

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES
CON HIPERTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO DE
ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA
PERIODO 2014- 2018”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Presentado por:

Haymé Carolina Torres Aquino

Asesor: Mg. Aldo Vargas Molineros

Tacna – 2019

DEDICATORIA

A mis padres, quienes confiaron y
apoyaron durante la realización
de este sueño

AGRADECIMIENTOS:

A Dios, por guiarme en mi camino y permitirme concluir esta etapa de estudio.

A mis padres, por ser mi pilar fundamental y haberme apoyado incondicionalmente.

A mis amigos, por brindarme su apoyo incondicional

A mi asesor de tesis, Mg. Aldo Vargas Molineros, por su dedicación y apoyo durante la realización de esta investigación.

A los miembros del jurado: Cs. Víctor Arias S., Med. Augusto Antezana R. y Mg. Juan Mendoza L., por el asesoramiento en la etapa final de esta investigación.

RESUMEN

Objetivo: Conocer las características clínico y epidemiológicas de pacientes con hipertiroidismo atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna periodo 2014- 2018.

Material y método: Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal en el campo de la salud pública

Resultados: Se lograron identificar 96 casos de hipertiroidismo donde, el 22.92% tenía afectado el sistema cardiovascular, el 11.46% al sistema gastrointestinal, el 8.33% el sistema respiratorio y el 5.25% el sistema inmunológico. El 47.9% tenía un tiempo de enfermedad de 1 a 5 años. El 62.5% manifestaron temblor, un 35.42% agitación, 25% sensación de fatiga, 22.92% disminución de peso. El 28.1% presentaba exoftalmos. El 74% presentaba bocio. El 79.17% de los pacientes no manifestó efecto adverso al tratamiento.

Conclusiones: En el presente estudio realizado en 96 pacientes se encontró que el sexo femenino fue el predominante con una relación 3:1. Los signos y síntomas más frecuentes encontrados fueron temblor, agitación y fatiga. Además de que el tratamiento antitiroideo más usado fue el tiamazol y más de la mitad de los pacientes hipertiroides no presentaron efectos adversos al tratamiento.

Palabras clave: hipertiroidismo, endocrinología, características clínicas

ABSTRACT

Objective: Know the clinical and epidemiological characteristics of hyperthyroidism in patients attended in the Endocrinology office of the Hospital Hipólito Unanue de Tacna period 2014-2018.

Material and method: This study is observational, retrospective, cross-section in the field of public health

Results: We were able to identify 96 cases of hyperthyroidism where, 22.92% had affected the cardiovascular system, 11.46% the gastrointestinal system, 8.33% the respiratory system and 5.25% the immune system. 47.9% had a disease time of 1 to 5 years. The 62.5% showed tremor, 35.42% agitation, 25% fatigue, 22.92% weight loss. 28.1% had exophthalmos. 74% had a goiter. The 79.17% of the patients didn't showed adverse effect to the treatment.

Conclusions: In the present study carried out in 96 patients, it was found that predominant sex was female with a 3:1 ratio. The most frequent signs and symptoms found were tremor, agitation and fatigue.

The most used antithyroid treatment was thiamazole and more than half of the hyperthyroid patients didn't present adverse effects to the treatment.

Key words: hyperthyroidism, endocrinology, clinical characteristics

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I.....	9
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
1.1 Fundamentación del Problema	9
1.2 Formulación del Problema	10
1.3 Objetivos de la Investigación	10
1.3.1. Objetivo General.....	10
1.3.2. Objetivos Específicos	10
1.4 Justificación	12
1.5 Definición de términos:	13
1.6 Abreviaturas.....	14
CAPÍTULO II	15
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 Antecedentes de la investigación	15
2.2 Marco teórico	21
2.2.1 HIPERTIROIDISMO	21
2.2.2 HIPERTIROIDISMO EN OTRA ETAPA DE LA VIDA.....	39
CAPÍTULO III	45
HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES.....	45
3.1 Hipótesis	45
3.2 Operacionalización de las variables	45
CAPÍTULO IV.....	48
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	48
4.1 Diseño	48
4.2 Ámbito de Estudio.....	48
4.3 Población y muestra	48
4.3.1 Criterios de Inclusión:	49

4.3.2 Criterios de Exclusión:.....	49
4.4 Instrumentos de Recolección de datos.....	49
CAPÍTULO V.....	50
PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS.....	50
CAPÍTULO VI.....	52
RESULTADOS.....	52
CAPÍTULO VII.....	63
DISCUSIÓN.....	63
CAPÍTULO VIII.....	68
CONCLUSIONES	68
RECOMENDACIONES.....	69
CAPÍTULO IX.....	70
BIBLIOGRAFÍA.....	70
ANEXO 01	76

INTRODUCCIÓN

“El hipertiroidismo se presenta como un cuadro clínico característico por la hiperproducción de hormonas tiroideas, y obedece a múltiples causas” (1); la presentación clínica del hipertiroidismo es característica pero no específica para ésta enfermedad por lo que se debe pensar en diagnósticos diferenciales que puedan causar los síntomas. Los síntomas que suelen presentar los pacientes son palpitaciones, sudoración incrementada, intolerancia al calor, nerviosismo, etc., ésta clínica en personas adultas mayores puede encontrarse oculta. Histológicamente, la glándula tiroides está rodeada por una cubierta delgada de tejido conectivo que penetra en la glándula y divide la glándula tiroides en compartimentos. Secreta tiroxina (T4) en respuesta a la hormona estimulante de la tiroides (TSH) que se origina en la glándula pituitaria anterior. La T4 secretada se convierte en una enzima deiodinasa y triyodotironina siendo la más potente. El término "hipertiroidismo" define un síndrome asociado con el exceso de producción de hormona tiroidea.

En el presente proyecto se quiere conocer la frecuencia de casos de hipertiroidismo según las principales características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con el diagnóstico de hipertiroidismo atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Este trabajo será observacional, transversal y retrospectivo y busca analizar esas características con enfoque epidemiológico.

La investigación servirá para establecer una línea de base epidemiológica, ya que no se cuenta con publicaciones ni registros locales del comportamiento de este daño.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del Problema

Por hipertiroidismo se entiende a las alteraciones resultantes del aumento de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Pero se debe diferenciar de la tirotoxicosis, que se trata más bien de un estado clínico resultante de la acción inapropiadamente elevada de hormonas tiroideas, sin que estas provengan necesariamente de la glándula tiroides. (2)

Las condiciones más frecuentes son enfermedad de Graves (EG), bocio multinodular tóxico (BMT) y el adenoma tóxico (AT). (3)

En Estados Unidos la frecuencia de hipertiroidismo clínico en la población general mayor de 12 años entre 1988-1994 fue de 1.3%. En la Encuesta Nacional de Salud de Chile (2009-2010) reportaron una incidencia de hipertiroidismo de 1.2%. (4)

La prevalencia de hipertiroidismo es de 0,8% en Europa. El hipertiroidismo aumenta con la edad y es más frecuente en las mujeres. Los datos por etnia son escasos, pero el hipertiroidismo parece ser ligeramente más frecuente en los blancos que en otras razas. (5)

No se han hallado datos de prevalencia de esta enfermedad en el Perú.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con hipertiroidismo atendidos en el Consultorio de Endocrinología en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna periodo 2014 - 2018?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo General

Conocer las características clínico y epidemiológicas de los pacientes con hipertiroidismo atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna periodo 2014- 2018

1.3.2. Objetivos Específicos

1. Medir la frecuencia de hipertiroidismo de los pacientes atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna periodo 2014 - 2018.
2. Conocer las principales características epidemiológicas de los pacientes con hipertiroidismo atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna periodo 2014 – 2018.

3. Conocer las principales características clínicas de los pacientes con hipertiroidismo atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna periodo 2014 - 2018.

1.4 Justificación

La prevalencia de hipertiroidismo es de 0,8% en Europa y 1,3% en Estados Unidos.(6) (7) No se tienen datos o registros nacionales y menos regionales o locales del comportamiento epidemiológico del hipertiroidismo. Se sabe por publicaciones que el hipertiroidismo aumenta con la edad y es más frecuente en mujeres (5). También que la incidencia de hipertiroidismo es mayor en las áreas con deficiencia de yodo que en las áreas con suficiente yodo, y que disminuye después de la introducción de programas universales de yodación de sal(8).

La importancia de esta patología radica en que tiene un impacto negativo en las personas que la padecen, ya que se sabe que se pueden encontrar alteraciones físicas como psicoemocionales. Además de que en algunos casos con el tratamiento se puede llegar al otro extremo del hipertiroidismo, el hipotiroidismo, requiriendo tratamiento suplementario el resto de su vida.

La relevancia de este estudio, se respalda en el hecho a la ausencia de publicaciones locales, a través del presente, con los resultados que se obtendrán ayudará a contribuir al conocimiento de la epidemiología y la manifestación clínica más frecuente de dicha enfermedad en el grupo de pacientes atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna y será la línea de base para futuros trabajos de investigación.

1.5 Definición de términos:

- **Hipertiroidismo:** Hipersecreción de hormonas tiroideas por la glándula tiroides.
- **Tirotoxicosis:** Síndrome hipermetabólico, se refiere a un estado clínico que resulta por la acción inadecuadamente alta de la hormona tiroidea en los tejidos generalmente debido a niveles inadecuados de hormona tiroidea, que pueden proceder de fuentes endógenas o exógenas. La tirotoxicosis se caracteriza por ansiedad, taquicardia, fatiga, pérdida de peso, intolerancia al calor y sudoración excesiva.
- **Clínica:** Manifestaciones clínicas que pueden ser, o bien objetivas cuando son observadas por el médico, o subjetivas cuando son percibidas por el paciente.
- **Epidemiología:** Usado para caracterizar las enfermedades humanas y animales y viene a ser los factores que la causan y características en poblaciones definidas, usado con como descriptores geográficos para la localización de aspectos epidemiológicos de una enfermedad. Excluye mortalidad pues existe el calificador específico.
- **Bocio:** Aumento de la glándula tiroides desde los 20 gramos a cientos de gramos.
- **Drogas antitiroideas:** Fármacos que se usan para tratar el hipertiroidismo, mediante la reducción de un exceso de producción de hormonas tiroideas.

