

**PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN LA POBLACION
MAYOR DE 14 AÑOS DEL MUNICIPIO DE SANTA FE DE ANTIOQUIA,
DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA EN EL AÑO 2006**

GUILLERMO JOSE TORRES LORA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2007**

**PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN LA POBLACION
MAYOR DE 14 AÑOS DEL MUNICIPIO DE SANTA FE DE ANTIOQUIA,
DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA EN EL AÑO 2006**

GUILLERMO JOSE TORRES LORA

Investigación para optar al título de:
Especialista en Medicina Interna

Director :

GERMAN GAMARRA HERNANDEZ

Especialista en Medicina Interna y Nefrología

Magíster en Epidemiología Clínica

Profesor titular Universidad Industrial de Santander

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2007**

DEDICATORIA

A Dios, por darme la entereza, la fuerza de voluntad y poner en mi camino las personas y recursos necesarios para afrontar y superar los momentos más difíciles.

A mis padres, Guillermo y Carmen, por siempre brindarme su cariño, amor, apoyo y confianza en todas las etapas de mi vida.

A mis hermanos, por el apoyo que me brindan a pesar de la distancia.

A mis hijas, Valentina e Isabela, las razones por la cuales tiene sentido mi existencia.

A mi esposa, Eliana, el mejor complemento de mi vida, la persona que siempre esta a mi lado con su crítica incisiva y pertinaz, que hace posible el cumplimiento de mis metas.

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos a:

Dr. Germán Gamarra Hernández; Internista Nefrólogo, por su invaluable orientación para estructurar adecuadamente el presente estudio.

Dr. Fredi Díaz Quijano; por su colaboración paciente y entusiasta en el análisis epidemiológico de la información obtenida.

Maria Bethzabe Guisao Moreno; Coordinadora de promoción y prevención del Hospital San Juan de Dios de Santa Fe de Antioquia, por su colaboración fundamental, decisiva y desinteresada en el proceso de selección, búsqueda, motivación y toma de muestras de las personas que participaron en el estudio.

Dra. Maria Victoria Jiménez Salazar, por su ayuda como bacterióloga, en el procesamiento oportuno, preservación adecuada y procesamiento de un número importante de muestras de pacientes. Apoyo definitivo para el análisis bioquímico y hormonal de dichas muestras.

Laboratorios Metrolab, por el procesamiento eficiente, oportuno y fidedigno de los sueros entregados para el estudio hormonal y bioquímico.

Finalmente a los pacientes quienes desde su anónima participación hicieron posible la realización del presente estudio.

CONTENIDO

	Pág.
1. JUSTIFICACION E IMPACTO	14
2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	16
2.1 OBJETIVO GENERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	16
3. MARCO TEORICO	17
3.1 GENERALIDADES	17
3.2 EPIDEMIOLOGIA	19
3.3 MANIFESTACIONES CLINICAS	21
3.4 CAUSAS DE HIPOTIROIDISMO	25
3.5 TRATAMIENTO	26
4. METODOLOGIA	27
4.1 DISEÑO	27
4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	27
4.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA	27
4.4 CRITERIOS DE INCLUSION	27
4.5 CRITERIOS DE EXCLUSION	28
4.6 VARIABLES	28
4.6.1 Identificación	28
4.6.2 Antecedentes	28
4.6.3 Síntomas	28
4.6.4 Signos	29
4.6.5 Paraclínicos	29
4.7 DEFINICION DE TERMINOS	29
4.7.1 TSH	29
4.7.2 Tiroxina (T4)	30

4.7.3 Triyodotironina (T3)	30
4.7.4 Eutiroidismo	31
4.7.5 Hipotiroidismo	31
4.7.6 Hipotiroidismo subclínico	31
4.7.7 Hipertiroidismo	32
4.7.8 Hipertiroidismo subclínico	32
4.7.9 Bocio	32
4.7.10 Colesterol Total	32
4.7.11 Colesterol – LDL	33
4.7.12 Colesterol – HDL	33
4.7.13 Colesterol – VLDL	33
4.7.14 Triglicéridos	33
4.7.15 Sobrepeso y obesidad	34
4.7.16 Diabetes	35
4.7.17 Hipertensión arterial	36
5. PROCEDIMIENTOS	37
5.1 RECOLECCION DE DATOS	37
5.2 ALMACENAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	38
6. ASPECTOS ETICOS	40
7. RESULTADOS	41
7.1 CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LA POBLACION	41
7.2 SINTOMAS Y SIGNOS	45
7.3 GLUCEMIA Y PERFIL LIPIDICO	47
7.4 ANALISIS MULTIVARIADO	49
8. DISCUSION	50
9. CONCLUSIONES	57
10. REFERENCIAS	59
ANEXOS	65

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Score de Zulewski	22
Cuadro 2. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de los síntomas y signos según score de Zulewski	23
Cuadro 3. Etiología del hipotiroidismo	25
Cuadro 4. Clasificación de la disfunción tiroidea	32
Cuadro 5. Clasificación semiológica de los bocios	32
Cuadro 6. Clasificación de los lípidos según el ATP III (mg/dl)	34
Cuadro 7. Clasificación según el IMC (NHBI)	35
Cuadro 8. Criterios diagnósticos para DM tipo 2	35
Cuadro 9. Clasificación de los estados hiperglucémicos (ADA)	36
Cuadro 10. Clasificación de la presión arterial en adultos (JNC VII)	36
Cuadro 11. Características de la población	41
Cuadro 12. Prevalencia de anomalías tiroideas	43
Cuadro 13. Prevalencia de hipofunción tiroidea de acuerdo a las características sociodemográficas	44
Cuadro 14. porcentaje de reporte de síntomas y signos de acuerdo al estado de función tiroidea	46
Cuadro 15. glucemia y perfil lipídico en pacientes eutiroideos comparados con aquellos con TSH elevada	47
Cuadro 16. Variables clínicas asociadas de forma independiente a hipotiroidismo (TSH elevada). Modelos de regresión logística.	50
Cuadro 17. Variables clínicas y de laboratorio asociadas de forma independiente a hipotiroidismo (TSH elevada). Modelos de regresión logística.	50

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Glucemia en ayunas según niveles de TSH	48
Figura 2. Niveles séricos de lípidos según nivel de TSH	48
Figura 3. Niveles séricos de triglicéridos según nivel de TSH	49

RESUMEN

TITULO: PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN LA POBLACION MAYOR DE 14 AÑOS DEL MUNICIPIO DE SANTA FE DE ANTIOQUIA, DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA EN EL AÑO 2006.*

AUTOR:
GUILLERMO JOSE TORRES LORA**

PALABRAS CLAVES: Prevalencia, hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico.

ANTECEDENTES: No existe suficiente información sobre la prevalencia de enfermedades tiroideas, en especial de hipotiroidismo, en la población Colombiana.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de hipotiroidismo en la población mayor de 14 años de Santa Fe de Antioquia y la relación entre: (1) hipotiroidismo y niveles de lípidos e (2) hipotiroidismo y sintomatología.

DISEÑO: Estudio analítico de corte transversal.

METODOLOGIA: Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple, tomando como población las personas mayores de 14 años que aparecen registradas en el sistema de selección de beneficiario (SISBEN). A las personas seleccionadas se aplicó el instrumento de recolección de información diseñado y fueron tomadas muestras sanguíneas para las mediciones. La recolección de la muestra fue realizada entre enero y mayo de 2006.

RESULTADOS: Se encuestaron 260 individuos de los cuales 245 individuos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se encontró una prevalencia de hipotiroidismo de 10,61% (IC 95% = 6,76 – 14,47), la mayoría de los cuales correspondieron a hipotiroides subclínicos (6,12%; IC 95% = 3,12 – 9,12). En el análisis bivariado, la presencia de parestias y el déficit de memoria como síntomas y el aumento de tamaño tiroideo, características toscas faciales, palidez, macroglosia, bradicinesia, piel seca e hiporreflexia como signos, fueron más frecuentes en individuos con TSH elevada. El promedio de colesterol total, colesterol – LDL y triglicéridos fue significativamente más alto entre los sujetos hipotiroides. El nivel de colesterol – HDL no varió significativamente. En el análisis multivariado, teniendo en cuenta variables clínicas y de laboratorio se encontró asociación entre los niveles elevados de colesterol total (> 200 mg/dL), el colesterol - HDL bajo (< 40 mg/dL), la hiporreflexia, el aumento de tamaño tiroideo, la piel seca y muy probablemente el déficit de memoria con el hipotiroidismo.

CONCLUSIONES: La prevalencia de hipotiroidismo en la población de Santa Fe de Antioquia de 10,6% (IC 95% = 6,76 – 14,47), esta particularmente elevada con respecto a

* Trabajo de grado

** Facultad de salud – Escuela de medicina Departamento de medicina interna.
MSc. German Gamarra Hernández

otras prevelencias reportadas en la región. Este estudio sugiere que ciertas manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio pueden sugerirle al clínico la presencia de estados de hipofunción tiroidea.

ABSTRACT

TITLE: PREVALENCE OF PRIMARY HYPOTHYROIDISM IN THE POPULATION OLDER THAN 14 YEARS OF THE MUNICIPALITY OF SANTA FE OF ANTIOQUIA, DEPARTMENT OF ANTIOQUIA IN THE YEAR 2006.*

TITLE:
GUILLERMO JOSE TORRES LORA**

KEY WORDS: Prevalence, hypothyroidism, subclinical hypothyroidism,

BACKGROUND: There is no sufficient information about the prevalence of thyroidal diseases, especially of hypothyroidism, in the Colombian population.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of hypothyroidism in the population older than 14 years of Santa Fe of Antioquia and the relationship among: (1) hypothyroidism and lipids levels and (2) hypothyroidism and symptoms.

DESIGN: Cross – sectional study.

METHODOLOGY: The participants were selected for probabilistic sampling simple random, taking as population the subjects older than 14 year of age that appear registered in the system of beneficiary's selection (SISBEN). Participants complete the instrument of recollection of information and sanguine samples were taken for the measures. Between January and May of 2006 the recollection of the sample were completed.

RESULTS: Two hundred forty five subjects complete for inclusion and exclusion criteria. The prevalence of hypothyroidism in this population was 10,61% (IC 95% = 6,76–14,47), most of which corresponded to subclinicals hypothyroids (6,12%; IC 95% = 3,12–9,12). In the analysis bivariate, the paraesthesia presence and the poorer memory as symptoms and the increase of thyroid size, facial rough characteristic, paleness, high tongue, slow movements, dry skin and reflex delay like signs, they were more frequent in individuals with high TSH. The average of total cholesterol, cholesterol–LDL and triglycerides were significantly higher among the subject hypothyroids. The level of cholesterol–HDL didn't vary significantly. In the analysis multivariate, including clinical and paraclinical variables show association among the high levels of total cholesterol (> 200 mg/dL), the cholesterol - HDL low (< 40 mg/dL), the reflex delay, the increase of thyroid size, the dry skin and very probably the poor memory with the hypothyroidism.

CONCLUSIONS: The prevalence of hypothyroidism in the population of Santa Fe of Antioquia of 10,6% (IC 95% = 6,76–14,47), this particularly high with regard to other

* Degree Work.

** Faculty of health. School medicinadepartamento of internal medicine. MSc. German Gamarra Hernández

prevalence reported in the region. This study suggests that certain clinical manifestations and laboratory tests can suggest to the clinician the presence of states of thyroid hypofunction.

