

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ENDOCRINOLOGÍA Y ENFERMEDADES
METABÓLICAS
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**HORMONAS TIROIDEAS Y ECOESTRUCTURA TIROIDEA EN PACIENTES
POSMENOPAUSICAS**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Endocrinología y Enfermedades Metabólicas

Gabriela Andreina Corzo Villasmil

Tutor: Luis Renato Figueroa Villagran

Caracas, 24 de junio de 2014.

Luis Figueroa

Médico Endocrinólogo

Coordinador de Post Grado de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del HUC

Tutor

Dra María Cristina de Blanco

Médico Endocrinólogo

Directora de Post Grado de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del HUC

Lic. Douglas Ângulo

Asesor Estadístico

INDICE

CONTENIDO	PÁGINA
RESUMEN	4
INTRODUCCION	5
METODOS	18
RESULTADOS	20
DISCUSION	22
AGRADECIMIENTO	29
REFERENCIAS	30
ANEXOS	37

Hormonas tiroideas y ecoestructura tiroidea en pacientes posmenopáusicas

Gabriela A., Corzo V., C.I. 14.524.680. Sexo: Femenino, E-mail: gabrielacorzo@gmail.com. Telf: 0414-6447477. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

Tutor: **Luis Figueroa, C.I.11.945.568.** Sexo: Masculino, E-mail: ultrasonidodetiroidesuma@gmail.com. Telf: 04142358356. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Endocrinología y Enfermedades Metabólicas

RESUMEN

Objetivo: Identificar alteración de hormonas tiroideas, antiTPO y ecoestructura tiroidea en pacientes posmenopáusicas. Método: Se determinó concentraciones séricas de TSH, T4L y antiTPO y se realizó ecografía tiroidea. RESULTADOS: De las 50 pacientes estudiadas, se encontró hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico en 10% y 2% respectivamente, así como también se demostró presencia de antiTPO positivo en 26% de la muestra. Se logró evidenciar ecoestructura tiroidea heterogénea en el 92% de la muestra, no relacionado a sobrepeso, obesidad, circunferencia abdominal aumentada o consumo de tabaco. CONCLUSIONES: Se demostró que la mayoría de las pacientes posmenopáusicas presentan ecoestructura heterogénea así como también disfunción tiroidea subclínica. Esto sugiere la relación que existe entre menopausia y enfermedad tiroidea.

Palabras clave: Enfermedad Tiroidea. Menopausia. Hipotiroidismo. Hipertiroidismo. Enfermedad Tiroidea Autoinmune. Ecoestructura Tiroidea.

ABSTRACT

Thyroid hormones and thyroid structure in posmenopausal patients

Objective: To identify alterations of thyroid hormones and thyroid ultrasound structure in postmenopausal patients. Methods: it was determinate TSH, fT4 and antiTPO serum levels; and it was realized a thyroid ultrasound. Results: it was demonstrated that out of the 50 studied patients, 10% had subclinical hypothyroidism and 2% subclinical hyperthyroidism, it was demonstrated as well that 26% of the sample had a positive antiTPO. It was shown in the ultrasounds that 92% of the sample had an heterogeneous thyroid structure, that was not related to overweight, obesity, abdominal circumference increased or tobacco consumption. Conclusions: it was proven that most of the posmenopausal patients had a heterogeneous thyroid structure, and also a subclinical thyroideal dysfunction. These results suggest a relation between menopause and thyroid disease.

KEY WORDS: Thyroid Disease, Menopause, Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Autoimmune Thyroid Disease, Thyroid Structure.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades tiroideas se han reportado frecuentemente en el sexo femenino. Esto ha sido establecido en algunos estudios, dirigidos a la población adulta, lo que ha conducido a un gran interés en el estudio de anormalidades de la función tiroidea, en especial aquellas que suceden durante la vejez, sabiendo pues, que la glándula tiroidea juega un rol primordial en todas las modificaciones que se establecen relacionadas a la edad como parte de una gran maquinaria endocrina que se activa en algunos procesos en esta etapa de la vida.

Es imperativo resaltar la importancia de la existencia de disfunción tiroidea en especial hipotiroidismo e hipertiroidismo en este grupo de pacientes, específicamente en pacientes posmenopáusicas, ya que se ha demostrado la semejanza de presentación clínica entre patología tiroidea y los propios síntomas padecidos por estas pacientes que suceden durante la menopausia.

Debido a lo expuesto anteriormente, la evaluación y descripción de la relación existente entre menopausia y disfunción tiroidea resulta una indicación en esta población con la finalidad de evaluar riesgos, instaurar terapia y determinar probable interacción en el curso clínico de las mismas y sus posibles complicaciones.

Planteamiento y delimitación del problema

Las enfermedades tiroideas tanto clínica como subclínica, se estiman afectan el 10% de la población. Esto ocurre predominantemente en mujeres, con un incremento en su incidencia con la edad, hasta en un 20% en este grupo de pacientes ⁽¹⁾

The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) estudió una población selecta mayor a 12 años desde el año 1988 a 1994, utilizando como límite superior normal de TSH 4,5 mUI/L . La prevalencia de enfermedad subclínica fue de 4.3% y clínica de 0,3% ⁽²⁾.

El hipotiroidismo en la vejez es con frecuencia atípico con pérdida de los síntomas clásicos vistos en pacientes jóvenes. La frecuencia de hipotiroidismo clínico, el cual es 5 a 8 veces más común en mujeres que hombres, varía de 0,1%-2%, con un

incremento en la prevalencia hasta de 5% en sujetos de más de 60 años ⁽³⁾. El hipotiroidismo subclínico en esta población, sobre todo en mujeres mayores de 60 años, incrementa hasta 20%, mientras que en hombres 8% ⁽⁴⁻⁸⁾. La importancia de esto radica en el riesgo incrementado que presentan estas pacientes a enfermedad cardiovascular, depresión, varias anormalidades bioquímicas, tales como, elevación de lipoproteína de baja densidad del colesterol, incremento de concentraciones séricas de prolactina e influencia negativa sobre el perfil de coagulación ⁽⁹⁻¹⁶⁾.

La prevalencia de hipertiroidismo durante la vejez se encuentra incrementado, con frecuencias que van de 0,5-3% en poblaciones mayor de 60 años ^(2, 3, 17, 18). Algunos estudios reportan asociación con enfermedad coronaria ^(19, 20), mientras que otros no lo reportan ^(21, 22). Foldes et al ⁽²³⁾, reportaron disminución significativa de la densidad mineral ósea entre mujeres posmenopáusicas, sin embargo, Bauer ⁽²⁴⁾ reportó que TSH suprimida no está relacionada a pérdida de la masa ósea en mujeres adultas. Se ha documentado asociación con demencia, en especial en aquellos que cursan con anticuerpos positivos, sin embargo otros autores no han encontrado asociación alguna ⁽⁵⁾.

Estudios epidemiológicos han demostrado la prevalencia de nódulos tiroideos palpables en aproximadamente 5 % en el sexo femenino y 1% en el sexo masculino, en áreas con yodo suficiencia a nivel mundial. En contraste, ultrasonido de alta resolución puede detectar nódulos tiroideos en 19-67% de individuos seleccionados al azar, presentándose en alta frecuencia en mujeres mayores. La importancia de los nódulos tiroideos radica en la necesidad de excluir cáncer de tiroides que ocurre en el 5-15% de los casos, dependiendo de factores como la edad, sexo, historia de exposición a radiación, antecedentes familiares, entre otros ⁽²⁵⁻²⁸⁾.

Las enfermedades tiroideas no son infrecuentes en mujeres mayores. Menopausia, hipotiroidismo e hipertiroidismo comparten algunos de sus síntomas de presentación tales como, intolerancia al calor, cambios de humor, de la esfera cognitiva y síntomas gastrointestinales y genitourinarios. Algunos estudios han investigado función tiroidea en pacientes menopausicas, sin encontrar notables cambios relacionados a la edad. Ha sido reconocido que T4 sérica permanece sin cambios a través de todos los

mecanismos fisiológicos. Aunque la producción de T4 disminuye un 25% con la edad, la depuración se encuentra reducida. La tasa de conversión de T4 a T3 declina y la TSH aumenta discretamente. La globulina transportadora de tiroxina permanece sin cambios en individuos sanos con disminución progresiva con la edad ⁽²⁹⁻³¹⁾.

Ante estas observaciones, cabe preguntarse ¿es la menopausia un factor predisponente a padecer disfunción tiroidea desde el punto de vista bioquímico asociado a presencia de alteración de la ecoestructura tiroidea? Dicho de otra manera ¿existe una relación causa-efecto entre factores hormonales y/o enfermedad tiroidea? De estas incógnitas se desprenden dos posibilidades, la primera de ellas se basa en el factor hormonal, un elemento a considerar para el desarrollo de patología tiroidea y la segunda supone que estas alteraciones conformen cambios propios que suceden con la vejez.

Por lo tanto, esta investigación tiene como fundamento conocer el comportamiento de las hormonas tiroideas y ecoestructura tiroidea en pacientes menopausicas que consulten al Servicio de Endocrinología y Gineco-Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas (HUC), desde el mes de diciembre/2012 hasta febrero/2013, con el fin de promover campañas de estudios diagnósticos en etapas tempranas de disfunción tiroidea en este grupo de pacientes.

Justificación e Importancia.

Es indudable que las enfermedades tiroideas tanto clínica como subclínica, son altamente frecuentes, con estimación de afectación del 10% de la población. Estas enfermedades se presentan predominantemente en el sexo femenino y su incidencia aumenta con la edad, teniendo que hasta el 20% de mujeres posmenopáusicas pueden tener hipotiroidismo.

Tal y como lo describió el estudio de NHANES III, la fuente de estudio de enfermedades tiroideas de Colorado, igualmente determinó la prevalencia de enfermedad subclínica y clínica siendo de 8,5% y 0,4% respectivamente, utilizando como valor referencial TSH de 5,0 mUI/L. Asimismo en el estudio Framingham se

encontró que 5,9% de mujeres por encima de los 60 años tuvieron TSH sobre 10 mUI/L ^(5, 32).

Por otro lado, el estudio Whickman, el cual siguió una cohorte de pacientes de más de 18 años, encontró una incidencia de hipertiroidismo en mujeres de 0,8/1000 habitantes por año, comparado con los resultados del estudio Tayside donde incluyeron pacientes por debajo de 18 años, reportando incidencia de 0,96/1000 habitantes por año, más alta que la encontrada en el estudio anterior. Ahora bien, durante la adultez se describe una prevalencia de hipertiroidismo, con una frecuencia de 0,5-3% en pacientes mayores de 60 años ^(2, 3,17, 18, 32, 33).

Esta prevalencia encontrada en población adulta e incluso durante la vejez pudiera explicarse debido a que la función tiroidea es modulada por algunos factores, entre los que destaca co-morbilidades asociadas, medicamentos y no menos importante, esteroides sexuales tanto endógenos como exógenos.

