaskForce* Europea ha desarrollado durante los últimos años el proyecto SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*), dirigido a desarrollar tablas de riesgo propias procedentes del seguimiento de cohortes europeas, y diferenciadas para los países del norte y del sur del continente europeo. Estas tablas estiman el riesgo de mortalidad vascular, e incluyen la muerte coronaria súbita, cerebrovascular, por aneurisma aórtico y por insuficiencia cardíaca.²⁶

American Journal of Roentgenology demostró que la Escala Framingham no predijo con precisión el riesgo cardiovascular en un grupo de personas que no tenían antecedentes de enfermedad cardíaca coronaria. Su estudio también utilizó los escáneres de los vasos sanguíneos mediante tomografía computarizada que mostraban la cantidad de placa que se podía acumular potencialmente en las arterias. El nuevo estudio halló específicamente que la Escala podría ser buena para predecir la probabilidad a diez años de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular para los menores de cincuenta, aunque no logra evaluar el riesgo a largo plazo.²⁷

Múltiples estudios realizados en los últimos años, indican que el SCORE, obtiene mejores criterios de validez tanto en la población total como en varones y mujeres, lo que justificaría su elección como herramienta de cálculo de riesgo cardiovascular.²⁸

En pacientes diabéticos con patología tiroidea, existe un mayor porcentaje de casos con alto riesgo cardiovascular, representado con el 80%, que aquellos pacientes diabéticos sin patología tiroidea asociada que presentaron el 72.36%; además el porcentaje de casos con bajo riesgo

²⁶Ruiz-Villaverde Gonzalo, Abalos-Medina Gracia María, Villaverde-Gutiérrez Carmen. Estimación de Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Síndrome Metabólico. Medwave. Año IX, No. 3, Marzo 2009. Versión electrónica disponible en <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Temas/3839>.

²⁷Jarrett D. Berry, M.D., assistant professor of medicine, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas; Kevin M. Johnson, M.D., assistant clinical professor of diagnostic radiology, Yale University School of Medicine, New Haven, Conn.; Jan. 13, 2009, *Circulation*; January 2009, *American Journal of Roentgenology*; Jan. 9, 2009, *BMJ*, online

²⁸Buitrago Francisco, Cañón Lourdes, Díaz Natalio, Bravo Belén, Pérez Ignacio. Comparación entre la tabla del Score y la función Framingham-REGICOR, en la estimación del riesgo cardiovascular, en una población urbana, seguida durante 10 años, *Medicina Clínica*, Vol. 127, sep. 2006, pag. 368:73.

cardiovascular en pacientes diabéticos es de 27.64%, a diferencia de los pacientes diabéticos con patología tiroidea, que es de 20%.

Si consideramos el sexo de los pacientes con alto riesgo cardiovascular, tanto en diabéticos solos, como diabéticos con patología tiroidea, el sexo de mayor prevalencia es el masculino.

5.2. CONCLUSIONES:

- 1.** En el sexo femenino encontramos mayor número de casos de pacientes con Diabetes Mellitus de tipo 2.
- 2.** Las edades comprendidas entre 50 a 70 años representan el grupo de edad en el que con mayor frecuencia encontramos Diabetes Mellitus tipo 2.
- 3.** La prevalencia de patología tiroidea en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 es mayor en el sexo femenino que en el masculino.
- 4.** Existe un alto índice de prevalencia de patologías tiroideas en pacientes diabéticos de tipo 2.
- 5.** La patología tiroidea de mayor presentación en los pacientes diabéticos de tipo 2 es el hipotiroidismo.
- 6.** Los pacientes con Diabetes Mellitus 2 más patología tiroidea tienen mayor riesgo cardiovascular que aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin patología tiroidea asociada.
- 7.** El sexo masculino es aquel en el que encontramos mayor alto riesgo cardiovascular, tanto en diabéticos tipo2 como en diabético con patología tiroidea.
- 8.** La hipótesis de nuestra investigación queda anulada, debido a que se comprobó que el riesgo cardiovascular es mayor en los pacientes diabéticos con patología tiroidea que aquellos con diabetes mellitus tipo 2 sola.