1.6 Abreviaturas

AACE:	Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos
ATA:	Asociación Americana de la Tiroides
AT:	Adenoma tóxico
BMT:	Bocio multinodular tóxico
DAT:	Drogas antitiroideas
EG:	Enfermedad de Graves
ENT:	Enfermedad nodular tiroidea
HLA:	Antígeno leucocitario humano
HTP:	Hipertensión pulmonar
L-T4:	Levotiroxina
MMI:	Metimazol
OG:	Oftalmopatía de Graves
PTU:	Propiltiouracilo
RAI:	Yodo radioactivo
TRab:	Anticuerpos Anti-receptores de TSH
TSH:	Hormona estimulante de la tiroides
TSI:	Inmunoglobulinas estimulante de la tiroides
TT:	Tiroidectomía total
T3:	Triyodotironina
T4:	Tiroxina

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Antecedentes de la investigación

INTERNACIONALES

Taylor en su estudio “Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism” en el 2018 refiere que las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento, el desarrollo neuronal, la reproducción y la regulación del metabolismo energético. El hipotiroidismo y el hipertiroidismo son condiciones comunes con consecuencias potencialmente devastadoras para la salud que afectan a todas las poblaciones en todo el mundo. La nutrición con yodo es un determinante clave del riesgo de enfermedad tiroidea; sin embargo, otros factores, como el envejecimiento, tabaquismo, la susceptibilidad genética, la etnia, los disruptores endocrinos y el advenimiento de nuevas terapias, la terapia biológica, también influyen en la epidemiología de la enfermedad tiroidea. En el mundo desarrollado, el índice de la enfermedad tiroidea sin diagnosticar ha ido disminuyendo debido a la difusión de pruebas de función tiroidea, así como a los bajos niveles para el inicio del tratamiento. Sin embargo, la vigilancia continua contra la deficiencia de yodo sigue siendo esencial en los países desarrollados, particularmente en Europa. En este informe, se revisa la incidencia global y la prevalencia de hipertiroidismo e hipotiroidismo, destacando las diferencias geográficas y el efecto de los factores ambientales, como la suplementación con yodo, en estos datos. También destacamos la

necesidad apremiante de realizar estudios epidemiológicos detallados de disfunción tiroidea.(9)

Goichot B, Caron Ph, Landron F y Bouee S (2016) en su estudio titulado: *Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relationships with age, aetiology and hormonal parameters*, realizaron un estudio de cohorte, prospectivo, descriptivo con el objetivo de reevaluar el cuadro clínico de la tirotoxicosis en el contexto de la actual gran utilización de ensayos de TSH ultrasensibles. Los análisis ultrasensibles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) permiten el diagnóstico precoz y la identificación del hipertiroidismo leve (generalmente designado como "subclínico"). Se identificó un total de 1240 (78.9%) pacientes eran mujeres, edad media 48 ± 17 años. El hipertiroidismo subclínico (HTSC) estuvo presente en 86 pacientes (10.4%). Los síntomas de la tirotoxicosis estaban en orden decreciente de frecuencia: palpitaciones, debilidad, signos relacionados con el calor y sueño alterado. Un total de 64.9% de los pacientes habían perdido peso. Los signos y síntomas fueron más frecuentes en la enfermedad de Graves, en pacientes jóvenes, y estaban parcialmente relacionados con la gravedad bioquímica. Los síntomas fueron menos frecuentes en los pacientes de edad avanzada, excepto en las manifestaciones cardiacas (fibrilación auricular). La mayoría de los pacientes con HTSC tenían uno o varios signos o síntomas de tirotoxicosis. Este estudio es pertinente porque el diagnóstico de hipertiroidismo se puede confundir con una tirotoxicosis ya que la clínica es similar. (10)

Otra investigación es la realizada por Velásquez Viveros P.A. et al. realizaron un estudio descriptivo retrospectivo transversal. titulada: *“Perfil Clínico y Epidemiológico de Pacientes atendidos Por hipertiroidismo e hipotiroidismo en el servicio de endocrinología de una institución hospitalaria de Medellín (Colombia) entre 2013 y 2015”*; se incluyeron todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo o hipotiroidismo. Resultados: se estudiaron 149 pacientes: 131 con hipotiroidismo y 18 con hipertiroidismo, la media de edad fue $57,8 \pm 17,8$ años y $48,2 \pm 15,1$ años respectivamente. La frecuencia de sexo femenino fue mayor en hipotiroideos que en hipertiroideos (86,3% versus 66,7%). Las principales etiologías en los hipotiroideos fueron el hipotiroidismo postquirúrgico 11,5% y la enfermedad de Hashimoto 5,3%, mientras que en el hipertiroidismo estuvieron la enfermedad de Graves 33,3% y tirotoxicosis 22,2%. El síntoma más frecuente en los pacientes estudiados fue el bocio con un 14,5% en los hipotiroideos versus un 38,9% en los hipertiroideos. Los antecedentes personales más frecuentes en ambos grupos de pacientes fueron hipertensión arterial y Diabetes Mellitus. (11)

Diagne N. et al. en su estudio retrospectivo descriptivo titulado *“Epidemiological, clinical, therapeutic and evolutive aspects of Basedow-Graves disease in the Department of Internal Medicine at CHU Aristide Le Dantec, Dakar (Senegal)” 2016*, con objetivo de describir los aspectos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y evolutivos de la enfermedad de Graves en el hospital de Dakar. Estudio realizado entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2013 en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Aristide Le Dantec. Durante este período, se incluyeron 108 pacientes que recibieron tratamiento ambulatorio para la enfermedad de Graves-

Basedow de un total de 834 pacientes que recibieron tratamiento ambulatorio. El diagnóstico se realizó sobre la base de signos clínicos, biológicos e inmunológicos. Ciento ocho pacientes que padecen la enfermedad de Graves-Basedow se incluyeron de un total de 834 consultas. Se encontró que el 88% eran mujeres y la edad promedio fue de 34.6 años. Los principales motivos de consulta fueron: palpitaciones y pérdida de peso en 46.3% y 39.8% de los casos, respectivamente. El síndrome de tirotoxicosis se encontró en el 93,5% de los pacientes, el bocio se encontró en el 87% de los pacientes y el exoftalmos en el 78,7% de los pacientes. La principal complicación fue la cardiopatia que se encontró en el 11,1% de los pacientes. Todos los pacientes fueron sometidos a tratamiento con medicamentos sintéticos antitiroideos. La evolución fue favorable en el 19,4% de los casos. La recurrencia de la enfermedad se observó en el 57% de los casos y en el 23,1% de los pacientes se perdieron durante el seguimiento. La enfermedad de Basedow-Graves es la causa más común de hipertiroidismo. El cuadro clínico del paciente está dominado por manifestaciones relacionadas con el hipermetabolismo. (12)

En su estudio prospectivo descriptivo de Filipsson H. et al. titulado "*Incidence rate and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg)2003–2005*". Durante los 3 años de estudio, 529 pacientes fueron registrados, 05 pacientes fueron excluidos. Resultados: La mayoría de los pacientes tenían EG (78%). BMT se encontró en 16% y AT en 7%. El hipertiroidismo fue seis veces más común en mujeres que en hombres. La tasa de incidencia más alta de hipertiroidismo se observó en el intervalo de 70 a 79 años y un segundo pico ocurrió en el intervalo de 40 a 49 años.

Los pacientes con EGSC eran mayores, con más frecuencia fumadores y tenían niveles más bajos de TRab que los pacientes con EG. Los niveles de T4L y T3 en EG fueron más altos que en BMT y AT. (13)

Lanas A. et al. En su estudio descriptivo, retrospectivo titulado *“Caracterización de pacientes controlados por enfermedad de Basedow Graves en un hospital universitario” 2017*, con el objetivo de caracterizar a los pacientes que se controlan por EG en un centro donde se cuenta con un equipo multidisciplinario. Revisaron las historias clínicas de 272 pacientes; 15 tuvieron que ser excluidos debido a datos incompletos. EG estuvo presente en 77.9% (n = 212). La edad media de estos últimos fue de 42 años (rango 10-81) y el 76% eran mujeres. Noventa y seis por ciento eran hipertiroideos en el momento del diagnóstico y la hormona estimulante de la tiroides estaba por debajo de 0,1 mIU/L en todos los pacientes. Los niveles medios de tiroxina libre y triyodotironina fueron de 3.26 ng / dl y 3.16 ng / ml, respectivamente. La orbitopatía de Graves (GO) estaba clínicamente presente en el 55% de los pacientes. De este grupo, el 47% tenía un GO activo, el 26% tenía una enfermedad de moderada a grave y el 7,8% tenía un GO que amenazaba la vista. Como tratamiento, el 26% recibió yodo radioactivo, el 44% fármacos antitiroideos exclusivamente, el 28% se sometió a tiroidectomía y el 2% no requirió tratamiento. (14)

NACIONALES

Guevara-Linares en su estudio *“Características clínicas, demográficas y perfil tiroideo de los pacientes hospitalizados por hipertiroidismo en un hospital general”* describe las características clínicas y las causas de Hospitalización en pacientes con hipertiroidismo en un hospital general

de Lima, Perú. Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos. La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de hipertiroidismo entre enero de 1989 y diciembre de 2005 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. La fuente de datos fue el libro de interconsultas del Servicio de Endocrinología. Se exploraron las características clínicas y demográficas de los pacientes de acuerdo a su etiología. Resultados: Se identificaron 230 pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo y se revisaron 162 historias clínicas. La mediana de la edad fue 36 años, el 79% eran mujeres y la causa más frecuente fue la enfermedad de Graves (EG) (87,65%), seguida por la enfermedad nodular tiroidea (ENT) (12,35%). Las pacientes con EG fueron más jóvenes, habían nacido en la costa; mientras que las pacientes con ENT eran mayores y habían nacido en la sierra. Las causas más frecuentes de hospitalización fueron el compromiso cardiovascular (insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular), las infecciones y las complicaciones gineco-obstétricas. La mayoría de pacientes fueron tratadas con tionamidas y beta bloqueadores. La mortalidad fue 1,23%. Conclusiones: De manera similar a otros estudios nacionales, la causa más frecuente de hospitalización por hipertiroidismo fue la EG con compromiso cardiovascular. La mortalidad fue menor al de estudios previos. (15)

No se encuentran trabajos a nivel nacional o regional publicados en revistas indizadas o en repositorios universitarios.

2.2 Marco teórico

2.2.1 HIPERTIROIDISMO

Definición

Hipertiroidismo es un término particular que alude al incremento sostenido de hormonas tiroideas debido a una expansión en la biosíntesis y emisión por el órgano tiroideo que desencadena una condición de hipermetabolismo; esta entidad debe diferenciarse de la tirotoxicosis, que se caracteriza por la abundancia de hormonas tiroideas circulantes, sea la tiroxina (T4), la triyodotironina (T3) o ambas; de esta manera, el hipertiroidismo es un estado de tirotoxicosis, sin embargo, en general no es el factor causal de la misma. (16)

Es una patología menos prevalente que el hipotiroidismo, que influye varias veces en un mayor número a mujeres que hombres. Su predominio es de 1.3% en la población de EE. UU., Mientras que en Chile se tienen en cuenta cifras de hasta 1.2%, siendo la enfermedad de Graves Basedow la etiología más ampliamente conocida. (17) En el Perú, es una enfermedad con pocos estudios realizados, y no se tiene información oficial ni de estudios aislados de la incidencia o prevalencia del hipertiroidismo. Mucho menos se cuenta con información local o regional.