Dichos datos se traducen en la necesidad imperiosa de identificar, de forma temprana, factores de riesgo para el desarrollo de estos desordenes y así instaurar medidas preventivas y de diagnóstico, con el fin de disminuir la frecuencia y de esta manera la repercusión que tiene en la salud y en el desarrollo de complicaciones que se traducen en incapacidad laboral y gastos de salud pública.

La razón que justifica esta investigación es lograr determinar si existe disfunción tiroidea en este grupo de pacientes, considerando que hasta la actualidad en nuestra institución no ha sido investigada esta asociación, comprendiendo la alta prevalencia de ésta a nivel mundial e incluso en America Latina, haciendo posible de esta manera lograr el control y prevención en nuestra población.

Antecedentes.

Las enfermedades tiroideas tanto clinica como subclínica, se estiman afectan 10% de la población. Esto ocurre predominantemente en mujeres, con un incremento en su incidencia con la edad, hasta en un 20% en este grupo de pacientes ⁽¹⁾.

Estudios epidemiológicos han revelado que algunos cambios en las concentraciones de hormonas tiroideas ocurren con el pasar de los años. El estudio Wickham demostró datos que muestran que concentraciones de TSH no varían con la edad entre hombres, pero incrementa marcadamente entre mujeres luego de los 45 años, sin embargo, la elevación de TSH en mujeres no fue considerada cuando personas con anticuerpos anti-tiroideos positivos fueron excluidos de la muestra. En este estudio la prevalencia fue de 1,0-1,5 y 1,9-2,7% para hipotiroidismo e hipertiroidismo respectivamente en mujeres > 18 años ⁽³⁴⁾. Datos de National Health and Nutrition Survey (NHANES III) confirmó que tantos niveles de TSH y presencia de anticuerpos anti-tiroideos positivos se presentan en mayor frecuencia en mujeres, que incrementa con la edad, siendo más común en blancos que en negros ⁽²⁾.

El estudio Framingham evaluó una población de sujetos mayores a 60 años, y encontró una prevalencia de déficit tiroideo en 4,4%, con evidencia clara de TSH por encima de 10 mUI/L. Las mujeres estuvieron más afectadas (5,9%) que los hombres (2,3%), de estos sólo el 39% tuvo T4 baja, la población restante tuvo T4 en el límite inferior de lo normal ⁽³²⁾.

Más recientemente, algunos estudios en individuos sanos sin enfermedades tiroideas han indicado que la edad parece estar asociada a una disminución de concentración de TSH en sujetos ancianos sanos ⁽³⁵⁾. Esta disminución pudiera ser debida a un incremento en la sensibilidad del mecanismo de retroalimentación a la tiroxina. Los bajos niveles de TSH pueden explicarse debido a cambios propios por la edad, mientras que la reducción de tanto secreción de T4 como su degradación periférica no produce cambios en sus concentraciones ⁽³⁶⁾. En contraste, T3 reversa, un metabolito inactivo de T4, parece incrementarse con la edad, especialmente en pacientes con enfermedades crónicas asociadas ⁽³⁷⁾.

Un trabajo publicado en el Colegio Americano de Médicos en 1998, estima que la población estudiada muestra que la prevalencia de hipotiroidismo clínico es de 2% en mujeres \geq 70 años y de 0,1% para hombres \geq 60 años ^(38, 39).

Otro trabajo realizado en 1983, consideró una población rural de Suecia, en mujeres > 60 años, evidenciando anormalidad en 12,3%, entre estas se encontró una prevalencia de hipotiroidismo desconocido de 1,5% e hipertiroidismo de 1,9%. Destacaron la necesidad de conocer factores médicos, social y económicos en esta población que pudiera estar relacionado a estos hallazgos, sin embargo, sugieren el tamizaje de hipo e hipertiroidismo en mujeres mayores ⁽⁴⁰⁾.

Al mismo tiempo, otra investigación realizada en pacientes atendidas en la clínica de menopausia del departamento de ginecología y obstetricia de la Universidad de Bologna, donde se evaluaron pacientes en estado premenopáusico y posmenopáusico con menos de 3 años de evolución y más de 3 años de evolución. Los resultados obtenidos confirman la existencia de variación con edad avanzada, entre las que destaca incremento de TBG (globulina transportadora de tiroxina), disminución de hormonas tiroideas circulantes, principalmente T3L, probablemente debido a conversión de T4 disminuida. Se concluyó que aunque la menopausia no origina importantes cambios en función tiroidea, influye sobre todo cuando la menopausia se presenta en condiciones de normalidad ⁽⁴¹⁾.

Un trabajo elaborado en Suecia en el año de 1991, se estudió la prevalencia de enfermedad tiroidea y concentración de hormonas tiroideas en una población femenina en edades comprendidas entre 50-72 años pertenecientes a una zona yodo suficiente, con especial consideración en consumo de tabaco, donde se reportó hipotiroidismo espontaneo de 3,3% e hipertiroidismo de 2,5%. Igualmente se reportó tiroides visible y palpable de 2,1% y 13-14% respectivamente tanto en fumadoras como no fumadoras. Las concentraciones de T4 total se encontraron incrementadas y de T3 libre disminuida con respecto a la edad de manera significativamente. Las concentraciones de TSH estuvieron más bajas en mujeres fumadoras que en las no fumadoras entre los 50-58 años de edad. No hubo incremento en prevalencia de enfermedad tiroidea o bocio entre mujeres quienes fueron fumadoras ⁽⁴²⁾.

Posteriormente, se condujo un estudio para determinar la prevalencia de anticuerpos tiroideos entre mujeres de edad media entre 44-54 años pertenecientes a la Universidad de Pittsburg de los Estados Unidos en el año 1993. Estas pacientes

fueron evaluadas con seguimiento a los 5,7 años. En esa re-evaluación se determinó que del total de las pacientes, 95 permanecieron pre-menopáusicas, 98 tuvo cese de menstruación por al menos 12 veces y 61 se encontraban recibiendo terapia de reemplazo hormonal sustitutiva. Se reportó un porcentaje de mujeres con anticuerpos positivos de 21-26%, es decir, cerca de la cuarta parte de la muestra presentó anticuerpos anti-tiroideos positivos. Mujeres con anticuerpos tuvieron TSH más elevada que aquellas sin anticuerpos ($p < 0,001$). De estos, anticuerpos anti-tiroglobulina (AntiTgB) se asoció a concentraciones de TSH más alta. Por otro lado anticuerpos anti-peroxidasa (antiTPO) se relacionó a discreto aumento de TSH, en comparación a pacientes sin presencia de anticuerpos. En el seguimiento mujeres con TSH relativamente alta permanecieron así, considerando la presencia de anticuerpos positivos. Los investigadores de igual manera señalan que el estudio de la glándula tiroides en mujeres sanas no muestra diferencia en concentraciones de TSH y detección de anticuerpos entre pacientes pre y posmenopáusicas. Esto fue precisado de igual manera por Pines et al, quienes evaluaron asociación entre menopausia y TSH, mostrando que la edad, tipo de menopausia (natural o inducida) y el tiempo de la misma, no afecta concentraciones de TSH, sin embargo el estudio anteriormente mencionado realizado en Bologna, mostró que niveles de TSH tienden a elevarse en la menopausia tardía ⁽⁴¹⁻⁴³⁾.

El Estudio Nacional de Mujeres Sanas (SWAN) realizado en el año 2003, se fundamentó en la historia natural de la transición menopáusica. Fue un estudio multicéntrico, con pacientes en edades comprendidas entre 42-52 años. Ellos observaron que no existió asociación entre TSH y hormonas reproductivas, aunque se ha reportado que el estradiol es capaz de aumentar concentraciones de TSH por antagonismo en el eje de retroalimentación para su síntesis. Mujeres con TSH > 5 mUI/ml tuvieron el doble de presentación de sangrado menstrual irregulares. Aunque existen reportes que sugieren esta asociación, otros estudios difieren. Se informó también que hubo diferencias étnicas/raciales en las concentraciones medias de TSH, siendo más baja en africanas americanas y japonesas, sin embargo otras investigaciones concluyen que las pacientes de raza negra cursan con niveles de TSH bajo. La importancia de estas variaciones étnicas permanece desconocida, pero

puede estar relacionado a la prevalencia de algunas enfermedades autoinmunes o factores involucrados en la alimentación que pudieran incluir diferencias en el contenido de yodo. En conclusión a pesar de la relativa alta prevalencia (6-9%) de disfunción tiroidea, existe escasa relación con mediciones del estadio más temprano de la transición menopáusica. Ahora bien, ellos sugieren la necesidad de implementar tamizaje considerando costo-beneficio ⁽⁴⁴⁾.

Para lograr relacionar disfunción tiroidea (tanto hipofunción como hiperfunción) y síntomas menopáusicos, Badawy et al, ya en el año 2007, seleccionaron 350 pacientes que consultaron a el Departamento de Ginecología y Obstetricia y de la Unidad de Endocrinología en la Universidad de Mansura en Egipto; estas pacientes presentaban diferentes síntomas menopáusicos, con más frecuencia referían síntomas vasomotores, seguido de trastornos cognitivos y cambios de humor. Un total de 21 mujeres (6%) tuvo hipotiroidismo (debido a tiroiditis autoinmune), mientras que 28 mujeres (5,1%) tuvieron hipertiroidismo (11 de ellas debido a bocio multinodular tóxico y 7 por enfermedad de Graves). Posteriormente se iniciaron medidas terapéuticas en aquellas pacientes con disfunción tiroidea, y esto conllevó a mejoría de sus síntomas, aunque no desaparecieron por completo, la mayoría de ellas no ameritó terapia de reemplazo hormonal asociada, siendo esto considerado un factor importante, en vista que las mujeres de esta comunidad prefieren no apearse a este tipo de terapia. Por ello, los autores concluyen que pacientes mayores con síntomas menopáusicos severos o resistentes, se recomienda realizar TSH, T4 y T3 con la finalidad de descartar enfermedad tiroidea, antes de iniciar terapia de reemplazo hormonal ⁽⁴⁵⁾.

En America Latina, no se ha logrado reportar mayores datos que logren describir la asociación entre menopausia y disfunción tiroidea. Sin embargo, Baron, evaluó la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en población posmenopáusica, en el año 2001. Este fue un grupo homogéneo de mujeres provenientes de la clase media de la ciudad de Bogotá. Del total de mujeres registradas en las bases de datos, 447 cumplieron con los criterios de elegibilidad. La edad promedio de aparición de la menopausia es de 47 ± 54 años. En 413 casos, la menopausia es espontánea o

quirúrgica, en mujeres mayores de 40 años. Tan sólo en 34 casos (7.6%), el inicio de terapia sustitutiva fue secundario a una falla ovárica prematura. De las 447 titulaciones de TSH realizadas se encontró que 119 de ellas (26.6%) estaban alteradas con niveles superiores a 5 mUI/ml. En este estudio se observó una tendencia al aumento en la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres de mayor edad, llegando a sobrepasar el 40% en mujeres mayores de 55 años. Como puede observarse, aunque la evidencia científica no es clara respecto a que la disfunción tiroidea incrementa con la edad, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en este grupo de estudio es bastante superior a la reportada previamente en la literatura. Por esta razón, se puede concluir que, por lo menos en la ciudad de Bogotá, los niveles de TSH deben ser medidos en forma rutinaria en las mujeres posmenopáusicas ⁽⁴⁶⁾.

