

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



“PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN MUJERES MENOPAUSICAS EN HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MEXICO DURANTE EL PERIODO JUNIO 2011- JUNIO 2013”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

M. C. JULIA VIEYRA CAMPOS

DIRECTOR DE TESIS:

E. en M.C.O. GABRIELA GARAY SERRANO

TOLUCA, ESTADO DE MEX. 2014

“PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN MUJERES MENOPAUSICAS EN HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MEXICO DURANTE EL PERIODO JUNIO 2011- JUNIO 2013”

INDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCION.....	6
MARCO TEORICO.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	35
JUSTIFICACION.....	37
HIPOTESIS.....	38
OBJETIVOS.....	39
METODOLOGIA.....	41
CRITERIOS DE INCLUSION.....	42
METODO.....	43
IMPLICACIONES ETICAS.....	45
RESULTADOS.....	46
DISCUSION.....	53
CONCLUSIONES.....	56
RECOMENDACIONES.....	57
ANEXO.....	58
BIBLIOGRAFIA.....	60

RESUMEN

INTRODUCCION: La incidencia de la enfermedad de la tiroides en mujeres posmenopáusicas es el siguiente: enfermedad tiroidea clínica de 2,4%; enfermedad tiroidea subclínica 23,2%. Entre el grupo con enfermedad tiroidea subclínica, el 73,8% son hipotiroidismo y el 26,2% son hipertiroidismo.¹

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de hipotiroidismo primario y subclínico en mujeres postmenopáusicas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México durante el periodo de junio 2011-junio 2013.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal. Se seleccionaron mujeres postmenopáusicas del hospital de ginecología y obstetricia del IMIEM durante el periodo junio 2011-junio 2013. Se diagnosticó hipotiroidismo e hipertiroidismo de acuerdo a la guía de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario en el adulto, México: Secretaría de Salud 2009. Se utilizó anexo 1 y 2 para la recolección de los datos necesarios para el estudio.

RESULTADOS: Se analizaron 73 mujeres postmenopáusicas; en 13 casos (17.8%) se diagnosticó hipotiroidismo. Correspondiendo al 4.1% (n=3) de hipotiroidismo primario y 13.7% (n=10) de hipotiroidismo subclínico.

CONCLUSIONES: Los síntomas de las enfermedades tiroideas pueden ser similares a los síntomas secundarios a la posmenopausia y son difíciles de diferenciar clínicamente. Por lo tanto, la detección rutinaria de la función tiroidea en el período menopáusico es recomendable.^{1,2}

ABSTRACT

INTRODUCTION: The incidence of thyroid disease in postmenopausal women population is as follows: 2.4% clinical thyroid disease, 23.2% subclinical thyroid disease. Among the group with subclinical thyroid disease, 73.8% are hypothyroid and 26.2% are hipertiroidismo.¹

OBJECTIVES: To determine the prevalence of subclinical primary hypothyroidism and in postmenopausal women at the Hospital of Gynecology and Obstetrics, Maternal and Child Institute of the State of Mexico for the period June 2011-June 2013.

MATERIAL AND METHODS: An observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study was conducted. Postmenopausal women hospital obstetrics and gynecology IMIEM were selected during the period June 2011 to June 2013. Se hypothyroidism and hyperthyroidism diagnosis according to the clinical practice guideline: diagnosis and treatment of primary hypothyroidism in the adult, Mexico: Ministry of Health 2009. It was used in Annex 1 and 2 for the collection of data needed for the study.

RESULTS: 73 postmenopausal women were analyzed, in 13 cases (17.8%) hypothyroidism diagnosis. Corresponding to 4.1% (n = 3) of primary hypothyroidism and 13.7% (n = 10) of subclinical hypothyroidism.

CONCLUSIONS: Symptoms of thyroid diseases may be similar to side and postmenopausal symptoms are difficult to differentiate clinically. Thus, routine detection of thyroid function in the menopausal period is recomendable.^{1, 2}

INTRODUCCION

En diversos campos de la medicina comienza a hacerse presente el evento fisiológico de la menopausia, ya que es una transición en la que a pesar de ser un proceso natural, aumenta la incidencia y prevalencia de patologías metabólicas (dislipidemias, enfermedad vascular coronaria) oncológicas y endocrinas (diabetes, hipotiroidismo).¹

Hay un aumento en la prevalencia de niveles altos de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) con la edad, particularmente en mujeres posmenopáusicas. La incidencia de la enfermedad de la tiroides en una población de mujeres posmenopáusicas es el siguiente: enfermedad tiroidea clínica, alrededor de 2,4%; enfermedad tiroidea subclínica, aproximadamente 23,2%. Entre el grupo con enfermedad tiroidea subclínica, el 73,8% son hipotiroidismo y el 26,2% son hipertiroidismo.¹

Los síntomas de las enfermedades tiroideas pueden ser similares a los síntomas secundarios a la posmenopausia y son difíciles de diferenciar clínicamente. Es de importancia saber que las enfermedades de la tiroides ocasionan efectos clínicos tales como la depresión, pérdida de memoria, deterioro cognitivo y una variedad de dolencias neuromusculares. La función miocárdica se ha encontrado sutilmente alterada. También hay un aumento del riesgo cardiovascular, causado por el aumento del colesterol sérico total y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad así como niveles reducidos de lipoproteínas de alta densidad.¹

Estos efectos adversos se pueden mejorar o corregir por terapia de reemplazo de hormona tiroidea. Por lo tanto, la detección rutinaria de la función tiroidea en el período menopáusico para determinar la enfermedad tiroidea subclínica y clínica es recomendable.^{1, 2} La terapia hormonal sustitutiva (THS) en mujeres con hipotiroidismo tratado ocasiona cambios en la tiroxina libre y TSH, existe una mayor demanda de tiroxina secundario al aumento de la globulina fijadora de tiroxina. En cuanto al metabolismo óseo, la tiroides juega un papel dominante, la disminución de la densidad ósea se relaciona mas con pacientes con hipertiroidismo, en estos casos la terapia de reemplazo hormonal es vital importancia para el control de la perdida de densidad ósea.^{1,2}

En el presente trabajo se establece que el tamizaje de rutina podría reconocer alteraciones clínicas, pero sobre todo subclínicas que se beneficiarían con tratamiento adecuado.

MARCO TEORICO

HIPOTIROIDISMO PRIMARIO

Se define como un síndrome caracterizado por manifestaciones clínicas y bioquímicas de fallo tiroideo y de déficit de disponibilidad de hormona tiroidea en los tejidos diana.³

La forma más habitual es el hipotiroidismo primario. La anomalía está localizada en la glándula tiroidea y encontraremos una TSH elevada con niveles bajos de T4 libre. Una forma más leve de este cuadro es el llamado hipotiroidismo subclínico, caracterizado por una TSH elevada y una T4 normal.³

Mucho menos habitual es el hipotiroidismo central llamado secundario si el problema está en la hipófisis, o terciario si se localiza en el hipotálamo. En esta situación encontraremos la TSH y la T4 bajas.³

Epidemiología

La prevalencia del hipotiroidismo en población anciana oscila entre el 1,7 y el 13,7%, dependiendo de la población estudiada y los criterios de selección establecidos en los distintos estudios. Es mayor en mujeres y existen variaciones geográficas importantes en relación al aporte de yodo con la dieta.³

Etiología y patogenia

La causa más frecuente de hipotiroidismo primario adquirido es la tiroiditis crónica autoinmune (TCA) caracterizada por la pérdida de tejido tiroideo funcional.

La histopatología muestra una infiltración linfocitaria focal o difusa y fibrosis de la glándula.³

Existe una forma bociosa (enfermedad de Hashimoto) y una forma atrófica (mixedema atrófico). Es más frecuente en mujeres y existe una clara predisposición genética a padecerla. Los anticuerpos anti TPO son positivos en más del 90% de los casos, mientras que los antitiroglobulina sólo en un 60% .La segunda causa más frecuente de hipotiroidismo es el secundario a radiación o ablación quirúrgica del tiroides. La radiación puede haber sido externa, por tumores de cabeza y cuello o por el tratamiento de un hipertiroidismo con radioyodo. En ambos casos, al igual que en la tiroidectomía parcial, el hipotiroidismo puede aparecer de forma tardía, después de años de haber recibido el tratamiento.^{3, 4}

Los fármacos son otra causa frecuente de hipotiroidismo, bien por interferencia en la producción de hormonas o por mecanismos autoinmunes. La amiodarona, de uso frecuente en el anciano, el litio y los antitiroideos son los más comúnmente implicados.^{3, 4}

Algunos agentes quimioterápicos o el alfa-interferón también pueden inducirlo.

Otras causas raras de hipotiroidismo están relacionadas con enfermedades infiltrativas: hemocromatosis, amiloidosis, esclerodermia y otras.

El hipotiroidismo central es casi excepcional en los ancianos, y se debe a una alteración anatómica o funcional de la hipófisis y/o el hipotálamo.

Generalmente es consecuencia de tumores (primarios o metastásicos), radiación externa, infecciones, traumatismos o cirugía.⁴

Manifestaciones clínicas

En el anciano la clínica es insidiosa e inespecífica. El diagnóstico clínico se realiza habitualmente en menos del 10% de los casos, por lo que es fundamental un alto nivel de sospecha y realizar un cribado adecuado.⁵

Los síntomas y signos clásicos pueden ser menos habituales y se confunden a menudo con el proceso del envejecimiento u otras patologías frecuentes en el anciano. Es típica la piel seca, intolerancia al frío, letargia, ganancia de peso, voz ruda, bradicardia, estreñimiento, pero pueden aparecer síntomas menos característicos como la pérdida de peso, presente hasta en un 13% de los ancianos hipotiroideos. Otras formas más severas de presentación pueden ser la hipotermia, insuficiencia cardíaca congestiva, derrame pericárdico o pleural, coagulopatía, depresión, psicosis, ataxia y coma.^{4, 5}

El hipotiroidismo se incluye en el diagnóstico diferencial de las demencias reversibles; sin embargo, en pacientes con demencia diagnosticados de hipotiroidismo y tratados, rara vez revierten o mejoran los síntomas cognitivos.