Etiología

La causa más común de hipertiroidismo en las áreas de yodo suficiente es la enfermedad de Graves. Se cree que la causa de

la enfermedad de Graves es multifactorial, derivada de la pérdida de inmunotolerancia y desarrollo de autoanticuerpos que estimulan las células foliculares tiroideas mediante la unión al receptor de la TSH. Los genes implicados en la enfermedad de Graves son genes inmunorreguladores y autoantígenos tiroideos como la tiroglobulina y los genes receptores de TSH. (5)

“La segunda causa más frecuente de hipertiroidismo es la enfermedad nodular tiroidea (ENT), compuesta por el bocio multinodular tóxico (BMT) y el nódulo tiroideo tóxico (NTT), que se caracterizan por nódulos funcionantes autónomos. La ENT es más frecuente en personas mayores a 40 años y procedentes de áreas con deficiencia de yodo”. (15)

Cuadro clínico

Clínicamente se presenta con taquicardia, fibrilación auricular, temblor de piernas y brazos, hiperdefecación, fiebre no relacionada con infecciones y mareos, entre diferentes sintomatologías. Es esencial llamar la atención sobre el hecho de que no todos los pacientes presentan la sintomatología mencionada, ocultándose progresivamente en la población adulta. El hipertiroidismo produce cambios en varias partes del organismo, que influyen principalmente en el sistema cardiovascular, respiratorio y nivel de electrolitos. (17)

Se caracteriza por un aumento de la frecuencia cardíaca en reposo (por lo menos la mitad de los pacientes con hipertiroidismo tiene taquicardia sinusal superior a 100 latidos / min) del volumen sanguíneo, volumen sistólico, contractilidad miocárdica y fracción de eyección y una mejoría en la relajación

diastólica. Un aumento en el nivel de T4L induce taquicardia en reposo, las palpitaciones son uno de los síntomas más comunes asociados con el hipertiroidismo manifiesto, y alrededor del 20% de los pacientes hipertiroides en general tienen FA. Dado que los síntomas del hipertiroidismo son a menudo no específicos y se desarrollan lentamente, este último puede ser la primera manifestación clínica de la disfunción tiroidea; y esta arritmia aumenta el riesgo de formación de coágulos sanguíneos dentro del corazón, con embolia y accidente cerebrovascular, si hay desprendimiento de coágulos. (18)

En el sistema respiratorio hay una disminución en la capacidad respiratoria y en la capacidad pulmonar debido a la disminución de la musculatura respiratoria, lo que crea taquipnea. Además, hay una mayor frecuencia de hipercapnia debido a la generación expandida de dióxido de carbono (CO₂) adicional a la digestión aumentada. A nivel hidroelectrolítico, existe hipercalcemia debido a una reabsorción ósea notable y una disminución en los niveles de potasio en plasma debido a pérdidas gastrointestinales auxiliares a diarreas crónicas. (17)

Diagnóstico

Se solicita una prueba de TSH que tiene la sensibilidad y especificidad más altas para el hipertiroidismo y los niveles de tiroxina libre (T4) y triyodotironina total (T3). (19)

La TSH estará disminuida y la T4 elevada. En caso de T4 libre normal o baja se analizará la T3 libre para distinguir la tirotoxicosis por T3 (T3 elevada), del hipertiroidismo subclínico (T3 normal). (20)

La Asociación Americana de la Tiroides (ATA) y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) para el hipertiroidismo y la tirotoxicosis recomiendan una prueba de captación tiroidea de yodo radioactivo, a menos que el diagnóstico de la enfermedad de Graves se establezca clínicamente. (5)

Tratamiento

Las estrategias terapéuticas son tres: radioyodo, fármacos antitiroideos y cirugía.

La elección del tratamiento puede estar condicionada por las preferencias del paciente, la etiología del hipertiroidismo, las características clínicas, la edad y el entorno. (20)

Entre las opciones de tratamiento útiles, la del I^{131} es una opción buena en contraste con un tratamiento quirúrgico médico. Es un tratamiento sencillo, con molestias insignificantes para el paciente y pocos síntomas. Permitiría el control de largo plazo de la enfermedad, manteniendo una distancia estratégica de los controles y reacciones sucesivas del tratamiento con medicamentos y, en general, del hipotiroidismo concluyente y el riesgo de un procedimiento médico.

La dosificación ideal no está establecida aún. Algunos investigadores utilizan dosis fijas (altas o bajas) o determinadas teniendo en cuenta la mayoría de las técnicas, el volumen de tiroides y el nivel de utilización de I^{131} a 24 h. (21)

2.2.1.1 Enfermedad de Graves Basedow

“La enfermedad de Graves (EG) es la causa más común de hipertiroidismo en menores de 40 años, con predominio femenino y con una prevalencia de aproximadamente 0,1-0,5 % en la población general” (22).

Etiopatogenia

Una mezcla de variables ecológicas y hereditarias se suma a la susceptibilidad por la enfermedad de Graves. La concordancia de la enfermedad de Graves en los gemelos monocigóticos es del 20% al 30%, mientras que en los gemelos dicigóticos es inferior al 5%. La prueba propone que el estrés es un factor ecológico imperativo, que potencialmente funciona a través de los efectos neuroendocrinos sobre el sistema inmunitario. Fumar es un factor de menor probabilidad de enfermedad de Graves y un factor de riesgo notable para el desarrollo de la oftalmopatía. El aumento repentino de la ingesta de yodo puede acelerar la enfermedad de Graves y esto triplica su frecuencia de forma progresiva en el período de post parto.

El hipertiroidismo de la enfermedad de Graves se debe a las inmunoglobulinas estimuladoras de la tiroides (TSI)

que se sintetizan en la glándula de las tiroides, en la médula ósea y en los ganglios linfáticos. Estos anticuerpos pueden ser reconocidos por métodos tradicionales o utilizando medidas de inmunoglobulina inhibidora de la unión de TSH (TBII) generalmente poco accesibles.

La proximidad de TBII en un paciente con tirotoxicosis es una fuerte confirmación indirecta de la presencia de TSI.
(23)

Cuadro clínico

Las características clínicas de EG se pueden dividir según el exceso de hormonas tiroideas circulantes (Cuadro 1) y las específicas de la enfermedad. (24) Por lo general la enfermedad de Graves está compuesta por tres condiciones, por tirotoxicosis, bocio y oftalmopatía, y que en frecuentes ocasiones puede ser la única sintomatología hallada en las personas con EG.(16)

- **Tirotoxicosis**, es un trastorno del exceso de hormona tiroidea. El exceso de hormonas tiroideas afecta a todos los sistemas fisiológicos. (25)
- **Bocio**, se describe como un incremento difuso en el tamaño de la glándula de la tiroides que puede duplicar o triplicar su tamaño típico y con una consistencia firme y peculiar de la enfermedad; lo que provoca una expansión en el torrente sanguíneo que recibe la tiroides y de este modo, en medio de la auscultación, puede haber un soplo

o un frémito claramente identificado en los bordes inferolaterales de los lóbulos tiroideos. (16)

- **Oftalmopatía**, que se caracteriza por el agrandamiento y la inflamación de los tejidos orbitarios, especialmente la grasa retroorbital. El aumento en el contenido orbital resulta en exoftalmos (proptosis) e hinchazón de los tejidos blandos debido a la congestión venosa. Los músculos oculares son a menudo hipertróficos, lo que resulta en el deterioro de su función conduciendo a la diplopía de varios grados (intermitente, presente en la mirada periférica o primaria). En general, la oftalmopatía es probablemente la característica más invalidante y psicológicamente perturbadora de la EG y puede afectar en gran medida la calidad de vida de los pacientes, tanto por sus consecuencias funcionales como por el cambio en su apariencia física. Una lista de signos y síntomas de oftalmopatía se presenta en el Cuadro 2. Afortunadamente, la mayoría de los pacientes con EG, es decir, ~ 50%, sólo tienen una afectación ocular leve a moderada, mientras que una minoría (3-4%) tiene una oftalmopatía severa que, en sus peores presentaciones, puede ser complicada por la compresión de los nervios ópticos (neuropatía óptica), resultando en la disminución y, eventualmente, en la pérdida de la agudeza visual.

Cuadro 1.- Síntomas y Signos de Tirotoxicosis. (26)

Síntomas	Prevalencia (%)
Fatiga	70
Pérdida de peso (pobre apetito)	60
Intolerancia al calor	55
Palpitaciones	50
Diaforesis (intolerancia al calor)	45
Apetito incrementado	40
Nerviosismo (ansiedad)	40
Hiperdefecación	20
Disnea	10
Síntomas oculares (dolor, enrojecimiento, hinchazón, diplopía)	10
Aumento de peso	10
Hallazgos físicos	
Taquicardia	80
Bocio difuso palpable con soplo audible	70
Aumento de la presión de pulso	50
Temblor	40
Palmas húmedas y calientes	35
Edema periorbital y proptosis	25

Cuadro 2.- Signos y síntomas de oftalmopatía. (25)

Síntomas	Signos
Lagrimeo excesivo	Afectación de los tejidos blandos
Irritación	Hinchazón de los párpados
Sensación arenosa	Enrojecimiento de los párpados
Fotofobia	Hinchazón de la carúncula
Dolor	Enrojecimiento de la conjuntiva
Diplopía	Quemosis
Visión borrosa	Proptosis
Reducción de agudeza visual	Afectación del músculo extraocular
	Limitación del movimiento ocular
	Afectación corneal
	Punteado
	Ulceración
	Afectación del nervio óptico

- **Dermopatía**, edema sin fovea, de color rojizo, con pápulas ocasionales, generalmente localizadas en la región pretibial (mixedema pretibial). En su expresión más severa, la dermatopatía puede tener características de elefantiasis, y en tal puede ser muy molesto e invalidante. La dermatopatía es muy rara e invariablemente asociada con oftalmopatía. (24)

Diagnóstico

Exámenes de laboratorio

En la enfermedad de Graves, la convergencia de la TSH está suprimida y aumenta la concentración de las hormonas tiroideas libres y totales. En 2 a 5% de los pacientes (y más en las regiones donde la utilización de yodo se encuentra en el punto de confinamiento), solo se tiene aumento de la T3 (tirotoxicosis por T3). Una situación inversa de la tirotoxicosis por T4 con T4 libre y total elevada y T3 normal, se observa cuando el hipertiroidismo se debe a la abundancia de yodo, que le da abundancia para sintetizar la hormona tiroidea. (23)

Estudios de imagen

La prueba de captación de yodo radioactivo y la gammagrafía ayuda a determinar la causa de hipertiroidismo (Cuadro 3). La absorción es el porcentaje de una dosis de yodo ^{123}I absorbida por la glándula tiroides, que va desde 15 a 25% en 24 horas. La absorción es muy baja (0 a 2%) en pacientes con tiroiditis y alta en pacientes con enfermedad de Graves, adenoma tóxico, o bocio multinodular tóxico.

La gammagrafía tiroidea muestra la distribución del radiotrazador en la glándula. Una distribución homogénea indica la enfermedad de Graves, pero la acumulación de ^{123}I en un área apunta a un adenoma tóxico o en múltiples áreas a un bocio multinodular tóxico.