Más tarde, en el año 2006, otro grupo de investigadores, logró evaluar disfunción tiroidea según TSH en una población de Bogotá. Se incluyeron pacientes ambulatorios de las fuerzas militares, mayores de 18 años, de ambos sexos, que no tuvieran consumo previo de levotiroxina, ni diagnóstico de hipertiroidismo o hipotiroidismo y que asistían por primera vez para realizarse una medición de TSH (solicitada por el personal médico), en el laboratorio de endocrinología del Hospital Militar Central. El número total de la muestra fue 807 pacientes compuesta de 256 hombres y 551 mujeres. La edad promedio de la población general fue 52.05 (DE 17.14) años. Se midieron los niveles de TSH a todos los pacientes. El 63.19% tenía valores dentro del rango normal. En mujeres (n=350): 2.09 ± 0.9 y en hombres (n=160): 2.16 ± 0.98 . Treinta y dos mujeres (4.95%) tenían TSH anormalmente bajo (<0.4 mUI/L), de éstas el 46.8% tenían valores menores a 0.1mUI/L. Los niveles anormalmente elevados (>4 y <10 mUI/L) se obtuvieron en 24.41% y >10 mUI/L en 7.4%. La mayoría de las mujeres con TSH entre 4-10 mUI/L se encontraban en el rango de 50-60 años (32.4%). Estos resultados reflejaron que pacientes con TSH elevado > 10 mUI/L se encuentran en mujeres a partir de la quinta década de la vida, lo que justificaría una búsqueda más activa de hipotiroidismo y su realización como prueba de tamizaje en este grupo de pacientes ⁽⁴⁷⁾.

Marco Teórico.

Las enfermedades tiroideas son más prevalentes en mujeres, particularmente en la pubertad y menopausia, siendo este grupo de paciente más susceptible al efecto bociogeno de la deficiencia de yodo. Estos datos epidemiológicos sugieren el rol del estrógeno en la patogénesis de las enfermedades tiroideas. Es conocido los efectos indirectos del estrógeno en la economía tiroidea, incrementando la TBG. 17 B-estradiol (E2) es una hormona lipofílica de bajo peso molecular, sus acciones biológicas son mediadas a través de la interacción con su receptor, intracelular, en el núcleo celular, sabiendo que existen receptor de estrógeno (ER) alfa y beta. Luego de la unión de E2 a su receptor, interactúa con sitios específicos, llamados elementos de respuesta a estrógenos para iniciar así la transcripción genética. De igual manera existe otra vía de interacción mediada a través de otros complejos de transcripción no mediada a través de ER ⁽⁴⁸⁾. La expresión de ER fue reportado por primera vez en 1981. ER α fue descrito en 1973 y β en 1996. La interacción de estrógeno al unirse con ER α promueve crecimiento y diferenciación celular, en contraste a ER β que media apoptosis y otras acciones supresoras en tejido tumoral de tiroides ⁽⁴⁹⁾.

La TBG es la principal proteína transportadora de hormonas tiroideas en la circulación. Aproximadamente el 75% de T4 circulante se une a TBG y el resto circula unido a Transtirretina y / o albumina y una pequeña fracción (menos del 0,01%) circula no unido o libre. Esta hormona que circula libre es la responsable de la acciones en los tejidos. La afinidad de la TBG por la T4 es cuatro veces mayor que por la T3. Cambios en las concentraciones de TBG y desyodación periférica de tiroxina juega un papel principal en el rol central en los efectos de los esteroides sexuales en la fisiología de la hormona tiroidea. El principal mecanismo de acción del estrógeno ha sido claramente demostrado a través del incremento de las concentraciones de TBG. Si el estrógeno incrementa la biosíntesis de TBG aún es controvertido ⁽⁵⁰⁾.

Ahora bien, ha sido demostrado que en el estado posmenopáusico, concentraciones bajas de estrógeno pudiesen modificar la función tiroidea. Sin embargo esto ha

resultado un tanto difícil, considerando que la literatura ha demostrado en varias publicaciones que la fisiología tiroidea se altera con la edad avanzada, tomando en cuenta la reducción progresiva de T4 y T3 causado por una conversión disminuida que afecta en ambos sexos, pero para algunos a predominio del sexo femenino. Otras de las observaciones realizadas, relatan que la sensibilidad de la glándula tiroidea a TSH disminuye, haciendo que exista mayor sensibilidad por el sistema hipotálamo-hipófisis a T4. Otro cambio visto con el envejecimiento es el incremento de TBG sérico visto sobre todo en mujeres (aunque esta afirmación no es general), tal como hemos visto que produce el estrógeno en esta misma proteína ⁽⁴¹⁾.

Ya se ha documentado algunos cambios en la función tiroidea y en los parámetros para su evaluación en edad avanzada. Se ha revisado la historia natural de comportamiento de la función tiroidea en adultos, resultando algo complicado en vista de factores asociados como la prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune, enfermedades crónicas asociadas o uso de medicamentos. Luego de excluir todos estos componentes, la mayoría de los estudios muestran resultados similares: disminución de TSH y T3 libre edad-dependiente, mientras que T4 libre permanece sin cambios y la T3 reversa (rT3) parece incrementar con el paso de los años. Las concentraciones de TSH disminuyen en adultos sanos debido a disminución de la secreción de TSH por parte de la hipófisis, cambios relacionados a la edad. Los mecanismos por los cuales esto se produce es aún desconocido. Sin embargo esto puede deberse a un incremento de la sensibilidad de los tirotropos a T4, aunque otro mecanismo tal como, la reducción en la hormona liberadora de tirotropina (TRH) no debe ser excluido. Aunque concentraciones de TSH disminuido resulta en una reducción de la secreción de T4 en la vejez, las concentraciones séricas de T4 libre permanecen sin cambios. Esto es causado a la disminución de la desyodación del anillo externo de T4 que se evidencia en la edad avanzada. La desyodación del anillo externo, catalizado por la desyodasa tipo 1 y 2 (D1 y D2), es responsable de la conversión de T4 a T3 y de la eliminación del metabolito inactivo rT3. El resultado neto de esta desyodación disminuida con la vejez es clara, T3 libre disminuida y rT3 aumentada. Actualmente no se conoce si el incremento en la desyodación del anillo interno por D3, que resulta la eliminación de T4 y T3 y aumento en la producción de

rT3 contribuye en estos cambios, tal como ocurre en el síndrome del Eutiroideo enfermo.

Existe un incremento dependiente de la edad, en la prevalencia de los anticuerpos anti-tiroideos, tales como anti-peroxidasa (anti-TPO) y anti-tiroglobulina (anti-Tg), especialmente en mujeres > 60 años. Esto resulta en un incremento de la prevalencia de hipotiroidismo subclínico. Entonces un incremento de TSH en este grupo de pacientes se piensa pueda ser debido a la inclusión de mujeres con anticuerpos positivos.

Es importante excluir algunas condiciones que interfieran en los hallazgos patológicos. Se destacan como elementos a considerar: ayuno prolongado, enfermedades crónicas (enfermedades infecciosas, inflamatorias y malignas), malnutrición, uso de medicamentos (litio, amiodarona, glucocorticoides, estrógenos, heparina, beta-bloqueantes), variación genética y factores psicológicos, con la finalidad de otorgar adecuada interpretación a pruebas de función tiroidea realizadas ⁽⁵⁰⁾.

Objetivo general

Identificar alteraciones de hormonas tiroideas además de anticuerpos anti-TPO asociado a cambios en la ecoestructura tiroidea en un periodo de tres meses, comprendido entre Diciembre de 2012 y Febrero de 2013, en las pacientes que acuden a la consulta de Menopausia, en el Servicio de Endocrinología y Ginecología-Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas.

Objetivos específicos

- Establecer si existe relación entre edad y disfunción tiroidea.
- Evaluar la asociación entre menopausia e hipotiroidismo clínico.
- Determinar la asociación entre menopausia e hipotiroidismo subclínico.
- Establecer la relación entre menopausia e hipertiroidismo clínico.

- Evaluar la asociación entre menopausia e hipertiroidismo subclínico.
- Determinar las concentraciones séricas de anticuerpos anti-peroxidasa y su relación con la menopausia.
- Describir la ecoestructura tiroidea y establecer su asociación con la menopausia.

Aspectos éticos

El siguiente estudio tendrá como finalidad brindar a los pacientes incluidos en él, información acerca del padecimiento de disfunción tiroidea, con la determinación de consecuencias que atenten contra su bienestar, brindando respeto hacia su persona, beneficencia y justicia.

Todos los pacientes firmaran un consentimiento informado que brindará información sobre los procedimientos a realizar, con libre autonomía y protección hacia su persona, con el fin de ofrecer respeto a la autodeterminación.

De igual manera, estará bajo la supervisión del Departamento de Ética del Hospital Universitario de Caracas, quienes estarán encargados de la vigilancia de dichos procedimientos.

MÉTODOS

Tipo de Estudio.

El presente estudio es una investigación descriptiva, transversal, no aleatorizada, en el cual se invitó a participar a pacientes femeninas de la consulta de Menopausia del Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Universitario de Caracas.

Población y Muestra.

La población estuvo constituida por pacientes femeninas que asistieron a la consulta de Menopausia del Servicio de Endocrinología y Ginecología-Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas. La muestra estuvo representada por pacientes de la consulta de Menopausia del Servicio de Endocrinología y Ginecología-Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas en un período comprendido entre Diciembre de 2012 y Febrero de 2013, con diagnóstico de Menopausia, es decir, ausencia de menstruaciones por al menos 12 meses continuos, con la finalidad de estudiar concentraciones séricas de hormonas tiroideas y anticuerpos anti-peroxidasa así como también evaluar ecoestructura tiroidea, que aceptaron participar en el estudio. La muestra estuvo representada por 50 pacientes, considerando tipo de estudio, caracterizado por ser descriptivo.

Procedimientos.