1. JUSTIFICACIÓN E IMPACTO

El hipotiroidismo es una enfermedad de causas múltiples y de prevalencia muy variable, pero un problema indiscutiblemente frecuente asociado a gran morbilidad (1-3). Su presencia, incluso en la forma leve (subclínica) produce una gran constelación de síntomas, entre los cuales se destacan sequedad de piel, intolerancia al frío, astenia, aumento de peso y pérdida de memoria. Produce anormalidades notorias en los test psicométricos, que mejoran en un 25% con el tratamiento sustitutivo hormonal y es reconocida causa de dislipidemia secundaria y muy probablemente por esto se encuentre asociado a aumento de la morbilidad cardiovascular (1-4).

Adicionalmente, este trastorno endocrino se reconoce como una entidad causante de varias patologías gineco – obstétricas de mucha relevancia como son anovulación, infertilidad, menorragias, etc. También se relaciona con disminución del coeficiente intelectual de los hijos de madres con esta patología (1-3).

Existen varios estudios norteamericanos y asiáticos sobre prevalencia de hipotiroidismo, clásicos y con un número importante de sujetos por muestra y que son la base de muchas de las consideraciones clínicas y epidemiológicas actuales (4-8).

Por otro lado, existen pocos estudios iberoamericanos y particularmente colombianos que valoren la real prevalencia de esta entidad (9-13). Estos estudios han sido realizados en poblaciones muy restringidas, con criterios diferentes o utilizando determinaciones de hormonas con técnicas actualmente no recomendadas. Otros inclusive intentan extrapolar la

RESUMEN

TITULO: PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN LA POBLACION MAYOR DE 14 AÑOS DEL MUNICIPIO DE SANTA FE DE ANTIOQUIA, DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA EN EL AÑO 2006.*

AUTOR:
GUILLERMO JOSE TORRES LORA**

PALABRAS CLAVES: Prevalencia, hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico.

ANTECEDENTES: No existe suficiente información sobre la prevalencia de enfermedades tiroideas, en especial de hipotiroidismo, en la población Colombiana.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de hipotiroidismo en la población mayor de 14 años de Santa Fe de Antioquia y la relación entre: (1) hipotiroidismo y niveles de lípidos e (2) hipotiroidismo y sintomatología.

DISEÑO: Estudio analítico de corte transversal.

METODOLOGIA: Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple, tomando como población las personas mayores de 14 años que aparecen registradas en el sistema de selección de beneficiario (SISBEN). A las personas seleccionadas se aplicó el instrumento de recolección de información diseñado y fueron tomadas muestras sanguíneas para las mediciones. La recolección de la muestra fue realizada entre enero y mayo de 2006.

RESULTADOS: Se encuestaron 260 individuos de los cuales 245 individuos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se encontró una prevalencia de hipotiroidismo de 10,61% (IC 95% = 6,76 – 14,47), la mayoría de los cuales correspondieron a hipotiroides subclínicos (6,12%; IC 95% = 3,12 – 9,12). En el análisis bivariado, la presencia de parestias y el déficit de memoria como síntomas y el aumento de tamaño tiroideo, características toscas faciales, palidez, macroglosia, bradicinesia, piel seca e hiporreflexia como signos, fueron más frecuentes en individuos con TSH elevada. El promedio de colesterol total, colesterol – LDL y triglicéridos fue significativamente más alto entre los sujetos hipotiroides. El nivel de colesterol – HDL no varió significativamente. En el análisis multivariado, teniendo en cuenta variables clínicas y de laboratorio se encontró asociación entre los niveles elevados de colesterol total (> 200 mg/dL), el colesterol - HDL bajo (< 40 mg/dL), la hiporreflexia, el aumento de tamaño tiroideo, la piel seca y muy probablemente el déficit de memoria con el hipotiroidismo.

CONCLUSIONES: La prevalencia de hipotiroidismo en la población de Santa Fe de Antioquia de 10,6% (IC 95% = 6,76 – 14,47), esta particularmente elevada con respecto a

* Trabajo de grado

** Facultad de salud – Escuela de medicina Departamento de medicina interna.
MSc. German Gamarra Hernández

otras prevelencias reportadas en la región. Este estudio sugiere que ciertas manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio pueden sugerirle al clínico la presencia de estados de hipofunción tiroidea.

prevalencia de consumo de levotiroxina a la de hipotiroidismo (9-11), lo cual es inapropiado por lo que subestima la prevalencia real de la enfermedad.

En el departamento de Antioquia, y en especial en el municipio de Santa Fe de Antioquia, se ha notado una alta frecuencia de consulta al servicio de medicina interna por esta patología. Lo anterior plantea la necesidad de conocer la prevalencia de hipotiroidismo en este municipio y describir las características de los pacientes afectados por este trastorno. Esto como un primer paso para el reconocimiento del problema que ayudará a diseñar estrategias para su diagnóstico temprano y manejo oportuno.

2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

2.1 OBJETIVO GENERAL

Estimar la prevalencia de hipotiroidismo primario en la población mayor de 14 años del municipio de Santa fe de Antioquia, Departamento de Antioquia en el año 2006.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar la población de estudio según algunas variables sociodemográficas (edad, género, procedencia, etc.).
- Describir la muestra según las manifestaciones clínicas de hipotiroidismo.
- Identificar las anomalías en la concentración de lípidos en los pacientes evaluados.
- Mostrar las características al examen físico de los pacientes evaluados (tamaño tiroideo, IMC, etc.).
- Estimar la frecuencia de otras enfermedades crónicas (DM 2, HTA, etc.) en estos individuos.
- Evaluar la asociación entre los hallazgos clínicos y de laboratorio y la función tiroidea.

3. MARCO TEORICO

3.1 GENERALIDADES

El tiroides adulto normal contiene dos lóbulos unidos por un istmo y se sitúa inmediatamente por delante y por debajo de los cartílagos de la laringe; su peso aproximado es de 15-20 gramos (1). Existen tabiques fibrosos que dividen a la glándula en pseudolóbulos que, a su vez, se componen de vesículas conocidas como acinos o folículos; además tiene otra población de células, en menor número, que son las células C, productoras de calcitonina (1). La función normal del tiroides consiste en la secreción de hormonas (T4 y T3) que influyen en procesos metabólicos.

Las enfermedades tiroideas se manifiestan por alteraciones cualitativas o cuantitativas de la secreción hormonal y el aumento del tamaño de la glándula. Una secreción disminuida origina un hipotiroidismo que conlleva una disminución del gasto calórico; a su vez, una secreción excesiva da lugar a un estado hipermetabólico (hipertiroidismo).

Con respecto al tamaño glandular, éste puede aumentar (bocio) de manera uniforme o focal y se asocia con aumento, normalidad o disminución de la secreción hormonal dependiendo de la enfermedad de base (1).

Para sintetizar las hormonas tiroideas es preciso que se produzca una entrada de yodo a la glándula; dicha entrada se hace por la acción de la TSH (2). La peroxidasa tiroidea se encuentra anclada dentro de la membrana de la célula folicular tiroidea, en el lado luminal del folículo tiroideo, y se considera la enzima principal en la síntesis de hormona tiroidea (2).

El primer paso en la síntesis de hormona tiroidea involucra la generación de una enzima oxidada promovido por la producción endógena de peróxido de hidrógeno. La enzima oxidada reacciona con el yodo para formar un “intermediario yodinado” (TPO – I_{ox}), este intermediario reacciona con residuos de tirosina específicos en la tiroglobulina para formar monoiodotirosina (MIT) y diiodotirosina (DIT). El acoplamiento intramolecular subsiguiente de MIT y DIT forma triiodotironina, y el acoplamiento de dos moléculas de DIT forma tiroxina (2).

Una vez en su interior se forman las yodotironinas que se unen a la tiroglobulina, el coloide que se encuentra allí. En la tiroides se produce la hidrólisis de la tiroglobulina y la desyodación de la T4 y T3; esta última se genera a partir de la primera (1,2).

La concentración de hormonas tiroideas en plasma está condicionada por su asociación a proteínas: la T4 se une en su mayoría a la TBG y en pequeña proporción a otras, existiendo muy poca cantidad libre en plasma. El punto más importante del metabolismo de la T4 es su conversión periférica en T3, que es la hormona activa. Es conveniente conocer que la T3 es mucho más activa que la T4; a ésta última se la considera como una prohormona de la anterior (1-3).

El mecanismo de acción se inicia por la unión de la T3 a receptores nucleares. La regulación de la función tiroidea se realiza por un mecanismo de retroalimentación junto con la hipófisis y el hipotálamo. El factor hipotalámico es la TRH, que atraviesa el tallo de la hipófisis y alcanza la hipófisis anterior, donde se estimula la producción de TSH, que a su vez estimula el tiroides para la producción de T4 y T3 (1,2).

El hipotiroidismo resulta de una falla para mantener niveles adecuados de hormonas tiroideas. El hipotiroidismo se divide en primario (falla de la glándula tiroidea para producir hormonas tiroideas), secundario (la glándula tiroidea es normal pero la hipófisis es incapaz de producir cantidades adecuadas de TSH) y terciario (falla en la secreción hipotalámica de TRH) (1,3).

El cretinismo hace referencia al hipotiroidismo congénito, y el coma mixedematoso hace referencia a la forma más severa de hipotiroidismo. El inicio de la enfermedad es generalmente insidioso, y mecanismos compensatorios pueden demorar el diagnóstico, esto último se conoce como hipotiroidismo subclínico (1).

Sin embargo, el hipotiroidismo subclínico (también llamada falla tiroidea leve) es definido en términos bioquímicos. Este término aplica cuando encontramos niveles de TSH elevados y niveles de T4 libre normales. El hipotiroidismo subclínico es usualmente asintomático y es diagnosticado cuando se solicitan pruebas de función tiroideas rutinarias o cuando síntomas inespecíficos son evaluados (1,3,4).

3.2 EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de anomalías en la función tiroidea continua siendo debatida. Numerosos estudios de diferentes países difieren en la estimación de la prevalencia tanto de hipotiroidismo como de hipertiroidismo (4-14). La dificultad con muchos de estos estudios se centra en las variadas definiciones para los diferentes estados de la enfermedad tiroidea, las diversas poblaciones estudiadas y las mediciones insensibles para pruebas de función tiroidea (4).

En 1975, el estudio Whickham fue publicado en el reino unido (5). El estudio mostró la prevalencia de problemas tiroideos entre una muestra seleccionada aleatoriamente de 2779 adultos de Whickham, Inglaterra. En este estudio se encontró que el 7,5% de las mujeres y el 2,8% de los hombres de todas las edades de esta población inglesa tenían TSH > 6mUI/L. Vanderpump y Tunbridge después de 20 años de seguimiento concluyeron que la falla de la glándula tiroidea primaria (TSH > 6 mUI/L) ocurría en el 5% de la población (6).

Canaris et al realizaron un estudio de prevalencia de enfermedad tiroidea en el estado de Colorado, sobre un total de 25.862 personas encuestadas hubo 2450 sujetos (9,5%) con una concentración de TSH elevada (rango normal, 0,3 – 5,1mUI/L), la mayoría de los cuales eran hipotiroideos subclínicos (4).

Por otra parte, en Asia se han registrado prevalencias inferiores al 5%. En Hisayama, una localidad rural de Japón, fueron escogidos aleatoriamente 1251 sujetos, encontrando una prevalencia del 0,3% para hipotiroidismo y 4,2% para hipotiroidismo subclínico (7). En un estudio coreano publicado en el año de 2003, se encontró una prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico de 1,6/1000 y de 6,4/1000, respectivamente (8).