5.3. RECOMENDACIONES:

1. Sería adecuado realizar estudios epidemiológicos que nos permitan determinar la prevalencia nacional de patologías tiroideas en pacientes diabéticos tipo 2.
2. Se debería investigar patologías tiroideas en todos los pacientes diabéticos, ya que muchos de ellos no presentan manifestaciones clínicas y por lo cual no reciben tratamiento alguno.
3. Se debería adecuar una escala para valorar riesgo cardiovascular específicamente para nuestra población ya que las existentes han sido diseñadas para poblaciones con diferentes factores de riesgo.
4. Llevar a cabo en aquellos pacientes diabéticos en los que se han encontrado patologías tiroideas, un seguimiento con pruebas de laboratorio que nos permitan constatar el control de dichas patologías.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L. HARRISON Principios de Medicina Interna. 16 ed. Vol 2. Endocrinología y metabolismo: McGraw - Hill. 2006. p. 2367 - 97.
2. *Asociación Americana de Diabetes (ADA)*. Criterios Diagnósticos para Diabetes. 2010.
3. Islas A, Revilla M. Diabetes mellitus. 3 ed. Diabetes en grupos especiales. México: McGraw – Hill; 2005. p. 173-75.
4. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L. HARRISON Principios de Medicina Interna. 16 ed. Vol 2. Endocrinología y metabolismo: McGraw - Hill. 2006. p. 2314 - 40.
5. Petersdorf R, Adams R, Braunwald E, Isselbacher K, Martin J, Wilson J, eds. HARRISON'S Principles of Internal Medicine. 17 ed. New York: McGraw – Hill. 2008. p. 614 - 23.
6. Roca R. Medicina Interna. 4 ed. Tomo III. Enfermedades del Sistema Endocrino y Metabolismo. La Habana: Ciencias Médicas. 2002. p. 192 – 96.
7. Bayer N. Effective Laboratory Evaluation of Thyroid Status. MedClin NA. 2001. 75: 1 – 26.
8. Preuss S. Niveles séricos de proteína fijadora de tiroxina en una población Guatemalteca sana y eutiroides (tesis doctoral). Guatemala: Universidad Francisco Marroquín; 2002.
9. Cavalieri R. The effects of nonthyroid disease and drug in thyroid function tests. Med Clin NA. 2001. 75: 26-39.
10. Refetoff Samuel, Thyroid function test. De groot L. et al. Grune and Stratton. 2004; 1440.
11. Gray RS, Borse DQ, Seth J. et al. Prevalence Of Subclinical Thyroid Failure In Insulin – Dependent Diabetes. ClinEndocrinolMetab. 2005; 50: 1034 – 37.
12. Dimitriadis GD. Leighton B, Parry – Billings M, West D, Newsholme EA. Effects of hypothyroidism on the sensitivity of glycolysis and glycogen synthesis to insulin in the soleus muscle of the rat. Biochem: 2004; 257 : 369 – 73.
13. Bright GM, Blizzard RM, Kaiser DL, Clarke WL. Organ – specific autoantibodies in children with common endocrine diseases. Pediatrics. 2002. 100: 8 – 14.
14. Henry M. Krohenberg, Shlomo Melmed, Kenneth Polonsky, P. Reed L. WILLIAMS Tratado de Endocrinología. 11 ed. Barcelona: Elsevier Saunders. 2009. p. 391 – 92.
15. Lamberg BA. Glucose metabolism in thyroid disease. Acta Med Scand 2005; 178 : 351 – 62.

16. Beer SF, Parr JH, Temple RC, Hales CN, The effects of thyroid disease on proinsulin and c – peptide levels. *ClinEndocrinol*. 2001.; 30: 379 – 83.
17. Lenzen S, Joost HG, Hasselblatt A. Thyroid function and insulin secretion from the perfused pancreas in the rat. *Endocrinol* 2000; 99 : 125 – 29.
18. Pederson O, Richelsen B, Bak J, et al. Characterization of insulin resistance of glucose utilization in adipocytes from patients with hyper and hypothyroidism. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 2003; 119: 228 – 34.
19. Ortiz – Caro J, Jolín T. Triiodothyronine and insulin effects on malic enzyme in hypothyroid and diabetic rats. *Acta Endocrinol (Copenh)* 2001.124: 569 – 76.
20. Lamata Hernández F., Sánchez Beorlegui J., Artigas Marco M. C., González M., Martínez Díez M. Enfermedad de Graves-Basedow con nódulos tiroideos asociados. Consideraciones clínicas, diagnósticas y terapéuticas. 2003 Ago (citado 2009 Jul 31: 19-25).
21. Guías Europeas de prevención cardiovascular 2007. <http://escol.escardio.org/heartscore3/calc.astx?model=europelow>.
22. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrine Practice* 2006; 12: 63-89.
23. Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodule. *Ann Intern Med* 2005; 142: 926-931.
24. Guía española de hipertensión arterial 2005. Estratificación y valoración del riesgo cardiovascular, supl 2:9-15. Disponible en http://www.seh-lelha.org/pdf/guia05_3.pdf
25. Ruiz-Villaverde Gonzalo, Abalos-Medina Gracia María, Villaverde-Gutiérrez Carmen. Estimación de Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Síndrome Metabólico. *Medwave*. Año IX, No. 3, Marzo 2009.
26. Jarrett D. Berry, M.D., assistant professor of medicine, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas; Kevin M. Johnson, M.D., assistant clinical professor of diagnostic radiology, Yale University School of Medicine, New Haven, Conn.; Jan. 13, 2009, *Circulation*; January 2009, *American Journal of Roentgenology*; Jan. 9, 2009, *BMJ*, online.
27. Buitrago Francisco, Cañón Lourdes, Díaz Natalio, Bravo Belén, Pérez Ignacio. Comparación entre la tabla del Score y la función Framingham-REGICOR, en la estimación del riesgo cardiovascular, en una población urbana, seguida durante 10 años, *Medicina Clínica*, Vol. 127, sep. 2006, pag. 368:73.

Anexo 1

PROGRAMA SCORE




HeartScore®

[Home](#) [Print](#)


Patient's name :

Risk model: Europe Low Sex: Date of birth:

Calculate the 10-year CVD risk of your patient by using the form below
Enter your patient's data systolic blood pressure, cholesterol and smoking status on the day of the examination, then set treatment goals to help improve your patient's condition.