Una vez verificados los criterios de inclusión y exclusión se procedió a la obtención del consentimiento informado. Posterior a ello, las pacientes fueron sometidas a una historia clínica que consistió en interrogar antecedentes personales y familiares, considerando el uso y consumo de tabaco. De igual manera se realizó examen físico, con verificación y medición de circunferencia abdominal y cálculo de índice de masa corporal por medio de la obtención de peso y talla. Seguido a esto se obtuvo muestra de sangre para la medición de TSH, T4 libre y anti-TPO. Para esta determinación se utilizó el equipo analizador de SIEMENS INMULITE 2000 que permitió procesar muestras y obtener resultados a través de la Técnica de

Quimioluminiscencia. Por último se realizó ultrasonido de tiroides utilizando equipo Aloka Prosound SSD-3500 con sonda de 10 Mhz con Doppler Color.

Es importante destacar que las pacientes incorporadas a este estudio, pertenecieron a la consulta de Menopausia del Servicio de Endocrinología y Ginecología-Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas, escogidas de manera no aleatorizada y de forma intencionada, todas mayores de 18 años, lo que permitió completar la investigación.

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes.

Las comparaciones entre grupos se realizó de la siguiente manera: Cuando las variables fueron continuas, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, previa comprobación de Normalidad según la prueba Kolmogorof-Smirnoff; en el caso de las variables nominales, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson.

Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los datos serán analizados con JMP-SAS 11.0

RESULTADOS

En el presente estudio se evaluaron 50 pacientes femeninas posmenopáusicas en edades comprendidas entre 33 – 95 años, con edad promedio (60 ± 11 años). De estas pacientes, todas cumplían con criterios de selección. Se investigó antecedentes familiares, siendo positivo en 13 de ellas (26%) y negativo en 37 pacientes (74%). De igual manera se interrogó hábito tabáquico, encontrándose hábito activo en 9 de ellas (18%). En cuanto a evaluación física, específicamente, índice de masa corporal y circunferencia abdominal, la mayoría de las pacientes se encontraban en sobrepeso (40%) y obesidad (34%). Por otro lado, la valoración de circunferencia abdominal, se encontró alterada en 14 pacientes (28%). Ver tabla 1.

Entrando en el análisis de resultados según los objetivos planteados se determinó concentraciones séricas de TSH, T4L y AntiTPO, encontrándose TSH normal en 45 pacientes (90%), T4L normal en 47 pacientes (94%) y anti TPO positivo en 13 pacientes (26%). Ver tabla 2.

Sin embargo al analizar pacientes con anomalías bioquímicas se logró evidenciar que existió disfunción tiroidea en 12% de los pacientes, considerando el resto de la población estudiada sin anomalías en la determinación de hormonas tiroideas, siendo estas pacientes clasificadas dentro del grupo de eutiroidismo, representado por el 88 % de la muestra estudiada. Ver gráfico 1.

De estos pacientes con disfunción tiroidea (12%) se encontró que 10% de las mismas presentaron hipotiroidismo subclínico y 2% hipertiroidismo subclínico. Ver gráfico 2.

Se estableció relación entre consumo de tabaco y disfunción tiroidea, encontrando que la mayoría de nuestras pacientes con alteraciones bioquímicas de hormonas tiroideas precisaron consumo activo de cigarrillo (66,7%). Ver tabla 3.

En relación al grupo de pacientes que presentó anti-TPO positivo logramos certificarlo sólo en 13 pacientes (26%), el resto de las pacientes presentaron determinación negativa de anticuerpos antiTPO (74%). Ver gráfico 3.

Posteriormente, se analizó disfunción tiroidea subclínica relacionado con presencia de anticuerpos anti-TPO positivo, encontrando significancia estadística. Ver tabla 4.

Ahora bien, con respecto a la evaluación de ecográfica tiroidea de nuestra población logramos documentar un volumen tiroideo de 10 ± 3 cc. Es importante destacar que asociado a la evaluación de volumen tiroideo, se evaluó la heterogeneidad de la glándula, que se presentó en 46 pacientes (92%), consiguiendo ecoestructura homogénea en sólo pacientes (8%). Ver gráfico 4.

Con respecto a la valoración ecográfica del volumen tiroideo se logró establecer relación entre glándula tiroidea normal o con presencia de nódulos, obteniendo que las 37 pacientes que cursaron con nódulos tenían una media de volumen tiroideo de 12 ± 3 cc y el resto de las pacientes que no presentaron nódulos (13 pacientes) presentaron volumen tiroideo de 5 ± 2 cc, sin marcar tendencia desde el punto de vista estadístico.

En estas pacientes con anomalías ecográficas o con ecoestructura heterogénea, se logró determinar de acuerdo a la clasificación TIRADS utilizada para estudio patología nodular tiroidea los siguientes hallazgos: Un total de 37 pacientes portadoras de nódulos tiroideos (74%), encontrando TIRADS 2: 24 pacientes (48%), TIRADS 3: 6 pacientes (12%), TIRADS 4A: 6 pacientes, TIRADS 4B: 1 paciente (2%). Ver gráfico 5.

Al valorar la presencia de nódulos tiroideos y volumen tiroideo en nuestras pacientes, y su relación con hábito tabáquico, índice de masa corporal y circunferencia abdominal, no existió asociación en su existencia. Ver tabla 5, 6, 7,8.

Un hallazgo ecográfico demostrado en 13 pacientes incluidas en el estudio, se basó en la presencia de signos sugestivos de fibrosis, la mayoría de ellas no relacionada a enfermedad tiroidea autoinmune, dado por la determinación de anti-TPO negativo. Ver tabla 9.

DISCUSIÓN

Es conocido que las enfermedades tiroideas tanto clínica como subclínica, predomina en el sexo femenino, incrementando su incidencia con la edad hasta un 20% en este grupo de pacientes ⁽¹⁾.

Se ha logrado demostrar en estudios epidemiológicos la prevalencia de enfermedad nodular en el sexo femenino en áreas yodo-suficientes. La importancia de esta patología radica en la necesidad de su evaluación para excluir malignidad que puede llegar a ocurrir en 5-15% de los casos dependiendo de algunos factores de riesgo ⁽²⁵⁻²⁸⁾.

Según los resultados obtenidos, dado por los objetivos planteados, se encontró que la mayoría de las pacientes involucradas, no presentaron antecedentes familiares de enfermedades tiroideas.

Un hallazgo evidenciado al interrogatorio fue el hábito tabáquico activo, sólo en 9 de nuestras pacientes, hallazgo que se asoció con disfunción tiroidea, al cuantificar la medida de asociación con el OR (*odds ratio*, en castellano *razón de probabilidades*), siendo en este caso, 15,6 más probabilidad de disfunción tiroidea cuando la mujer fuma, respecto de las que no, este riesgo va de 2,3 veces a 108,1 veces, es decir, que el fumar conlleva una alta carga de desarrollar la disfunción en tiroides. Esto se encuentra asociado a lo reportado en la literatura que indica que existe una ligera caída de TSH dosis dependiente en fumadores activos, secundaria a aumento de T4L y T3L inducido por activación del sistema nervioso simpático, independiente del consumo de yodo ⁽⁵¹⁾. Varios estudios publicados, como NHANES III, Tromso y HUNT, reportan resultados similares que reflejan TSH disminuida discretamente en pacientes fumadores activos comparados con pacientes no fumadores y fumadores no activos ⁽⁵²⁻⁵⁴⁾. Otro trabajo publicado por L. Mehran et al., donde se reportó que el tabaco está asociado a disminución de TSH, bajo riesgo de hipotiroidismo y posiblemente a baja frecuencia de antiTPO positivo, los autores explican que existe un efecto estimulador de la nicotina en el sistema simpático con incremento de la autonomía tiroidea, dado por depleción de yodo causado por el tiocianato en la glándula, así como también la disminución de la autoinmunidad tiroidea por la

interferencia del tabaco en el transporte y organificación de yodo e inhibición de síntesis de prostaglandinas ⁽⁵⁵⁾. Si bien es cierto que existen datos que reportan aumento de TSH con hábito tabáquico, esto no ha sido demostrado en estudios mencionados con anterioridad, con resultados que indican que el tabaco esta inversamente relacionado a hipotiroidismo clínico y subclínico ^(52,54). Probablemente la causa de hipotiroidismo en estos pacientes se deba a la asociación con enfermedad tiroidea autoinmune, aunque también existen datos en cuatro diferentes estudios que reportan baja prevalencia de anticuerpos anti-tiroideos en fumadores activos ⁽⁵¹⁾. En un metanálisis realizado en el 2002, concluyó que el tabaquismo no esta asociado con bocio nodular tóxico, en contraste a esto, si está clara la relación existente con Enfermedad de Graves en fumadores activos comparados con sujetos no fumadores o fumadores pasados. Este riesgo se reporta más elevado en mujeres que hombres, con una relación dosis dependiente ⁽⁵⁶⁾. Por otro lado, en nuestro estudio evaluamos la relación que existió entre tabaco e integridad estructural de la glándula, con hallazgos que no establecen importancia estadística, siendo conocido que existe una inversa asociación entre tabaco y riesgo de cáncer de tiroides específicamente cáncer papilar de tiroides, tal como lo describió en su trabajo Goeffrey C Kabat et al, quienes describieron que el riesgo se disminuye con dosis acumulativa de más de 40 o más paquetes al año y en aquellos quienes iniciaron el hábito a temprana edad < 20 años, con el reflejo subsecuente de concentraciones bajas de TSH entre pacientes fumadores, conociendo el efecto de ésta en la regulación de crecimiento y diferenciación de los tirocitos; sin embargo el rol de la TSH en la carcinogénesis no está del todo establecido en estudios prospectivos ⁽⁵⁷⁾.

Recientes estudios han demostrado que la distribución de TSH se incrementa progresivamente con la edad, aunque esto sigue siendo aún debatido. Explicado de otra manera, conocer si estos cambios se deben realmente a un efecto propio que ocurre con edad avanzada o se debe a un incremento de la proporción de enfermedades tiroideas diagnosticadas durante la vejez ^(2,58,59). En el estudio de investigación, auditoria y epidemiología tiroidea realizado por Vadivielo et al, se evidenció que la media de TSH se eleva con la vejez, y que esto representa un cambio dependiente a la edad, siendo más notable en personas mayores a 70 años,

con asociación de anticuerpos antiTPO positivo, los cuales tuvieron un comportamiento similar en relación a TSH, llegando a incrementarse con la vejez; cambios que no se han observado en determinaciones séricas de T4L. Esto ha llevado a la conclusión de establecer rangos según edad para estos parámetros y así lograr evitar el diagnóstico y tratamiento errado en este grupo de pacientes ⁽⁶⁰⁾. Ahora bien, en un estudio realizado en pacientes posmenopáusicas, publicado por Badawy et al, reportó que un 6% de mujeres involucradas presentó hipotiroidismo en asociación a antiTPO positivo y 5,1% tuvieron TSH baja con niveles de T4L elevado, por lo cual se recomendó evaluación de la función tiroidea en estas pacientes ⁽⁴⁵⁾. Un estudio similar reportó una fuerte correlación entre TSH, antiTPO, ya que al corroborar TSH elevadas, estas se correspondían con anticuerpos antiTPO positivo, reportados entre un 21-26% ⁽⁶¹⁾. El estudio HHANES III evaluó 17.353 pacientes de ambos sexos, todos mayores de 12 años y encontraron hipotiroidismo en 4,6% (0,3% clínico y 4,3% subclínico) así como también hipertiroidismo en 1,3% (0,5% clínico y 0,7% subclínico), estos hallazgos fueron significativos en mujeres entre 50-69 años, asociado a evidencia de antiTPO positivo en $13 \pm 0,4\%$ ⁽²⁾. Los datos anteriormente expuestos nos llevan a destacar nuestros resultados donde evidenciamos un 12% de disfunción tiroidea, a predominio a enfermedad tiroidea subclínica, tanto hipotiroidismo subclínico (10%) como hipertiroidismo subclínico (2%), en presencia de antiTPO positivo en 26% de la muestra, expresando éste último dato un hallazgo contundente encontrado en nuestras pacientes, y al establecer correlación con disfunción tiroidea, resultado importante desde el punto de vista estadístico.