Diagnóstico

La determinación de hormonas tiroideas con una TSH elevada y una T4 baja nos dará el diagnóstico de hipotiroidismo primario.

La T3 está normal en aproximadamente un tercio de los pacientes. Hay que recordar que la TSH puede estar elevada en el período de recuperación de una enfermedad no tiroidea, por lo que el diagnóstico ha de establecerse en el contexto clínico del paciente. La historia clínica suele ser suficiente para orientar el diagnóstico etiológico.⁵

En ausencia de antecedentes de toma de fármacos que puedan inducir disfunción tiroidea, radiación cervical, tratamiento con radioyodo o cirugía de tiroides, se puede asumir como causa del hipotiroidismo primario una tiroiditis crónica autoinmune. La presencia de anticuerpos antitiroideos, anti-TPO y antitiroglobulina, servirá para confirmar este diagnóstico y serán también importantes a la hora de decidir la actitud terapéutica ante un hipotiroidismo subclínico. El hipotiroidismo central vendrá dado por una TSH normal o disminuida con una T4 y T3 bajas.⁵

Tratamiento

El objetivo es devolver el estado eutiroideo al sujeto, siendo de elección la levotiroxina sódica por vía oral. El fármaco se absorbe hasta en un 80% tras su ingestión, y es mejor tomarlo en ayunas. Tiene una vida media de una semana y se alcanzan concentraciones séricas de T4 bastante estables con una única dosis diaria.^{5, 6}

La dosis necesaria depende del peso y de la edad. Los requerimientos son menores en los ancianos por la disminución del metabolismo de la hormona tiroidea con el envejecimiento.

Por término medio las necesidades de T4 son un 25-50% menor en el anciano que en un adulto joven. La dosis precisa en el anciano puede establecerse en torno a 0,5 microgramos (mcg) /kg/día. En el mercado español se dispone de levotiroxina vía oral en dosificaciones de 25, 50, 75, 100, 125 y 150 mcg, y también existe un preparado intravenoso para su uso en los casos excepcionales de coma mixedematoso.^{5, 6}

Se debe tener especial cuidado en la dosificación de pacientes con enfermedad cardiovascular, ya que el tratamiento puede desencadenar ángor o una descompensación de la cardiopatía subyacente. Los controles se realizarán cada cuatro-seis semanas. Si se mantiene la situación de hipotiroidismo, se incrementará la dosis diaria de levotiroxina 12,5 ó 25 microgramos (por ejemplo, se pasará de una dosis de 25 mcg/día a 37,5 ó 50 mcg/día hasta nuevo control).

El objetivo debe ser obtener una TSH en la mitad inferior del rango normal. Llegado este punto, los controles pueden distanciarse entre seis o doce meses, a no ser que se sospeche clínicamente un desajuste.⁶

Algunos fármacos pueden interferir en la absorción y el metabolismo de la levotiroxina. Disminuye su absorción la toma concomitante de: colestiramina, sucralfato, hidróxido de aluminio, sulfato terroso y lovastatina. Este efecto puede evitarse, si se instruye al paciente para que tome estos fármacos separados unas tres-cuatro horas de la levotiroxina.

La rifampicina, carbamacepina, fenitoína y sertralina aceleran el aclaramiento y provocan un aumento del TSH en pacientes previamente bien controlados.

En estos casos puede ser necesario el aumento de dosis de levotiroxina, mientras sea preciso el uso de estos fármacos.

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Es una situación de alta prevalencia en la población anciana, especialmente en mujeres. Se define por una TSH elevada con T4 y T3 dentro del rango normal. El término *subclínico* hace referencia a la ausencia de síntomas clásicos del hipotiroidismo, aunque en muchas ocasiones, en una anamnesis exhaustiva, el enfermo refiere síntomas como astenia, cansancio, dificultad de concentración, etc., no explicables por otros motivos.^{6,7}

La prevalencia varía entre el 1 y el 10% en función de la edad y de los niveles de TSH utilizados como criterios de selección en los diferentes estudios.^{6,7}

Su etiología es superponible a la del hipotiroidismo franco. La importancia de esta entidad se centra en determinar en qué medida puede derivar en un claro hipotiroidismo y si su tratamiento puede evitar esta evolución y disminuir el riesgo cardiovascular asociado. Aunque éste es un tema aún controvertido, actualmente la mayoría de los autores mantienen que si hay una TSH por encima de 10 mU/L, si existe bocio o si hay anticuerpos positivos, debe iniciarse tratamiento sustitutivo, siendo necesarias, en general, dosis inferiores a las utilizadas en el hipotiroidismo franco.⁷

MENOPAUSIA

El climaterio incluye como hecho principal la menopausia, pero se extiende desde unos años antes de ella hasta varios años después, pudiendo durar hasta 10-15 años. Ambas palabras proceden del griego, y en ese idioma climaterio significa peldaño (de escalera) y menopausia, cesación.⁸

El climaterio puede dividirse en varias fases:

- *La premenopausia.* Es la fase que precede al fallo ovárico definitivo. Generalmente es asintomática, pero en ella se inician los cambios hormonales y en ocasiones los cambios del patrón menstrual. Puede comenzar incluso unos 10 años antes de la menopausia y termina con ella.
- *La perimenopausia.* Empieza con la aparición de la sintomatología vasomotora, principalmente con los sofocos, unos 3 a 4 años antes de la amenorrea, y termina a los 12 meses de ella. Suele acompañarse de alteraciones del ciclo menstrual en el 90 % de los casos.

- *La menopausia* es el cese definitivo de las menstruaciones. Su fecha sólo puede determinarse retrospectivamente tras la ausencia de regla durante 12 meses consecutivos. *La menopausia* puede ser natural o espontánea, o quirúrgica cuando se extirpan los ovarios.

- *La posmenopausia*. Es el período que sigue a la menopausia. Clásicamente se extiende hasta los 65 años, momento en el que se inicia la senectud.

Sin embargo, en la actualidad tiende a considerarse como posmenopausia temprana al período de los 5 primeros años de amenorrea y como posmenopausia tardía a la etapa posterior a los 5 años sin regla.

ENDOCRINOLOGIA DE LA MENOPAUSIA

En la *premenopausia*, incluso antes de los 40 años, comienzan a producirse los cambios hormonales que van a afectar a la longitud del ciclo menstrual. Estos cambios son ocasionados por una disminución de los niveles de inhibina, debida a la reducción del número de folículos del ovario. Esta disminución de inhibina produce un incremento de los niveles de FSH y esto, a su vez, un acortamiento de la fase folicular, sin que se afecte la duración de la fase lútea. Los niveles de FSH seguirán aumentando durante los años sucesivos hasta alcanzar niveles clínicamente significativos a los 40 años.¹⁰ Tendrán como efecto una hiperestimulación de los folículos ováricos que dará lugar a ovulaciones más tempranas. Como resultado, los ciclos se acortan a unos 20-25 días en la premenopausia.

Durante esta fase, la producción ovárica de estrógenos y progesterona comienza también a disminuir, aunque manteniéndose todavía en niveles capaces de conservar una secreción normal de la hormona luteinizante (LH). Durante la *perimenopausia* los cambios hormonales se intensifican, produciendo marcadas alteraciones del patrón menstrual. Se alternan ciclos cortos con otros más largos, en los que la fase lútea se acorta. No está claro por qué se produce esta variabilidad en los ciclos menstruales, tanto en una misma mujer como al comparar los de distintas mujeres.¹⁰

Aunque la mayoría de los ciclos siguen siendo ovulatorios, un 40 % será anovulatorio. La función del cuerpo lúteo en esta instancia es deficiente, incluso en los ciclos ovulatorios. La producción de progesterona está disminuida, mientras que el estradiol se mantiene dentro de los límites normales.

En consecuencia, se crea una situación de desequilibrio hormonal, un hiperestrogenismo relativo. Esto dará lugar a un endometrio proliferativo con una maduración irregular, por lo que pueden presentarse pérdidas hemáticas esporádicas por privación o por disrupción.¹⁰

Esta deficiencia hormonal provoca una estimulación de la hipófisis y una secreción de gonadotropinas variable.

Cuando la producción de FSH y de LH es muy alta se desarrolla una hiperestimulación de los pocos folículos ováricos que quedan en ese momento.

Esta es la causa de la aceleración de la atresia folicular, que se manifiesta durante la perimenopausia y tendrá como resultado una disminución drástica de la cantidad de folículos. Dicha cantidad llegará a un número por debajo del cual el ovario no podrá responder al estímulo de las gonadotropinas y, por lo tanto, no producirá folículos maduros ni hormonas sexuales. De este modo, aparece la menopausia y el final de la vida fértil.¹⁰

En la *menopausia*, la ausencia casi completa de folículos da lugar a una elaboración de estrógenos muy disminuida. La producción de inhibina es casi indetectable. Al no efectuarse la ovulación, no se desarrolla cuerpo lúteo, con lo que apenas se produce progesterona.

Estas disminuciones, mediante un mecanismo de retrocontrol, ocasionan una secreción mucho mayor de las gonadotropinas FSH y LH, alcanzando su nivel máximo a los 2-3 años de amenorrea, para ir disminuyendo progresivamente, pero manteniéndose en casi todos los casos por encima de los niveles premenopáusicos. Si fuese necesario, los niveles elevados de FSH pueden confirmar la menopausia.¹⁰

Durante la *postmenopausia* los niveles de FSH y LH continúan elevados, siendo la FSH la que tiene el mayor incremento. Esto se produce porque la secreción de FSH es inhibida principalmente durante la vida reproductiva por la inhibina, que apenas está presente en la posmenopausia. Sin embargo, la secreción de LH depende de los esteroides sexuales, tanto de origen ovárico como extra ovárico (tejido adiposo, hígado, glándula suprarrenal, etc.)