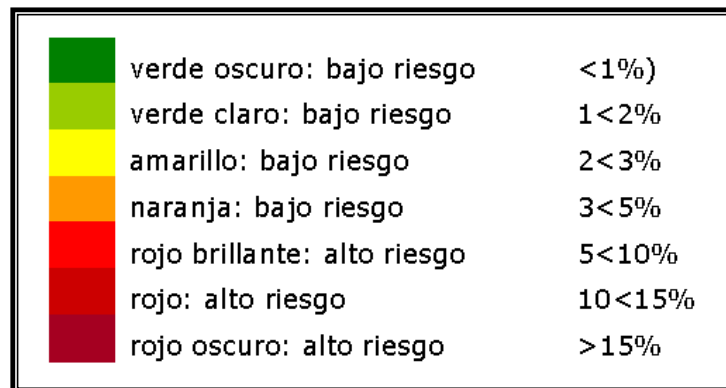
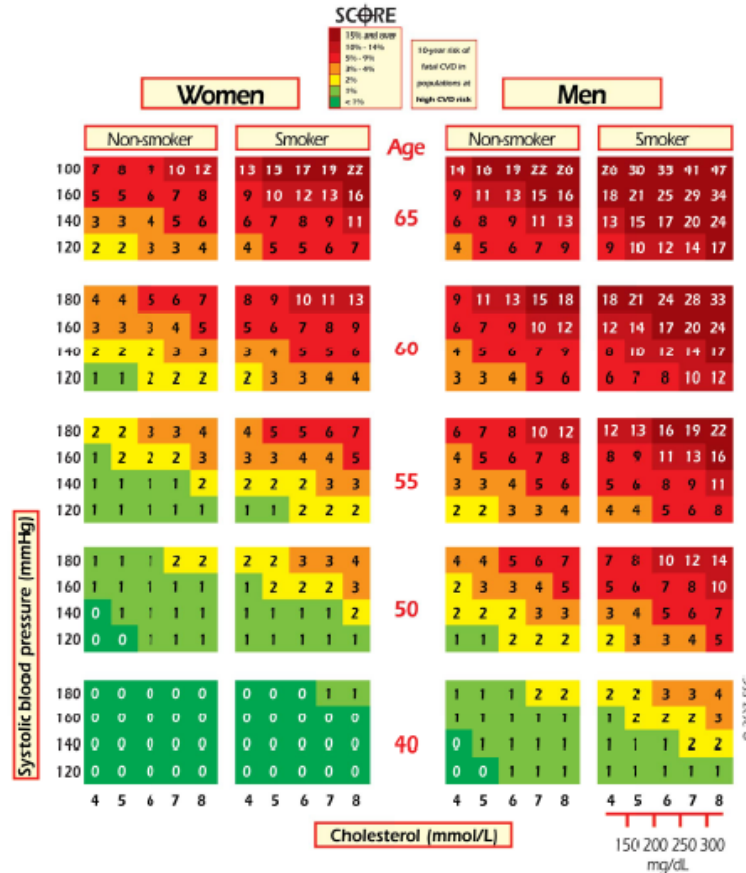
Examination date: 

	Examination	Treatment goals
Systolic blood pressure (mmHg) Systolic blood pressure must be within following range: 100 - 180 mmHg	<input type="text" value="140"/>	<input type="text" value="140"/>
Cholesterol (mmol/l or mg/dl) Cholesterol must be within following range: 3 - 8 mmol/L (105 - 305 mg/dl)	<input type="text" value="185"/> <input type="text" value="mg/dl"/>	<input type="text" value="185"/>
Smoker	<input type="text" value="No"/>	<input type="text" value="No"/>

 [Calculate Risk](#)

SCORE - European High Risk Chart

10 year risk of fatal CVD in high risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status



Anexo 2

Universidad Técnica Particular de Loja

Escuela de Medicina



La Universidad Católica de Loja

Hoja de recolección de datos

“Prevalencia de patologías tiroideas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del Centro de Atención Ambulatoria del IESS – Loja y su asociación con el riesgo cardiovascular. Periodo abril - septiembre 2010”

N°	Edad	Sexo	Tamanotiroideo	LABORATORIO						IMAGEN		PATOLOGIA	SCORE (%)
				TSH	T4	T3	TSH (Q)	FT4	anti-TPO	ECO	PAAF		
1	56	F	0B	0.2	10.5	2	-	-	-	-	-	Catiroideo / Hipotiroidismopostqx	1
2	66	F	0A	19.5	7.6	2.3	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
3	53	F	0A	10.2	1.4	1.1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
4	51	F	0A	2.5	12.4	1.4	-	-	-	-	-	-	1
5	52	F	0A	6.9	8.7	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
6	43	F	0A	6.8	7.3	1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
7	57	F	0A	0.1	11.8	1	-	-	-	-	-	Hipertiroidismo	1
8	42	F	0A	13.2	7.2	2.4	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
9	50	F	0A	1.5	7.9	1.1	-	-	-	-	-	-	1
10	40	F	0B	6	8	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
11	44	F	0A	7.5	7.9	1.3	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1

12	44	F	0A	5.7	9	1.3	-	-	-	-	-	-	1
13	41	F	0A	10.7	8.3	1.4	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
14	49	F	0A	6.3	4.8	0.6	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
15	52	F	0A	3.9	8.8	1.1	-	-	-	-	-	-	1
16	44	F	0A	6.2	12.1	1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
17	47	F	0A	20.7	8.4	2.1	6.3	1.65	-	-	-	Hipotiroidismo	1
18	51	F	0A	6.5	7.4	0.7	7.08	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
19	44	F	0B	6.2	12	1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
20	53	F	0B	6.6	8.4	0.5	-	-	-	Noduloizquierdo	-	Hipotiroidismo/ Nodulotiroideo	1
21	51	F	0A	6.8	8,7	0.7	2.8	8.7	-	-	-	-	1
22	41	F	0A	5.3	7.5	3.2	-	-	-	-	-	-	1
23	48	F	0A	5.4	8.6	1.6	-	-	-	-	-	-	1
24	42	F	0A	5	8.4	2.3	-	-	-	-	-	-	1
25	48	F	0A	2.9	8.1	1.7	-	-	-	-	-	-	1
26	60	F	0A	4.6	5.9	1.5	-	-	-	-	-	-	1
27	47	F	0A	3.2	11.3	1.1	-	-	-	-	-	-	1
28	55	F	0A	1.6	7	1.3	-	-	-	-	-	-	1
29	47	F	0A	5.1	7.4	2	-	-	-	-	-	-	1
30	48	F	0A	2.3	7.01	0.9	-	-	-	-	-	-	1
31	48	F	0A	3.1	8.9	0.4	-	-	-	-	-	-	1
32	46	F	0A	3.6	6.7	1.1	-	-	-	-	-	-	1
33	42	F	0A	6	9.8	1.3	-	-	-	-	-	-	1
34	40	F	0A	3.4	6.7	1.5	-	-	-	-	-	-	1
35	55	F	0A	5.7	7.9	1.6	-	-	-	-	-	-	1
36	55	F	0A	2	8.9	1.6	-	-	-	-	-	-	1