Cuadro 3. Patrones observados en la Captación de yodo y gammagrafía. (19)

CONDICIÓN	CAPTACIÓN DE YODO RADIOACTIVO (NORMAL= 15% a 25%)	DISTRIBUCIÓN DE RADIOTRAZADO EN LA GLÁNDULA TIROIDES
Enfermedad de Graves	Alto	Homogéneo
Adenoma tóxico	Alto	Yodo 123 concentrado en un solo lugar
Bocio multinodular tóxico	Alto	Yodo 123 concentrado en múltiples lugares
Tiroiditis	Bajo	No aplicable

En Europa, Japón y Corea se prefieren el uso de la ecografía tiroidea y la evaluación de los anticuerpos del receptor de la TSH (TRAb, es decir, las inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides o los anticuerpos estimulantes de la tiroides). Las guías estadounidenses consideran la medición del TRAb como una forma alternativa de diagnosticar Enfermedad de Graves, especialmente cuando la prueba de captación de yodo radiactivo no está disponible o está contraindicada. Esta recomendación es compartida por el Consenso Brasileño de Tiroides, que considera que la prueba de TRAb es útil sólo en casos seleccionados y prefiere la absorción de yodo radiactivo para la evaluación inicial de la tirotoxicosis. (5)

Tratamiento

Los fármacos antitiroideos (DAT) siguen siendo la base del tratamiento en Europa, Latinoamérica y Japón mientras que la primera opción en Estados Unidos es el yodo radioactivo. (27)

Una de las razones de la popularidad de las drogas antitiroideas podría ser que pueden inducir la remisión, mientras que el yodo radiactivo (RAI) y la cirugía a menudo conducen a hipotiroidismo y otras complicaciones, además de la hospitalización y la exposición a la radiación. (28)

Una vez realizado el diagnóstico, se debe analizar una de las opciones de tratamiento, incluyendo los beneficios, posibles efectos adversos y costo.(27)

Fármacos antitiroideos

La prescripción de DAT es la única opción terapéutica que permite una cura sin intervención quirúrgica o exposición a la radiación. Los DAT son tionamidas e incluyen propiltiouracilo (PTU), metimazol (MMI) y carbimazol; esta última no está disponible en Perú. Estos fármacos inhiben la síntesis de la hormona tiroidea al interferir con el uso del yoduro intratiroideo y la reacción de acoplamiento, ambos catalizados por la peroxidasa tiroidea. Las tionamidas también exhiben efectos inmunomoduladores, aunque el mecanismo aún no ha sido aclarado. Dosis altas de PTU inhiben la conversión periférica de T4 en T3, lo cual es un

beneficio adicional cuando se desea un control más rápido de la tirotoxicosis. Sin embargo, debido a los efectos hepatotóxicos de PTU y a la reducción de la eficacia de I 131 en un posible tratamiento futuro, su uso como primer tratamiento debe limitarse a casos de hipertiroidismo grave, crisis tiorotóxica y el primer trimestre del embarazo. El uso de MMI está asociado con aplasia cutis congénita y está contraindicado en el primer trimestre del embarazo. La mayoría de los pacientes consiguen el eutiroidismo después de seis a ocho semanas de tratamiento.

Las DAT deben interrumpirse después de 12-24 meses de tratamiento. La tasa de remisión de EG varía de 30% - 50%. Los pacientes con enfermedad de larga duración, bocio grande y altos niveles de T3 (> 500 ng/dl) presentan mayores probabilidades de recaída. Como la mayoría de las recaídas ocurren dentro de los primeros meses después de la interrupción de las DAT, se recomienda monitorear la función tiroidea mensualmente durante los primeros seis meses y luego cada tres meses; después del primer año de remisión, el paciente debe ser monitoreado una vez al año, indefinidamente. (29)

La Sociedad Americana de Tiroides publicó situaciones clínicas que favorecen una modalidad particular para el tratamiento de Enfermedad de Graves como pacientes con alta probabilidad de remisión, gestantes, ancianos u otras personas con comorbilidades, pacientes con oftalmopatía activa de moderada a grave y pacientes que

necesiten un control bioquímico más rápido de la enfermedad. (27)

Efectos adversos

Los fármacos antitiroideos están relacionados con una variedad de efectos desfavorables, que se aíslan en "menores" y "mayores" (Figura1) según gravedad de las complicaciones y/o el peligro de la vida.

Los efectos menores ocurren en alrededor del 5% de los pacientes en tratamiento, con una recurrencia equivalente para todas las tionamidas. Antes de la presencia de cualquiera de ellos, se pueden resolver con la administración de un antialérgico, mientras se prosiga con el tratamiento.

En cambio, en los efectos mayores, la agranulocitosis es la más temida, con un evento de aproximadamente 0,35 a 0,5%. La mayoría de los casos de agranulocitosis ocurren en los primeros meses de tratamiento antitiroideo, siendo frecuente por dosis más altas de la medicación y en pacientes con más edad. El peligro más grave de los principales largos períodos de tratamiento se mantiene con cada nuevo comienzo de tratamiento.

La hepatotoxicidad es uno de los efectos desfavorables mayores, cuya recurrencia evaluada se encuentra en el rango de 0.1 y 0.2%, es más frecuente en los primeros tres meses de tratamiento por lo que debe ser analizado en un laboratorio el daño hepatocelular.

Con respecto a (el tercer gran efecto mayor) la vasculitis, está más asociado con el PTU que con el MMI. (22)

Figura 1. Efectos adversos de las tionamidas. (22)

Efectos adversos	Frecuencia (%)	Droga responsable
MENORES		
Reacciones en piel	4-6	MMI y PTU
Artralgias	1-5	MMI Y PTU
Gastrointestinales	1-5	MMI y PTU
Sabor u olfato alterado	0,3	MMI
Sialoadenitis	Muy rara	
MAYORES		
Poliartritis severa	1-2	MMI y PTU
Agranulocitosis	0,1-0,5	MMI y PTU
Anemia aplásica	Rara	
Vasculitis	rara	
Hepatitis severa	0,1 - 2	PTU (dosis altas)
Colestasis	rara	MMI

Yodo radioactivo

Dentro de la glándula tiroides, la RAI se incorpora a la hormona tiroidea, liberando partículas beta que causan daño ionizante a las células foliculares tiroideas, lo que resulta en una destrucción gradual de la glándula. La velocidad con la que ocurre el hipotiroidismo depende del tamaño de la tiroides, la captación de RAI, el grado de tirotoxicosis y la actividad de la RAI administrada. El objetivo de la terapia RAI es hacer al paciente hipotiroideo. La mayoría de los pacientes desarrollan hipotiroidismo 2 a 3 meses después de una única administración de RAI de

12 a 15 mCi (444-555 MBq). Algunos pacientes requieren un tiempo más largo, con repetición del tratamiento a los 6 meses después de la terapia inicial. Los pacientes con una respuesta tardía a RAI a menudo requieren tratamiento con fármacos antitiroideos mientras esperan los efectos beneficiosos de la terapia de ablación. La destrucción del tejido tiroideo ocasiona de vez en cuando un empeoramiento transitorio de la tirotoxicosis en las semanas posteriores al tratamiento con RAI. De cinco a 15% de los pacientes con enfermedad de Graves requieren una segunda administración de RAI.

La terapia RAI está contraindicada en mujeres embarazadas o en lactancia. Debido a que la RAI se concentra en la leche materna, las mujeres que han dejado de amamantar en las últimas 6 semanas o que tienen continuidad de la lactancia también deben evitar la terapia RAI para limitar la exposición de los senos a los radioisótopos. Después de la terapia RAI para la enfermedad de Graves, se recomienda que el paciente duerma solo durante 3 a 6 días. Durante el día, el paciente debe mantener una distancia de 3 pies de los adultos y 6 pies de las mujeres embarazadas y los niños después de la recepción de 10 a 15 mCi de RAI. (26)

Efectos adversos

El radioiodo causa daño al tejido tiroideo y puede resultar en una liberación de antígenos comunes que precipitan OG (oftalmopatía de Graves). Aunque el efecto del yodo radioactivo sobre el OG ha sido un tema de controversia durante muchos años, varios estudios bien diseñados y más recientes han concluido que la terapia RAI puede conducir a la progresión de OG preexistente o de su aparición de novo. (30)

2.2.1.2 Bocio Multinodular Tóxico

La enfermedad de Plummer generalmente afecta a personas mayores de 50 años de edad. Por otro lado, el 10-15% de los pacientes con hipertiroidismo tienen más de 60 años. Mientras que la incidencia de bocio nodular tóxico (BNT) aumenta con la edad, tiene una alta incidencia en las regiones de ingesta de yodo bajo-mediano. (31)

Este elemento comprende otro tipo crítico de hiperfunción de la glándula de la tiroides, descrito por la cercanía de diferentes nódulos autónomos activos que provocarían un hipertiroidismo subclínico o contudente. Es la razón más conocida para la tirotoxicosis en los ancianos. El BMT se describe con mayor frecuencia por una progresión con y sin síntomas generalmente leves y efectos secundarios

suaves, a pesar de que, de vez en cuando, el paciente presente taquicardia, falla del corazón, arritmias, reducción de peso, ansiedad, fragilidad, entre otros. (16)

En el pasado, la suplementación con yodo parecía ser un enfoque adecuado porque el desarrollo del bocio se asocia con una deficiencia leve de yodo en muchos países del mundo. El efecto del yodo en el bocio multinodular ha desarrollado un valor limitado en la reducción del BMT. Un problema importante de la suplementación con yodo es el riesgo de inducir hipertiroidismo subclínico/clínico. Por lo tanto, aparte de algunos países europeos el yodo ya no se utiliza solo o asociado con L-T4 para tratar el agrandamiento de la tiroides. (32)

La terapia óptima para el tratamiento del bocio nodular tóxico sigue siendo controvertida y difiere ligeramente entre un solo nódulo dominante y múltiples nódulos tóxicos. A diferencia de la enfermedad de Graves, BMT no es una enfermedad autoinmune y rara vez, si alguna vez, remite. Por lo tanto, los pacientes que tienen nódulos que funcionan de manera autónoma deben ser tratados definitivamente con yodo radioactivo o cirugía. La American Thyroid Association ha publicado pautas para el manejo de hipertiroidismo y otras causas de tirotoxicosis, incluyendo el uso de yodo radiactivo o cirugía para tratar el bocio multinodular tóxico.

En los Estados Unidos y Europa, el yodo radioactivo se considera el tratamiento de elección para BMT. A excepción del embarazo, no hay contraindicaciones absolutas para trabajar con una terapia en base al yodo radioactivo.

Una dosis única de terapia con yodo radioactivo tiene una tasa de éxito de 85-100% en pacientes con BMT. El tratamiento con yodo radioactivo puede reducir el tamaño del bocio hasta en un 40%. (33)

2.2.2 HIPERTIROIDISMO EN OTRA ETAPA DE LA VIDA

2.2.2.1 Hipertiroidismo en Gestante:

La enfermedad de la tiroides se encuentra entre los trastornos endocrinos más comunes durante el embarazo. La incidencia registrada de hipertiroidismo gestacional es de 0.2 a 2%, y en raras ocasiones debuta durante el embarazo, la mayoría ocurren previo a este.(34)

Etiología: Dentro de las afecciones de tiroides, la EG es la más común de hipertiroidismo en el embarazo, y ocurre en un 0,1 a 1%.