El ovario posmenopáusico continúa sintetizando hormonas esteroideas, tanto andrógenos como estrógenos (estradiol), y progesterona, aunque a niveles muy bajos. Los andrógenos de origen ovárico y extra ovárico son aromatizados para producir otro estrógeno: la estrona.

La glándula adrenal es la principal productora de andrógenos durante la posmenopausia. Su aromatización periférica en el tejido adiposo es la fuente principal de estrógenos, de estrona, por lo que habrá una menor disminución de estrona que de estradiol. Esta es la causa de que la relación estradiol/estrona sea en este período inferior a 1, cuando durante la vida fértil esta relación era superior a 1.¹⁰

La menopausia precoz es la que ocurre antes de los 40 años. Se caracteriza por amenorrea secundaria, hipoestrogenismo y niveles elevados de gonadotropinas.¹⁰ Su causa puede ser quirúrgica: la ablación de los ovarios secundaria a causas genéticas (45X, mosaicismos, etc.), inmunológica, iatrogénica (quimioterapia o radioterapia) o idiopática. Excluyendo la doble anexectomía, los dos posibles mecanismos implicados en el fallo ovárico prematuro son: una hipoplasia ovárica con una escasa dotación folicular o un ovario con una dotación folicular normal pero con una velocidad de atresia folicular elevada. La menopausia tardía es la que ocurre después de los 55 años. Su causa es desconocida. Existe una relación hereditaria. Está relacionada con un riesgo mayor de cáncer de mama y endometrio.^{10, 11}

ASPECTOS CLÍNICOS DE LA MENOPAUSIA

La sintomatología del climaterio puede dividirse según su forma de presentación en aguda, subaguda y crónica. Otros criterios de clasificación son: según su forma de aparición (a corto, medio o largo plazo, o según el órgano afectado).

En las mujeres occidentales, *la sintomatología aguda* se presenta en más del 50 % de los casos. Suele aparecer ya en la perimenopausia, sobre todo los sofocos, o poco tiempo después de la última regla. En más del 80 % suele durar más de 1 año y en el 20 %, más de 4 años. Los síntomas vasomotores y los trastornos del sueño son los más importantes y más fácilmente reconocidos.¹¹

Los síntomas agudos parecen estar asociados con el climaterio, ya que su incidencia aumenta en forma notable durante este período.

La sintomatología vegetativa está claramente asociada con la disminución de las hormonas sexuales, por lo que es típica y específica del climaterio. Sin embargo, los síntomas psicológicos, aunque bastante frecuentes y típicos, no son específicos de este período. Otros síntomas como la rigidez articular, la incontinencia urinaria o la dispareunia, aunque también se deben al déficit estrogénico, no son motivo frecuente de consulta, en parte y posiblemente a causa de su aparición gradual y/o de su atribución a la edad.

Otros sistemas y aparatos del organismo sufren las consecuencias del déficit estrogénico: el aparato cardiovascular, el aparato genitourinario, el SNC, el sistema musculoesquelético.¹¹

Síntomas vasomotores

Los síntomas predominantes de la perimenopausia son los vasomotores, es decir los sofocos, las sudoraciones y las palpitaciones. Los sofocos suelen aparecer unos dos años antes de la menopausia. En el 80 % de las mujeres persisten 1 año después de ella, y en el 20 % siguen apareciendo después de 4 años. Aunque generalmente van desapareciendo en forma paulatina, hay mujeres que a los 70-80 años continúan teniendo sofocos.¹¹

El sofoco es una sensación desagradable y pasajera de oleada de calor en la piel que suele comenzar en la parte baja del cuerpo y va subiendo hacia la cabeza. Suele acompañarse de enrojecimiento facial y sudoración en tronco, cuello y cabeza. En ocasiones puede haber palpitaciones y sensación de angustia.¹¹

Los síntomas vasomotores parecen ser más frecuentes en las mujeres que han sufrido una doble ooforectomía, incluso cuando se ha realizado después de la menopausia.¹¹

El sofoco se produce como una respuesta del sistema nervioso a un supuesto aumento de la temperatura corporal, provocando vasodilatación, aumento del flujo periférico y sudoración para perder calor periféricamente y disminuir así la temperatura corporal central. Este mecanismo vasodilatador se produce por una alteración transitoria y aguda del centro termorregulador hipotalámico, en la que el nivel normal del termostato desciende y la temperatura corporal es considerada según ese descenso como elevada, lo que desencadena los mecanismos antes citados de disipación de calor.

Aunque no existen pruebas que demuestren qué produce esa disminución en el nivel del termostato, se piensa que se debe a un aumento de la actividad no adrenérgica a nivel central. En condiciones normales, esta actividad central es suprimida por un nivel de estrógenos elevado. Cuando este nivel disminuye, el sistema noradrenérgico se activa, provocando entre otras cosas un aumento de Gn-RH, que también se cree que influye en el centro termorregulador. El descenso del nivel de estrógenos es el desencadenante que producirá el sofoco y la mayor parte de la sintomatología climatérica.^{11, 12}

Alteraciones psicológicas y sexuales

Se ha comprobado que durante la peri y la posmenopausia existe una respuesta aumentada al estrés. Además, hay una sensación subjetiva de hiperexcitabilidad. La mujer se encuentra irritable, nerviosa, inquieta, tensa.¹¹

Falta de concentración, disminución del rendimiento, pérdida de memoria, disminución de la capacidad de decisión, falta de autoestima.

Es frecuente también la *labilidad emocional*, con cambios de humor y crisis de llanto sin causa aparente, *el ánimo deprimido*, la tristeza, la melancolía. Aunque se ha sugerido que *la astenia* podría deberse a una posible anemia ferropénica secundaria a los sangrados frecuentes durante la perimenopausia, también se da en mujeres con amenorrea.¹¹

La etiología de esta sintomatología psicológica es multifactorial. El bienestar emocional depende tanto de factores individuales como socioculturales.

Por otro lado, los estrógenos endógenos están implicados en el bienestar emocional a través de su relación con los neurotransmisores del SNC, especialmente con la serotonina, ya que dichos neurotransmisores tienen un efecto positivo sobre el humor y los estrógenos son en parte responsables del mantenimiento cerebral de niveles adecuados de los neurotransmisores. El estradiol estimula la síntesis e inhibe el catabolismo de la serotonina.¹¹

Disminución de la libido. Además de la fuerza vital se pierde el interés en el sexo y se disfruta menos con él. La sequedad vaginal y la dispareunia podrían reforzar este desinterés en las relaciones sexuales.

Alteraciones del tracto genitourinario bajo

Después de la menopausia, la deficiencia estrogénica produce en el *tracto vaginal* alteraciones fisiológicas e histológicas que se traducirán en los cambios morfológicos de una vagina atrófica.^{11, 12}

Cambios fisiológicos. Hay receptores estrogénicos (RE) en las células del estroma y del epitelio vaginal, así como en las fibras musculares lisas. De los estrógenos depende el mantenimiento del trofismo del epitelio vaginal y su maduración, la elasticidad de la pared vaginal y de los ligamentos pélvicos y el tono y la contractilidad de la vagina. Además, la privación estrogénica produce una disminución del riego sanguíneo en esta zona, contribuyendo a la sequedad vaginal y a la dispareunia.

Después de la menopausia, se produce una disminución del diámetro de las arterias vaginales y una disminución en el número y aumento del grosor de la pared de los pequeños vasos.

También aumenta el grosor de la pared del plexo venoso con lo que la vasoconstricción que se generaba en la pared vaginal durante la estimulación sexual deja ahora de producirse. Estos cambios pueden explicarse por la presencia de RE en las fibras musculares lisas de los vasos sanguíneos y por la relación existente entre estrógenos y sustancias vasoactivas como el polipéptido intestinal vasoactivo, las catecolaminas, la histamina y la prostaciclina.¹¹

Cambios histológicos. Debido a la deficiencia estrogénica, la mucosa vaginal se adelgaza y el epitelio se aplana.

La citología vaginal mostrará un epitelio atrófico, con una disminución de las células superficiales e intermedias y un aumento de las células parabasales. Por otro lado, el epitelio pierde glucógeno ocasionando una disminución de los lactobacilos y consecuentemente un aumento de bacterias patógenas, que a su vez podrán producir una vaginitis atrófica.

Cambios morfológicos. La vagina atrófica está estrechada y acortada, principalmente en su tercio superior. La mucosa aparece pálida, fina y seca. Puede haber signos de inflamación y puntos hemorrágicos.¹²

En los años próximos a la menopausia también se produce un aumento de la incidencia de síntomas urinarios bajos, como disuria, frecuencia, urgencia, nicturia e incontinencia, y de infecciones urinarias.

La incidencia de infecciones urinarias recurrentes aumenta con la edad, afectando del 8 al 10 % de las mujeres mayores de 60 años. Al igual que en el tracto genital, se producen cambios atróficos en la uretra y en el trígono vesical. El tejido conectivo se esclerosa, los músculos del suelo pélvico pierden fuerza y los ligamentos se vuelven menos elásticos.¹²

Piel y menopausia

El envejecimiento de la piel, su adelgazamiento y atrofia, comienzan a partir de los 30 años y se intensifican entre los 40 y los 50. En este envejecimiento influyen, entre otros, los factores ambientales, como la exposición a la radiación solar, el tabaco, los factores asociados al proceso del envejecimiento en sí y los factores hormonales.¹²

Después de la menopausia se producen la atrofia progresiva de la epidermis, la disminución del contenido de colágeno de la dermis, la disminución de la vascularización de la piel y la disminución de la secreción de las glándulas sebáceas.