En España desde hace más de 10 años se han venido realizando estudios de estimación de la prevalencia de hipotiroidismo a partir del consumo de hormonas tiroideas (9-11). En uno de ellos, Morant y colaboradores estimaron que la prevalencia de hipotiroidismo diagnosticado y tratado para el año 1996 fue de 3,19 casos por 1000 habitantes (0,319%) y para 1999, de 4,33 casos por 1000 habitantes (0,433%), con un incremento porcentual del 26,38% (9). Otro estudio de similares características realizado en Lleida, España, basado en la prescripción de hormonas tiroideas encontró una

prevalencia de hipotiroidismo en el 2001 de 8,4 casos por 1000 habitantes (10).

Un estudio de prevalencia de hipotiroidismo tratado, en mayores de 14 años, realizado en el conjunto del estado español (estudio descriptivo transversal de utilización de medicamentos) encontró una prevalencia de 1,4% (IC 95%, 1,2 – 1,6%), el 2,3% (IC95%, 2,0 – 2,6%) de las mujeres y el 0,4% (IC95%, 0,3 – 0,6%) de los varones (11).

En Latinoamérica son pocos los estudios realizados para establecer la prevalencia de hipotiroidismo. Un estudio chileno realizado en 410 sujetos, encontró una prevalencia de hipotiroidismo del 1% y de hipotiroidismo subclínico de 5,6% (12). En un estudio descriptivo realizado en la ciudad de Cúcuta (Colombia) se encontró una frecuencia de hipotiroidismo (TSH > 5,0 mUI/L) en mayores de 30 años de 7,7% (IC 95%: 5,7 – 14,4) (13).

Importantes factores pueden afectar la prevalencia de hipotiroidismo, entre los más importantes están la edad, el género y la ingesta de yodo. La mayoría de los estudios reportan prevalencias más altas para hipotiroidismo en mujeres de edad avanzada (3,4,14). En una población de mayores de 60 años tomados de la cohorte original del estudio de Framingham, la prevalencia de deficiencia tiroidea, evidenciada por TSH claramente elevada (TSH > 10mU/L), fue del 4,4%. Las mujeres tuvieron más deficiencia tiroidea que los hombres (5,9 vs 2,3%) (14).

3.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los hallazgos clínicos de hipotiroidismo ocurren más frecuentemente en pacientes con más larga evolución de la enfermedad, aumento de la severidad y rapidez de inicio (3). Debido a que no todos los síntomas o

signos están presentes en cada paciente, esfuerzo tiene que hacerse para determinar cuales hallazgos son mejores indicadores de la presencia de hipotiroidismo. En la practica diaria, el diagnóstico de hipotiroidismo esta basado en el juicio clínico y es confirmado por pruebas de laboratorio (3). Sin embargo, en países donde los recursos son limitados, sistemas de score clínico para hipotiroidismo pueden mejorar la evaluación clínica y reducir la carga a centros de referencia (15).

En 1969, Billewicz y colaboradores desarrollaron el primer sistema de score para la aproximación clínica diagnóstica del hipotiroidismo (16). Zulewski en 1997 realizó un estudio para validar un nuevo score (modificado del original de Billewicz) (17). Las características de dicho score se muestran a continuación (cuadro 1):

Cuadro 1. Score de Zulewski

	Sobre la base de:	Presente	Ausente
Síntomas			
Disminución de la sudoración	Sudoración en un cuarto caliente o en día de verano	1	0
Disfonía	Voz hablando o cantando	1	0
Parestesias	Sensación subjetiva	1	0
Piel seca	Resequedad de la piel que requiere tratamiento	1	0
Constipación	Habito intestinal, uso de laxante	1	0
Hipoacusia	Empeoramiento progresivo de la audición	1	0
Aumento de peso	Registro de incremento de peso, ropa más ajustada	1	0

Signos			
Disminución de movimientos	Observar al paciente al desvestirse	1	0
Retardo en el reflejo aquiliano	Observar la fase de relajación del reflejo	1	0
Piel seca	Examinar manos, antebrazos, codos para asperezas o engrosamiento de la piel	1	0
Edema periorbitario	Esto puede oscurecer la curva del hueso malar	1	0
Piel fría	Comparar la temperatura de las manos con las del examinador	1	0
Suma de todos los síntomas y signos presentes		12	0

Por juicio clínico, adicionar un punto a la suma de síntomas y signos presentes en una mujer menor de 55 años. Hipotiroideo, más de 5 puntos; eutiroideo, menos de 3 puntos; intermedio, 3 – 5 puntos (17).

A continuación en el dro 2, se muestra la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de los síntomas y signos contemplados en este store (17).

Cuadro 2. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de los síntomas y signos según score de Zulewski.

Síntomas y signos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Disminución de la sudoración	54	86,2	79,6	65,2
Disfonía	34	87,5	73,1	57
Parestesias	52	82,5	74,8	63,2

Síntomas y signos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Piel seca	76	63,8	67,7	72,7
Constipación	48	85	76,2	62
Hipoacusia	22	97,5	89,8	52,6
Aumento de peso	54	77,5	70,6	62,8
Disminución de movimientos	36	98,7	96,5	60,7
Retardo en el reflejo aquileano	77	93,5	92,2	80,3
Piel seca (signo)	60	81,2	76,1	67
Edema periorbitario	60	96,3	94,2	70,7
Piel fría	50	80	71,4	61,5

Los clásicos signos de hipotiroidismo estaban presentes solamente en pacientes con hipotiroidismo severo con T3 baja, pero fueron raros o ausentes en pacientes con T3 normal pero T4 libre baja o en pacientes con hipotiroidismo subclínico (hormonas tiroideas normales pero TSH basal elevada) (medias de puntajes, $7,8 \pm 2,7$ vs. $4,4 \pm 2,2$ vs. $3,4 \pm 2,0$; $p < 0,001$) (17).

La función tiroidea anormal tiene importantes consecuencias sobre la salud. El hipotiroidismo subclínico puede potencialmente contribuir al desarrollo de un perfil lipídico pro-aterogénico, con elevación de los niveles de colesterol total y colesterol – LDL (18). La causa de esto es la lenta remoción de estas lipoproteínas más que un aumento en la síntesis de las mismas durante el hipotiroidismo (19). Este efecto es más pronunciado cuanto mayor son los niveles de TSH (4,19). En varios estudios se ha demostrado que el reemplazo con tiroxina reduce las concentraciones totales de colesterol y del

colesterol de lipoproteína de baja densidad (C – LDL), pero no tiene efecto en las concentraciones de triglicéridos (19-21).

3.4 CAUSAS DE HIPOTIROIDISMO

El hipotiroidismo tiene múltiples causas. Las dos más comunes son la enfermedad tiroidea autoinmune y tratamiento previo del hipertiroidismo. Las causas pueden ser clasificadas de acuerdo a la localización de la disfunción principal, como primaria, secundaria o terciaria; o si la condición es congénita o adquirida (1,3).

Las causas de hipotiroidismo ser resumen el la cuadro 3.

Cuadro 3. Etiología del hipotiroidismo

Hipotiroidismo Primario.
Tiroiditis de Hashimoto.
Terapia con I ¹³¹ para el tratamiento del hipertiroidismo.
Tiroidectomía total o subtotal por tumor o hipertiroidismo.
Irradiación del cuello.
Fase hipotiroidea de la tiroiditis subaguda y tiroiditis silente.
Fármacos (litio, amiodarona, rifampicina, carbamacepina fenobarbital, etc.).
Hipotiroidismo congénito.
Trastornos asociados al yodo (déficit/exceso).
Bociógenos (yodo, antitiroideos).
Enfermedades infiltrativas (amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, leucemia, infecciones).
Hipotiroidismo secundario (pituitario).
Hipotiroidismo terciario (hipotalámico).

El ensayo sensible para TSH es el test más útil en el tamizaje de hipotiroidismo y para confirmar el diagnóstico. Las nuevas generaciones de ensayos de TSH son más sensibles y son capaces de detectar niveles tan bajos como 0,01 mU/L (el rango normal es 0,5 – 5 mU/L - algunas variaciones según el laboratorio) (3).

3.5 TRATAMIENTO

En el tratamiento del hipotiroidismo, la tiroxina es la droga de elección (22), los ensayos con tiroxina más triiodotironina no han mostrado superioridad sobre el uso de tiroxina sola (23-26).

La dosis inicial de tiroxina debería normalmente ser de 50 – 100 µg/día. La medición de TSH a las seis semanas podría indicar la necesidad de ajustar el tratamiento con incrementos de 25 – 50 µg. En pacientes ancianos, sobretodo quienes tienen evidencia de enfermedad cardiaca isquémica, la dosis inicial debería ser de 25 µg diarios (1,3,22). Las metas del tratamiento son detener la progresión de la enfermedad y corregir los disturbios metabólicos (3).

4. METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO

Estudio analítico de corte transversal.

4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todos los habitantes de ambos géneros del municipio de Santa Fe de Antioquia, departamento de Antioquia, mayores de 14 años de edad.

4.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra fue calculado para una proporción esperada del 20%, con un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta del 5%, sobre la población mayor de 14 años del municipio de Santa Fe de Antioquia, que corresponde a 17.657 personas. El tamaño de la muestra estimado fue de 242 individuos.

Se realizó un muestreo probabilístico aleatorio simple, tomando como población las personas mayores de 14 años que aparecen registradas en el sistema de selección de beneficiario (SISBEN) del municipio de Santa fe de Antioquia.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Personas de ambos géneros mayores de 14 años de edad, habitantes del área urbana o rural del municipio de Santa Fe de Antioquia, registradas en el sistema de selección de beneficiario de este municipio (SISBEN).

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Mujeres embarazadas.
- Personas con enfermedades crónicas severas (IRC, cáncer avanzado, SIDA, etc.).
- Pacientes con muestras sanguíneas inadecuadas o hemolizadas.

4.6 VARIABLES

4.6.1 Identificación. Se registró en este ítem el nombre del paciente, el número del documento de identidad, la edad en años del paciente, el género (masculino o femenino), procedencia (urbana o rural), clasificación del SISBEN, la ocupación y la escolaridad.

4.6.2 Antecedentes. Se registraron los antecedentes personales y familiares de enfermedades relevantes (enfermedad tiroidea, DM2, HTA, dislipidemia, cardiopatías, tabaquismo y consumo de medicaciones o sustancias relacionadas con el desarrollo de enfermedades tiroideas).

4.6.3 Síntomas. Se registraron los 20 síntomas más relevantes asociados a hipotiroidismo según estudios previos, incluyendo: debilidad o fatiga, artralgias, pérdida de energía, parestesias, somnolencia, depresión, amnesia, inhabilidad para concentrarse, visión borrosa, hipoacusia, intolerancia al frío, piel seca, pérdida de cabello, molestias en garganta, disfonía, disminución de la transpiración, ganancia de peso, disminución del apetito, constipación y disturbios menstruales.

4.6.4 Signos. Se registró los siguientes datos al examen físico: tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, talla, peso, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura, tamaño tiroideo y reflejos.

4.6.5 Paraclínicos. Se registraron los siguientes paraclínicos: TSH, T4 libre (solo a personas con TSH anormal), glucemia en ayunas, colesterol total, colesterol – HDL, colesterol – LDL, y triglicéridos.

4.7 DEFINICION DE TERMINOS

4.7.1 TSH. Se refiere a la hormona estimulante del tiroides producida por la hipófisis anterior. Para su determinación se han utilizado múltiples técnicas. Entre 1960 y 1980 se utilizaron técnicas de inmunoanálisis (RIA) poco sensibles, son las llamadas técnicas de primera generación, que limitaban su utilidad solo para el diagnóstico de hipotiroidismo primario. Desde 1980 se empezaron a incorporar las denominadas técnicas con mayor sensibilidad, debido al gran desarrollo de ensayos inmunométricos (IMAs), resultando en un incremento de en la disponibilidad de anticuerpos monoclonales (MAbs) anti – TSH (1,27).