Un hallazgo importante desde el punto de vista ecográfico es el volumen tiroideo, que en nuestra población se encontró en $10 \pm 3\text{cc}$, resultado que se relacionó con el hábito tabáquico, sin marcar tendencia en importancia estadística, esto en contra con lo reportado en diferentes estudios, donde se evidencia una relación establecida en áreas con deficiencia de yodo, donde se reporta una relación directa, evidenciando aumento del volumen tiroideo en pacientes fumadores con respecto a los no fumadores, siendo más evidente en hombres que en mujeres, con la colaboración atribuida a tiocianato, un inhibidor competitivo de la captación de yodo por parte de la glándula ⁽⁶²⁻⁶⁴⁾

Se ha reportado en la literatura una alta prevalencia de enfermedad nodular tiroidea, considerando que aproximadamente un tercio de la población adulta padece de nódulos tiroideos por ultrasonografía ^(65,66), lo cual permite identificar algunas características que han sido propuestas en la caracterización de lesiones malignas, identificando así aquellas lesiones susceptibles de estudio histopatológico ^(67,68). En un estudio realizado en el Hospital de Clínicas de Puerto Alegre en Brasil en el servicio de radiología, se estudió la prevalencia de nódulo tiroideo por ecografía tiroidea en 207 pacientes del sexo femenino ≥ 40 años, con hallazgos clasificados de la siguiente manera: 1.- normal, 2.- alteraciones no nodulares, 3.- nódulos < 1 cm y 4.- nódulos > 1 cm. Los resultados mostraron evidencia de tiroides normal en 59,4% de las pacientes y alterada en 40,6% de ellas, de éste último renglón 35,3% eran positivas para presencia de nódulos, siendo menores de 1 cm en 16,9%, reportándose estos datos en mujeres con edad de $58 \pm 10,6$ años, lo que lleva a la conclusión por parte de los autores de la alta sensibilidad de la ecografía para el diagnóstico de estas lesiones y la importancia de evaluación tiroidea en este grupo de pacientes ⁽⁶⁹⁾. El estudio anterior nos acerca a nuestra realidad, verificada en los resultados obtenidos en nuestras pacientes, donde existió la presencia de enfermedad nodular en 37 pacientes que representa 74% de la muestra estudiada, datos que llegan a marcar tendencia significativa en nuestra investigación, de manera importante. Gran evidencia demostrada en múltiples estudios han postulado un aumento creciente de cáncer tiroideo en Estados Unidos ⁽⁷⁰⁾, con una alta incidencia en el sexo femenino, sabiendo pues, que los tirocitos expresan receptores estrogénicos que estimulan proliferación de lesiones malignas entre las que destaca carcinoma papilar de tiroides ⁽⁷¹⁾. A pesar de lo anterior, existen datos epidemiológicos que no han encontrado asociaciones consistentes entre factores reproductivos y hormonales con Cáncer de Tiroides. En un estudio prospectivo, realizado en Estados Unidos por SJ Schonfeld et al, en mujeres posmenopáusicas, con un duración de 9,3 años, reportó que sus resultados no soportaban la asociación entre factores hormonales y reproductivos en la etiología de cáncer de tiroides en este grupo de pacientes, considerando el uso de anticonceptivos orales, que fue inversamente asociado a cáncer tiroideo, mientras que el uso actual o reciente de

terapia de reemplazo hormonal representó un elevado riesgo significativo de cáncer de tiroides en estas mujeres, sin lograr sostener una asociación con respecto al uso de esta terapia por tiempos prolongados ⁽⁷²⁾. En el presente estudio, la mayoría de nuestras pacientes, específicamente en 46 de ellas se presentaron con ecoestructura heterogénea (92%), de las cuales 37 pacientes (74%) presentaron nódulos tiroideos, con hallazgos importantes de TIRADS 2, aunque también existió reporte de TIRADS 4A y 4B, lo cual supone un riesgo de malignidad entre un 5-80%, lo cual debe considerarse como una determinante importante en la presente investigación. Otra apreciación interesante en nuestra investigación fue la observación ecográfica de signos sugestivos de fibrosis en la ecoestructura tiroidea, siendo sometido a correlación con enfermedad tiroidea autoinmune, siendo la misma negativa, por lo que este dato ecográfico no se encuentra relacionado a autoinmunidad. A pesar de este hallazgo, no precisamos reportes previos en la literatura. Consideramos que este resultado debe ser investigado en estudios futuros.

Ya por último, algunos reportes en la literatura comentan la relación que existe entre obesidad y enfermedad nodular tiroidea, específicamente riesgo incrementado de cáncer tiroideo, con índice de masa corporal igual o mayor a 30 kg/mt² ⁽⁷³⁾. En un trabajo realizado en Nueva Caledonia, se estudiaron pacientes con cáncer papilar y folicular de tiroides, la mayoría de ellos eran mujeres. Encontraron una fuerte asociación entre cáncer tiroideo y peso o índice de masa corporal en mujeres mayores de 50 años nacidas en la región de Melanesia de forma significativa, así como también en mujeres europeas y otros grupos étnicos, aunque no existió una tendencia significativa en estas últimas. Este resultado no se observó en hombres y mujeres jóvenes ⁽⁷⁴⁾. En nuestra investigación encontramos pacientes con sobrepeso y obesidad en un 40% y 34% respectivamente, así como también circunferencia abdominal aumentada según los criterios para población latinoamericana, sin embargo estos datos antropométricos fueron relacionados con la presencia de enfermedad nodular en las pacientes de nuestro estudio, sin encontrar significancia estadística concreta. Esto nos lleva a la consideración de evaluar esta asociación en una muestra de población más nutrida.

Conclusiones y recomendaciones

- En el presente estudio la mayoría de las pacientes no presentaron antecedentes familiares de patología tiroidea, al igual que no se reportó evidencia contundente en el hábito tabáquico activo.
- Se observó disfunción tiroidea de comportamiento subclínico en un 12% de nuestras pacientes, encontrando hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico en 10% y 2% respectivamente. Aunque estos datos no representaron importancia significativa desde el punto de vista estadístico, podrían predecir comportamiento clínico en este grupo de pacientes.
- En las pacientes posmenopáusicas involucradas en el estudio y sometidas a evaluación de antiTPO, estos estuvieron positivos en un 26%, aunque éste resultado no marca una tendencia significativa.
- En la mayoría de las pacientes evaluadas, se logró documentar ecoestructura heterogénea en un 92% de la muestra, siendo este hallazgo de gran importancia en nuestra investigación debido a la posibilidad de diagnóstico oportuno con predicción de riesgo de malignidad inmediata.
- De estas pacientes con ecoestructura tiroidea es importante destacar como hallazgo significativo y de aporte de nuestra investigación que el 74% de nuestras pacientes presentaron nódulos tiroideos en ecografía, dato que hace suponer que la población femenina debe someterse a evaluación ecosonográfica tiroidea periódica durante la posmenopausia.
- Analizando los datos antropométricos obtenidos en la evaluación de nuestra población estudiada, se evidenció pacientes con sobrepeso y obesidad en 40% y 34% respectivamente, así como también circunferencia abdominal aumentada en 28% de los casos, siendo estos factores sometidos a correlación con disfunción y heterogeneidad tiroidea, sin lograr importancia estadística.
- Se plantea según los resultados obtenidos y analizados que tanto la ecoestructura tiroidea como el funcionalismo tiroideo, aunque los hallazgos de éste último dato no resultó estadísticamente importante, se consideran

determinantes a evaluar en pacientes posmenopáusicas como parte de su evaluación integral.

En vista de lo anteriormente expuesto, se recomienda

- Realizar estudios con mayor número de pacientes en nuestra población, y así determinar tanto funcionalismo tiroideo como ecoestructura tiroidea, con la finalidad de establecer valores o datos de referencia y lograr así factores de comparación con población afectada.
- Insistir en la importancia de someter a evaluación bioquímica y ecográfica a este grupo de pacientes con el fin de lograr documentar alteraciones, y de esta manera introducir protocolo de estudio y así establecer conducta oportuna en abordaje y tratamiento en caso de ser requerido.
- Dar continuidad a esta investigación, considerando mayor número de pacientes, logrando profundizar en el estudio histopatológico de lesiones nodulares de tiroides detectadas por ecografía y ofrecer de esta manera conducta y seguimiento en nuestra población estudiada.

AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso, por darme la fortaleza de continuar día a día sin caer, el espíritu de lucha inagotable y mostrarme siempre el camino a seguir.

A la Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina y Hospital Universitario, por ser fuente de aprendizaje para mi formación académica

Al Post Grado de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, su directora Dra Blanco y el resto de docentes que allí laboran, por aportarme día a día toda su sabiduría y experiencia

Al Dr. Luis Figueroa, por su invaluable, inagotable y abnegada vocación de docencia y por enseñarme día tras día lo fascinante de esta especialización.

A la Dra. Rita Pizzi, por ser una guía y apoyo incondicional en esta investigación

Al laboratorio de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, por todo el apoyo brindado

A mi Familia y amistades, por estar siempre presente en mi vida, con una palabra de aliento, un abrazo reconfortante y con un sentir que nunca acaba.

A las pacientes por su valiosa colaboración en este trabajo y por ser mi fuente de aprendizaje.

A todos aquellos que de alguna u otra forma contribuyeron en la materialización de esta meta, importante para lograr mi crecimiento académico, profesional y personal.

REFERENCIAS

1.- Rundsarah Tahboud, MD, Baha M. Arafah, MD. Sex steroids and thyroid. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 23 (2009) 769-780.

2.- Hollowell JG, Stachling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994):National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:489-499.