Aunque durante la posmenopausia aparecen múltiples alteraciones dermatológicas como prurito, sequedad, debilitamiento o pérdida del pelo, debilitamiento y diversas alteraciones en el crecimiento de las uñas, aparición o aumento de lunares, intolerancia al frío, o fenómeno de Raynaud, la evidencia aportada por los estudios epidemiológicos no es concluyente en cuanto a que la causa de dichas alteraciones sea la deficiencia estrogénica.¹²

Después de la menopausia hay una disminución de la vascularización de la dermis y del diámetro de sus vasos. Además, el grosor de la epidermis disminuye en ausencia del estímulo estrogénico que influía en la velocidad de las mitosis de las células epidérmicas. También la dermis pierde grosor.

Esto se debe a que su contenido en colágeno, tipos I y III, disminuye notoriamente tras la menopausia.

Se ha calculado que esta disminución es de un 2 % anual, independientemente de la edad. La pérdida parece ser más rápida durante los 5 primeros años de la posmenopausia, llegando a perderse durante ese tiempo alrededor del 30 % del colágeno total.¹²

Hipoestronismo y enfermedad cardiovascular

Para las mujeres, la primera causa de muerte es la enfermedad cardiovascular (ECV), especialmente la enfermedad coronaria y los accidentes cerebrovasculares. A pesar de que antes de los 50 años la incidencia y prevalencia de la ECV es menor en las mujeres que en los hombres, a partir de esa edad el riesgo de ECV aumenta para las primeras.

Se ha sugerido que los niveles estrogénicos correspondientes a la vida fértil de la mujer la protegen de las ECV y que la pérdida de estrógenos endógenos podría ser, al menos en parte, responsable del rápido aumento de incidencia de enfermedad coronaria que se observa en la mujer posmenopáusica.

Se piensa que los factores clásicos de riesgo de enfermedad coronaria, tabaquismo, hipertensión, diabetes, obesidad e hiperlipidemia, tienen en la mujer un mayor peso que en los varones a partir de la menopausia, ya que entonces se asociaría el déficit estrogénico empeorando la situación. En este sentido se ha observado que en las mujeres con menopausia temprana, natural o quirúrgica, el riesgo de morbilidad y de mortalidad por ECV está aumentado.¹²

Lípidos y lipoproteínas. La relación entre estrógenos y perfil lipídico se basa en la observación de que en la posmenopausia se produce un aumento de los niveles plasmáticos de triglicéridos (TG), colesterol (Col) y LDL-Col, y una disminución de HDL-Col.¹²

Los niveles normalmente elevados de estrógenos durante la vida reproductiva producen a nivel hepático un aumento del número y de la actividad de los receptores de LDL-Col, promoviendo así su eliminación del plasma. Además, suprimen la actividad de la lipasa hepática, disminuyendo el catabolismo del HDL-Col y, por lo tanto, aumentando su concentración sanguínea. Con la menopausia aparece un cambio desfavorable en el perfil lipídico. La deficiencia estrogénica dará lugar a una elevación de la concentración de Col y LDL-Col, por estar disminuido su catabolismo, y a una disminución de HDL y HDL2-Col, producida tanto por la disminución de la síntesis de apolipoproteína A1, que es estimulada por los estrógenos, como por el aumento de actividad de la lipasa hepática. El aumento de los TG parece deberse a la disminución de la eliminación postprandial de los TG, lo cual es habitualmente producido por los estrógenos.¹²

Glucosa e insulina. Se ha observado que la menopausia se asocia con una menor respuesta pancreática a la glucosa y con un aumento plasmático de vida media de la insulina.

Se ha sugerido que el aumento de riesgo de diabetes observado en las mujeres de mediana edad podría deberse, al menos en parte, a esa disminución de la respuesta pancreática, mediada por los estrógenos, que se produce en la menopausia.

También se ha manifestado que el aumento progresivo de resistencia a la insulina podría deberse a una disminución de la sensibilidad, mediada por los estrógenos, a la insulina. Por otro lado, el aumento y redistribución de la grasa corporal a nivel central también puede contribuir al aumento de resistencia a la insulina.¹²

Homeostasia y fibrinólisis. Los estrógenos parecen estar relacionados con la coagulación sanguínea y con ciertos factores de la coagulación y de la fibrinólisis. Además, parecen reducir tanto la capacidad de adhesión de las plaquetas como su actividad, esto último a través del aumento de la producción de prostaciclina. Se piensa que después de la menopausia se produce un aumento en la actividad de los factores de la coagulación VII, VIIC y fibrinógeno, y del inhibidor-1 del activador del plasminógeno (PAI-1), y una disminución de la antitrombina III. Además del efecto que los estrógenos tienen sobre los anteriores factores de riesgo de aterosclerosis, tienen un *efecto directo sobre la pared arterial*, inhibiendo la oxidación de LDL y el depósito de colesterol en la pared a partir del LDL-Col evitando de este modo los pasos iniciales de la aterosclerosis.¹²

Por otro lado parecen tener un efecto positivo sobre el *tono arterial*, induciendo la vasodilatación local.

HIPOESTRONISMO Y OSTEOPOROSIS

El factor que tiene mayor impacto sobre el hueso de la mujer es la disminución de los niveles séricos de hormonas sexuales que ocurre con la menopausia. Esta deficiencia produce una pérdida rápida de masa ósea durante los primeros años que siguen al cese de las menstruaciones. El porcentaje de pérdida durante estos años puede llegar a alcanzar cifras de entre el 4 y el 6 % . Posteriormente, la pérdida se hará más lenta pasando a ser del 1 al 2 % anual a partir de los 5 años de la menopausia.¹³

Después de la menopausia, el esqueleto de la mujer sufre en primer lugar los efectos del hipoestrogenismo y posteriormente los del envejecimiento. Cuando la producción de estrógenos disminuye, se produce un aumento rápido del recambio óseo. Aunque tanto la formación de hueso, a cargo de los osteoblastos, como la resorción ósea, a cargo de los osteoclastos, están aumentadas, la resorción ósea es predominante, manifestándose en el hueso un balance negativo. No se sabe con exactitud por qué se produce este aumento de la resorción ósea, pero se supone que los estrógenos estimularían la liberación del factor de crecimiento de transformación tipo β (TGF β), promoviendo la apoptosis (muerte celular programada) de los osteoclastos.

Además, los estrógenos inhibirían la liberación por la médula ósea del factor de necrosis tumoral (TNF), disminuyendo de esta manera el reclutamiento de los osteoclastos.^{12, 13}

Por otro lado, estas hormonas inhibirían la liberación local de citocinas y prostaglandinas, las cuales estimulan la resorción ósea. La pérdida acelerada de hueso ocurre durante los 10 primeros años tras la menopausia y la DMO generalmente cae por debajo del umbral de riesgo de fractura unos 15 a 20 años después, dando lugar a la osteoporosis posmenopáusica .¹³

HIPOESTRONISMO Y SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Según se ha observado en estudios experimentales con animales y con humanos, los niveles elevados de estrógenos se relacionan con un aumento de la actividad y del estado de alerta y con una mayor velocidad de los movimientos de las piernas y de los movimientos finos de las manos.¹³

Los datos existentes sobre el efecto de los estrógenos sobre las funciones cognitivas provienen de estudios realizados con terapia estrogénica sustitutiva. A partir de ellos se ha sugerido su efecto positivo en la memoria y especialmente en la memoria verbal.

Durante la posmenopausia los niveles de estrógenos y de progesterona en el cerebro son más bajos que en la vida fértil por lo que es lógico pensar que esas funciones se afecten de alguna forma.

Actualmente se sabe que los estrógenos actúan en el cerebro:

- modulando la regulación de la proliferación y diferenciación neuronal y de la sinaptogénesis ;
- alterando la plasticidad neuronal mediante la regulación de las sinapsis en zonas específicas del cerebro, en las que principalmente modula la secreción hormonal hipotalámica;
- posiblemente, interaccionando con el receptor del factor de crecimiento nervioso ;
- regulando la actividad de la acetilcolina transferasa, actividad que está disminuida en la enfermedad de Alzheimer;
- regulando el metabolismo del precursor de la proteína β amiloide;
- regulando la actividad de determinados neurotransmisores como las monoaminas, norepinefrina, dopamina y acetilcolina.¹³

HIPOTIROIDISMO Y MENOPAUSIA

Diversos estudios han establecido resultados variables en cuanto al efecto de la terapia hormonal de reemplazo (TRH), Schindler AE¹¹ reportaron que la TRH aumenta las concentraciones de hormona estimulante de tiroides (TSH), comparado con pacientes no expuestas a TRH, debido al efecto del componente estrogenico, ya que no se relaciono con presencia de tiroiditis autoinmune asociada al envejecimiento. Por otro lado en un estudio realizado en pacientes con hipotiroidismo e indicación para TRH se observo aumento en la necesidad de tiroxina durante la terapia iatrogénica¹¹.

Las enfermedades tiroideas son más frecuentes en mujeres y la incidencia de hipotiroidismo se torna mayor a la misma edad en que ocurre normalmente la menopausia. Incluso muchas veces el diagnóstico pasa desapercibido: el 8% de las mujeres padecen tiroiditis crónica autoinmune, que se incrementa al 10% en las mujeres de más de 55 años de edad¹³. Es por eso que es frecuente que ambas condiciones ocurran en las pacientes al mismo tiempo y como presentan similitudes sintomáticas, muchas veces el diagnóstico de enfermedad tiroidea pasa desapercibido; por otro lado también presentan diferencias y existen métodos complementarios de diagnóstico, la simple medición de TSH en general basta, por lo que la diferenciación siempre es posible.

Las recomendaciones de consensos internacionales para la búsqueda de hipotiroidismo varía en cuanto a la edad de primer tamizaje, que se puede realizar en general con medición de las concentraciones séricas de TSH y tiroxina libre (t4 libre).