La historia característica de EG en medio del embarazo es la exacerbación sintomatológica en los tres primeros meses, debido a los efectos añadidos por la incitación de HCG en el receptor de TSH, que mejora en el segundo trimestre de la gestación por el

impacto inmunomodulador del embarazo y la reincidencia después del parto.(35)

Cuadro Clínico

Los signos de hipertiroidismo en el embarazo suelen frecuentemente ocultarse, debido al hecho de encontrarse en gestación, es decir son encubiertos por el embarazo. Ambos ofrecen manifestaciones y signos comunes o parecidos debido al hipermetabolismo y la circulación hiperdinámica, encargados de la intolerancia al calor, palpitaciones, ansiedad, problemas para ganar peso, a pesar de tener el deseo de alimentarse (principalmente en los tres primeros meses de la gestación) y la taquicardia (más de 90 latidos para cada minuto). Del mismo modo, hay una expansión en el volumen tiroideo debido a la hiperplasia glandular (bocio), y la creación de hormonas tiroideas se incrementa a la mitad en relación con el estado previo de la gestación.(36)

Diagnóstico

Para diagnosticar hipertiroidismo en el embarazo debe realizarse usando los valores de TSH en el suero, o bien T4 total y T3 con rangos totales de referencia de T4 y T3 ajustados a 1.5 veces el rango de las no embarazadas, o estimaciones de T4 libre y T3 libre con los valores de referencia normales específicos de cada trimestre.

Durante el embarazo, los valores normales de tirotropina (TSH) sérica son dependientes del trimestre. A causa del efecto de la hormona gonadotrofina coriónica durante los tres primeros meses, los valores séricos de TSH son más bajos que en las personas no gestantes, con un rango de 0.2 a 2.5 mUI/l en el primer trimestre, 0.3 a 3.0 mUI/l en el segundo trimestre y arriba de 3.5 mUI/l en el tercer trimestre.

Los anticuerpos estimuladores de los receptores de TSH (TRAb) son un importante componente para evaluar el hipertiroidismo de Graves cuando se está gestando. Los TRAb atraviesan la barrera placentaria y podrían afectar la función tiroidea fetal y neonatal.

Debe medirse los niveles de TRAb cuando la etiología del hipertiroidismo en el embarazo es incierta.(37)

Tratamiento

Fármacos antitiroideos

La Sociedad Americana de Tiroides recomienda el uso de PTU en mujeres embarazadas en el primer trimestre y luego mantener el PTU o cambiar a metimazol durante el embarazo. Sin embargo, no existe un consenso sobre qué fármaco se preferiría en las mujeres con enfermedad de Graves que desean quedar embarazadas. Las mujeres que toman medicamentos antitiroideos durante el

embarazo deben ser monitoreadas de cerca con pruebas mensuales de función tiroidea utilizando la dosis más baja posible para mantener la T4L dentro los límites superiores normales o ligeramente por encima de ellos. Dado que la autoinmunidad en general tiende a disminuir progresivamente en el embarazo, la dosis de medicamentos antitiroideos a menudo puede reducirse a medida que el embarazo avanza. Aproximadamente un tercio de las mujeres pueden interrumpir completamente la terapia durante el tercer trimestre. Sin embargo, la recurrencia postparto de la enfermedad de Graves es común, especialmente entre 6 y 12 meses después del parto, por lo que se requiere una estrecha vigilancia durante todo un año después del parto.(38)

Tratamiento Quirúrgico

En cuanto a la utilización del procedimiento médico para controlar la enfermedad de Graves de la mujer embarazada, el acuerdo distintivo y las guías clínicas permiten prescribirlo solo en los casos siguientes:

- Respuestas adversas a ATT que impidan su utilización.
- Necesidad de altas dosis de ATT.
- Falta de adherencia del paciente al tratamiento terapéutico.

Lo que es más, una guía italiana también prescribe en casos de bocio materno con gran presión del tracto respiratorio.(35)

Principales Complicaciones

La manifestación clínica varía según varios factores, como la edad y el sexo del paciente, las comorbilidades, la duración de la enfermedad y la causa. Los pacientes mayores presentan síntomas menos pronunciados que los pacientes más jóvenes,(10) pero son más propensos a desarrollar complicaciones cardiovasculares. En comparación con las personas mayores de 60 años con una tiroides saludable, las personas que tienen hipertiroidismo tienen tres veces más riesgo de fibrilación auricular.(39) El ictus embólico relacionado con la fibrilación auricular secundaria al hipertiroidismo es significativamente más frecuente que el ictus embólico relacionado con la fibrilación auricular por causas no tiroideas.(40) Sin embargo, el tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular secundaria a hipertiroidismo aún se discute. También se cree que la fibrilación auricular es un predictor independiente del desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con hipertiroidismo.(41) Se informó un aumento en el riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes con hipertiroidismo, siendo la insuficiencia cardíaca la causa principal de eventos cardiovasculares.(42)

Otra complicación grave asociada con el hipertiroidismo es la parálisis periódica tirotóxica. Es más prevalente en pacientes asiáticos: la incidencia varía de 0,2% en América del Norte a 2% en Japón.(43) Se caracteriza por la tríada de parálisis muscular, hipopotasemia aguda y tirotoxicosis, y es causada por un cambio de potasio en la células musculares. Las mutaciones en los canales de potasio, que están reguladas transcripcionalmente por las hormonas tiroideas, podrían ser responsables de la enfermedad. Si se sospecha, el tratamiento con dosis bajas de potasio y bloqueadores β no selectivos debe iniciarse tan pronto como sea posible para prevenir arritmias y restaurar la función muscular.

Otras complicaciones de la tirotoxicosis prolongada incluyen la osteoporosis(44) y las anomalías en el sistema reproductor, como la ginecomastia en los hombres(45) y la disminución de la fertilidad y las irregularidades menstruales en las mujeres.(46)

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

3.1 Hipótesis

Por ser un estudio observacional no se estimó hipótesis.

3.2 Operacionalización de las variables

	VARIABLE	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
Características Epidemiológicas	Edad	Años cumplidos	1. <20 años 2. 20 a 29 años 3. 30 a 39 años 4. 40 a 49 años 5. 50 a 59 años 6. 60 a más	Ordinal
	Lugar de Procedencia	Lugar donde radica en los últimos 6 meses previos a admisión y diagnóstico	1. Tacna 2. Moquegua 3. Arequipa 4. Puno 5. Cusco 6. Lima 7. Otro	Nominal
	Antecedentes patológicos concomitantes	Antecedentes de patología diagnosticada y que recibió tratamiento hasta fecha de diagnóstico de hipertiroidismo	1. Sistema cardiovascular 2. Sistema gastrointestinal 3. Sistema endocrino 4. Sistema reumatológico 5. Sistema respiratorio Otros_____	Nominal

Características Clínicas	Peso	En kilogramos	Se consignará el valor absoluto como variable continua	Ordinal
	Talla	En centímetros	Se consignará el valor absoluto como variable continua	Ordinal
	IMC	Índice de masa corporal determinado por la relación peso /talla según OMS	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bajo peso 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad 	Nominal
	Tiempo de enfermedad	Tiempo transcurrido aproximado hasta captación en establecimiento	<ol style="list-style-type: none"> 1. < 1 año 2. 1 a 5 años 3. 6 a 10 años 4. Más de 10 años 	Intervalo
	Signos y síntomas Generales	Principales signos y síntomas identificados	<ol style="list-style-type: none"> 1. Excitabilidad 2. Agitación 3. Fatiga 4. Adinamia 5. Temblor 6. Mialgias 7. Artralgias 8. Apetito 	Nominal
	Alteración oftalmológica	Alteración macroscópica de globo ocular consignado en historia clínica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Exoftalmos 2. Normal 	Nominal
	Características clínicas	Evaluación endocrinológica al examen físico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bocio 2. Oftalmopatía 3. Dermopatía 	Nominal

Hipertiroidismo	Tratamiento anti tiroideo	Tratamiento definitivo indicado por el especialista tratante	<ol style="list-style-type: none"> 1. Yodo radioactivo 2. Metimazol 3. Propiltiouracilo 4. Tiamazol 	Nominal
	Efectos adversos	Principales efectos no deseados consignado en reacciones adversas consignado por el especialista tratante	<ol style="list-style-type: none"> 1. Reacciones en piel 2. Artralgias 3. Gastrointestinales 4. Agranulocitosis 5. Hepatitis severa 6. Colestasis 7. Otro 8. No consignada 	Nominal
	Resultado de tratamiento	Evolución clínica final	<ol style="list-style-type: none"> 1. Remisión completa 2. Persistencia de algunos síntomas 3. Fracaso de tratamiento 	Nominal
	Presencia de hipotiroidismo	Evaluación de hipotiroidismo clínico post tratamiento definitivo del hipertiroidismo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No 	Nominal

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 Diseño

Estudio observacional, retrospectivo de corte transversal en el campo de la salud pública

4.2 Ámbito de Estudio

El ámbito de estudio fueron los pacientes del Consultorio de Endocrinología ubicado en el módulo de Diabetes e Hipertensión del Hospital Hipólito Unanue de Tacna fue creado el 17 de noviembre del 2015.

Actualmente este módulo ofrece atención integral en tamizaje de enfermería, además de brindar consejería profesional en nutrición, consulta psicológica, consulta médica especializada en endocrinología y nefrología.

4.3 Población y muestra

Se trabajó con el 100% de pacientes con el diagnóstico de hipertiroidismo en el periodo 2014 -2018 atendidos en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

4.3.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico clínico y laboratorial (TSH: < 0,01 mU/L, T4L, T3 o ambas elevadas) de hipertiroidismo.
- De ambos sexos
- Con registro en el Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna

4.3.2 Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas que no cumplían con criterios de inclusión

4.4 Instrumentos de Recolección de datos

El instrumento que se utilizó para el presente proyecto fue una ficha de recolección de datos (Ver Anexo1); además se realizó la revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo del Consultorio de Endocrinología del Hospital Hipólito Unanue Tacna.

CAPÍTULO V

PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS

Se obtuvo la relación de pacientes con diagnóstico de Hipertiroidismo mediante el departamento de Estadística del Hospital Hipólito Unanue de Tacna.

La recolección de información se realizó mediante la ficha y revisión de historias clínicas se buscó a través de un equipo de personas independiente al investigador, las cuales serán seleccionadas y dirigidas por un supervisor con experiencia; éste equipo fue orientado y se explicó al detalle el instrumento a usar, la información que se necesitaba que recaben.

Consideraciones éticas

En el presente estudio se tuvo en cuenta las siguientes consideraciones éticas:

- Obtención de los permisos necesarios para el desarrollo del proyecto.
- Proteger la privacidad y confidencialidad de cada paciente.
- La información recolectada fue usada de forma exclusiva para la investigación, manteniendo confidencialidad del caso.