3.- Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A, Pinchera A. The aging thyroid. Endocr Rev1995; 16: 686-715

4.- Diez JJ. Hypothyroidism in patients older than 55years: an analysis of the etiology and assessment of the effectiveness of therapy. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2002; 57:M315-320

5.- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. Arch Intern Med 2000; 160:526-534

6.- Sawin CT, Chopra D, Azizi F, Mannix JE, Bacharach P. The aging thyroid. Increased prevalence of elevated serum thyrotropin levels in the elderly. JAMA 1979; 242: 247-250.

7.- Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. JAMA 2004; 291: 228-238

8.- Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. Clin Endocrinol (Oxf) 1991; 34: 77-83.

9.- Althaus BU, Staub JJ, Ryff-De Leche A, Oberhansli A, Stahelin HB. LDL/HDL changes in subclinical hypothyroidism: possible risk factors for coronary heart disease. Clin Endocrinol (Oxf) 1988; 28:157-163

10.- Barth JD, Jansen H, Kromhout D, Reiber JH, Birkenhager JC, Arntzenius AC. Progression and regression of human coronary atherosclerosis. The role of lipoproteins, lipases and thyroid hormones in coronary lesion growth. *Atherosclerosis* 1987; 68:51–58

11.- Ridgway EC, Ladenson PW, Cooper DS, Daniels GH, Francis GS, Maloof F. Cardiac function in mild and severe primary hypothyroidism. *Life Sci* 1982; 30:651–658

12.- Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000; 132:270–278

13.- Haggerty Jr. JJ, Stern RA, Mason GA, Beckwith J, Morey CE, Prange Jr AJ. Subclinical hypothyroidism: a modifiable risk factor for depression? *Am J Psychiatry* 1993; 50:508–510

14.- Diekman T, Lansberg PJ, Kastelein JJ, Wiersinga WM. Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia. *Arch Intern Med* 1995; 155:1490–1495

15.- Staub JJ, Althaus BU, Engler H, Ryff AS, Trabucco P, Marquardt K. Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues. *Am J Med* 1992; 92:631–642

16.- Muller B, Tsakiris DA, Roth CB, Guglielmetti M, Staub JJ, Marbet GA. Haemostatic profile in hypothyroidism as potential risk factor for vascular or thrombotic disease. *Eur J Clin Invest* 2001; 31:131-127

17.- Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, Grimley Evans J, Hasan DM, Rodgers H, Tunbridge F, Young ET. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43:55-68

- 18.- Diez JJ. Hyperthyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and management. *Gerontology* 2003; 49: 316-32
- 19.- Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC, Boyle P, Franklyn JA. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *Lancet* 2001; 358:861–865
- 20.- Bauer DC, Rodondi N, Stone KL, Hillier TA. Thyroid hormone use, hyperthyroidism and mortality in older women. *Am J Med* 2007; 120:343–349
- 21.- Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O’Leary P, Leedman PJ, Feddema P. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2005; 165:2467– 2472
- 22.- Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, Danese MD, Kuller LH, Burke GL. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA* 2006; 295:1033–1041
- 23.- Foldes J, Tarja´n G, Szathmari M, Varga F, Krasznai I, Horvath C. Bone mineral density in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism: is the thyroid status a risk factor for osteoporosis? *Clinical Endocrinology* 1993; 39:521–527
- 24.- Bauer DC, Nevitt MC, Ettinger B, Stone K. Low Thyrotropin levels are not associated with bone loss in older women: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:2931–2936
- 25.- Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. *Ann Intern Med* 1968; 69:537–540
- 26.- Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126:226–231
- 27.- Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351:1764–1771.
- 28.- Hegedus L, Bonnena SJ, Bennedbaek FN. Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives. *Endocr Rev* 2003; 24:102-32
- 29.- Badawy A., State O and Sherief S. Can thyroid dysfunction explicate severe menopausal symptoms? *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2007; 27 (5):503-505.
- 30.- Morganti S, Ceda GP, Sacconi M, Milli B, Ugolotti D, Prampolini R et al. Thyroid disease in the elderly: sex-related differences in clinical expression. *Journal of Endocrinology Investigations* 2005; 28:101 – 103.

- 31.- Lee WY, Oh KW, Rhee EJ, Jung CH, Kim SW, Yun EJ et al. Relationship between subclinical thyroid dysfunction and femoral neck bone mineral density in women. *Archives of Medical Research* 2006; 37:511 – 516
- 32.- Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, McNamara P, Bacharach. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. *Arch Intern Med* 1985;145:1386-1388
- 33.- R. W. V. Flynn, T. M. Macdonald, A. D. Morris, R. T. Jung, and G. P. Leese. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study: Thyroid Dysfunction in the General Population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3879–3884
- 34.- Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: The Wickham Survey. *Clin Endocrinol.*1977; 7(6):481
- 35.- Magri F, Muzzoni L, Cravello M, et al. Thyroid function in physiological aging and in Centenarians: possible relationships with some nutritional markers. *Metabolism.* 2002; 51(1):105–109.
- 36.- Mitrou P, Raptis SA, Dimitriadis G. Thyroid disease in older people. *Maturitas.* 2011; 70(1):5–9
- 37.- Danforth E Jr, Burger AG. The impact of nutrition on thyroid hormone physiology and action. *Annu Rev Nutr.* 1989; 9:201–227.
- 38.- American College of Physicians. Clinical guideline, part 1. Screening for thyroid diseases. *Ann Intern Med.* 1998; 129 (2):141–143.
- 39.- American College of Physicians. Clinical guideline, part 2. Screening for thyroid diseases. *Ann Intern Med.* 1998:129(2):144–158
- 40.- Melcher Falkenberg, Bertil Kagedal And Anders Norr. Screening of an Elderly Female Population for Hypo- and Hyperthyroidism by Use of a Thyroid Hormone Panel. *Acta Med Scand* 1983; 214: 361-5.
- 41.- F. Bottiglioni t, D. de Aloysio , G. Nicoletti , M. Mauloni I, R. Mantuano and M. Capelli. A study of thyroid function in the pre- and post-menopause. *Maturitas* 1983; 5: 105-114
- 42.- K. Petersen, G. Lindstedt.. P.-A. Lundberg, C. Bengtssont, L. Lapidus A & E. Nystrom. Thyroid disease in middle-aged and elderly Swedish women: thyroid-related hormones, thyroid dysfunction and goitre in relation to age and smoking. *Journal of Internal Medicine* 1991; 229: 407414.
- 43.- Pines A., Ironi A, Levo Y., et al. Thyrotropin, menopause, and hormone replacement, *J Women’s Health* 1993; 2:197-200.

- 44.- Mehran S. , Massoudi Mph, Elaine N. Meilahn, Drph Trevor J, Orchard Md, Thomas I Foley Jr, et al. Prevalence of Thyroid Antibodies among Healthy Middle-Aged Women. *Ann Epidemiol* 1995; 5: 229-233.
- 45.- A. Badawy, O. State & S. Sherief. Can thyroid dysfunction explicate severe menopausal symptoms? *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, July 2007; 27(5): 503 – 505
- 46.- Baron G. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en población post-menopáusica. *Rev. Colom. Menopaus* 2001; 7 (2):194-198.
- 47.- Carlos Alfonso Builes, Óscar Rosero, Jorge García. Evaluación de disfunción tiroidea según TSH en una población de Bogotá. *Med Colomb* 2006; 31: 66-70.
- 48.- N. Heldring, A. Pike, S. Andersson et al. “Estrogen receptors: how do they signal and what are their targets,” *Physiological Reviews* 2007; vol. 87, no. 3, pp. 905–931.
- 49.- Ana Paula Santin and Tania Weber Furlanetto. Role of Estrogen in Thyroid Function and Growth Regulation. *Journal of Thyroid Research* 2011; Article ID 875125, 7 pages
- 50.- Robin P. Peeters. Thyroid hormones and aging. *Hormones* 2008; (1): 28-35.
- 51.- Wilmar M. Wiersinga. Smoking and thyroid. *Clinical Endocrinology* (2013), 0, 1–7.
- 52.- Belin, R.M., Astor, B.C., Powe, N.R. et al. (2004) Smokers have high serum antithyroid antibody and thyrotropin concentrations less often and low serum thyrotropin concentrations more often than nonsmokers. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89, 6077–6086.
- 53.- Jorde, R. & Sundsfjord, J. (2006) Serum TSH levels in smokers and non-smokers. The 5th Tromso study. *Experimental Clinical Endocrinology and Diabetes*, 114, 343–347.
- 54.- Asvold, B.O., Bjoro, T., Nilsen, T.I. et al. (2007) Tobacco smoking and thyroid function: a population-based study. *Archives of Internal Medicine*, 167, 1428–1432
- 55.- L. Mehran , A. Amouzgar , H. Delshad , F. Azizi. The Association of Cigarette Smoking with Serum TSH Concentration and Thyroperoxidase Antibody. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012; 120: 80–83
- 56.- Vestergaard, P. (2002) Smoking and thyroid disorders – a meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*, 146, 153–161.

- 57.- Geoffrey C. Kabat a, Mimi Y. Kim a, Jean Wactawski-Wende b, Thomas E. Rohan. Smoking and alcohol consumption in relation to risk of thyroid cancer in postmenopausal women. *Cancer Epidemiology* 36 (2012) 335–340.
- 58.- Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4575–4582.
- 59.- Boucai L, Surks MI. Reference limits of serum TSH and free T4 are significantly influenced by race and age in an urban outpatient medical practice. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;70:788–793.
- 60.- Thenmalar Vadiveloo, Peter T. Donnan, Michael J. Murphy, and Graham P. Leese. Age- and Gender-Specific TSH Reference Intervals in People With No Obvious Thyroid Disease in Tayside, Scotland: The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS). *J Clin Endocrinol Metab*, March 2013, 98(3):1147–1153.
- 61.- Mehran S. Massoudi, Elaine N. Meilahn, Trevor J. Orchard, Thomas, Foley, Jr., Lewis H. Kuller, Joseph P. Costantino et al. Prevalence of Thyroid Antibodies among Healthy Middle-Aged Women. *Ann Epidemiol* 1995; 5: 229-233.
- 62.- Barrerre, X., Valeix, P., Preziosi, P. et al. (2000) Determinants of thyroid volume in healthy French adults participating in the SU.VI.MAX cohort. *Clinical Endocrinology*, 52, 273–278.
- 63.- Knudsen, N., Bulow, I., Laurberg, P. et al. (2002) Association of tobacco smoking with goiter in a low-iodine-intake area. *Archives of Internal Medicine*, 162, 439–443
- 64.- Tonacchera, M., Pinchera, A., Dimida, A. et al. (2004) Relative potencies and additivity of perchlorate, thiocyanate, nitrate, and iodide on the inhibition of radioactive iodide uptake by the human sodium iodide symporter. *Thyroid*, 14, 1012–1019
- 65.- Tan GH, GharibH. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126:226–231
- 66.- Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD 1994 Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 154:1838 –1840
- 67.- Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol* 2002,178:687–691
- 68.- Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, KimWB et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol* 2004. (Oxf) 60:21–28.