La American Association recomienda iniciar el tamizaje en todos los adultos después de los 35 años y repetir cada 5 años o menos se presentan síntomas. El American College of Physicians recomienda el tamizaje en mujeres mayores de 50 años o con 1 o más síntomas de disfunción tiroidea; la American Association of Clínica Endocrinologist recomienda TSH en todas las mujeres embarazadas durante el primer trimestre de la gestación o posmenopáusicas, el American College of Obstetricians and Gynecologist recomiendan la búsqueda en pacientes de alto riesgo durante el puerperio tardío.

Los valores normales del perfil tiroideo se consideran de los siguientes rangos: TSH DE 0.4 A 4.5 Uui/ML, T4 LIBRE DE 1.0 A 2.8 NG/DL, T4total 4 a 12 ug/dl, triyodotironina (t3) total de 100 a 200 ng/dl.¹⁶

El hecho de que las enfermedades tiroideas sean hasta diez veces más frecuentes en las mujeres, plantea la posibilidad de que los estrógenos participen en su fisiopatogenia. Esto has sido descrito especialmente para las enfermedades autoinmunes como son la de Hashimoto y la de Graves Basedow.

Parece ser que los estrógenos de alguna manera, promueven la desregulación del sistema inmune, favoreciendo la producción de autoanticuerpos^{17,18} en un estudio en mujeres posmenopáusicas revelo que las que recibían estrógenos, utilizaban mucho más frecuentemente terapia tiroidea; no se pudo concluir si era porque los estrógenos a esta edad también favorecen el desarrollo de tiroideopatía o porque son mujeres con mayor tendencia a realizar consultas medicas y que así se les detecte el hipotiroidismo.^{12,20}

RELACION FISIOLÓGICA ENTRE DOS EJES

Múltiples evidencias derivadas de estudios experimentales y clínicos sugieren que los ejes hipotálamo-hipófisis-tiroides e hipotálamo-hipófisis-ovario están fisiológicamente relacionados e interactúan como un sistema unificado en varias condiciones fisiológicas y patológicas²⁰. La presencia de receptores específicos tiroideos a nivel ovárico que podrían regular la función reproductiva, así como la influencia de los estrógenos sobre el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides sugiere una integración entre estos dos importantes ejes hormonales.

A partir de estos conceptos se comprende que las disfunciones tiroideas alteren tanto la función menstrual como la fertilidad, a través de cambios en los niveles de hormonas sexuales, a la liberación de gonadotropinas y posiblemente en el funcionamiento del ovario²⁰.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La depresión es unos síntomas que se presenta frecuentemente tanto en el climaterio como en el hipotiroidismo. La elación causal es tan importante que algunos autores sugieren descartar hipotiroidismo en todas las mujeres con depresión, tanto pre como posmenopáusicas y se han utilizado hormonas tiroideas como tratamiento coadyuvante en pacientes deprimidos, incluso eutiroideos. Existe consenso en que las mujeres con niveles elevados de anticuerpos antimicrosomales (TPO) son más vulnerables a sufrir depresión¹⁷.

La sequedad de piel y mucosas, el cansancio y los trastornos del humor también son síntomas compartidos por el climaterio y el hipotiroidismo. A nivel del sueño, en cambio, en el hipotiroidismo suele haber hiperinsomnia, mientras que en la menopausia suele presentar insomnio. El aumento del peso es un síntoma compartido en caso de hipotiroidismo se debe a una disminución del metabolismo global y en general el aumento no es superior a los 7-8 kg. En la menopausia la ganancia de peso reportada entre otros factores se debe a la menor masa y metabolismo musculares. En síntesis los síntomas climatéricos son muy semejantes a los del hipotiroidismo.

TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO E INTERACCION CON METABOLISMO TIROIDEO.

Las distintas clases de estrógenos, especialmente si son utilizadas por vía oral, estimulan la síntesis de globulina transportadora de hormonas tiroideas (tgb) lo cual aumenta los niveles de t4total, sin modificar TSH ni t4 libre. Así en las mujeres posmenopáusicas que recién terapia de reemplazo estrógeno, la medición de t4 libre y TSH son los elementos mas útiles para evaluar el eje tiroideo. Estudios recientes mostraron que en algunas mujeres previamente tratadas con levotiroxina al iniciar estrogenterapia los niveles de TSH pueden aumentar requiriendo aumento de dosis para mantener la TSH dentro de rango buscado.^{11, 12,20}

DISFUNCION TIROIDEA Y METABOLISMO OSEO

La disfunción del contenido esquelético de calcio debida al hipoestrogenismo de la menopausia puede verse modificada por las enfermedades tiroideas o por sus tratamientos. Las hormonas tiroideas aumentan la actividad tanto de osteoblastos como de osteoclastos, pero especialmente de estos últimos y su exceso acelera el catabolismo de la vitamina D. Se observa una tendencia hacia la desaceleración de la remodelación en las mujeres hipotiroideas no tratadas en comparación con las mujeres sin enfermedad tiroidea. Esto no significa que el hipotiroidismo no deba ser tratado sino que en aquellas pacientes que reciba terapia tiroidea se debe evaluar el estado óseo y se debe dar la dosis suficiente para tratar la patología tiroidea pero sin sobredosificar.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En diversos campos de la medicina comienza a hacerse presente el evento fisiológico de la menopausia, ya que es una transición en la que a pesar de ser un proceso natural, aumenta la incidencia y prevalencia de patologías metabólicas (dislipidemias, enfermedad vascular coronaria) oncológicas y endocrinas (diabetes, hipotiroidismo).^{1, 2, 4}

Hay un aumento en la prevalencia de niveles altos de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) con la edad, particularmente en mujeres posmenopáusicas.¹

Los síntomas de las enfermedades tiroideas pueden ser similares a los síntomas secundarios a la posmenopausia y son difíciles de diferenciar clínicamente. También hay un aumento del riesgo cardiovascular, causado por el aumento del colesterol sérico total y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad así como niveles reducidos de lipoproteínas de alta densidad.^{1, 2}

En cuanto al metabolismo óseo, la disminución de la densidad ósea se relaciona mas con pacientes con hipertiroidismo, en estos casos la terapia de reemplazo hormonal es de vital importancia para el control de la perdida de densidad ósea.^{1,}

4

Por lo tanto, la detección temprana de la disfunción tiroidea en las pacientes en el período menopáusico en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM permitiría disminuir los efectos adversos en mujeres con enfermedad tiroidea subclínica y clínica.

Por lo que se realiza la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia del hipotiroidismo primario y subclínico en mujeres posmenopáusicas en la consulta externa de biología de la reproducción humana del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM del periodo de junio 2011-junio 2013?

JUSTIFICACION

Las enfermedades tiroideas son más frecuentes en mujeres y la incidencia de hipotiroidismo se torna mayor a la misma edad en que ocurre normalmente la menopausia, es por eso que es frecuente que ambas condiciones ocurran en las pacientes al mismo tiempo y como presentan similitudes sintomáticas, muchas veces el diagnóstico de enfermedad tiroidea pasa desapercibido¹.

Dependiendo de la población, la incidencia de la enfermedad de la tiroides en una población de mujeres posmenopáusicas es el siguiente: enfermedad tiroidea clínica, alrededor de 2,4%; enfermedad tiroidea subclínica, aproximadamente 23,2%. Entre el grupo con enfermedad tiroidea subclínica, el 73,8% son hipotiroidismo y el 26,2% son hipertiroidismo¹.

A través de este estudio se pretende conocer la prevalencia de esta patología en las mujeres en posmenopausia atendidas en la consulta externa del servicio de biología de la reproducción humana en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

HIPOTESIS

“El hipotiroidismo primario y subclínico tiene una prevalencia más alta a la reportada en la literatura mundial (23.2%) en mujeres postmenopáusicas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México durante el periodo del 01 de junio de 2011 al 01 de junio 2013.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Determinar la prevalencia de hipotiroidismo primario y subclínico en mujeres postmenopáusicas atendidas en el servicio de biología de la reproducción humana en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México durante el periodo de junio 2011-junio 2013.

Objetivos Específicos

1. Determinar la frecuencia de hipotiroidismo primario en mujeres posmenopáusicas
2. Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en mujeres postmenopáusicas.
3. Determinar la frecuencia de las mujeres postmenopáusicas con hipotiroidismo primario por distribución de edad.
4. Determinar la frecuencia de las mujeres postmenopáusicas con hipotiroidismo subclínico por distribución de edad.
5. Determinar los factores de riesgo en las mujeres posmenopáusicas con hipotiroidismo primario.
6. Determinar los factores de riesgo en las mujeres posmenopáusicas con hipotiroidismo subclínico.
7. Determinar el índice de masa corporal de las mujeres postmenopáusicas con hipotiroidismo primario.

8. Determinar el índice de masa corporal de las mujeres posmenopáusicas con hipotiroidismo subclínico.
9. Determinar la existencia de enfermedades asociadas de las mujeres postmenopáusicas con hipotiroidismo primario.
10. Determinar la existencia de enfermedades asociadas de las mujeres postmenopáusicas con hipotiroidismo subclínico.
11. Determinar tipo de menopausia en la cual se diagnostico hipotiroidismo primario y subclínico en mujeres posmenopáusicas.
12. Determinar la asociación de síndrome metabólico en pacientes posmenopáusicas con hipotiroidismo primario y subclínico.
13. Determinar la asociación de síntomas de depresión en pacientes posmenopáusicas con hipotiroidismo primario y subclínico.

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal.

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio de Prevalencia

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes posmenopáusicas: amenorrea de 1 año o mayor por cese de la función ovárica espontánea.
2. Sin tratamiento de disfunción tiroidea
3. Pacientes que cuenten con consentimiento informado autorizado.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes con antecedente de enfermedad tiroidea
2. Pacientes con antecedente de cirugía tiroidea
3. Paciente con antecedente de terapia con yodo radioactivo
4. Pacientes en tratamiento con medicamentos asociados a hipotiroidismo
5. Pacientes en terapia de reemplazo hormonal.
6. Disfunción tiroidea en tratamiento
7. Menopausia quirúrgica.