Se basa en el uso de al menos 2 MAbs que reconozcan diferentes epítopes sobre la molécula de TSH, de los cuales, uno debe ser específico para la beta-TSH, de manera que ésta quede atrapada entre ellos formando un *sandwich*. Un anticuerpo es marcado (anticuerpo señal) y el otro es acoplado a un sistema de fase sólida (anticuerpo de captura) y ambos se encuentran en exceso con respecto al antígeno, es un ensayo no competitivo en que a medida que aumenta la cantidad de antígeno, la cantidad de inmunocomplejo precipitado aumenta en una relación directa (1,27).

Los IMAs se dividen en diferentes tipos en dependencia de la molécula utilizada para marcar. Cuando se emplea un radioisótopo (I^{125}) se llaman inmunoradiométricos (IRMA), una enzima, inmunoenzimométricos (IEMA o ELISA) y una molécula quimiluminiscente, inmunoquimiluminimétricos (ICMA) (27).

Sobre la base de la sensibilidad funcional, surgió una nomenclatura generacional donde, de forma general, los RIAs se clasifican como ensayos de primera generación, los IRMAs, IEMAs y ELISAs son de segunda generación (detectan niveles de $0,1 \mu\text{U/ml}$) y los ICMA son de tercera generación (detectan niveles de $0,01 \mu\text{U/ml}$) (27).

En este estudio utilizamos mediciones de TSH de tercera generación (electroquimioluminiscencia) con un rango normal del laboratorio de referencia de $0,25 - 5 \mu\text{U/ml}$.

4.7.2 Tiroxina (T4). Es una de las dos hormonas tiroideas, esta circula casi en su totalidad (99,97%) unida a proteínas séricas, fundamentalmente a la TGB (globulina unidora de tiroxina), esta forma unida es inactiva, es decir no tiene actividad hormonal. Solo el 0,03% de la tiroxina total y que corresponde a la T4 libre, tiene actividad hormonal. La concentración de T4 total es influenciada por alteraciones en las proteínas transportadoras, por lo cual se prefiere medir las concentraciones de T4 libre (1,27).

En el presente estudio se midieron los niveles de T4 libre por electroquimioluminiscencia con un rango normal del laboratorio de referencia de $0,93 - 1,70 \text{ ng/dl}$.

4.7.3 Triyodotironina (T3). También, como en el caso de la Tiroxina, La Triyodotironina se encuentra en sangre ligada a la globulina TBG y también

en este caso en una proporción igualmente elevada (99.7%), circulando en forma libre solo el 0.3 % (1,27).

La valoración de T3 en sangre puede no ser imprescindible y muchas veces no se solicita, pero es la única forma de descubrir lo que se denomina "Hipertiroidismo-T3" que es una forma muy poco frecuente de Hipertiroidismo en el que sólo hay elevación de esta hormona (10% de los pacientes hipertiroides) (1,27).

En este estudio no fue medida esta hormona.

4.7.4 Eutiroidismo. Nivel de TSH dentro del rango normal, 0,25 – 5,0 $\mu\text{U/ml}$ (1). Para algunos análisis del estudio también se consideró paciente eutiroides aquel individuo con antecedentes de hipotiroidismo o hipertiroidismo quien con el tratamiento recibido se encontrase con perfil tiroideo normal.

4.7.5 Hipotiroidismo. Desorden en el cual la glándula tiroidea falla en secretar cantidades adecuadas de hormona tiroidea. Bioquímicamente es definido como niveles de TSH $> 5,0 \mu\text{U/ml}$ y niveles de T4 libre $< 0,93 \text{ ng/dl}$ (1).

4.7.6 Hipotiroidismo subclínico. El hipotiroidismo subclínico es definido como una elevación de los niveles séricos de TSH asociado a niveles normales de T4 libre, definición de consenso de la American Association of Clinical Endocrinologists, American Thyroid Association y The Endocrine Society (28). Para efectos del presente estudio y teniendo en cuenta los rangos normales del laboratorio de referencia es una condición caracterizada por nivel de TSH $> 5 \mu\text{U/ml}$ y T4 libre normal (rango 0,93 – 1,70 ng/dl) (1).

4.7.7 Hipertiroidismo. Condición caracterizada por niveles de TSH bajos o indetectables con niveles de T4 libre o T3 elevados (1).

4.7.8 Hipertiroidismo subclínico. Es una condición caracterizada por niveles bajos de TSH ($< 0,25 \mu\text{U/ml}$) y niveles normales de hormonas tiroideas circulantes (1).

A continuación se resumen las características de los estados de disfunción tiroidea (cuadro 4).

Cuadro 4. Clasificación de la disfunción tiroidea

Tipo	Nivel de TSH	Nivel de hormonas tiroideas
Hipertiroidismo	Bajo o indetectable	T4 libre o T3 elevadas
Hipertiroidismo subclínico	Bajo o indetectable	T4 libre y T3 normales
Hipotiroidismo	$> 5 \mu\text{U/ml}$	T4 libre baja
Hipotiroidismo subclínico	$> 5 \mu\text{U/ml}$	T4 libre normal

4.7.9 Bocio. Se define como cualquier aumento de tamaño de la glándula tiroides. El cuadro 5 muestra la clasificación modificada de los bocios de la OMS en grados de acuerdo a su tamaño (29).

Cuadro 5. Clasificación semiológica de los bocios

Grado	Características
0*	Tiroides no palpable.
1	Tiroides fácilmente palpable, pero no visible.

Grado	Características
2	Tiroides palpable y visible con el cuello en hiperextensión. Un nódulo único con tiroides normal se incluye en este grado.
3	Tiroides palpable y visible con el cuello en posición normal.
4	Tiroides visible a distancia.

* Implica ausencia de bocio.

4.7.10 Colesterol total. Corresponde a la suma de todas las fracciones lipoproteicas que lo contienen, a saber LDL + HDL + VLDL (30).

4.7.11 Colesterol – LDL . Corresponde al colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (30). En el presente estudio esta fracción no fue medida sino calculada a partir de la fórmula de Friedewald, como es avalado por el ATP III (LDL = Colesterol total – HDL – TG/5) (30).

4.7.12 Colesterol – HDL. Corresponde al colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (30).

4.7.13 Colesterol – VLDL. Corresponde al colesterol de las lipoproteínas de muy baja densidad. Es la fracción más rica en triglicéridos, por lo cual es la fracción tenida en cuenta como meta de tratamiento cuando se encuentran niveles elevados de triglicéridos. Esta fracción se considera la quinta parte de la concentración de triglicéridos (TG/5) (30).

4.7.14 Trigliceridos. Son acilgliceridos constituidos por tres ácidos grasos y glicerol, una vez absorbidos a nivel intestinal forman los quilomicrones, los cuales son llevados al hígado desde donde se redistribuyen al resto del cuerpo (principalmente tejido adiposo y muscular) en forma de lipoproteínas VLDL (30).

En el cuadro siguiente se presenta la clasificación de los lípidos séricos según el ATP III (30).

Cuadro 6. Clasificación de los lípidos según el ATP III (mg/dL)

Colesterol Total	
< 200	Deseable
200 – 239	Borderline
≥ 240	Alto
Colesterol – LDL	
< 100	Optimo
100 – 129	Cercano al optimo
130 – 159	Borderline
160 – 189	Alto
≥ 190	Muy alto
Colesterol – HDL	
< 40	Bajo*
≥ 60	Alto
Triglicéridos	
< 150	Normal
150 – 199	Borderline
200 – 499	Alto
≥ 500	Muy alto

*En mujeres se considera HDL bajo cuando se encuentra < 50 mg/dL (30).

4.7.15 Sobrepeso y obesidad. A continuación se muestra la clasificación de sobrepeso y obesidad según el reporte del NHLBI Obesity Education Initiative de octubre de 2000 (31).

Cuadro 7. Clasificación según el IMC (NHBI)

	IMC (kg/m²)
Peso bajo	< 18,5
Peso normal	18,5 – 24,9
Sobrepeso	25 – 29,9
Obesidad clase 1	30 – 34,9
Obesidad clase 2	35 – 39,9
Obesidad clase 3 (mórbida)	≥ 40

4.7.16 Diabetes. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) en enero de 2007 emitió sus últimas recomendaciones sobre el cuidado estándar de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de este documento basamos las consideraciones al respecto tenidas en cuenta en el presente estudio (32).

En los siguientes cuadros se resumen los criterios diagnósticos y de clasificación de los estados hiperglucémicos.

Cuadro 8. Criterios diagnósticos para DM tipo 2

<p>1. Síntomas de diabetes y una glucemia casual ≥ 200 mg/dL. Casual se define como una glucemia en cualquier momento del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicada.</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p>2. Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL. Ayuno es definido como la restricción de la ingesta calórica de por lo menos 8 horas.</p> <p style="text-align: center;">○</p> <p>3. Glucemia ≥ 200 mg/dL a las 2 horas durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa. La prueba debe ser realizada según las recomendaciones de la OMS, usando una carga de glucosa de 75 gramos disuelta en agua.</p>

Cuadro 9. Clasificación de los estados hiperglucémicos (ADA)

	Glucemia en ayunas (mg/dL)	PTOG (75 gr.)
Normal	70 – 100	< 140
Alteración de la glucemia en ayunas	> 100 – 125	-
Intolerancia oral a la glucosa	-	140 – 199
Diabetes mellitus 2	≥ 126	≥ 200

4.7.17 Hipertensión arterial. Las consideraciones sobre hipertensión arterial son basadas en el séptimo informe del comité nacional conjunto sobre prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial, publicado en el año 2004 (33). En el siguiente cuadro se muestra la clasificación de la presión arterial según este informe.

Cuadro 10. Clasificación de la presión arterial en adultos (JNC VII)

	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Normal	< 120	y	< 80
Prehipertensión	120 – 139	ó	80 – 89
Hipertensión estadio 1	140 – 159	ó	90 – 99
Hipertensión estadio 2	≥ 160	ó	≥ 100

5. PROCEDIMIENTOS

5.1 RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Inicialmente se obtuvo una base de datos con la información de los individuos afiliados a cada una de las empresas administradoras del régimen subsidiado y contributivo presentes en el municipio de Santa Fe de Antioquia, luego con la colaboración de la oficina del SISBEN de este municipio, se obtuvo la información de las personas vinculadas (con SISBEN pero sin EPS). Esta base de datos, que incluía casi toda la población de Santa Fe de Antioquia (datos confrontados con la información del DANE), se consideró la más adecuada para la posterior ubicación de los sujetos elegidos aleatoriamente.

Posteriormente se seleccionó la muestra empleando un método probabilístico aleatorio simple, a través de un cuadro de números aleatorios generada por computador. Los sujetos fueron citados y una vez cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, daban verbalmente su consentimiento informado para participar del estudio, no por escrito debido a que se trataba de una investigación de riesgo mínimo.

La información fue tomada directamente de los pacientes a través de una encuesta que comprende aspectos demográficos, socioeconómicos, antecedentes personales y familiares, anamnesis, examen físico que incluye palpación de tiroides y la toma de muestras de sangre para la determinación de los niveles de TSH y en casos pertinentes de T4 libre, además de algunos parámetros de química sanguínea.

Es importante aclarar que la información sobre síntomas fue realizada subjetivamente mediante preguntas pertinentes, y no fueron utilizadas escalas específicas para explorar alguno de ellos.

Las muestras sanguíneas fueron tomadas previo ayuno de por lo menos 8 horas. Estas fueron recogidas en tubos de ensayo con gel separador y centrifugadas para separar el suero de los elementos formes en menos de una hora después de su toma. Posteriormente, los sueros fueron congelados para su ulterior procesamiento en bloque.