69.- T. W. Furlanetto, S. Peccin, M. A. De O. Schneider, A. Dos S. Zimmer, P. S. Dos Reis, S. K. Genro et al. Prevalência de nódulos de tireóide detectados por ecografia em mulheres após os 40 anos. *Rev Ass Med Brasil* 2000; 46(4): 331-4

70.- American Cancer Society Facts and Figures 2010. Atlanta: American Cancer Society; 2010

71.- Chen GG, Vlantis AC, Zeng Q, van Hasselt CA. Regulation of cell growth by estrogen signaling and potential targets in thyroid cancer. *Curr Cancer Drug Targets* 2008;8(August (5)):367–77

72.- S.J. Schonfeld , E. Ron , C.M. Kitahara, A. Brenner, Y. Park, A.J. Sigurdson et al. Hormonal and reproductive factors and risk of postmenopausal thyroid cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer Epidemiology* 35 (2011) e85–e90.

73.- Engeland A, Tretli S, Akslen LA. Body size and thyroid cancer in two million Norwegian men and women. *Br J Cancer* 2006;95:366–70.

74.- Romain Guignard, Therese Truong, Yannick Rougier, Dominique Baron-Dubourdieu, and Pascal Guénel. Alcohol Drinking, Tobacco Smoking, and Anthropometric Characteristics as Risk Factors for Thyroid Cancer: A Countrywide Case-Control Study in New Caledonia. *Am J Epidemiol* 2007;166:1140–1149.

ANEXOS.

Forma de Información y Consentimiento del Paciente

Título del trabajo especial de grado: DETERMINACIÓN DE CONCENTRACIONES SÉRICAS DE HORMONAS TIROIDEAS Y ECOESTRUCTURA TIROIDEA EN PACIENTES EN CONDICIÓN POSMENOPAUSICA

Se le invita a participar voluntariamente en el estudio: **DETERMINACIÓN DE CONCENTRACIONES SÉRICAS DE HORMONAS TIROIDEAS Y ECOESTRUCTURA TIROIDEA EN PACIENTES EN CONDICIÓN POSMENOPAUSICA**, realizado por Gabriela Corzo, adscrita al servicio Endocrinología del Hospital Universitario de Caracas. Antes de aceptar su participación, es importante que usted lea y entienda esta forma. La cual describe el propósito, los procedimientos, beneficios, riesgos del estudio. También describe su derecho de abandonar el estudio en cualquier momento. Si usted participa, recibirá una copia de esta forma para mantenerla en sus archivos.

Propósito del estudio

El objetivo principal es evaluar la relación que existe entre la menopausia y disfunción tiroidea.

Procedimientos del estudio

El investigador la evaluará con examen físico, de laboratorios e imágenes pertinentes a su patología. Se realizará toma de sangre para evaluación de hormonas tiroideas y se procederá a realizar Ultrasonido de Tiroides.

Otros Tratamientos

Usted no tiene que participar en este estudio para ser tratado por su enfermedad o estado. Si no desea participar recibirá la misma atención y tratamiento pertinente para su enfermedad y esta decisión no afectará de ninguna manera la relación que establezca con su médico tratante.

Posibles beneficios

Conocer si existe alteración tanto en su función tiroidea como la ecoestructura tiroidea, lo cual será beneficioso para Ud., ya que en caso de evidenciar alguna anomalía, se instaurará tratamiento específico, disminuyendo la posibilidad de complicaciones y co-morbilidades asociadas.

Posibles riesgos

Este tipo de procedimiento no afectará su bienestar en general, sin embargo, en caso de presentar alguna alteración, podrá contar con la evaluación de su médico para su orientación.

Preguntas

Si usted tiene cualquier pregunta acerca de este estudio o de sus derechos, por favor contáctese con los médicos al teléfono _____ del Hospital Universitario de Caracas

Confidencialidad

Su información personal de salud será manejada por el médico del estudio y su personal de manera confidencial. Su información de salud será usada y develada de acuerdo a la Declaración de privacidad de los datos ingresada a este Documento de consentimiento.

Firmas

Para ingresar al estudio usted, el médico y un testigo deberán firmar esta forma:

_____ Nombre del paciente	_____ Fecha	_____ Firma del Paciente
_____ Nombre del Médico	_____ Fecha	_____ Firma del Médico
_____ Nombre del Testigo	_____ Fecha	_____ Firma del Testigo

**DETERMINACIÓN DE CONCENTRACIONES SÉRICAS DE HORMONAS TIROIDEAS Y
ECOESTRUCTURA TIROIDEA EN PACIENTES EN CONDICIÓN POSMENOPAUSICA**

Fecha ____/____/____

Región _____ Estado _____ Ciudad _____ Dr./Dra.: _____

_____ Hospital/ Clínica / Consultorio _____

DATOS PERSONALES

Apellido y nombre _____ CI _____ Edad: ____ Años

Lugar de nacimiento: Venezuela

Teléfono y/o celular _____ Localidad _____

ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD TIROIDEA

¿Padre con enfermedad tiroidea? SI NO NO SABE

¿Madre con enfermedad tiroidea? SI NO NO SABE

¿Algún familiar con enfermedad tiroidea? SI NO _____

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

Ha usado anticonceptivos hormonales NO SI Cuales _____

Edad de inicio de toma de anticonceptivos _____ años. Por cuánto tiempo _____

Ha estado embarazada SI NO Embarazos: _____

Menopausia

¿Se encuentra en la menopausia? SI NO

¿Cuántos años hace de su última menstruación? _____ años

ANTECEDENTE DE HÁBITO TABÁQUICO

SI NO

Índice paquete/año: _____

Abandono SI NO Cuánto tiempo? _____

EXAMEN FISICO:

Peso: _____ Kg Altura: _____ cm. IMC _____ Circunferencia Abdominal _____ cm

LABORATORIO

TSH _____ uUI/L T4L _____ AntiTPO _____

ECOGRAFÍA TIROIDEA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Nombre : _____

C.I: _____

Usted presenta una condición llamada menopausia, que ocurre naturalmente en mujeres cuando existe desaparición de sus menstruaciones.

Este estado pudiese estar relacionado con alteración de la función tiroidea, trayendo consecuencias en su estado de ánimo, alteraciones del metabolismo (perfil lipídico, glucemia, entre otros) y aparato cardiovascular

Es importante descartar cualquier alteración o enfermedad de su glándula tiroides, con el fin de iniciar tratamiento médico en caso de necesitarlo, o por el contrario realizar seguimiento continuo en consultas posteriores

En caso de ameritar tratamiento, no representa un peligro para su integridad física o mental, al contrario mejoraría su calidad de vida

Tabla 1.
Característica de las pacientes menopáusicas.

Variables	Parámetros	
N	50	
Edad (años)	60 ± 11	
Evolución de menopausia (años)	11 ± 9	
Antecedentes familiares		
Si	13	26,0%
No	37	74,0%
Hábito tabáquico		
Si	9	18,0%
No	41	82,0%
IMC		
Normal	13	26,0%
Sobrepeso	20	40,0%
Obesa	17	34,0%
Circunferencia abdominal		
Normal	36	72,0%
Aumentada	14	28,0%

Tabla 2**Características de los parámetros endocrinológicos.**

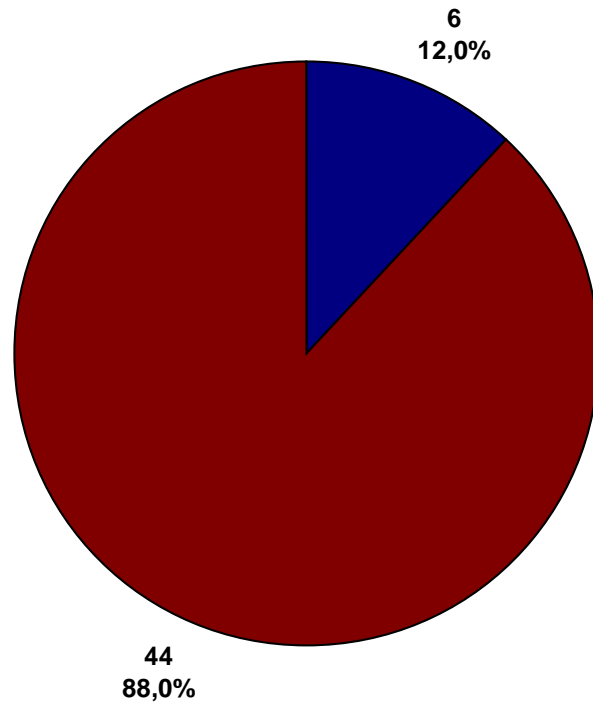
Variables	Parámetros	
N	50	
Volumen tiroideo (mm ³)	10 ± 3	
TSH		
Disminuida	1	2,0%
Normal	45	90,0%
Aumentada	4	8,0%
T4-libre		
Normal	47	94,0%
Aumentada	3	6,0%
Anticuerpos anti-TPO		
Positivo	13	26,0%
Negativo	37	74,0%
Estructura tiroidea		
Homogénea	4	8,0%
Heterogénea	46	92,0%
Clasificación TIRADS		
TIRADS 2	24	48,0%
TIRADS 3	6	12,0%
TIRADS 4A	6	12,0%
TIRADS 4B	1	2,0%

Normal

13

26,0%

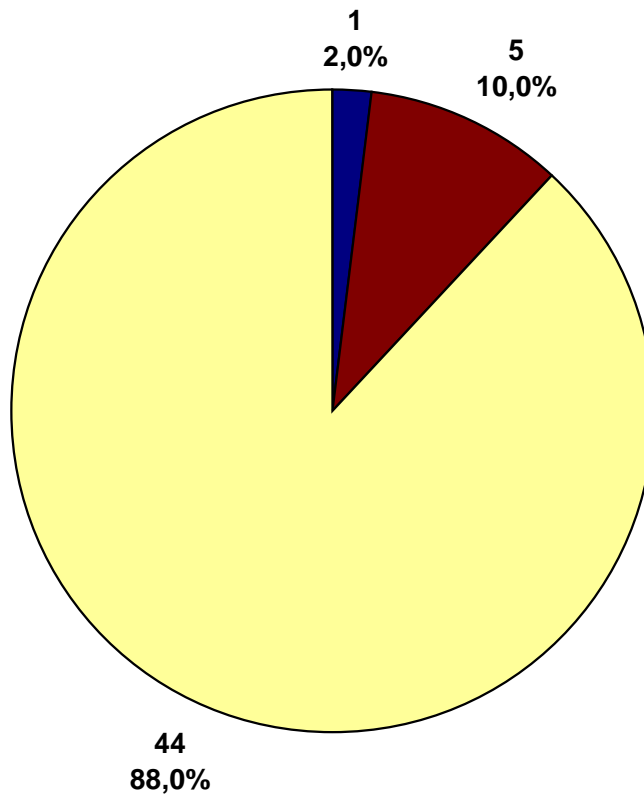
Gráfico 1.
Disfunción tiroidea



■ Con disfunción tiroidea ■ Sin disfunción tiroidea

Gráfico 2.