37	54	F	0A	4	7.5	0.4	-	-	-	-	-	-	1
38	54	F	0A	4	8.5	2	-	-	-	-	-	-	1
39	43	F	0A	2.3	11	2	-	-	-	-	-	-	1
40	44	F	0A	0.7	5.6	0.7	-	-	-	-	-	-	1
41	36	F	0A	3	6.8	1.6	-	-	-	-	-	-	1
42	56	F	0A	2.6	5.3	1.8	-	-	-	-	-	-	1
43	51	F	0A	2.4	4.3	0.8	-	-	-	-	-	-	1
44	49	F	0A	0.1	6.2	1.3	-	-	-	-	-	Hipertiroideo	1
45	46	F	0A	3.1	5.9	0.8	-	-	-	-	-	-	1
46	43	F	0A	0.1	8.2	1.9	-	-	-	-	-	Hipertiroideo	1
47	40	F	0A	12.2	4.8	1.9	-	-	-	-	-	-	1
48	51	F	0A	3.3	8.7	1.7	-	-	-	-	-	-	1
49	55	F	0A	4.3	11.5	2	-	-	-	-	-	-	1
50	49	F	0A	6	4.9	0.7	-	-	-	-	-	-	1
51	60	F	0A	5.1	6.3	1	2.02	-	-	-	-	-	1
52	48	F	0A	3.9	8.5	0.7	-	-	-	-	-	-	1
53	34	F	0A	2.9	7.7	1.9	-	-	-	-	-	-	1
54	43	F	0A	1	8.7	1.5	-	-	-	-	-	-	1
55	71	F	0A	9	8.6	2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
56	56	F	0A	6.6	7.7	1.8	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
57	56	F	0A	6.7	8.9	1.9	-	-	-	Normal	-	Hipotiroidismo	2
58	54	F	0A	6.5	8.8	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
59	62	F	0A	9.9	3.6	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
60	58	F	0A	5.3	9.9	2.1	-	-	-	-	-	-	2
61	63	F	0A	15.7	6.9	1.1	8.09	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
62	65	F	0A	1.5	7.6	0.9	-	-	-	-	-	-	2

63	55	F	0A	2.3	11	1.6	-	-	-	-	-	-	2
64	64	F	0A	3.4	10.8	2.3	-	-	-	-	-	-	2
65	64	F	0A	1.9	4	1.3	-	-	-	-	-	-	2
66	63	F	0A	9.4	10.3	1.4	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
67	62	F	0A	0.8	0.6	1.4	0.83	-	-	-	-	-	2
68	68	F	I	1.1	7.8	0.8	-	-	-	Nodulo	-	Nodulotiroideo	2
69	75	F	0A	2.5	7.7	0.5	-	-	-	-	-	-	2
70	79	F	0A	2	10.7	1.5	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
71	64	F	0A	2.7	10	1.5	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
72	59	F	0B	2.2	6.4	1.6	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
73	63	F	0A	4.2	9.3	1.6	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
74	59	F	0A	3	5.3	2	-	-	-	-	-	-	2
75	63	F	0A	2.1	10.6	1.3	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
76	55	F	0A	2.8	4.3	1.4	-	-	-	-	-	-	2
77	55	F	0A	3	5.5	1.2	-	-	-	-	-	-	2
78	60	F	0A	2.6	9.9	1.8	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
79	54	F	0A	2.5	8.9	1.2	-	-	-	-	-	-	2
80	75	F	0A	2.3	7.4	1.2	-	-	-	-	-	-	2
81	42	F	0A	6	9.8	1.3	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
82	42	F	0A	2.4	8,6	1.3	-	-	-	-	-	-	2
83	46	F	0A	5.6	9	0.7	-	-	-	-	-	-	2
84	64	F	0A	1.4	8.7	1.8	-	-	-	-	-	-	2
85	56	F	0B	2.7	4.7	1.2	-	-	-	Normal	-	-	2
86	55	F	0A	3.7	8	1.6	-	-	-	-	-	-	2
87	60	F	0A	5.9	8.1	0.8	-	-	-	-	-	-	2
88	58	F	0A	3.3	4.4	1.1	-	-	-	-	-	-	2