CRITERIOS DE ELIMINACION

1. Pacientes que no completen el seguimiento
2. Pacientes que fallezcan durante el seguimiento
3. Pacientes que no acepten participar en estudio

METODO

Previa autorización del Protocolo por el Comité de Enseñanza, Investigación y Ética del Hospital de Ginecología y Obstetricia, se seleccionaran la totalidad de mujeres postmenopáusicas atendidas en el servicio de consulta de biología de la reproducción humana del HGYO del IMIEM durante el periodo junio 2011- mayo 2013, que cumplieron con los criterios de selección.

Se obtuvo sangre por punción venosa en tubo seco después de doce horas de ayuno, el suero se obtuvo por centrifugación a 2500 g por 15 minutos, a 4°C, separado en microtubos, la TSH y la T4 L se procesó con el kit comercial (Monobind/ACCUBIND), y se leyeron en un equipo de ELISA Stat Fax 303/Plus, en una longitud de onda 450 nm.

Para el presente estudio se diagnosticó hipotiroidismo primario cuando el valor de la TSH sea mayor a 10mUI/ml. y la determinación de T4 libre menor a 0.9 ng/dl, y para el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico se tomó como punto de corte el valor de la TSH de 4.5 a 10mUI/ml y la T4 libre normal de 0.9 a 1.9 ng/dl, de acuerdo a la guía de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario en el adulto, México: Secretaria de Salud 2009.

Se utilizó el anexo 1 para la hoja de recolección de los datos para el estudio, el cual incluye la ficha de identificación y variables relacionadas con los antecedentes de las pacientes.

Las variables registradas fueron: edad, índice de masa corporal, enfermedades concomitantes al momento del diagnóstico de hipotiroidismo (enfermedades autoinmunes, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, síndrome metabólico), tipo de menopausia (temprana o tardía) mujeres con hipotiroidismo primario e hipotiroidismo subclínico,

Todas las pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo primario o subclínico fueron enviadas al consultorio de endocrinología para su manejo.

Los resultados se obtuvieron utilizando el software SPSSv.15 para Windows. Los resultados se presentan en cuadros y gráficas.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Guardando la necesaria confidenciabilidad y el anonimato de las pacientes y de acuerdo a la ley general de salud articulo 17, fragmento VI, se desarrolla este estudio de investigación. Se toma en consideración además la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico y la Ley General de Salud del Estado de México.

RESULTADOS

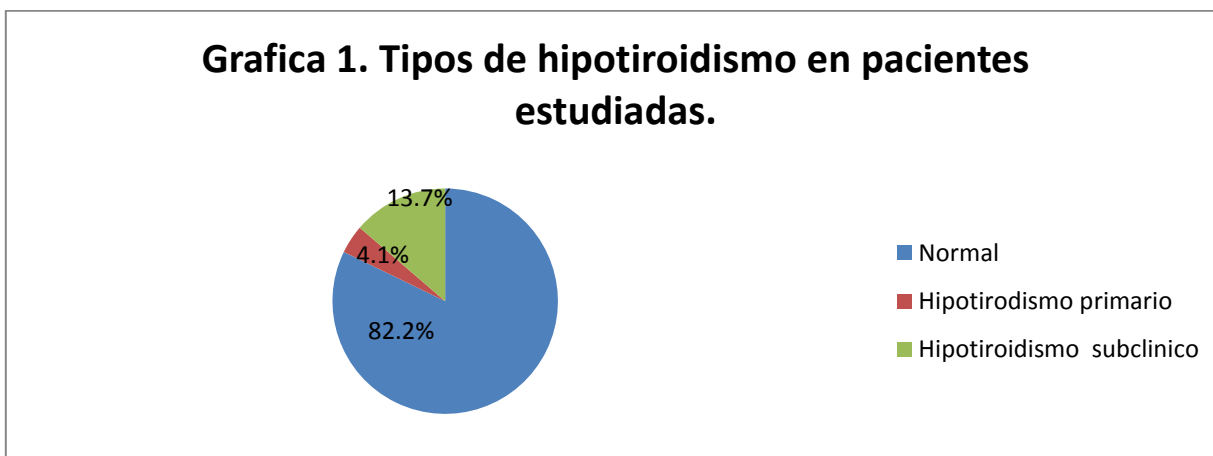
Se encontraron 73 mujeres postmenopáusicas atendidas por primera vez en la consulta externa de Biología de la Reproducción Humana del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, durante el periodo junio 2011- mayo 2013, que cumplieron con los criterios de selección.

De las 73 pacientes estudiadas, en 13 casos (17.8%) se diagnóstico hipotiroidismo. Correspondiendo al 4.1% (n=3) de pacientes con hipotiroidismo primario y 13.7% (n=10) pacientes con hipotiroidismo subclinico. Ver tabla y grafica 1.

Tabla 1. Tipos de hipotiroidismo en pacientes estudiadas.

Tipos de Hipotiroidismo	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)
Normal	60	82.2
Hipotiroidismo Primario	3	4.1
Hipotiroidismo subclinico	10	13.7
Total	73	100

Fuente: archivo clínico del IMIEM



Fuente: archivo clínico del IMIEM.

La edad media en el grupo de pacientes sin hipotiroidismo fue de 51.8 ± 5.8 años, para el grupo de hipotiroidismo subclínico fue de 50.6 ± 2.7 años y para el hipotiroidismo primario fue de 50 ± 1.0 años. Ver cuadro 2.

Cuadro 2. Promedio de edad de pacientes estudiadas.

	No. Casos	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
Edad paciente sin hipotiroidismo	60	41	63	51.89	5.80
Edad en hipotiroidismo subclínico	10	45	54	50.60	2.79
Edad en hipotiroidismo primario	3	50	52	51.00	1.00

Fuente: archivo clínico del IMIEM.

Respecto al Índice de Masa Corporal; en pacientes sin hipotiroidismo se observó un 5% (n=3) con peso normal; un 41.6% (n=25) con sobrepeso; 45% (n=27) con obesidad grado I, un 6.6% (n=4) con obesidad grado II y 1.6% (n=1) con obesidad grado III.

En hipotiroidismo subclínico se encontró 70% (n=7) de pacientes con sobrepeso y 30% (n=3) con obesidad grado 1, para el hipotiroidismo primario el sobrepeso se presentó en 66.6% (n=2) de pacientes y obesidad grado I en un 33.3% (n=1) de pacientes. No se observaron diferencias significativas al comparar la frecuencia de estas alteraciones entre los grupos.

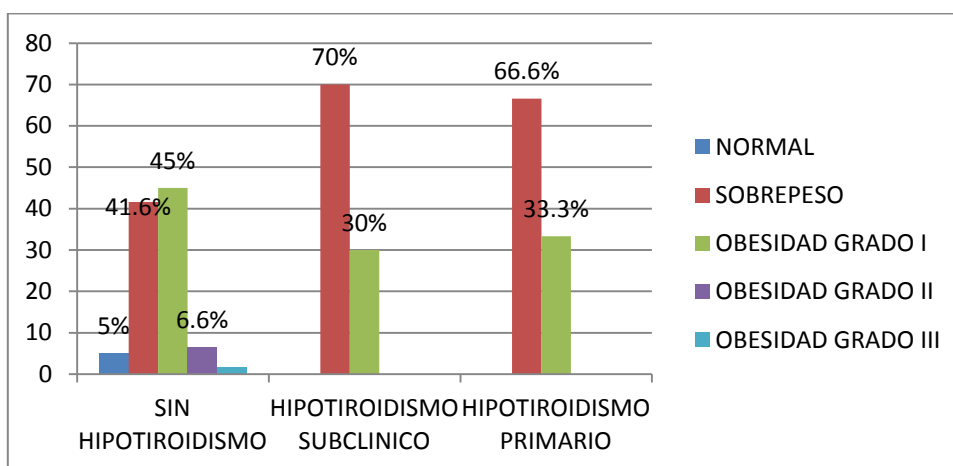
Ver Tabla y grafica 3.

Tabla 3. Índice de masa corporal de pacientes estudiadas

IMC	SIN HIPOTIROIDISMO		HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO		HIPOTIROIDISMO PRIMARIO	
	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)
Normal	3	5	0	0	0	0
Sobrepeso	25	41.6	7	70	2	66.6
Obesidad I	27	45	3	30	1	33.3
Obesidad II	4	6.6	0	0	0	0
Obesidad III	1	1.6	0	0	0	0
Total	60	100	10	100	3	100

Fuente: archivo clínico del IMIEM

Grafica 3. Índice de masa corporal de pacientes estudiadas.



Fuente: archivo clínico del IMIEM.