Los paraclínicos fueron realizados por Laboratorios Metrolab Ltda y algunas muestras para química sanguínea fueron procesadas en el laboratorio del Hospital san Juan de Dios de Santa Fe de Antioquia. Las concentraciones séricas de TSH fueron medidas por electroquimioluminiscencia de tercera generación (equipo automatizado Elecsys 2020) con capacidad de detección límite de 0,01 mU/L (TSH ultrasensible) y un rango de referencia normal de 0,25 – 5 mU/L. Las concentraciones séricas de T4 libre también fueron realizadas por esta misma técnica con un rango de referencia normal de 0,93 – 1,70 ng/dL. Los niveles séricos de lípidos (colesterol total, colesterol – HDL y triglicéridos) y glucemia fueron realizados por colorimetría (equipo BTS 370 plus). El colesterol – LDL fue calculado a partir de la formula de Friedewald, según avala el ATP III.

5.2 ALMACENAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La recolección de la muestra fue realizada entre enero y mayo de 2006. Una vez recopilados todos los datos de la encuesta, se creo una base de datos de Access para su posterior análisis utilizando el programa Stata 5.0.

Inicialmente, se realizó una descripción determinando la frecuencia de sus características y comparándolas con la población total registrada en el

SISBEN. Se estimó la prevalencia de cada una de las definiciones de función tiroidea alterada con sus intervalos de confianza del 95%.

Posteriormente, se describieron los hallazgos clínicos y de laboratorio en los pacientes con hipofunción tiroidea (elevación de TSH: hipotiroidismo clínico y subclínico) y se compararon con aquellos que tenían una función tiroidea normal. En estas comparaciones se emplearon las pruebas de Chi cuadrado y *t* de *Student*, para las variables categóricas y continuas, respectivamente.

Luego del análisis bivariado, se realizó uno multivariado empleando el modelo de regresión logística. En este análisis se incluyeron las variables edad, sexo y todas aquellas con $p < 0,2$. Para modelar se empleó la técnica backward stepwise con valor de p para salida de 0,1. Inicialmente se evaluaron únicamente las variables clínicas con el fin de obtener un modelo para la predicción de hipofunción tiroidea sin la necesidad de pruebas de laboratorio. Posteriormente, se empleó la misma estrategia de análisis pero empleando las pruebas de laboratorio. De esta forma se generaron dos modelos uno clínico y uno clínico-paraclínico.

6. ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto de investigación se desarrolló de acuerdo con lo establecido en la resolución 08430 de 1993 del Ministerio de Protección Social de la República de Colombia. Puesto que no se intentó cambiar una conducta médica, sino tomar los datos por interrogatorio mediante una encuesta y toma de muestras sanguíneas por punción venosa, se considera como una investigación con riesgo mínimo, y por tanto el Consentimiento Informado se obtuvo sin formularse por escrito. Como toda investigación médica, prevaleció el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los pacientes.

7. RESULTADOS

Entre enero 15 y mayo 15 de 2006 se encuestaron 260 individuos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo información completa de 245 individuos, los restantes 15 (5,7%) fueron excluidos posteriormente por hemólisis de las muestras sanguíneas tomadas.

7.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN

Las características demográficas de los sujetos estudiados se muestran en el cuadro 11. En la muestra evaluada, el 62% pertenecían al género femenino y el promedio de edad (\pm DE) fue de $37,89 \pm 14,77$ años.

Cuadro 11. Características de la población

Característica	Muestra (n=245)	Población Santa Fe de Antioquia (n=17657)
Distribución por sexo		
Masculino	94(38%)	8740(49,5%)*
Femenino	151(62%)	8917(50,5%)
Distribución por edad (en años)		
14 – 30	83(34%)	7222(40,9%)
31 – 44	91(37%)	4626(26,2%)
45 – 59	51(21%)	3161(17,9%)
≥ 60	20(8%)	2648(15%)
Procedencia		
Urbano	206(84%)	10312(58,4%)
Rural	39(16%)	7345(41,6%)
Nivel de educación		

Característica	Muestra (n=245)	Población Santa Fe de Antioquia (n=17657)
Analfabeta	14(6%)	ND
Primaria incompleta	42(17%)	ND
Primaria completa	27(11%)	ND
Secundaria incompleta	34(14%)	ND
Secundaria completa	55(22%)	ND
Universitarios o técnicos	73(30%)	ND
Estratificación		
Sisben 1	60(24%)	10259(58,1%)
Sisben 2	114(47%)	5403(30,6%)
Sisben 3	70(28,6%)	1942(11%)
Sisben 4	1(0,4%)	42(0,24%)
Sisben 5	0(0%)	11(0,06%)

*La comparación de las características de la muestra con los parámetros conocidos de la población (género, grupos de edad, procedencia y estratificación del SISBEN), reveló diferencias estadísticamente significativas en todas las variables ($p < 0,001$ en todas las comparaciones).

Cuando la muestra es comparada con la población general de Santa Fe de Antioquia, la población analizada fue más joven, con una mayor proporción de mujeres y con un mayor porcentaje de participantes del área urbana ($p < 0,001$ en todas las comparaciones).

Basado en las definiciones del estado de función tiroidea, el número de sujetos con anormalidad en su función fue de 29(11,8%). Se encontraron 26 individuos (10,61%; IC 95% = 6,76 – 14,47) con evidencia de hipofunción tiroidea (incluye hipotiroidismo clínico y subclínico), la mayoría de los cuales correspondieron a hipotiroideos subclínicos (cuadro 12).

Adicionalmente, hubo 2 sujetos con TSH bajas y T4L normales (0,82%; IC 95% = 0 – 1,94), clasificados como hipertiroideos subclínicos y un individuo (0,4%) con hipertiroidismo clínico en manejo con antitiroideo. Los restantes 216(88,2%) fueron catalogados como eutiroideos (cuadro 12).

Entre los individuos con TSH elevada, el 74% tenían un nivel de TSH entre 5 – 10 μ U/ml; el 26% restante tenían TSH mayor a 10 μ U/ml. Entre los sujetos hipotiroideos totales solo el 11,5% (3 de 26 sujetos) eran conocidos pacientes hipotiroideos y reportaron estar en tratamiento con suplencia hormonal. Los restantes (88,5%) se consideraron pacientes hipotiroideos no conocidos.

A pesar de las diferencias sociodemográficas entre la muestra y la población general (cuadro 11), la prevalencia de hipotiroidismo encontrada en el presente estudio parece no estar influenciada de manera significativa por estas variables (cuadro 13). De esta manera, aunque el hipotiroidismo fue más frecuente en mujeres que en hombres (12,58% vs. 7,45%, $p=0,2$) y parecía haber una tendencia de aumento de la prevalencia de hipotiroidismo con la edad, estas asociaciones no fueron estadísticamente significativas. Adicionalmente, tampoco se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia asociadas a la procedencia o por estratificación del SISBEN (cuadro 13).

Cuadro 12. Prevalencia de anomalías tiroideas

Condición tiroidea	Número de sujetos (n=245)	Porcentaje	IC 95%
Eutiroideo	216	88,16%	84,12 – 92,21

Hipotiroidismo clínico	11	4,49%	1,9 – 7,08
Hipotiroidismo subclínico	15	6,12%	3,12 – 9,12
Hipertiroidismo	1	0,41%	0 – 1,21
Hipertiroidismo subclínico	2	0,82%	0 – 1,94

Cuadro 13. Prevalencia de hipofunción tiroidea de acuerdo a las características sociodemográficas.

Categorías	n	Hipotiroidismo*		Valor p**
Edad:				
14 – 30	82	9 (10,98%)	(4,21 – 17,74)	0,30
31 – 44	91	6 (6,59%)	(1,49 – 11,69)	
45 – 59	51	7 (13,73%)	(4,28 – 23,17)	
≥ 60	21	4 (19,05%)	(2,25 – 35,84)	
Género:				
MASCULINO	87	7 (7,45%)	(2,14 – 12,7)	0,20
FEMENINO	132	19 (12,58%)	(7,29 – 17,87)	
Procedencia:				
URBANO	206	22 (10,68%)	(6,46 – 14,90)	0,94
RURAL	39	4 (10,26%)	(0,73 – 19,78)	
Estratificación:				
SISBEN 1	60	6 (10,00%)	(2,41 – 17,59)	0,42
SISBEN 2	114	15 (13,16%)	(6,95 – 19,36)	
SISBEN 3 o 4	71	5 (7,04%)	(1,09 – 12,99)	

*Incluye hipotiroidismo clínico y subclínico.

**Los valores de p fueron obtenidos empleando la prueba Chi cuadrado evaluando si había asociación entre la prevalencia de hipotiroidismo y cada una de las variables.

En los siguientes análisis solo se tendrán en cuenta los pacientes con TSH elevada ($> 5 \mu\text{U/ml}$), se excluyen los pacientes con hipertiroidismo (3 individuos, uno de ellos con hipertiroidismo subclínico)) y aquellos pacientes con diagnóstico previo de hipotiroidismo que se encuentran en tratamiento con suplencia hormonal (3 individuos), de manera que solo se harán comparaciones entre individuos con TSH elevada ($n=23$) e individuos eutiroideos ($n=216$).

7.2 SINTOMAS Y SIGNOS

En relación con los síntomas, los pacientes con TSH elevada presentaron con más frecuencia artralgias, parestesias, depresión, déficit de memoria, inhabilidad para concentrarse, visión borrosa, hipoacusia, intolerancia al frío, piel seca, pérdida de cabello, hiporexia y constipación; comparados con los individuos eutiroideos. Sin embargo, el único síntoma asociado estadísticamente al hipotiroidismo fueron las parestesias.

Con respecto a los signos, el aumento de tamaño tiroideo, características toscas faciales, palidez, macroglosia, bradicinecia, piel seca e hiporreflexia fueron significativamente más frecuentes en individuos con TSH elevada ($p < 0,05$). El porcentaje de reporte de síntomas y signos de acuerdo al estado de función tiroidea se muestra en el cuadro 14.

Es importante resaltar la falta de relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la función tiroidea ($\text{IMC} \pm \text{DE}$, $24,79 \pm 4,93$ vs. $24,4 \pm 4,75$; $p = 0,71$) (cuadro 14).

Cuadro 14. Porcentaje de reporte de síntomas y signos de acuerdo al estado de función tiroidea.