89	57	F	0A	4.6	8.4	1.5	-	-	-	-	-	-	2
90	63	F	0A	5.1	9.5	1.2	-	-	-	-	-	-	2
91	84	F	I	7.9	8.6	2.1	-	-	-	Multinodular	-	Bocio Multinodular	3
92	60	F	I	7.7	9.6	0.9	-	-	-	Nodulo	-	Bocio Nodular Coloide / Nodulo	3
93	56	F	0B	0.2	6.5	2.9	0.004	1.9	1000.0	Multinodular	-	Hipertiroidismo/ Nodulostiroideos	3
94	75	F	0A	1.3	10.1	1.7	-	-	-	-	-	-	3
95	49	F	0A	8.9	3.8	1.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	3
96	51	F	0A	9.7	7.8	1.1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	3
97	76	F	0A	6.7	7.7	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	3
98	62	F	0A	8.3	7.4	1.7	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	3
99	77	F	0A	9.8	10.5	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	3
100	64	F	0A	3.4	10.8	2.3	-	-	-	-	-	-	3
101	67	F	0A	3.7	10.1	1.5	-	-	-	-	-	-	3
102	49	F	0A	6.4	8.6	0.7	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	3
103	68	F	0A	9.4	11.5	0.8	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	3
104	63	F	0A	7.7	9.6	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	3
105	69	F	0A	8.9	7.7	1.5	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	3
106	40	F	0A	4.8	12.2	1.9	-	-	-	-	-	-	3
107	53	F	0A	2.3	3.7	1.8	-	-	-	-	-	-	3
108	58	F	0A	6	14.1	1.7	-	-	-	-	-	-	3
109	78	F	0A	1.3	5.7	2.2	-	-	-	-	-	-	3
110	4	F	0A	6.1	7.1	1.3	-	-	-	-	-	-	3
111	42	F	0A	6.1	8	1.6	-	-	-	-	-	-	3
112	64	F	0B	0.7	9.1	0.7	-	-	-	-	-	-	3
113	53	F	0A	2.3	6.7	0.9	-	-	-	-	-	-	3

114	81	F	0A	1.6	7.1	1	-	-	-	-	-	-	3
115	47	F	0A	3.6	4.9	2	-	-	-	-	-	-	3
116	77	F	0A	0.9	0.8	1.9	-	-	-	-	-	-	3
117	64	F	0A	3.4	10.8	2.3	-	-	-	-	-	-	3
118	79	F	0B	2.8	7.6	2.2	-	-	-	-	-	-	3
119	72	F	0A	2.2	7.7	1.6	-	-	-	-	-	-	3
120	58	F	0B	2.6	6.8	1.5	-	-	-	-	-	-	3
121	71	F	0A	2.6	5	1	-	-	-	-	-	-	3
122	60	F	0A	3.2	8.3	2.1	-	-	-	-	-	-	3
123	65	F	0A	5.3	8.8	0.3	-	-	-	-	-	-	3
124	65	F	0A	1.4	10.6	1.9	-	-	-	-	-	-	3
125	62	F	0A	5.4	9.8	1.1	-	-	-	-	-	-	3
126	71	F	0A	4	8.5	2	-	-	-	-	-	-	3
127	80	F	0A	8.3	7.6	1	-	-	-	Multinodular	-	Bocio Multinodular / Hipotiroidismo	4
128	77	F	I	1	10.1	1.9	-	-	-	Multinodular	-	Bocio Multinodular no toxico	4
129	77	F	0A	9	4.3	0.2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	4
130	77	F	0A	1.5	12.8	1.7	-	-	-	-	-	-	4
131	47	F	0A	7.7	2.3	0.7	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	4
132	52	F	0A	9	9.9	1.8	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	4
133	69	F	0A	15.6	3.6	1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	4
134	42	F	0A	0.1	6.1	1.9	-	-	-	-	-	Hipertiroidismo	4
135	75	F	0A	3.1	7	1.9	-	-	-	-	-	-	4
136	53	F	0A	2.4	7.5	0.5	-	-	-	-	-	-	4
137	68	F	0A	3.5	6.9	1.7	-	-	-	-	-	-	4
138	64	F	0A	3.6	4.3	1.2	-	-	-	-	-	-	4

139	79	F	0A	2.8	7.6	2.2	-	-	-	-	-	-	4
140	69	F	0A	5	8.7	1	-	-	-	-	-	-	4
141	66	F	0A	3.5	4.8	1.2	-	-	-	-	-	-	4
142	80	F	0A	1.7	5.9	1.6	-	-	-	-	-	-	4
143	81	F	0B	0.100	10.70 0	1.50 0	-	-	-	Multinodular	-	Bocio Multinodular no toxico	5
144	72	F	I	0.1	9.8	2.3	-	-	-	Multinodular	-	Bocio Multinodular no toxico	5
145	72	F	0A	7	11.6	0.7	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	5
146	67	F	0A	8.8	4.7	2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	5
147	63	F	0A	20.80 0	4.900	2.00 0	7.590	-	-	-	-	Hipotiroidismo	5
148	84	F	0A	14.1	4	1.2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	5
149	85	F	0A	5.5	7	1.6	-	-	-	-	-	-	5
150	68	F	0A	2.1	9	1.7	-	-	-	-	-	-	5
151	73	F	0A	2	9.3	1.2	-	-	-	-	-	-	5
152	61	F	0A	11.8	7	1.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	6
153	70	F	0A	0.1			-	-	-	-	-	Hipertiroidismo / Ca de tiroides	6
154	69	F	0A	7.3	7.1	1.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	6
155	69	F	0B	0.9	10.8	2.1	-	-	-	-	-	-	6
156	80	F	0A	28	3.8	1.5	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	6
157	78	F	0A	9.4	8.6	2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	7
158	62	F	0B	8.9	10.6	1.1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	7
159	63	F	0A	7.7	9.6	0.9	-	-	-	Normal	-	Nodulotiroideo	7
160	72	F	0A	0.7	9	1.7	-	-	-	-	-	-	7
161	52	F	0A	8.2	4.9	1.5	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	8
162	77	F	0A	2.3	9.1	0.9	-	-	-	-	-	-	8