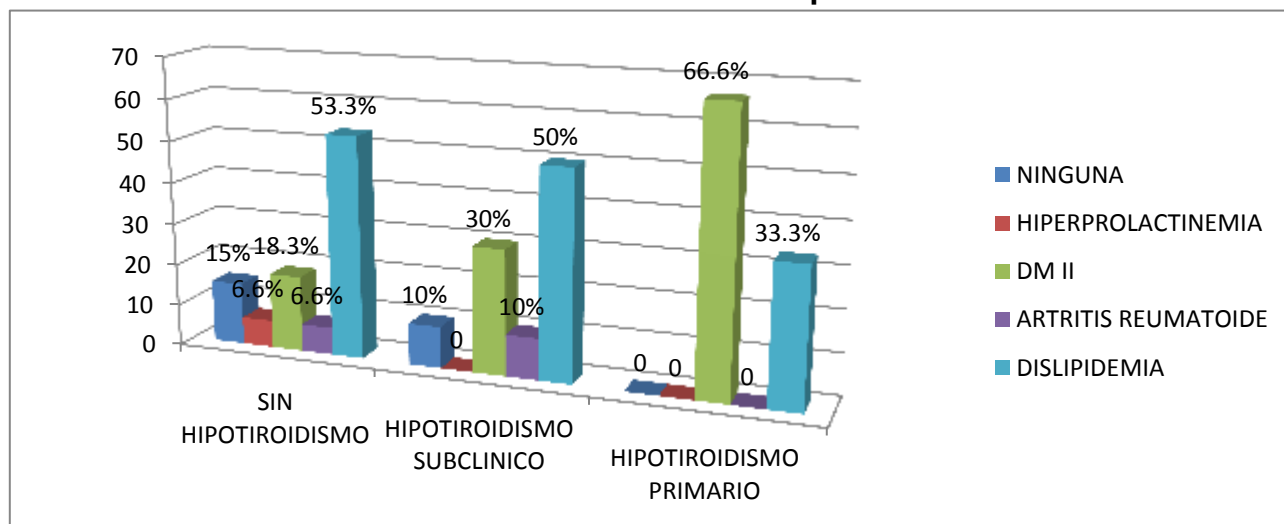
En cuestión a enfermedades concomitantes al momento del diagnóstico de hipotiroidismo se encontró que en el hipotiroidismo primario se presentó en 66.6% (n=2) de las pacientes diabetes mellitus tipo 2 y en el 33.3% (n=1) se asoció a dislipidemia. En el caso de hipotiroidismo subclínico se presentó en un 30% (n=3) diabetes mellitus tipo 2, en un 50% (n=5) dislipidemia, en un 10% (n=1) artritis reumatoide, en un 10% (n=1) no se encontraron enfermedades concomitantes. Ver tabla y gráfica 3.

Tabla 3. Enfermedades asociadas en pacientes estudiadas.

ENFERMEDADES ASOCIADAS	SIN HIPOTIROIDISMO		HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO		HIPOTIROIDISMO PRIMARIO	
	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)
Ninguna	9	15	1	10	0	0
Hiperprolactinemia	4	6.6	0	0	0	0
Diabetes mellitus tipo II	11	18.3	3	30	2	66.6
Artritis reumatoide	4	6.6	1	10	0	0
Dislipidemia	32	53.3	5	50	1	33.3
Total	60	100	10	100	3	100

Fuente: archivo clínico del IMIEM.

Gráfica 3. Enfermedades asociadas en pacientes estudiadas.



Fuente: archivo clínico del IMIEM.

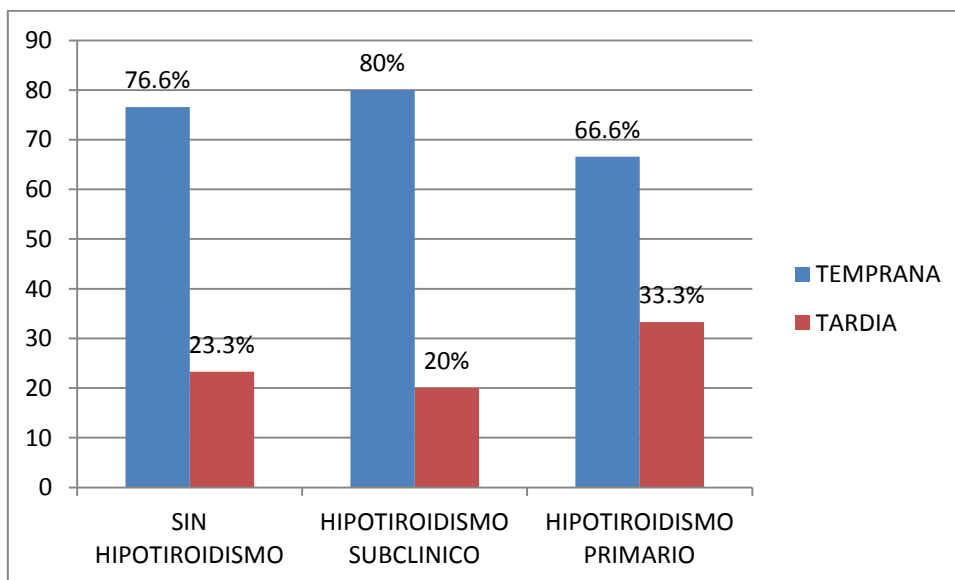
En cuanto al tipo de menopausia; se observó que el 80% (n=8) de pacientes con hipotiroidismo subclinico se presento en la menopausia temprana y 20% (n=2) en la menopausia tardía, en cuanto a las pacientes con hipotiroidismo primario se observo que el 66.6% (n=2) se presento en la menopausia temprana y 33.3% (n=1) en menopausia tardía. Ver tabla y grafica 4.

Tabla 4. Tipo de menopausia de pacientes estudiadas.

TIPO DE MENOPAUSIA	SIN HIPOTIROIDISMO		HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO		HIPOTIROIDISMO PRIMARIO	
	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)
Temprana	46	76.6	8	80	2	66.6
Tardía	14	23.3	2	20	1	33.3
Total	60	100	10	100	3	100

Fuente: archivo clínico del IMIEM.

Grafica 4. Tipo de menopausia de pacientes estudiadas.



Fuente: archivo clínico del IMIEM.

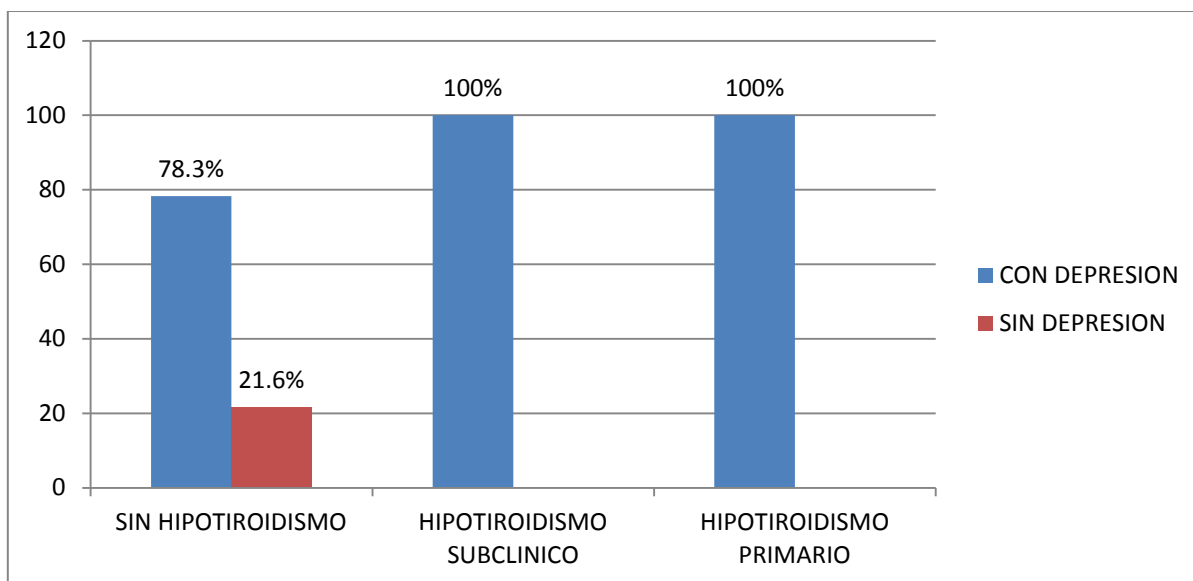
Con respecto a síntomas relacionados con depresión, las 13 pacientes (100%) presentaron dichos síntomas. Ver tabla y grafica 6.

Tabla 5. Depresión en pacientes estudiadas.

SINTOMAS RELACIONADOS A DEPRESION	SIN HIPOTIROIDISMO		HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO		HIPOTIROIDISMO PRIMARIO	
	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)
SI	47	78.3	10	100	3	100
NO	13	21.6	0	0	0	0
Total	60	100	10	100	3	100

Fuente: archivo clínico del IMIEM.

Grafica 5. Depresión en pacientes estudiadas.



Fuente: archivo clínico del IMIEM.

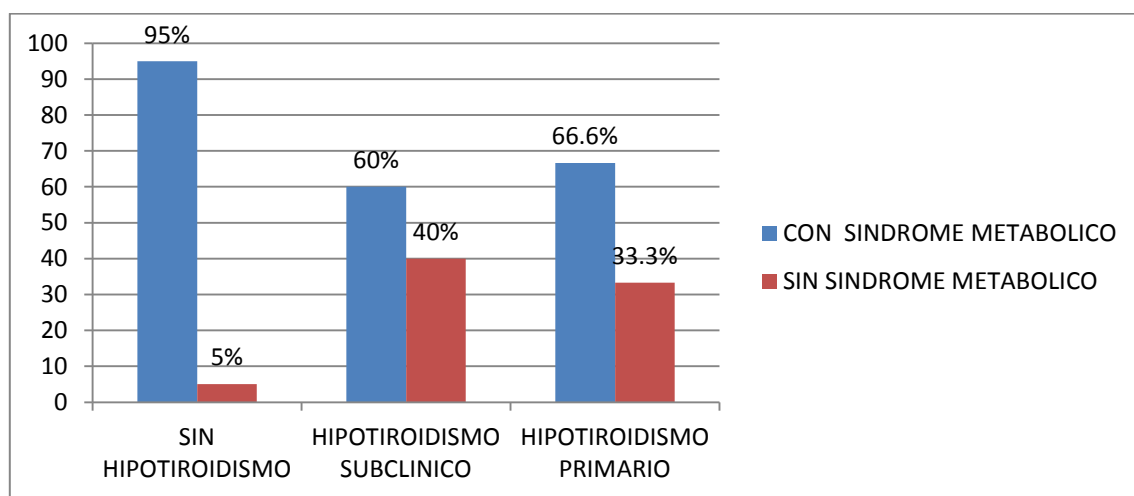
En cuanto a la presencia de síndrome metabólico en pacientes con hipotiroidismo primario se presentó en un 66.6% (n=2) de pacientes; mientras que en el hipotiroidismo subclínico en un 60%(n=6) de las pacientes. Ver tabla y grafica 6.