Disfunción subclínica



■ Hipertiroidismo subclínico ■ Hipotiroidismo subclínico ■ Normal

Gráfico 3.
Anticuerpos Anti-TPO

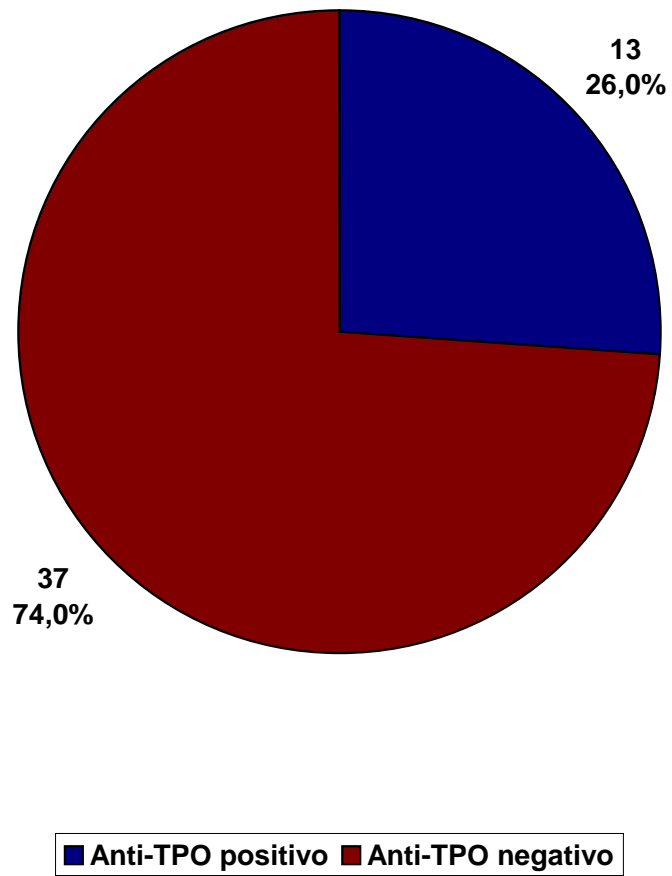


Tabla 3.
Asociación entre disfunción tiroidea y habito tabáquico.

Hábito tabáquico	Disfunción tiroidea			
	Si		No	
Si	4	66,7%	5	11,4%
No	2	33,3%	39	88,6%
Total	6	100,0%	44	100,0%

$\chi^2 = 7,515$ (p = 0,006)

OR = 15,6 (IC-95%: 2,3 – 108,1)

Tabla 4.

Relación de anticuerpos anti-TPO y disfunción tiroidea.

Anticuerpos anti-TPO	Disfunción tiroidea			
	Si		No	
Positivo	4	30,8%	9	20,5%
Negativo	9	69,2%	35	79,5%
Total	13	100,0%	44	100,0%

$\chi^2 = 5,861$ ($p < 0,05$)

Gráfico 4.

Ecoestructura tiroidea.

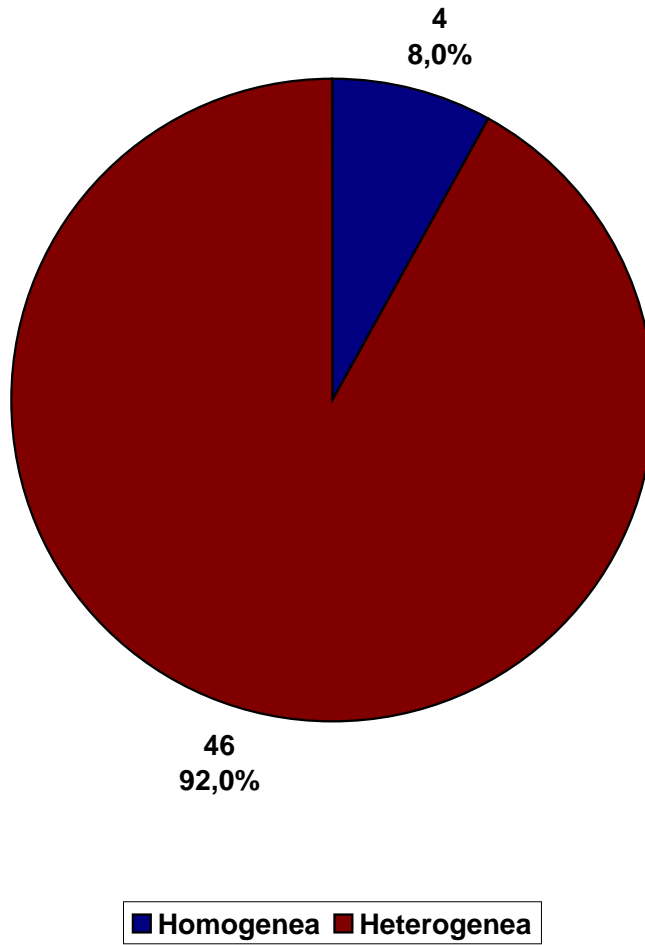


Gráfico 5.
Clasificación TIRADS.

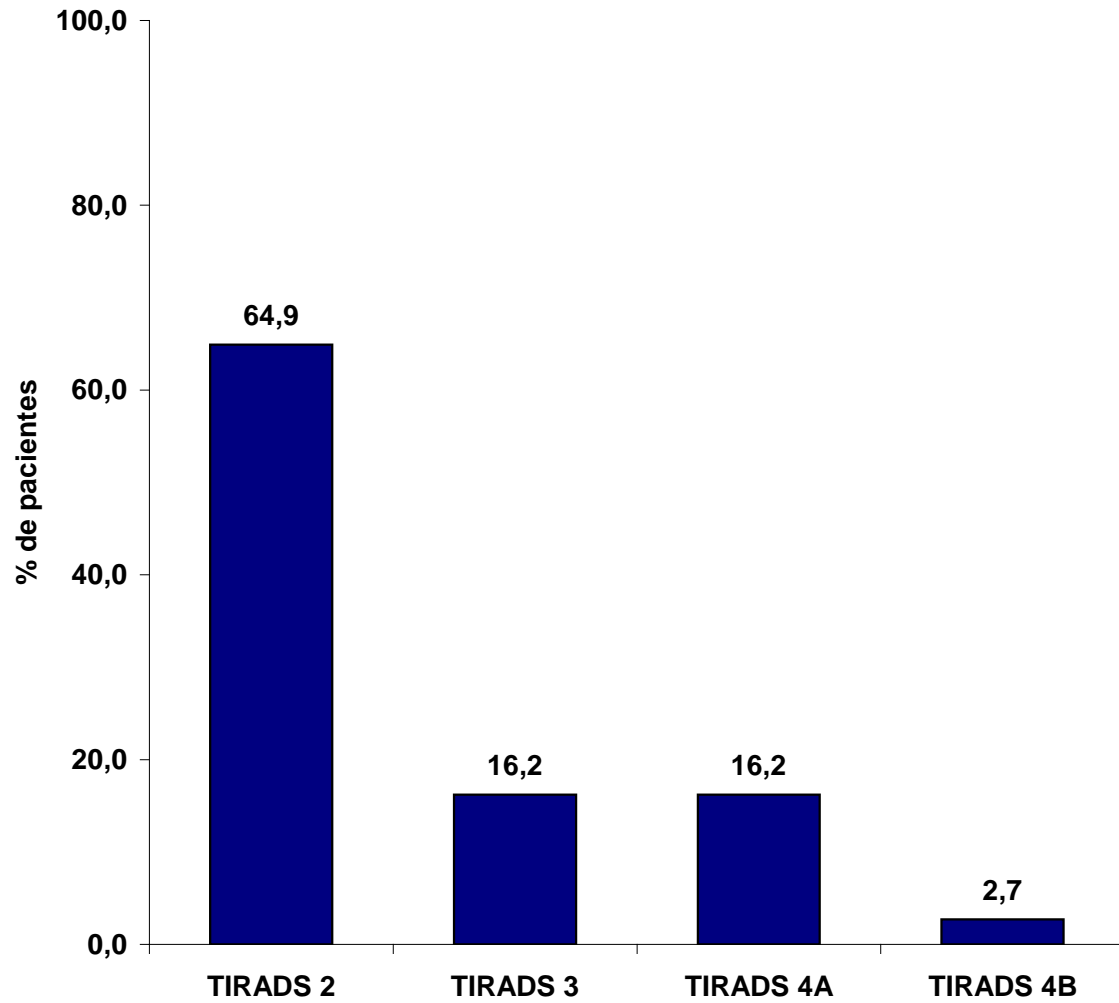


Tabla 5.

Relación de la clasificación TIRADS y circunferencia abdominal.

Clasificación	Circunferencia abdominal			
	Normal		Aumentada	
TIRADS 2	18	66,7%	6	60,0%
TIRADS 3	5	18,5%	1	10,0%
TIRADS 4 ^a	3	11,1%	3	30,0%
TIRADS 4B	1	3,7%	0	0,0%
Total	27	100,0%	10	100,0%

$\chi^2 = 2,352$ (p = ns)

Tabla 6.

Relación de la clasificación TIRADS e índice de masa corporal.

Clasificación	Índice de masa corporal					
	Normal		Sobrepeso		Obeso	
TIRADS 2	7	25,9%	10	62,5%	6	60,0%
TIRADS 3	1	3,7%	2	12,5%	1	10,0%
TIRADS 4A	2	7,4%	4	25,0%	3	30,0%
TIRADS 4B	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Total	10	100,0%	16	100,0%	10	100,0%

$\chi^2 = 6,258$ ($p = ns$)

Tabla 7.

Relación del hábito tabáquico y patología tiroidea.

Clasificación	Hábito tabáquico			
	Si		No	
TIRADS 2	4	50,0%	20	69,0%
TIRADS 3	2	25,0%	4	13,8%
TIRADS 4 ^a	1	12,5%	5	17,2%
TIRADS 4B	1	12,5%	0	0,0%
Total	8	100,0%	29	100,0%

$\chi^2 = 4,545$ (p = ns)

Tabla 8.

Relación del hábito tabáquico y volumen tiroideo.

Volumen tiroideo	Hábito tabáquico			
	Si		No	
≤ 10 cc	7	77,8%	34	82,9%
> 10 cc	2	22,2%	7	17,1%
Total	9	100,0%	41	100,0%

$\chi^2 = 0,133$ (p = ns)

Tabla 9.

Relación de anticuerpos anti-TPO y fibrosis.

Anticuerpos anti-TPO	Fibrosis			
	Si		No	
Positivo	4	30,8%	9	24,3%
Negativo	9	69,2%	28	75,7%
Total	13	100,0%	37	100,0%

$\chi^2 = 0,208$ (p = ns)