163	32	F	0A	8.1	7.9	1.3	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	10
164	66	F	0A	1.6	11.7	0.8	-	-	-	-	-	-	11
165	67	M	0A	4.8	11.4	0.4	-	-	-	-	-	-	1
166	48	M	0A	9.4	5.5	1.5	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	1
167	43	M	0A	4.9	8.8	1.4	-	-	-	-	-	-	1
168	52	M	0A	5.2	9.7	0.2	-	-	-	-	-	-	1
169	47	M	0A	7.5	9.3	1.2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	2
170	42	M	0A	2.2	9.2	2.1	-	-	-	-	-	-	2
171	52	M	0A	5.6	10.8	2.1	-	-	-	-	-	-	2
172	47	M	0A	4.2	7.1	0.8	-	-	-	-	-	-	2
173	54	M	0A	9	7	0.8	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	3
174	46	M	0A	4.3	9.5	0.9	-	-	-	-	-	-	3
175	40	M	0A	4.4	11.8	1.7	-	-	-	-	-	-	3
176	46	M	0A	2.6	9.5	1.8	-	-	-	-	-	-	3
177	53	M	0A	1	8.8	1.3	-	-	-	-	-	-	3
178	67	M	0A	4.2	9.2	1.3	-	-	-	-	-	-	3
179	47	M	0A	4.2	7.1	0.8	-	-	-	-	-	-	3
180	54	M	0A	12.2	5.3	0.4	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	4
181	64	M	0A	13.3	6.6	2.5	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	4
182	63	M	I	1.1	11.4	1.3	-	-	-	Nódulo	Negativoparama lignidad	Nódulotiroideo	4
183	69	M	0A	11.2	8.2	0.9	-	-	-	-	-	Tiroidectomía por bocio	4
184	43	M	0A	2.5	6.4	1.8	-	-	-	-	-	-	4
185	53	M	0A	4.9	7.3	1.4	-	-	-	-	-	-	4
186	56	M	0A	8.1	10.6	1.2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	5
187	68	M	0A	7.3	5.3	0.8	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	5

188	76	M	0A	4.7	10	1	-	-	-	-	-	-	5
189	43	M	0A	2.7	8.7	0.7	-	-	-	-	-	-	5
190	68	M	0A	3.9	10.2	0.9	-	-	-	-	-	-	5
191	61	M	0A	3.4	7.5	1.6	-	-	-	-	-	-	5
192	51	M	0A	2.4	4.3	0.8	-	-	-	-	-	-	5
193	86	M	0A	15.9	7.7	0.7	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	6
194	76	M	0A	3.4	11.3	0.8	-	-	-	-	-	-	6
195	56	M	0A	4.8	7.3	1.9	-	-	-	-	-	-	6
196	85	M	0A	2.7	6	0.8	-	-	-	-	-	-	6
197	53	M	0A	3	8	1.8	-	-	-	-	-	-	6
198	77	M	0A	3.4	9	1.3	-	-	-	-	-	-	6
199	43	M	0A	3.6	8.9	0.7	-	-	-	-	-	-	6
200	57	M	0A	1.8	7.5	1.3	-	-	-	-	-	-	6
201	41	M	0A	3.1	5.9	1.4	-	-	-	-	-	-	6
202	61	M	0A	2.4	6.4	1.7	-	-	-	-	-	-	6
203	54	M	0A	8.9	6.6	0.4	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	6
204	49	M	0A	7.8	8.5	1.2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	7
205	63	M	0A	9	6.8	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	7
206	47	M	0A	5.2	7.9	1.6	-	-	-	-	-	-	7
207	59	M	0A	2.6	6.8	1.5	-	-	-	-	-	-	7
208	41	M	0A	4.5	7	1.9	-	-	-	-	-	-	7
209	55	M	0A	7.8	8.2	0.7	2.3	5	-	-	-	Hipotiroidismo	7
210	45	M	0A	0.1	12.2	1.3	-	-	-	-	-	Hipertiroidismo	7
211	56	M	0A	13.1	6.4	2.3	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	8
212	68	M	0A	8.6	11.4	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	8
213	87	M	0A	8.4	9.1	1.1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	8

214	75	M	0B	1.7	5.8	0.9	-	-	-	-	-	-	8
215	76	M	0A	11.5	5.8	5.1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	8
216	62	M	0B	6.8	5.6	6.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	8
217	82	M	I	7.2	5.3	1.1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	8
218	67	M	0A	6.7	6.5	1.2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	8
219	85	M	0A	5.3	12.7	0.8	-	-	-	-	-	-	8
220	52	M	0A	1.5	10.2	0.7	-	-	-	-	-	-	8
221	47	M	0A	1.7	7.6	0.9	-	-	-	-	-	-	8
222	45	M	0A	6.1	6.2	1.1	-	-	-	-	-	-	8
223	67	M	0A	5.8	6	1.9	-	-	-	-	-	-	8
224	53	M	0A	1.7	7.7	1.3	-	-	-	-	-	-	8
225	49	M	0A	3.1	8.2	1.3	-	-	-	-	-	-	8
226	57	M	0A	0.7	9.2	0.9	-	-	-	-	-	-	8
227	62	M	0A	15.9	5.5	2.2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	9
228	78	M	0A	7.7	6.6	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	9
229	56	M	0A	5	8	1	-	-	-	-	-	-	9
230	80	M	0A	4.6	8.7	0.8	-	-	-	-	-	-	9
231	64	M	0A	2.9	5	1.1	-	-	-	-	-	-	9
232	72	M	0A	4	11.6	0.9	-	-	-	-	-	-	9
233	85	M	0A	5.3	12.7	0.8	-	-	-	-	-	-	9
234	66	M	0A	5.9	9.6	0.7	6.02	-	-	-	-	-	9
235	59	M	0A	1.8	9.8	2.1	-	-	-	-	-	-	9
236	89	M	0A	13.4	5.2	2.2	6.16	-	-	-	-	Hipotiroidismo	10
237	55	M	0A	8.6	9	0.8	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	10
238	80	M	0A	27.4	10.2	0.7	42.8	-	-	-	-	Hipotiroidismo	10
239	65	M	0A	8.8	4.7	2	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	10