Síntomas	TSH elevada (n=23)	Eutiroides (n=216)	Valor p
Debilidad/fatiga	8 (34,78)	78 (36,11)	0,90
Artralgias	12 (52,17)	93 (43,06)	0,40
Pérdida de energía	6 (26,09)	65 (30,09)	0,69
Parestesias	14 (60,87)	84 (38,89)	0,04
Somnolencia	6 (26,09)	61 (28,24)	0,83
Depresión	10 (43,48)	60 (27,78)	0,12
Déficit de memoria	16 (69,57)	105 (48,61)	0,06
Inhabilidad para concentrarse	12 (52,17)	72 (33,33)	0,07
Visión borrosa	12 (52,17)	73 (33,8)	0,08
Hipoacusia	4 (17,39)	19 (8,8)	0,18
Intolerancia al frío	6 (26,09)	31 (14,35)	0,14
Piel seca	9 (39,13)	54 (25)	0,14
Pérdida de cabello	8 (34,78)	70 (31,48)	0,75
Disfonía	1 (4,35)	18 (8,33)	0,50
Disminución en transpiración	1 (4,35)	11 (5,09)	0,88
Ganancia de peso	3 (13,04)	54 (25)	0,20
Disminución de apetito	4 (17,39)	19(8,84)	0,19
Constipación	4 (17,39)	24 (11,11)	0,37
Signos			
Tiroides grado 0	15 (55,56)	184 (85,18)	0,005
grado 1	4 (17,39)	25 (11,57)	
grado 2	4 (17,39)	7 (3,24)	
Fascias abotagadas	3 (13,04)	9 (4,17)	0,06
Características toscas faciales	4 (17,39)	8 (3,7)	0,004
Palidez	4 (17,39)	5 (2,31)	0,0003
Macroglosia	1 (4,35)	1 (0,46)	0,05
Bradicinesia	3 (13,04)	7 (3,24)	0,03
Pérdida de cabello-vello	0	1 (0,46)	0,74
Piel seca	3 (13,04)	7 (3,24)	0,03

Síntomas	TSH elevada (n=23)	Eutiroideo (n=216)	Valor p
Hiporreflexia	5 (21,74)	13 (5,09)	0,002
HTA	9 (39,13)	50 (23,15)	0,09
Circunf. abdominal \pm DE	88,52 \pm 12,18	84,59 \pm 12,57	0,15
IMC \pm DE	24,79 \pm 4,93	24,4 \pm 4,75	0,71

7.3 GLUCEMIA Y PERFIL LIPIDITO

La glucemia fue más alta en pacientes con TSH elevada que en individuos eutiroideos (104,57 vs. 82,39; $p=0,001$). Una mayor proporción de sujetos hipotiroideos tenían niveles séricos elevados de colesterol total, colesterol – LDL y triglicéridos ($p<0,05$), comparados con el grupo eutiroideo. Los niveles séricos de colesterol – HDL no cambiaron significativamente. Las comparaciones de estas variables bioquímicas se muestran en el cuadro 15 y en las figuras 1,2 y 3.

Cuadro 15. Glucemia y el perfil lipídico en pacientes eutiroideos comparados con aquellos con TSH elevada.

Marcador	TSH elevada (n=23)	Eutiroideos (n=216)	Valor p
Glucemia	104,57 (67,39 – 141,74)	82,39 (80,04 – 84,75)	0,001
Triglicéridos	162,7 (126,51 – 198,88)	131,07 (121,6 – 140,54)	0,046
Colesterol total	203,39 (179,86 – 226,92)	174,21 (167,91 – 180,52)	0,006
Col – HDL	38,96 (34,31 – 43,6)	42,75 (41,15 – 44,35)	0,14
Col – LDL	131,51 (111,42 – 151,61)	105,21 (100,12 – 110,32)	0,002

Figura 1. Glucemia en ayunas según niveles de TSH

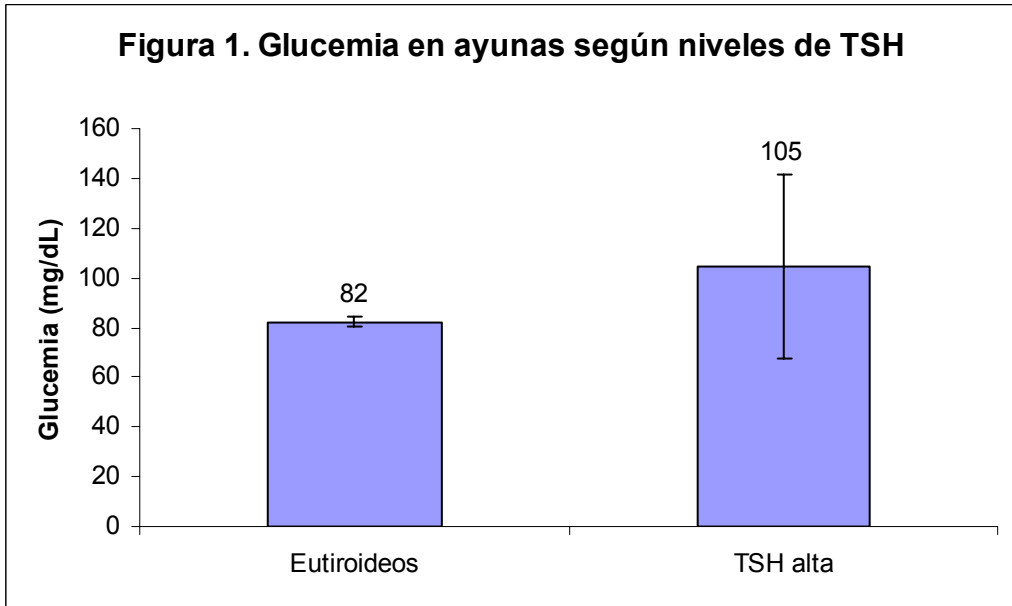
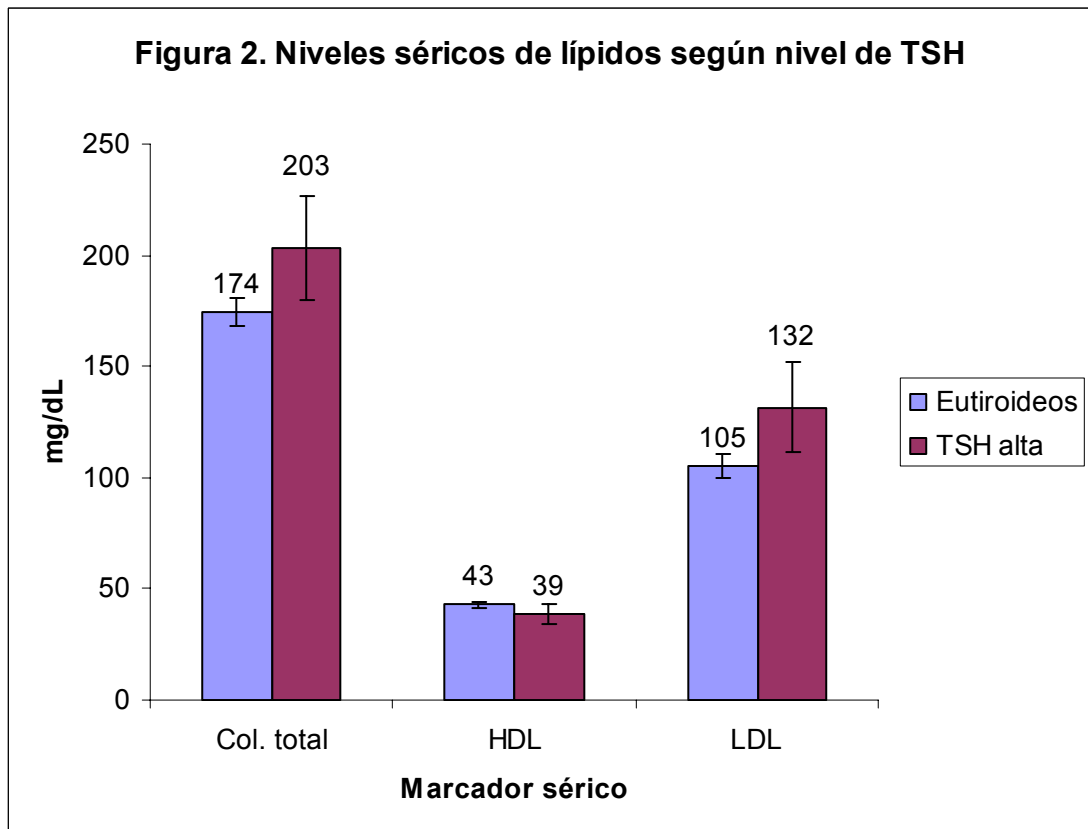
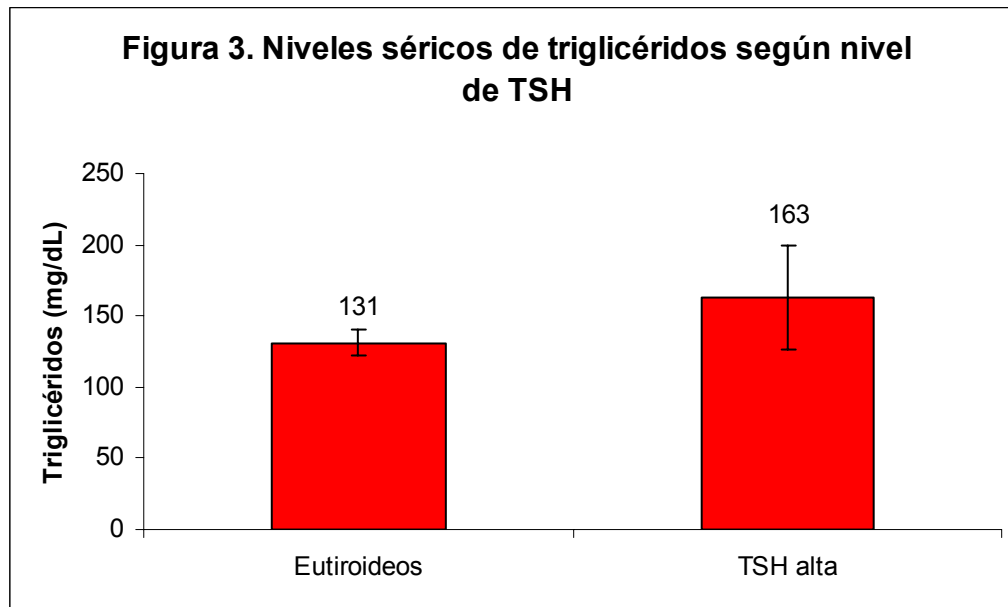


Figura 2. Niveles séricos de lípidos según nivel de TSH





7.4 ANALISIS MULTIVARIADO

Luego del análisis bivariado, se realizó uno multivariado empleando un modelo de regresión logística. Inicialmente se evaluaron únicamente las variables clínicas con el fin de obtener un modelo para la predicción de hipotiroidismo.

Como se evidencia en el cuadro 16, las variables clínicas asociadas de forma independiente con el hipotiroidismo fueron la hiporreflexia, la tiroides grado 2 y la piel seca. Aunque el déficit de memoria no alcanza una asociación estadísticamente significativa, sin embargo se mantiene en el modelo con un valor de $p=0,06$.

Cuadro 16. Variables clínicas asociadas de forma independiente a hipotiroidismo (TSH elevada). Modelos de regresión logística.

Variable	Odds Ratio	[Intervalo Conf. 95%]	P>z
Déficit de memoria	2,57	0,96 - 6,9	0,060
Hiporreflexia	5,71	1,68 - 19,44	0,005
Tiroides grado 2	5,31	1,31 - 21,57	0,020
Piel Seca	5	1,07 - 23,38	0,041

Posteriormente, se empleó la misma estrategia de análisis pero empleando las pruebas de laboratorio. Las variables continuas que se asociaron significativamente a hipofunción tiroidea se convirtieron en dicotómicas empleando los puntos de corte en los que se evidenciaba la mayor asociación (menor valor de p).

En este modelo, el colesterol total y el HDL, fueron variables claramente asociadas y de forma independiente a hipofunción tiroidea (cuadro 17).

Cuadro 17. Variables clínicas y de laboratorio asociadas de forma independiente a hipotiroidismo (TSH elevada). Modelos de regresión logística.

Variables	Odds Ratio	[Intervalo Conf. 95%]	P>z
Colesterol total>200	4,77	1,73 - 13,18	0,003
HDL ≤40	6,05	1,75 - 20,89	0,004
Tiroides grado 2	5,87	1,06 - 32,57	0,043
Hiporreflexia	5,56	1,34 - 23	0,018
Piel seca	5,19	0,96 - 28,09	0,056
Déficit de memoria	2,53	0,86 - 7,4	0,090

8. DISCUSION

La función tiroidea anormal, en particular el hipotiroidismo, tiene múltiples implicaciones sobre la salud pública. Sin embargo la magnitud del problema no es totalmente conocida.