Se realizó el análisis univariado a través de la estadística descriptiva con valores absolutos y relativos, mediante el programa estadístico SPSS versión 21 Se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión para variable continuas.

Los datos se presentaron en forma tabular y con valores absolutos y relativos en análisis univariado descriptivo. Se identificaron signos y síntomas considerando la probabilidad de más de un evento presente por persona.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

GRÁFICO 1: DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL POR EDAD DE LOS PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2014- 2018

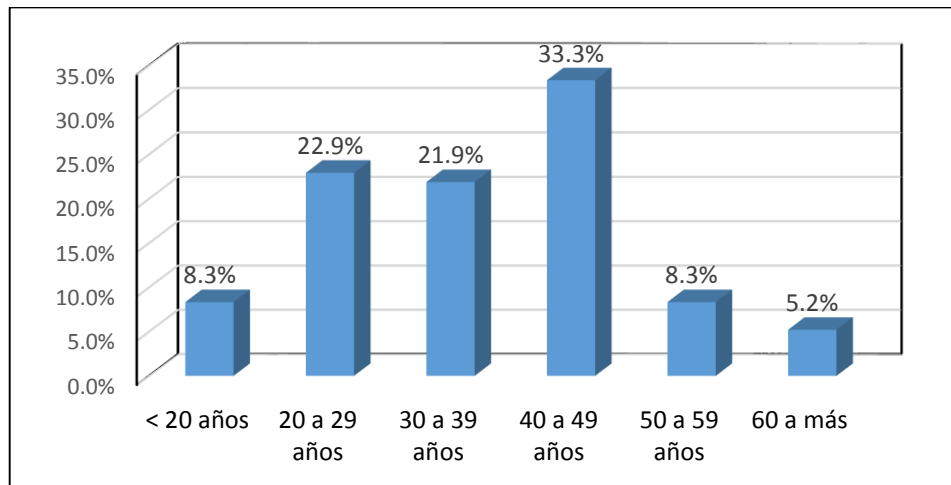
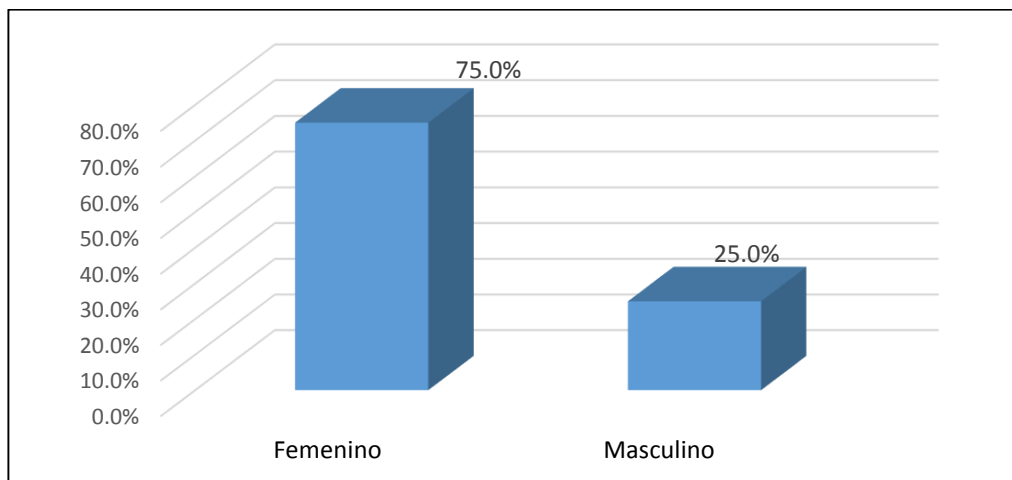


GRÁFICO 2: DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE ACUERDO AL SEXO DE LOS PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA 2014- 2018



En el gráfico 1 se puede observar que, el 33.33% de los pacientes tenían entre 40 a 49 años seguidos un 22.9% entre 20 a 29 años. Asimismo, se puede observar un 8.3% tenían menos de 20 años.

En el gráfico 2 Según sexo, el 75% eran mujeres y el 25% varón.

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PRINCIPALES ANTECEDENTES PATOLÓGICOS CONCOMITANTES DE PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA PERIODO 2014 - 2018

	n	%	
Antecedentes patológicos concomitantes	Sin antecedentes	61	63.54%
	Sistema cardiovascular	22	22.92%
	Sistema gastrointestinal	11	11.46%
	Sistema endocrino	0	0.00%
	Sistema inmunológico	5	5.21%
	Sistema respiratorio	8	8.33%
	SNC	1	1.04%

Dada la alta diversidad de diagnósticos estipulados en las historias clínicas, pudimos consolidar dicha información por sistemas. Podemos observar que el 63.54% de los pacientes no registraban un antecedente patológico concomitante pero un 22.92% tenía afectado el sistema cardiovascular en el que se encontró hipertensión arterial y fibrilación auricular, seguido de un 11.46% al sistema gastrointestinal. En menor frecuencia estaba afectado el sistema respiratorio con un 8.33% y el sistema inmunológico con un 5.25%.

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA SEGÚN TIEMPO DE ENFERMEDAD DE PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA PERIODO 2014 - 2018

		N	%
Tiempo de enfermedad	< 1 año	41	42.7%
	1 a 5 años	46	47.9%
	6 a 10 años	9	9.4%
	más de 10 años	0	0.0%
	Total	96	100.0%

En la tabla 2 podemos observar que el 47.9% tenía un tiempo de enfermedad de 1 a 5 años seguido del 42.7% con menos de un año.

TABLA 3. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PRINCIPALES SIGNOS Y SÍNTOMAS DE PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA PERIODO 2014- 2018

	N	%	
Principales signos y síntomas	Temblor	60	62.5%
	Agitación	34	35.42%
	Fatiga	24	25.00%
	Disminución del peso	22	22.92%
	Excitabilidad	19	19.79%
	Palpitaciones	16	16.67%
	Adinamia	14	14.58%
	Apetito bajo	10	10.42%
	Taquicardia	10	10.42%
	Ansiedad/ansiedad	10	10.24%
	Mialgias	8	8.33%
	Piel tibia	8	8.33%
	Sudoración calor	8	8.33%
	Deposiciones persistentes	6	6.25%
	Disnea/dolor precordial	6	6.26%
	Artralgias	2	2.08%
	Náuseas	2	2.08%
	Uñas de plummer	2	2.08%
	Piel bronceada	2	2.08%
Debilidad muscular	2	2.08%	
Otros	1	1.04%	

En la tabla 3 se puede observar la distribución de frecuencia de los principales signos y síntomas observados en el grupo de estudio.

Podemos observar que el 62.5% de los pacientes manifestaron temblor seguido de un 35.42% agitación y un 25% de sensación de fatiga,

principalmente. Podemos así mismo observar un segundo grupo que presentaba disminución de peso, en un 22.92%, seguido de un 19.79% que manifestó excitabilidad. La sensación de palpitaciones, con un 16.67% y la de adinamia en un 14.58% estuvieron presentes en forma también importante dentro de la distribución de frecuencia del grupo.

Cabe mencionar que un paciente puede haber presentado más de un signo o síntoma, razón por la cual no se representa los totales en la tabla respectiva.

TABLA 4. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LAS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ENDOCRINOLÓGICAS DE PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA PERIODO 2014 - 2018

		n	%
Principales características clínicas	Bocio	71	74%
	Oftalmopatía	27	28.1%
	Dermopatía	4	4.2%

En la tabla 4 podemos observar las principales características clínicas vinculadas al problema de hipertiroidismo presentes en los pacientes observados.

El 74% presentaba bocio seguido de un 28.1% oftalmopatía.

Asimismo, un 4.2% con dermatopatía.

En la tabla 4 se han considerado las principales presentaciones frecuentes en el grupo con evidente característica clínica. Cabe destacar que se han considerado pacientes que pudo tener más de una patología, presente razón por el cual no se consideran los totales de tabla.

TABLA 5. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE TRATAMIENTO ANTITIROIDEO UTILIZADO EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA PERIODO 2014 - 2018

		N	%
Tratamiento	Tiamazol	65	67.71%
	Yodo radioactivo	24	25.00%
	Propiltiouracilo	10	10.42%

En la tabla 5 podemos observar el tratamiento antitiroideo utilizado en el grupo de pacientes considerados en el presente estudio. Dicha distribución corresponde a lo indicado en historias clínicas considerándose la posibilidad de que un paciente puede haber recibido más de un medicamento o haber recibido algún intercambio en el proceso. Esto lleva a considerar una distribución de frecuencia del tratamiento más frecuente versus la que no lo son.

Podemos observar que el 67.71% recibió tiamazol y un 25% tuvo la necesidad de yodo radioactivo

TABLA 6. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE EFECTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO ANTITIROIDEO DE PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA PERIODO 2014 - 2018

		n	%
Efectos adversos al tratamiento antitiroideo	Sin efectos adversos	76	79.17%
	Gastrointestinales	13	13.54%
	Reacciones en piel	7	7.29%
	Artralgias	2	2.08%
	Leucopenia (<4000/μL)	2	2.08%
	Agranulocitosis (\leq500/μL)	1	1.04%

En la tabla 6 podemos observar que el 79.17% de los pacientes no manifestó algún efecto adverso o efecto no deseado pero un 13.54% tenían problemas gastrointestinales, seguido de un 7.29% con reacciones en piel.

TABLA 7. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTITIROIDEO DE PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA PERIODO 2014 - 2018

		n	%
Resultado de tratamiento	Remisión completa	40	41.7%
	Persistencia de algunos síntomas	48	50.0%
	Fracaso de tratamiento	6	6.3%
	No acude a control	2	2.1%
	Total	96	100.0%

En la tabla 7 podemos observar que el 50% persistían algunos, cabe mencionar que en estos pacientes el perfil tiroideo se encontraba dentro los valores normales o al límite de la normalidad. Se encontró también que el 41.7% de los pacientes tuvo una remisión completa seguido de un 50% con la persistencia de algunos síntomas. Sólo se observó fracaso en el tratamiento en el 6.3%.

TABLA 8. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO POSTRATAMIENTO ANTITIROIDEO DE PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO ATENDIDOS EN EL CONSULTORIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA PERIODO 2014 - 2018

		n	%
Presencia de hipotiroidismo	Sí	23	24.0%
	No	73	76.0%
	Total	96	100.0%

En la tabla 8 podemos observar el 76% no presentó hipotiroidismo posterior al tratamiento y que el 24% de los pacientes finalizaron con hipotiroidismo pos tratamiento.