240	79	M	0A	5.7	8.6	1.7	1.9	-	-	-	-	-	10
241	78	M	0A	2	7.8	1.3	-	-	-	-	-	-	10
242	82	M	0A	7.2	9	1	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	11
243	69	M	0A	3	6.2	1.1	-	-	-	-	-	-	11
244	69	M	0A	3.1	4.7	1.8	-	-	-	-	-	-	11
245	69	M	0A	8.7	7.5	0.9	-	-	-	-	-	-	11
246	64	M	0A	5.7	8.8	1.5	-	-	-	-	-	-	11
247	71	M	0A	13.6	7.9	0.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	13
248	63	M	0A	10.1	9.3	1.5	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	13
249	49	M	0A	1.8	5.6	0.8	-	-	-	-	-	-	14
250	45	M	0A	11	7	0.3	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	14
251	71	M	1	14.3	5	1.9	-	-	-	-	-	Hipotiroidismo	15
252	76	M	0B	3.4	11.1	0.7	-	-	-	-	-	-	15

Anexo 3

Universidad Técnica Particular de Loja

Escuela de Medicina



La Universidad Católica de Loja

Hoja de recolección de datos SCORE

“Prevalencia de patologías tiroideas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II del Centro de Atención Ambulatoria del IESS – Loja y su asociación con el riesgo cardiovascular.

Periodo abril – septiembre 2010.”

N °	Edad	Sexo	Colesterol	Presion sistolica	Fumador	SCORE (%)
1	56	F	182	120	No	1
2	66	F	195	120	No	1
3	53	F	256	140	No	1
4	51	F	252	138	No	1
5	52	F	254	146	No	1
6	43	F	227	150	No	1
7	57	F	213	130	No	1
8	42	F	205	150	No	1
9	50	F	230	130	No	1
10	40	F	186	160	No	1
11	44	F	223	120	Si	1
12	44	F	265	160	No	1
13	41	F	285	128	No	1
14	49	F	274	100	No	1
15	52	F	166	130	Si	1
16	44	F	258	168	No	1
17	47	F	239	94	Si	1
18	51	F	201	131	No	1
19	44	F	258	139	No	1
20	53	F	251	115	No	1
21	51	F	271	128	No	1
22	41	F	238	154	No	1

23	48	F	291	130	No	1
24	42	F	235	138	No	1
25	48	F	214	126	No	1
26	60	F	187	110	No	1
27	47	F	154	125	Si	1
28	55	F	216	132	No	1
29	47	F	202	128	No	1
30	48	F	245	140	Si	1
31	48	F	220	135	Si	1
32	46	F	203	130	No	1
33	42	F	192	118	No	1
34	40	F	246	140	No	1
35	55	F	242	118	No	1
36	55	F	236	125	No	1
37	54	F	198	121	No	1
38	54	F	148	150	No	1
39	43	F	166	118	No	1
40	44	F	172	160	No	1
41	36	F	178	100	No	1
42	56	F	201	131	No	1
43	51	F	293	108	No	1
44	49	F	182	115	No	1
45	46	F	232	138	No	1
46	43	F	246	120	Si	1
47	40	F	159	132	No	1
48	51	F	212	126	No	1
49	55	F	285	117	No	1
50	49	F	94	146	Si	1
51	60	F	230	130	No	1
52	48	F	193	113	No	1
53	34	F	156	135	No	1
54	43	F	206	148	No	1
55	71	F	238	105	No	2
56	56	F	227	160	No	2
57	56	F	274	158	Si	2
58	54	F	223	136	Si	2

59	62	F	251	112	No	2
60	58	F	204	140	No	2
61	63	F	180	120	No	2
62	65	F	216	115	No	2
63	55	F	258	145	No	2
64	64	F	205	138	No	2
65	64	F	189	120	No	2
66	63	F	265	138	Si	2
67	62	F	196	130	No	2
68	68	F	200	112	No	2
69	75	F	278	100	No	2
70	79	F	165	120	No	2
71	64	F	172	130	No	2
72	59	F	221	142	No	2
73	63	F	258	115	No	2
74	59	F	220	140	No	2
75	63	F	170	130	No	2
76	55	F	245	156	No	2
77	55	F	236	148	No	2
78	60	F	238	120	No	2
79	54	F	251	138	Si	2
80	75	F	186	120	No	2
81	42	F	192	180	No	2
82	42	F	318	148	No	2
83	46	F	197	120	No	2
84	64	F	216	117	No	2
85	56	F	215	150	No	2
86	55	F	215	160	No	2
87	60	F	247	130	No	2
88	58	F	202	146	No	2
89	57	F	256	146	No	2
90	63	F	236	110	No	2
91	84	F	179	140	No	3
92	60	F	185	151	No	3
93	56	F	196	150	Si	3
94	75	F	164	130	No	3