La prevalencia de las diferentes causas de hipotiroidismo depende de varios factores geográficos y ambientales que incluyen el yodo en la dieta, la ingesta de bociógenos y las características genéticas de la población (1).

La muestra fue escogida aleatoriamente. Inicialmente fueron seleccionados cerca de 500 individuos los cuales fueron listados a medida que eran generados por computador, sin embargo cuando un individuo se negaba a participar del estudio o era imposible su localización este se reemplazaba por el siguiente en la lista.

Debido a la alta frecuencia de deserción, el reemplazo de estos individuos pudo haber causado las diferencias tan marcadas entre la muestra y la población general.

La muestra presenta características muy diferentes cuando se compara con la población general por lo que la estimación de la prevalencia de hipotiroidismo podría estar sesgada. Sin embargo, cuando se analiza la influencia de las principales variables sociodemográficas sobre la prevalencia de hipofunción tiroidea, no se encontraron diferencias significativas. Por lo anterior se considera que a pesar de las diferencias entre la muestra y la población general (cuadro 11), la prevalencia de hipotiroidismo encontrada en el presente estudio podría no estar influenciada de manera significativa

por estas diferencias. De esta forma, no tenemos evidencia estadística que sugiera que hubiera un sesgo importante en la estimación de la prevalencia.

La prevalencia de hipotiroidismo en la población de Santa Fe de Antioquia de 10,6% (IC 95% = 6,76 – 14,47) se encuentra por encima de la prevalencia reportada por los más recientes estudios al respecto (4-6,10-13). En particular es más alta que la prevalencia reportada por estudios latinoamericanos, Santiago de Chile 6,6% y Cúcuta 7,7%) (12,13).

En los dos estudios anteriores se consideró el diagnóstico de hipotiroidismo cuando se encontraron valores de TSH > 5 μ U/ml, sin embargo en el primero se incluyó personas de 18 o más años de edad que concurren a control de salud al Centro de Medicina Ambulatoria de la Pontificia Universidad Católica de Chile y en segundo se seleccionaron adultos mayores de 30 años que fueron elegidos de forma aleatoria mediante muestreo por conglomerados aplicado a las residencias de los barrios de la Ciudadela Juan Atalaya de la ciudad de Cúcuta (12,13).

En Estados Unidos la principal causa de hipotiroidismo lo constituye la tiroiditis de Hashimoto y en casos extremadamente raros la deficiencia de yodo. El estudio más grande sobre prevalencia de hipotiroidismo en Estados Unidos, el estudio de Colorado, reportó una prevalencia de 9,5% (4).

Es reconocida la influencia de la enfermedad tiroidea autoinmune sobre la prevalencia de hipotiroidismo en nuestro país, pero muy probablemente el aporte de yodo juegue un papel importante sobre la prevalencia particularmente alta encontrada en el presente estudio.

Llama la atención la alta prevalencia de hipotiroidismo clínico (4,5%; IC 95% = 1,9 – 7,08) en comparación con lo reportado en la literatura (entre 0,3% a

1%) (4,7,12), lo cual también podría estar en relación con el aporte de yodo anteriormente expuesto.

La proporción de sujetos con hipotiroidismo fue mayor en mujeres que en hombres y aumenta con el incremento de la edad, estos hallazgos han sido soportados por la literatura (3-5, 7-9, 12, 14). Sin embargo, en este trabajo no hubo diferencias estadísticamente significativas, probablemente el tamaño de muestra conseguido sea insuficiente para evaluar estas variables.

De los 241 individuos que no reportaron consumo de medicación tiroidea (antitiroideos o levotiroxina), 25 (10,4%) tenían una anomalía funcional de la glándula tiroidea que era aparentemente desconocida. La mayoría de estos individuos (23 [92%]) tenían una hipofunción tiroidea evidenciada por un nivel de TSH elevada. Por extrapolación, es posible que más de 1600 personas mayores de 14 años en el municipio de Santa Fe de Antioquia presenten hipotiroidismo no diagnosticado.

Con respecto a la sintomatología, la presencia de parestesias y el déficit de memoria fueron los síntomas más asociados a hipofunción tiroidea. Con respecto a los signos, el aumento de tamaño tiroideo, características toscas faciales, palidez, macroglosia, bradicinesia, piel seca e hiporreflexia fueron más frecuentes en individuos con TSH elevada ($p < 0,05$). Sin embargo, cuando fue realizado el análisis multivariado, las únicas variables clínicas asociadas de forma independiente a hipotiroidismo (TSH elevada) fueron la hiporreflexia, el aumento de tamaño tiroideo, la piel seca y el déficit de memoria.

Es de anotar que en comparación con el score de Zulewski (cuadro 1), los únicos signos y síntomas que se encontraron comunes y significativos en este estudio fueron las parestesias, la bradicinesia, el retardo en la fase de

relajación del reflejo aquiliano y la piel seca. Estos dos últimos fueron los únicos comunes en comparación con dicho score en el análisis multivariado.

En el estudio original de Zulewski en 1997 (17), es importante mencionar que el retardo en la fase de relajación del reflejo aquiliano fue el signo con más alta sensibilidad y especificidad (77% y 93,5%, respectivamente). En el presente trabajo se reafirma una vez más la importancia que tiene este signo en pacientes con sospecha de hipotiroidismo.

No se encontró diferencias significativas en cuanto al IMC, lo cual sugiere que, en esta población, el sobrepeso y la obesidad se encuentran más relacionados a la integración de factores sociales, ambientales, culturales, fisiológicos, metabólicos y genéticos.

El hipotiroidismo se asocia a hipertensión leve de predominio diastólico, debido al aumento de la resistencia vascular sistémica con estrechamiento de la presión de pulso (34). En el presente estudio se encontró una mayor frecuencia de hipertensión en hipotiroideos que en eutiroideos, pero esta relación no fue significativa desde el punto de vista estadístico (39% vs. 23%, $p = 0,09$).

Una consecuencia de la declinación de la función tiroidea es el aumento de los lípidos séricos, como es documentada en este estudio y se corrobora en la literatura consultada (4,11, 18-21). La mayoría de los individuos hipotiroideos tienen niveles elevados de lípidos. El promedio de colesterol total, colesterol – LDL y triglicéridos fue significativamente más alto entre los sujetos hipotiroideos. El nivel de colesterol – HDL no varió significativamente entre los dos grupos en el análisis bivariado, pero un nivel bajo del mismo estuvo significativamente asociado a hipotiroidismo en el modelo multivariado cuando se ajustó por otras variables.

Fisiopatológicamente la elevación de los niveles séricos de lípidos (diferentes a HDL) observada en pacientes hipotiroideos es debida a una disminución en la densidad de receptores hepáticos para lipoproteínas de baja densidad (colesterol – LDL), lo cual disminuye la depuración hepática de estas partículas (1). No existe total claridad a cerca de la causa de la elevación de triglicéridos vista en pacientes hipotiroideos. Lo anterior es de gran importancia debido a la reconocida relación entre la dislipidemia y la aparición de alteraciones cardiovasculares (30).

La disfunción tiroidea ha sido menos frecuentemente estudiada en DM tipo 2 que en aquellos con DM tipo 1. Existe una fuerte relación con esta última, sobretodo con la tiroiditis autoinmune, debido a la presencia de eventos fisiopatológicos comunes: la alteración en la tolerancia inmunológica (autoinmunidad) (35-38). Por otra parte, también en sujetos con DM tipo 2 se han documentado prevalencias de hipotiroidismo particularmente elevadas como lo revelan un estudio italiano y otro brasilero de publicación reciente (22,4% y 27,4%, respectivamente) (39,40).

El presente estudio no fue diseñado para este tipo de determinaciones, ya que estudia primariamente a la población hipotiroidea y no a sujetos con DM tipo 2. Sin embargo se encontró una diferencia significativa en el nivel sérico de glucemia, la cual fue más elevada en los sujetos con hipotiroidismo (TSH elevada), lo que respalda la asociación entre estas dos entidades.

Por último, cuando fue realizado el análisis multivariado teniendo en cuenta variables clínicas y de laboratorio se encontró asociación entre los niveles elevados de colesterol total (> 200 mg/dL), el colesterol - HDL bajo (< 40 mg/dL), la hiporreflexia, el aumento de tamaño tiroideo, la piel seca y muy probablemente el déficit de memoria con el hipotiroidismo (cuadro 17). Estos hallazgos han sido descritos en estudios previos, pero no consideran al

colesterol – HDL como una variable importante o relacionada significativamente con TSH elevada (4,11,15,16,18-21).

Lo anterior sugiere que, a los efectos deletéreos asociados al hipotiroidismo, podrían asociarse otros problemas metabólicos que aún no se han documentado ampliamente. La disminución de la HDL representaría un efecto indeseable que, asociado al hipotiroidismo, incrementaría el riesgo de eventos cardiovasculares. Considero que, dadas las limitaciones de este estudio, estos hallazgos deben ser validados en estudios posteriores, preferiblemente en cohortes prospectivas.

De acuerdo con los resultados del presente estudio, podemos plantear que el hipotiroidismo es un problema frecuente en la población general y en la mayoría de los casos permanece como un trastorno silente. Este estudio sugiere que ciertas manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio (realizadas como exámenes de rutina para evaluar los factores de riesgo cardiovascular) pueden sugerirle al clínico la presencia de estados de hipofunción tiroidea. De esta manera, estos hallazgos podrían ayudar a decidir sobre el tamizaje de función tiroidea en pacientes con alguna o algunas de estas alteraciones.

9. CONCLUSIONES

- La prevalencia de hipotiroidismo en la población de Santa Fe de Antioquia fue 10,6% (IC 95% = 6,76 – 14,47), esta particularmente elevada con respecto a otras prevalencias reportadas en la región.
- Se encontró una alta prevalencia de hipotiroidismo clínico (4,5%; IC 95% = 1,9 – 7,08).
- Se requieren estudios adicionales para aclarar si la enfermedad tiroidea autoinmune, el aporte de yodo u otras causas son las responsables de esta prevalencia elevada de hipotiroidismo.
- La proporción de sujetos con hipotiroidismo fue mayor en mujeres que en hombres y aumenta con el incremento de la edad, pero no fue significativo desde el punto de vista estadístico; posiblemente por muestra insuficiente.
- Por el análisis de los datos es posible que más de 1600 personas mayores de 14 años en el municipio de Santa Fe de Antioquia presenten un hipotiroidismo no diagnosticado.
- La presencia de parestesias y el déficit de memoria fueron los síntomas más asociados a hipofunción tiroidea (análisis bivariado).
- El aumento de tamaño tiroideo, características toscas faciales, palidez, macroglosia, bradicinesia, piel seca e hiporreflexia fueron los signos más frecuentes en individuos con TSH elevada ($p < 0,05$) (análisis bivariado).

- Las únicas variables clínicas asociadas de forma independiente a hipotiroidismo (TSH elevada) fueron la hiporreflexia, el aumento de tamaño tiroideo, la piel seca y el déficit de memoria (análisis multivariado).
- En el presente estudio no se encontró asociación entre el IMC y la presencia de hipotiroidismo (TSH elevada).
- Se encontró una mayor frecuencia de hipertensión en hipotiroideos que en eutiroideos, pero esta relación no fue significativa desde el punto de vista estadístico (39% vs. 23%, $p = 0,09$).
- El promedio de colesterol total, colesterol – LDL y triglicéridos fue significativamente más alto entre los sujetos hipotiroideos.
- El nivel de colesterol – HDL no varió significativamente entre los dos grupos en el análisis bivariado.
- El nivel bajo de colesterol – HDL (< 40 mg/dL) estuvo significativamente asociado a hipotiroidismo en el modelo multivariado.
- Se encontró una diferencia significativa en el nivel sérico de glucemia, la cual fue más elevada en los sujetos con hipotiroidismo. Apoyando una posible relación entre estas dos entidades.
- Se evidenció una asociación entre los niveles elevados de colesterol total (> 200 mg/dL), el colesterol - HDL bajo (< 40 mg/dL), la hiporreflexia, el aumento de tamaño tiroideo, la piel seca y muy probablemente el déficit de memoria con el hipotiroidismo (análisis multivariado).