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Muchos procesos patológicos pueden afectar a la glándula tiroides, y las alteraciones en la producción de hormonas pueden provocar hipotiroidismo o hipertiroidismo. La glándula tiroides está involucrada en procesos inflamatorios (por ejemplo, tiroiditis), procesos autoinmunes (por ejemplo, enfermedad de Graves) y cánceres (por ejemplo, carcinoma papilar de tiroides, carcinoma medular de tiroides y carcinoma folicular). (47) El hipertiroidismo tiene un amplio espectro de manifestaciones y puede manifestarse con pérdida de peso a pesar del aumento del apetito, palpitaciones, nerviosismo, temblores, disnea, fatiga, hiperdefecación, debilidad muscular, intolerancia al calor y diaforesis. Los signos y síntomas de la exposición de la hormona tiroidea a los tejidos periféricos reflejan un estado hipermetabólico. Un paciente con hipertiroidismo presenta de manera clásica signos y síntomas que reflejan este estado de aumento de la actividad metabólica. Los síntomas comunes que un paciente puede informar incluyen pérdida de peso, palpitaciones, aumento de la frecuencia de los movimientos intestinales, intolerancia al calor, diaforesis y/o irregularidades menstruales.

El hipertiroidismo no tratado puede llevar a un caso extremo de hipertiroidismo conocido como tormenta tiroidea. Reflejando taquicardia, aumento de la motilidad, diaforesis, ansiedad y fiebre. La tormenta tiroidea es una complicación potencialmente peligrosa para la vida, que requiere atención inmediata. La enfermedad de Graves es la causa más común de

hipertiroidismo.(48) Taylor refiere que las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento, el desarrollo neuronal, la reproducción y la regulación del metabolismo energético y que en el mundo desarrollado, el índice de la enfermedad tiroidea sin diagnosticar ha ido disminuyendo debido a la difusión de pruebas de la función tiroidea, así como a los bajos niveles para el inicio del tratamiento y destaca la necesidad apremiante de realizar estudios epidemiológicos detallados de disfunción en países en desarrollo.(9) En este contexto, Goichot et al. determinó que el hipertiroidismo subclínico (HTSC) está presente en el 10.4% de pacientes. (10)

En el estudio de Goichot et al. Se observa que el 78.9% son mujeres, una edad media 50.6 ± 8.5 años de los pacientes hipertiroides. Respecto a los signos y síntomas de la enfermedad, Goichot encontró en su trabajo que los síntomas de la tirotoxicosis estaban en orden decreciente de frecuencia: palpitaciones, debilidad, pérdida de peso y taquicardia, un 35% y 12% presentaron bocio y oftalmopatía respectivamente. (10) En nuestro trabajo se encontró un porcentaje similar respecto al sexo. El intervalo de edad más frecuente de 40 – 49 años siendo ligeramente similar al encontrado por Goichot et al. Además, en nuestro estudio destaca que el 62.5% manifestaron temblor seguido de un 35.42% agitación y un 25% de sensación de fatiga, disminución de peso, en un 22.92%, el 74% y 28.1% bocio y oftalmopatía respectivamente.

En el estudio descriptivo retrospectivo de Velasquez Viveros et al. (11) con una población de 149 pacientes con una edad media $48,2 \pm 15,1$ años, además se observa que el 66.7% son mujeres con diagnóstico de hipertiroidismo, el 38.9% presentaron bocio, el 27.8% taquicardia, fatiga y exoftalmus, el 22.2% palpitaciones y pérdida de peso, el 16.7% temblor y 5.6% agitación y excitabilidad, se encontró también que el 11% presentaban antecedente de HTA, DM y osteoporosis; mientras que en nuestro estudio encontramos que el 74% presentó bocio, seguido de temblor con el 62.5%, agitación el 35.42%,

encontrándose de forma similar el exoftalmus y disminución de peso. Además, encontramos en nuestro trabajo que el 22.92% presentaba antecedentes cardiovasculares como hipertensión arterial y fibrilación auricular.

Con respecto al tratamiento en el estudio de Velásquez et al. Se observa que el 77.8% utilizaron metimazol , 33.3% yodo radioactivo y 5.6% propiltiouracilo. (11), observamos en nuestro trabajo un porcentaje similar respecto al tiamazol y yodo radioactivo.

Diagne et al. En su estudio 108 pacientes, del cual el 88% fueron mujeres, la edad de los pacientes diagnosticados fluctuó de 13 a 69 años; los pacientes acudieron a consulta con un tiempo de enfermedad entre 5 a 26 meses y por los siguientes motivos, palpitaciones y pérdida de peso en 46.3% y 39.8% respectivamente. (12) siendo en nuestro trabajo el 75% mujeres, la edad máxima y mínima encontrada fue de 73 a 9 años, con tiempo de enfermedad entre 1 a 5 años, además se encontró que los principales motivos por los que acudieron a consulta fueron temblor y agitación con el 62.5% y 35.42% respectivamente. Además en el estudio de Diane et al. el 87% de los pacientes presentaban bocio y el 78.7% exoftalmos (12) en nuestro estudio se observa un porcentaje ligeramente similar,74% respecto al bocio y un porcentaje mucho menor con respecto al exoftalmos.

Filipson et al en su estudio realizado durante tres años, se registraron 522 pacientes, se observó que el hipertiroidismo fue seis veces más común en mujeres que en hombres. La tasa de incidencia más alta se observó en el intervalo de 70 a 79 años y un segundo pico ocurrió en el intervalo de 40 a 49 años. (13) nuestro trabajo coincide este dato, encontrando el sexo femenino como el más común y siendo el intervalo de 40 a 49 años la edad con mayor número de pacientes encontrados con hipertiroidismo.

Lanas et al en el trabajo que realizó presentó que el 75.9% fueron mujeres, con una edad máxima 81 años y mínima de 10 años, además de que el 54.7% presentó oftalmopatía. (14) obteniendo en nuestro trabajo un porcentaje similar en relación al sexo y difiriendo notablemente con respecto a la oftalmopatía teniendo un porcentaje menor en nuestro estudio.

Lana et al. Además, encontró que el 43.9% utilizaron drogas antitiroideas y 25.9% yodo radioactivo.(14) en nuestro trabajo encontramos que coincide el uso de yodo radioactivo y que más de la mitad de los pacientes usaron fármacos antitiroideos.

Un estudio en Perú encontró datos iniciales del problema. Guevara-Linares escribe las características clínicas y las causas de Hospitalización en pacientes con hipertiroidismo en un hospital general de Lima, Perú. La mediana de la edad fue 36 años, el 79% eran mujeres. (15) En nuestro estudio encontramos que el 33.33% de los pacientes tenían entre 40 a 49 años seguidos con un 8.3% de 20 años o menos.

Según sexo, el 75% eran mujeres y el 25% varón. El 47.9% tenía un tiempo de enfermedad de 1 a 5 años seguido del 42.7% con menos de un año.

Guevara-Linares refiere que la causa más frecuente fue la enfermedad de Graves (EG) (87,65%), seguida por la enfermedad nodular tiroidea. De manera similar a otros estudios nacionales, la causa más frecuente de hospitalización por hipertiroidismo fue la EG con compromiso cardiovascular. (15) En nuestro estudio no pudimos tipificar claramente esta clasificación por la dificultad de registro. Recomendamos que se hagan estudios futuros prospectivos que permitan un seguimiento clínico más detallado.

En nuestro estudio, el 79.17% de los pacientes no manifestaron efectos adversos al tratamiento, el 13.54% tenían problemas gastrointestinales, seguido de un 7.29% con reacciones en piel. Chou C, et al. concluye que la lesión hepática es una complicación común del tratamiento antitiroideo que suele darse entre el primer y segundo año de iniciado el tratamiento. (49) Zou H, et al. en su trabajo presentaron dos casos de dos mujeres chinas con ictericia colestásica debido al tratamiento con metimazol. Ambas pacientes tenían antecedentes de hipertiroidismo. (50)

Con respecto al resultado del tratamiento antitiroideo se obtuvo que el 50% de los pacientes persistían con algunos síntomas, teniendo en cuenta que el laboratorio de estos pacientes se encontraba dentro de los valores normales o cerca a la normalidad por lo que se cree que presentaban un cuadro ansioso de fondo.

Hipertiroidismo es una patología poco estudiada a nivel mundial, pero que su importancia va creciendo con el advenimiento de nuevas pruebas diagnósticas. La escasa literatura nacional y regional hace que el presente estudio represente la descripción inicial de un daño poco abordado.

En cuanto a las limitaciones de este estudio se encontró que en muchas historias clínicas no contaban con el registro adecuado ya sea con la procedencia del paciente, peso, talla siendo estos datos parte del objetivo de nuestro trabajo no pudiendo recabar información al respecto.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIONES

1. Se lograron identificar 96 casos de hipertiroidismo en el periodo de estudio, tratados en forma especializada y con registros completos.
2. Se encontró una relación 3:1 más frecuente en mujeres con una población de 75%, la edad de los pacientes diagnosticados fluctúa de 9 a 73 años con una media de 37 años.
3. Los signos y síntomas más frecuentes fueron el temblor (62.5%), agitación (35.42%), fatiga (25%) y disminución de peso (22.92%). Además, se encontró que 27 pacientes presentaron exoftalmos, 74% bocio.
4. Se encontró que el tiamazol fue el antitiroideo más usado y que el 79.17% de los pacientes hipertiroides no presentaron efectos adversos al tratamiento.

RECOMENDACIONES

1. Implementar mejoras en el registro de historia clínica con el fin de obtener datos completos de los pacientes, para futuros estudios.
2. Realizar estudios de investigación en calidad de vida pos inicio de tratamiento del paciente hipertiroideo, así como adherencia al tratamiento y control médico.
3. Analizar la eficacia de tratamiento farmacológico mediante estudios de seguimiento e identificar factores asociados a reacciones adversas.
4. Realizar estudio comparativo entre fármacos antitiroideos y yodo radioactivo.
5. Implementar un servicio nuclear donde se pueda complementar estudios gamagráficos que es de suma importancia para el diagnóstico.
6. Realizar estudio caracterizando el perfil del paciente que presenta efectos adversos severos a tratamiento antitiroideo.
7. Realizar estudio de evaluación psiquiátrica al paciente hipertiroideo ante, durante y posterior al tratamiento.

CAPÍTULO IX

BIBLIOGRAFÍA

1. Infante Amorós Adalberto, Turcios Tristá Silvia Elena. Hipertiroidismo. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. [citado 27 de junio de 2017];23(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol23_3_12/end05312.htm
2. I. Gavilán Villarejo, L. Larrán Escandón, J. Vílchez López, M. Aguilar Diosdado. Hipertiroidismo. Medicine. 11(14):813-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121270389X>.
3. M. Toni, J. Pineda, E. Anda, J. C. Galofré. Hipertiroidismo. Medicine. 12(13):731-41. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541216300889>.
4. Claudio Liberman G. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LOS PRINCIPALES TRASTORNOS ENDOCRINOS Y METABÓLICOS. REV MED CLIN CONDE. 24(5):735-41. Disponible en: https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/5%20septiembre/1_Liberman.pdf
5. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. Lancet Lond Engl. 27 de agosto de 2016;388(10047):906-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5014602/?tool=pubmed>
6. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. marzo de 2014;99(3):923-31.
7. Hollowell JG, Staehling 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. febrero de 2002;87(2):489-99.
8. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Laurberg P, Carlé A, Pedersen IB, et al. Lower prevalence of mild hyperthyroidism related to a higher iodine intake in the population: prospective study of a mandatory iodization programme. Clin Endocrinol (Oxf). septiembre de 2009;71(3):440-5.

9. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* mayo de 2018;14(5):301-16.
10. B Goichot, Ph Caron, F Landron, S Bouée. Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relationships with age, aetiology and hormonal parameters. *Clinical Endocrinology.* 84(3):445-51.
11. Velásquez Viveros PA, Viveros PAV, Ospina FO, Pulgarín SR, Jaramillo LIJ, Valencia JLM, et al. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes atendidos por hipertiroidismo e hipotiroidismo en el servicio de endocrinología de una institución hospitalaria de Medellín (Colombia) entre 2013 y 2015. *Arch Med.* 6 de diciembre de 2017;17(2):311-8
12. Diagne N, Faye A, Ndao AC, Djiba B, Kane BS, Ndongo S, et al. Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine Interne au CHU Ledantec Dakar (Sénégal). *Pan Afr Med J [Internet].* 14 de 2016 [citado 31 de marzo de 2019];25. Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/25/6/full/>
13. Nyström HF, Jansson S, Berg G. Incidence rate and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg) 2003-2005. *Clin Endocrinol (Oxf).* mayo de 2013;78(5):768-76.
14. Lanás A, Díaz P, Eugenin D, González F, Cid P, Cordero F, et al. Caracterización de pacientes controlados por enfermedad de Basedow Graves en un hospital universitario. *Rev Médica Chile.* abril de 2017;145(4):436-40.
15. Ximena Guevara-Linares, Luis Jasso-Huamán, Rosa María Ramírez-Vela, Miguel Pinto-Valdivia. Características clínicas, demográficas y perfil tiroideo de los pacientes hospitalizados por hipertiroidismo en un hospital general. 26:141-6.
16. Sergio Ramírez Pulgarín, Lina María Martínez Sánchez, Laura Isabel Jaramillo Jaramillo. Enfermedad Tiroidea: Una Aproximación Clínica Y Genética. *Archivos de Medicina.* 16(2):359-72.
17. Nazar J. C, Bastidas E. J, Zamora H. M, Coloma D. AR, Fuentes H. R. Manejo Perioperatorio De Pacientes Con Patología Tiroidea Y

Tratamiento Crónico Con Corticoides. Perioper Manag Patients Thyroid Disord Chronic Glucocorticoid Ther. febrero de 2016;68(1):87-93.

18. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. Effects of thyroid hormones on the heart. *Clínica E Investig En Arterioscler*. noviembre de 2014;26(6):296-309.
19. Stony Brook. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment - American Family Physician. 2016; 93(5): 363-370. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/2016/0301/p363.html#sec-3>
20. Muñoz Romero Cristina; Martínez Almazán Esther; García Navarro José. Hipo e Hipertiroidismo. En: *Tratado de Geriatria para Residentes [Internet]*. España: Sociedad Española de Geriatria; [citado 26 de marzo de 2019]. p. 605-14. Disponible en: https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Ui6Yn7PagnMJ:https://www.segg.es/download.asp%3Ffile%3D/tratadogeriatria/PDF/S35-05%252059_III.pdf+%&cd=4&hl=es-419&ct=clnk&gl=pe
21. Tabuenca Dopico O., Boente Varela R., Lamas Ferreiro J. L. Estudio de los factores que influyen en el resultado del tratamiento con 131 I en el hipertiroidismo por bocio nodular- *ClinicalKey*. SEMNIM [Internet]. [citado 21 de junio de 2017];36(3).
22. Fadel Ana, Gutiérrez Silvia, Noveli Jose L., Orlandi Ana. Tratamiento del hipertiroidismo por Enfermedad de Graves en pacientes adultos no embarazadas. *RAEM*. 50(2):107-26.
23. Jameson JL, Weetman AP. Trastornos de la glándula tiroides. *HARRISON .PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA*. 18°. Vol. 2. Ed. México. McGrawHill; 2923- 2939 p.
24. Menconi Francesca, Claudio M, Marinò Michele. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmunity Reviews*. 13(4):398-402.
25. Franklyn J, Boelaert K. Thyrotoxicosis. *The Lancet*. [Internet]. 2012;379(9821):1155-1166
26. Burch HB, Cooper DS. Management of Graves Disease: A Review. *JAMA*. 15 de diciembre de 2015;314(23):2544.
27. Ross Douglas, Burch Henry B., Cooper David S., Greenlee Carol M, Laurberg Peter, Maia Ana Luiza, Rivkees Scott, Samuels Mary, Sosa

- Julie, Stan MArius, Walter MARTin. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. 2016;26(10):1343-421.
28. Danilo Villagelin. Outcomes in Relapsed Graves' Disease Patients Following Radioiodine or Prolonged Low-Dose of Methimazole Treatment [Internet]. [citado 3 de junio de 2017]. Disponible en: <https://scihub.cc/10.1089/thy.2015.0195>
 29. Maia AL, Scheffel RS, Meyer ELS, Mazeto GMFS, Carvalho GA de, Graf H, et al. The Brazilian consensus for the diagnosis and treatment of hyperthyroidism: recommendations by the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol.* abril de 2013;57(3):205-32.
 30. Batra R, Kumar S, Buch H, Sandramouli S. Post-radioiodine De Novo Onset Graves' Ophthalmopathy: Case Reports and a Review of the Literature. 2015; 30(3):227-231. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/08820538.2013.839801?journalCode=isio20>
 31. Aktaş GE, Turoğlu HT, Erdil TY, İnanır S, Dede F. Long-Term Results of Fixed High-Dose I-131 Treatment for Toxic Nodular Goiter: Higher Euthyroidism Rates in Geriatric Patients. *Mol Imaging Radionucl Ther.* octubre de 2015;24(3):94-9.
 32. Medeiros-Neto G. Multinodular Goiter . *Thyroid Disease Manager.* 2016. Disponible en: <http://www.thyroidmanager.org/chapter/multinodular-goiter>
 33. Orlander P, Chiu C, Davis A. Toxic Nodular Goiter Treatment & Management: Medical Care, Surgical Care.2016. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/120497-treatment?pa=07XxpyqvaAmA0SsCVEDJrQ6Hf%2FeUw4ONflxnNGxHxMplq0g42YPwLvaR22NLiPlmNFsYxDuz%2Fz2hge3aAwEFsw%3D%3D>
 34. Ureña SF, Córdoba DM. HIPERTIROIDISMO DURANTE EL EMBARAZO Y REPERCUSIONES FETO-NEONATALES. *Revista Medica CR.* 2013;70:457-62
 35. Gargallo Fernández M. Hipertiroidismo y embarazo. *Endocrinol Nutr.* 1 de noviembre de 2013;60(9):535-43.

36. Martínez Perea HV, Hernández Hernández M de la C. Hipertiroidismo y embarazo. *Rev Cuba Endocrinol.* diciembre de 2012;23(3):299-305.
37. Diagnóstico y Tratamiento del Hipertiroidismo Durante el Embarazo [Internet]. [citado 6 de febrero de 2019]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/292_SA_10_hipertiroidismo_embarazo/GRR_SSA_292_10.pdf
38. Burch HB, Cooper DS. Antithyroid drug therapy: 70 years later. *Eur J Endocrinol.* 1 de noviembre de 2018;179(5):R261-74.
39. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med.* 10 de noviembre de 1994;331(19):1249-52
40. Chen Q, Yan Y, Zhang L, Cheng K, Liu Y, Zhu W. Effect of hyperthyroidism on the hypercoagulable state and thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *Cardiology.* 2014;127(3):176-82.
41. Siu C-W, Yeung C-Y, Lau C-P, Kung AWC, Tse H-F. Incidence, clinical characteristics and outcome of congestive heart failure as the initial presentation in patients with primary hyperthyroidism. *Heart Br Card Soc.* abril de 2007;93(4):483-7.
42. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, von Kappelgaard LM, Madsen JC, Hansen PR, et al. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study. *J Clin Endocrinol Metab.* julio de 2014;99(7):2372-82.
43. Vijayakumar A, Ashwath G, Thimmappa D. Thyrotoxic periodic paralysis: clinical challenges. *J Thyroid Res.* 2014;2014:649502. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3945080/>
44. Abe E, Marians RC, Yu W, Wu XB, Ando T, Li Y, et al. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling. *Cell.* 17 de octubre de 2003;115(2):151-62. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867403007712>.
45. Meikle AW. The interrelationships between thyroid dysfunction and hypogonadism in men and boys. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2004;14 Suppl 1:S17-25. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/105072504323024552>.

46. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev.* octubre de 2010;31(5):702-55. Disponible en: <https://academic.oup.com/edrv/article/31/5/702/2354820>.
47. Allen E, Fingeret A. Anatomy, Head and Neck, Thyroid. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [citado 29 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470452/>
48. Shahid MA, Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [citado 29 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
49. Chou C, Wong RJ, Higgins JP, Perumpail RB, Ahmed A. Acute Liver Failure: A Potential Complication of Antithyroid Medication Use. *Dig Dis Sci.* julio de 2015;60(7):1924-7.
50. Hai Zou, Lie Jin, Li-Ren Wang, Martin Braddock, Wen-Wei Cai, Ming-Hua Zeng. Methimazole-induced cholestatic hepatitis: two cases report and literature review. *Oncotarget* [Internet]. 25 de enero de 2016 [citado 19 de junio de 2017]; Disponible en: <http://www.oncotarget.com/abstract/6144>

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°: _____

HISTORIA CLÍNICA N°: _____

AÑO DE DIAGNOSTICO:

1. 2014
2. 2015
3. 2016
4. 2017
5. 2018

A. SEXO:

1. Femenino
2. Masculino

B. EDAD: _____ años.

PESO: _____

TALLA: _____

IMC: _____

C. Lugar de procedencia

1. Tacna
2. Moquegua
3. Arequipa
4. Puno
5. Cusco
6. Lima

7. Otro

D. Antecedentes patológicos concomitantes

1. Sistema cardiovascular
2. Sistema gastrointestinal
3. Sistema endocrino
4. Sistema reumatológico
5. Sistema respiratorio
6. Otros_____

E. Tiempo de enfermedad

1. < 1 año
2. 1 a 5 años
3. 6 a 10 años
4. Más de 10 años

F. Signos y síntomas generales

1. Excitabilidad
2. Agitación
3. Fatiga
4. Adinamia
5. Temblor
6. Mialgias
7. Artralgias
8. Apetito

G. Características clínicas

1. Bocio
2. Oftalmopatía
3. Dermopatía

H. Tratamiento antitiroideo

1. Yodo radioactivo
2. Metimazol
3. Propiltiouracilo
4. Tiamazol

I. Efectos adversos a tratamiento

1. Reacciones en piel
2. Artralgias
3. Gastrointestinales
4. Agranulocitosis
5. Hepatitis severa
6. Colestasis
7. Otro

J. Resultado de tratamiento

1. Remisión completa
2. Persistencia de algunos síntomas
3. Fracaso de tratamiento

K. Presencia de hipotiroidismo postratamiento

1. Sí
2. No