95	49	F	257	148	Si	3
96	51	F	187	139	No	3
97	76	F	173	142	No	3
98	62	F	289	130	No	3
99	77	F	230	128	No	3
100	64	F	202	138	No	3
101	67	F	178	130	No	3
102	49	F	175	130	No	3
103	68	F	254	120	No	3
104	63	F	228	130	No	3
105	69	F	192	134	No	3
106	40	F	152	140	No	3
107	53	F	191	136	No	3
108	58	F	220	162	No	3
109	78	F	150	138	No	3
110	4	F	195	138	Si	3
111	42	F	236	148	No	3
112	64	F	203	140	No	3
113	53	F	303	120	Si	3
114	81	F	268	116	No	3
115	47	F	226	130	No	3
116	77	F	190	128	No	3
117	64	F	173	142	No	3
118	79	F	208	130	No	3
119	72	F	218	120	No	3
120	58	F	267	148	No	3
121	71	F	172	135	No	3
122	60	F	171	138	No	3
123	65	F	259	124	No	3
124	65	F	174	130	No	3
125	62	F	195	130	Si	3
126	71	F	160	140	No	3
127	80	F	252	130	No	4
128	77	F	199	140	No	4
129	77	F	164	144	No	4
130	77	F	228	140	No	4

131	47	F	204	140	No	4
132	52	F	248	140	No	4
133	69	F	217	135	No	4
134	42	F	194	158	No	4
135	75	F	221	145	No	4
136	53	F	211	135	No	4
137	68	F	186	150	No	4
138	64	F	229	140	No	4
139	79	F	208	146	No	4
140	69	F	215	145	No	4
141	66	F	254	130	No	4
142	80	F	209	140	No	4
143	81	F	160	130	No	5
144	72	F	181	160	No	5
145	72	F	301	134	No	5
146	67	F	245	150	No	5
147	63	F	278	154	No	5
148	84	F	213	150	No	5
149	85	F	164	165	No	5
150	68	F	155	160	No	5
151	73	F	201	160	No	5
152	61	F	195	165	No	6
153	70	F	216	162	No	6
154	69	F	271	155	No	6
155	69	F	173	168	No	6
156	80	F	268	156	No	6
157	78	F	278	156	No	7
158	62	F	278	180	No	7
159	63	F	234	176	No	7
160	72	F	267	160	No	7
161	52	F	276	164	No	8
162	77	F	172	190	No	8
163	32	F	231	150	No	10
164	66	F	306	180	No	11
165	67	M	189	128	No	1
166	48	M	176	120	No	1

167	43	M	201	120	No	1
168	52	M	179	111	Si	1
169	47	M	205	100	No	2
170	42	M	162	145	Si	2
171	52	M	239	120	Si	2
172	47	M	240	110	Si	2
173	54	M	153	110	Si	3
174	46	M	216	125	Si	3
175	40	M	231	120	Si	3
176	46	M	188	150	Si	3
177	53	M	171	120	Si	3
178	67	M	209	113	Si	3
179	47	M	240	124	No	3
180	54	M	164	130	Si	4
181	64	M	166	120	No	4
182	63	M	175	121	No	4
183	69	M	188	100	No	4
184	43	M	163	128	No	4
185	53	M	211	144	No	4
186	56	M	258	133	Si	5
187	68	M	214	130	No	5
188	76	M	227	112	No	5
189	43	M	145	141	No	5
190	68	M	218	124	No	5
191	61	M	189	137	No	5
192	51	M	212	136	Si	5
193	86	M	214	120	No	6
194	76	M	205	120	No	6
195	56	M	170	130	No	6
196	85	M	154	130	No	6
197	53	M	166	129	Si	6
198	77	M	225	120	No	6
199	43	M	246	120	No	6
200	57	M	224	150	No	6
201	41	M	140	138	No	6
202	61	M	223	135	No	6

203	54	M	258	120	Si	6
204	49	M	170	135	No	7
205	63	M	207	139	No	7
206	47	M	193	138	Si	7
207	59	M	180	136	No	7
208	41	M	218	150	No	7
209	55	M	339	155	Si	7
210	45	M	200	130	No	7
211	56	M	187	146	Si	8
212	68	M	208	140	No	8
213	87	M	150	150	No	8
214	75	M	160	130	No	8
215	76	M	263	129	No	8
216	62	M	222	145	No	8
217	82	M	201	142	No	8
218	67	M	185	146	No	8
219	85	M	216	140	No	8
220	52	M	232	130	No	8
221	47	M	153	132	No	8
222	45	M	206	140	No	8
223	67	M	163	150	No	8
224	53	M	231	130	No	8
225	49	M	290	120	No	8
226	57	M	213	136	No	8
227	62	M	240	152	No	9
228	78	M	184	150	No	9
229	56	M	213	145	No	9
230	80	M	220	142	No	9
231	64	M	261	140	No	9
232	72	M	218	145	No	9
233	85	M	245	140	No	9
234	66	M	217	145	No	9
235	59	M	204	170	No	9
236	89	M	214	150	No	10
237	55	M	170	160	No	10
238	80	M	217	148	No	10

239	65	M	220	150	No	10
240	79	M	273	138	No	10
241	78	M	217	148	No	10
242	82	M	187	160	No	11
243	69	M	184	162	No	11
244	69	M	224	152	No	11
245	69	M	209	156	No	11
246	64	M	204	160	No	11
247	71	M	243	156	No	13
248	63	M	439	152	Si	13
249	49	M	256	145	Si	14
250	45	M	259	119	No	14
251	71	M	266	160	No	15
252	76	M	346	150	No	15