10. REFERENCIAS

1. Greenspan F. Glándula tiroides. En: Greenspan F, Gardner D. Endocrinología básica y clínica. 5ª ed. México: El Manual Moderno; 2003. p. 187-257.
2. Cooper D. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 2005;352:905-17.
3. Orlander P. Hypothyroidism. [Sitio en internet]. Disponible en: <http://www.emedicine.com>. Consultado: 20 de junio de 2006.
4. Canaris G, Manowitz N, Mayor G, Ridgway C. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000;160:526 – 34.
5. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977;7:481-93.
6. Vanderpump MP, Tunbridge WM, et al. The incidence of thyroid disorders in a community: a twenty – year follow – up of the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43:55-68.
7. Okamura K, Nakashima T, Ueda K, Inoue K, Omae T, Fujishima M. Thyroid disorders in the general population of Hisayama Japan, with special reference to prevalence and sex differences. *Int J Epidemiol* 1987;16:545-9.
8. Jung CH, Sung KC, Shin HS, et al. Thyroid dysfunction and their relation to cardiovascular risk factors such as lipid profile, hsCRP, and waist hip ratio in Korea. *Korean J Intern Med* 2003;18(3):146-53.

9. Morant C, Criado J, García R, Pérez B. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en España a partir del consumo de hormonas tiroideas (1996-1999). *Rev Esp Salud Pública* 2001;75:337-44.
10. Serna M, Galvan L, Gascó E, Manrique M, Foix M, Martín E. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en Lleida a partir de la prescripción de hormonas tiroideas. *Rev Esp Salud Pública* 2003;77:405-10.
11. Sempere E, Feliu M, Hernández R, Ajenjo A. Prevalencia del hipotiroidismo tratado en la población adulta. *Aten Primaria*, 2005;35(3):163-64.
12. Fardella C, Poggi H, Gloger S, et al. Alta prevalencia de enfermedad tiroidea subclínica en sujetos que concurren a control de salud. *Rev Med Chile* 2001;129(2):155-60.
13. Alvarado H, Peñaranda P, García H, Duque A, Sarrazola M. Frecuencia de diabetes, hipotiroidismo, obesidad e Hipertensión arterial en población abierta de la ciudad de Cúcuta. *Clon* 2003;12:74-8.
14. Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, McNamara P, Bacharach P. The aging thyroid: thyroid deficiency in the Framingham study. *Arch intern med* 1985;145:1386-88.
15. Seshadri MS, Samuel BU, Kanagasabapathy AS, Cherian AM. Clinical scoring system for hypothyroidism: is it useful? *J Gen Intern Med* 1989;4(6):490-2.
16. Billewicz WZ, Chapman RS, Crooks J, et al. Statistical methods applied to the diagnosis of hypothyroidism. *QJM* 1969;38:255-66.

17. Zulewski H, Müller B, Exer P, Miserez AR, Staub JJ. Estimation of tissue Hypothyroidism by a new clinical score: evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:771-6.
18. Series JJ, Biggart EM, O'Reilly D, Packard CJ, Shepherd J. Thyroid dysfunction and hypercholesterolaemia in the general population of Glasgow, Scotland. *Clin Chim Acta* 1988;172:217-22.
19. Pazos F, Alvarez J, Rubiés – Prat J, Varela C, Lasunción M. Long term thyroid replacement therapy and levels of lipoprotein (a) and others lipoproteins. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;80:562-6.
20. Ineck BA, Tien MH. Effects of Subclinical Hypothyroidism and its Treatment on Serum Lipids. *The Annals of Pharmacotherapy* 2003;37(5):725-30.
21. Thorkild F, Pedersen L. Serum lipids in hyper- and hypothyroidism before and after treatment. *Clin Chim Acta* 1987;162(2):155-63.
22. Vanderpump MP, Ahlquist JA, Franklyn JA, Clayton RN. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. *BMJ* 1996;313:539-44.
23. Walsh J, Shiels L, Lim E, et al. Combined thyroxine/liothyronine treatment does not improve well-being, quality of life, or cognitive function compared to thyroxine alone: a randomized controlled trial in patients with primary hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88: 4543–50.

24. Saravanan P, Simmons D, Greenwood R, Peters T, Dayan C. Partial substitution of thyroxine (T4) with tri-iodothyronine in patients on T4 replacement therapy: results of a large community-based randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90: 805–12.
25. Escobar-Morreale H, Botella-Carretero J, Gómez-Bueno M, Galán J, Barrios V, Sancho J. Thyroid hormone replacement therapy in primary hypothyroidism: a randomized trial comparing l-thyroxine plus liothyronine with l-thyroxine alone. *Ann Intern Med* 2005;142:412-24.
26. Appelhof B, Fliers E, Wekking E, et al. Combined therapy with levothyroxine and liothyronine in two ratios, compared with levothyroxine monotherapy in primary hypothyroidism: a double-blind, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2666–74.
27. Rodríguez J. Ensayos sensibles de TSH y su repercusión en la evaluación de la función tiroidea. *Rev Cubana Endocrinol* 1996;7:2-8.
28. Gharib H, Tuttle R, Bassin H, et al. Consensus Statement: Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:581-85.
29. Campuzano C. Bocio difuso. *Boletín de la escuela de medicina* 2000;29(3):101-9.
30. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication Number 01-3670 May 2001.

31. NHLBI Obesity Education Initiative. The practical guide identification, evaluation and treatment of overweigh and obesity in adults. NIH Publication Number 00-4084 October 2000.
32. American Diabetes Association Position statement. Standard of medical care in diabetes 2006. Diabetes Care 2006;29(1):4-42.
33. National High Blood Pressure Education Program. The seventh Report o the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment on High Blood Pressure. NIH Publication Number 04-5230 August 2004.
34. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med 2001;344:501-9.
35. Umpierrez GE, Latiff KA, Murphy MB, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 2003;26:1181-5.
36. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang E, et al. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 2002;25(8):1346-50.
37. Shumm-Draeger PM. Diabetes mellitus and frequently associated endocrine diseases. MMW Fortschr Med 2006;148(37):47-50.
38. Karges B, Muche R, Knerr I, et al. Levothyroxine in euthyroid autoimmune thyroiditis and type 1 diabetes: a randomised, controlled trial. J Clin Endocrin Metab 2007;10:2006-493.

39. Celani MF, Bonati ME, Stucci N. Prevalence of abnormal thyrotropin concentrations measured by sensitive assay in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res* 1994;27:15-25.

40. Pimenta WP, Mazeto GMFS, Callegaro CF, et al. Associação de tireopatias em uma população de pacientes com diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49:234-40.

ANEXOS

FORMULARIO DE RECOLECCION DE INFORMACION PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN DE SANTA FE DE ANTIOQUIA, DEPARTAMENTO DE ANTIOQUIA EN EL AÑO 2006

NOMBRE: _____ CODIGO: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDAD CC: _____ TI:

EDAD (AÑOS): _____ GENERO: F__ M__ RAZA:

Negro		Blanco	
Mestizo		Amarillo	
Mulato		Caucásico	
Indígena			

ESTADO CIVIL:

SOLTERO: ___ CASADO: ___ UNION LIBRE: ___ VIUDO: ___

LUGAR DE PROCEDENCIA:

ZONA URBANA: ___ DIRECCIÓN: _____ BARRIO: _____

ZONA RURAL: ___ VEREDA: _____

ESTRATO SOCIOECONÓMICO (POR NIVEL DE SISBEN):

SISBEN 1: ___ SISBEN 2: ___ SISBEN 3: ___

OCUPACIÓN:

CESANTE: ___ TRABAJADOR DEPENDIENTE: ___

TRABAJADOR INDEPENDIENTE: ___ ESTUDIANTE: ___

ESCOLARIDAD:

ANALFABETA: ___ PRIMARIA COMPLETA: ___

PRIMARIA INCOMPLETA: ___ SECUNDARIA COMPLETA: ___

SECUNDARIA INCOMPLETA: ___ UNIVERSITARIO O TECNICO: ___

TIENE USTED ANTECEDENTES PERSONALES DE:

	SI	NO	TRATAMIENTO*	
			SI	NO
HIPOTIROIDISMO*				
HIPERTIROIDISMO*				
BOCIO*				
NODULO TIROIDEO*				
CANCER DE TIROIDES*				
HIPERTENSION ARTERIAL*				
DIABETES MELLITUS 2*				
DISLIPIDEMIA*				
ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA				
FALLA CARDIACA				
TABAQUISMO				
TRATAMIENTO CON YODO RADIOACTIVO (I ¹³¹)				
TIROIDECTOMIA TOTAL O SUBTOTAL				
OTRA ¿Cuál?				

¿TOMA USTED ALGUNO(S) DE LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS?

	SI	NO
AMIODARONA		
LITIO		
COLESTIRAMINA		
RIFAMPICINA		
CARBAMACEPINA		
FENOBARBITAL		
YODUROS		
METIMAZOL		
PROPILTIOURACILO		
OTRO ¿Cuál?		

TIENE USTED ANTECEDENTES FAMILIARES (PRIMER GRADO DE CONSANGUINIDAD) DE:

	SI	NO
HIPOTIROIDISMO		
HIPERTIROIDISMO		
BOCIO		
CANCER DE TIROIDES		
HIPERTENSION ARTERIAL		
DIABETES MELLITUS 2		
ENFERMEDAD CARDIACA PREMATURA		
OTRA ¿Cuál?		

SINTOMAS:

	SI	NO
Debilidad o fatiga		
Artralgias		
Pérdida de energía		
Parestesias		
Somnolencia		
Depresión		
Déficit de memoria		
Inhabilidad para concentrarse		
Visión borrosa		
Hipoacusia		
Intolerancia al frío		
Piel seca		
Pérdida de cabello		
Molestias en garganta		
Disfonía		
Disminución de la transpiración		
Ganancia de peso		
Pérdida de peso		
Disminución del apetito		
Polifagia		
Polidipsia		
Poliuria		
Constipación		
Disturbios menstruales		

SIGNOS:

Tensión Arterial Sistólica (TAS, mmHg): _____

Tensión Arterial Diastólica (TAD, mmHg): _____

Frecuencia Cardíaca (FC, lpm): _____ Temperatura (T°, grados centígrados): _____

Talla (T, metros): _____ Peso (P, kg): _____

Índice de Masa Corporal (IMC, kg/m²): _____

Circunferencia de la Cintura (CC, cm): _____

Tiroides (grados 0 – 4): _____

	SI	NO
Fascias abotagada		
Características toscas faciales		
Palidez		
Macroglosia		
Bradicinesia		
Pérdida del cabello y del vello axilar y púbico		
Piel seca		
Edema sin fovea		
Hiporreflexia		

PARACLINICOS:

TSH (Hormona Estimulante del Tiroides, UI/ml): _____

T4L (tiroxina, UI/ml): _____

Glucemia en ayunas (GA, mg/dl): _____

Triglicéridos (TG, mg/dl): _____

Colesterol Total (CT, mg/dl): _____

Colesterol – HDL (mg/dl): _____

Colesterol – LDL (mg/dl): _____