Tabla 6. Síndrome metabólico en pacientes estudiadas.

SINDROME METABOLICO	SIN HIPOTIROIDISMO		HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO		HIPOTIROIDISMO PRIMARIO	
	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)	Frecuencia (n=)	Porcentaje (%)
SI	57	95	6	60	2	66.6
NO	3	5	4	40	1	33.3
Total	60	100	10	100	3	100

Fuente: archivo clínico del IMIEM.

Grafica 6. Síndrome metabólico en pacientes estudiadas



Fuente: archivo clínico del IMIEM.

DISCUSION

Pierce¹ reportó la incidencia de la enfermedad de la tiroides en una población de mujeres posmenopáusicas y es el siguiente: enfermedad tiroidea clínica, alrededor de 2,4%; enfermedad tiroidea subclínica, aproximadamente 23,2%. Entre el grupo con enfermedad tiroidea subclínica, el 73,8% son hipotiroidismo y el 26,2% son hipertiroidismo.¹ En el presente estudio la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue de 13%; mientras que para el hipotiroidismo primario la prevalencia fue de 4.1%. En este estudio se encontró una frecuencia de hipotiroidismo en 17.8% de las pacientes con valoración de la función tiroidea. No se incluyeron pacientes con disfunción tiroidea previa, por lo que no se reportó la frecuencia de pacientes controladas y subtratadas. Pero todos los datos anteriores sugieren el tamizaje de rutina en todas las pacientes valoradas por primera vez en una clínica de climaterio.

No se encontró en la literatura mundial la relación de disfunción tiroidea con trastornos en el peso en esta etapa reproductiva, se encontró una mayor frecuencia de sobrepeso, pero sin reportar diferencias estadísticamente significativas, aunque se ha recomendado que la obesidad en mujeres mayores de 40 años justifica el tamizaje de disfunción tiroidea siendo mayores los beneficios de la detección y tratamiento de las alteraciones encontradas que el costo de su búsqueda intencionada para las instituciones de salud.²

En el 76th Congress of the European Atherosclerosis Society, se presentó en un trabajo una prevalencia de 48% para la insulino resistencia en hipotiroidismo subclinico, con altos niveles de TG y bajos niveles de colesterol HDL, sin encontrar diferencias significativas al comparar pacientes con y sin tratamiento para hipotiroidismo subclinico. En el presente trabajo no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio, pero no se comparo con un grupo sin disfunción tiroidea, por lo que no se puede establecer diferencias entre las pacientes que presentan la afección y las pacientes eutiroideas.

En diversos estudios se han establecido correlaciones entre la disfunción tiroidea y las dislipidemias aterogénicas. Shahjamal K y cols²¹ reportaron que las pacientes con dislipidemias la frecuencia de hipotiroidismo primario es 2 veces más alta que en su grupo control (sin dislipidemia). En el presente estudio se encontró mayor frecuencia de dislipidemia en el grupo de pacientes con hipotiroidismo subclinico.

La depresión es uno de los síntomas que se presenta frecuentemente tanto en el climaterio como en el hipotiroidismo. La relación causal es tan importante que algunos autores sugieren descartar hipotiroidismo en todas las mujeres con depresión, tanto pre como posmenopáusicas y se han utilizado hormonas tiroideas como tratamiento coadyuvante en pacientes deprimidos, incluso eutiroideos.^{15, 17}

En este estudio se observo que la totalidad de las pacientes con diagnostico de hipotiroidismo ya sea primario o subclinico presentaron depresión.

En México no hay estudios sobre prevalencia de hipotiroidismo en la menopausia.

Por los resultados obtenidos en este estudio se rechaza la hipótesis nula y se acepta como verdadera la hipótesis alterna.

CONCLUSIONES

1.- En el presente estudio la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue 13%; para el hipotiroidismo primario la prevalencia fue 4.1%.

2.- Dentro de las repercusiones clínicas relevantes destaca la dislipidemia.

3.- Se debe considerar el inicio temprano de terapia con levotiroxina como probable benefactor del perfil de lípidos en pacientes con hipotiroidismo subclínico y primario.

4.- Las pacientes con síndrome metabólico en etapas posmenopáusicas podrían mejorar el perfil de lípidos con la terapia coadyuvante del hipotiroidismo subclínico y primario.

5.- Se requiere un estudio comparativo con la población posmenopausia eutiroides para establecer relaciones entre el estado tiroideo y otros aspectos clínicos de relevancia con la finalidad de valorar mejor el impacto del tratamiento de las disfunciones tiroideas encontradas.

RECOMENDACIONES

Se recomienda la valoración rutinaria de la función tiroidea en la clínica de climaterio y consulta externa de esta unidad con la finalidad de facilitar la detección y manejo oportuno del hipotiroidismo en este grupo de pacientes cada vez más creciente y quede abierta la posibilidad de nuevas líneas de investigación, no solo para establecer la prevalencia de esta afección, sino para valorar el impacto sobre el perfil de lípidos de la terapia de reposición con levotiroxina, sola o acompañada con terapia hipolipemiente o placebo y sobre todo para establecer a largo plazo el riesgo relativo a esta endocrinopatía sobre la función cardiovascular.

ANEXO 1 HOJA DE CAPTACION DE DATOS

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL IMIEM

HIPOTIROIDISMO Y MENOPAUSIA

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

EXPEDIENTE CLINICO: _____

NOMBRE: _____

EDAD: _____

FECHA DE INGRESO: _____

ANTECEDENTE FAMILIAR DE DISFUNCION TIROIDEA SI___ NO___

¿CUAL? _____

ENFERMEDADES CRONICODEGENERATIVAS SI___ NO___

HAS _____

DM2 _____

OTRAS _____

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL TIPO Y TIEMPO DE USO _____

OTROS MEDICAMENTOS TIPO Y TIEMPO DE USO _____

SINTOMATOLOGIA DE DISFUNCION TIROIDEA (HIPOTIROIDISMO):

PIEL SECA _____

UÑAS QUEBRADIZAS _____

MIXEDEMA _____

CABELLO FRAGIL _____

CONSTIPACION _____

BRADICARDIA _____

ASTENIA _____

INTOLERANCIA A FRIO _____

ADINAMIA _____

SOMNOLENCIA _____

AUMENTO DE PESO _____

EXAMENES PARACLINICOS

GLUCOSA_____

PERFIL TIROIDEO AL INGRESO:

TSH_____ **T4 LIBRE**_____ **T3 LIBRE**_____ **T4 TOTAL**_____ **T3 TOTAL**_____

AC ANTI-TIROIDEOS_____ **AC ANTI-MICROSOMALES**_____

AC ANTITIROGLOBULINAS_____

BIBLIOGRAFIA

1. Pearce EN. Thyroid dysfunction in perimenopausal and postmenopausal women. *Menopause Int.* 2007; 13(1): 8-13.
2. Mya MM, Aronow. WS Subclinical hypothyroidism is associated with in older persons. *J Gerontol. A Biol. Sci. Med Sci.* 2002; 57: 658-659
3. Xu J, Bartoces M, Neale AV. Dailey RK, Northrup J, Schwartz KL. Natural history of menopause symptoms in primary care patients: A metronet Study. 2005 *Jam Board Fam. Pract*; 18: 374-82.
4. Hale GE, Burger HG. Perimenopausal reproductive endocrinology. 2005 *Endocrinol METAB Clin N Am*; 34: 907-922.
5. M. Hernández, N. Córdova. Modificación de la agudización de los síntomas de la menopausia e hipotiroidismo con tratamiento de sustitución tiroidea. *Ginecol. Obstet. Mex* 2008; 76(10):571-5.
6. A. P. Santin¹, T. Weber. Role of Estrogen in Thyroid Function and Growth Regulation. *Journal of Thyroid Research.* Volumen 2011, Article ID 875125, 7.
7. L.M. Bergoglio, J. H. Mestman. Médico. Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea. THE NATIONAL ACADEMY OF CLINICAL BIOCHEMISTRY. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2007; 41 (1): 87-119.
8. L. V. Rojas, K. Nieves, E. Suarez. THYROID-STIMULATING HORMONE AND FOLLICLE-STIMULATING HORMONE STATUS IN HISPANIC WOMEN DURING THE MENOPAUSE TRANSITION. *Ethnicity & Disease*, Volume 18, Spring 2008.
9. J. R. Garber, Rhoda H. Cobin. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocrine practice.* 2012.
10. N. F. Goodman, Rhoda H. Cobin. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocrine practice* Vol. 7 (suppl 6) November/December 2011.

11. Schindler AE. Thyroid function and postmenopause. Gynecol Endocrinol. 2003 Feb; 17(1):79-85.
12. Elaine Murphy, Claus C. Gluer, David M. Reid, Thyroid Function within the Upper Normal Range Is Associated with Reduced Bone Mineral Density and an Increased Risk of Nonvertebral Fractures in Healthy Euthyroid Postmenopausal Women *J Clin Endocrinol Metab*, July 2010, 95(7):3173–3181.
13. A. Zárate, L. Basurto. Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(2):96-102
14. Shahjamal Khan, Faria Afsana, Presence and association of subclinical hypothyroidism in subjects with metabolic syndrome. *Clinical Research & Reviews* (2011).
15. I. M Bensenor, R. D Olmos. Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management *Clinical Interventions in Aging* 2012;7 97–111.
16. G. E. Krassas, K. Poppe. Thyroid Function and Human Reproductive Health. *Endocrine Reviews*, October 2010, 31(5):702–755.
17. Arafah BM. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. 2001. *N Engl. J Med*; 344:1784-1785.
18. Apóstolos I. Gogakos, J.H. Duncan Bassett. Thyroid and bone. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 503 (2010) 129–136.
19. Suchartwatnachal. C. Theppisai U, Jirapinyo M. Screening for thyroid disease: recommendation statement 2004 *Ann Intern Med*: 140:125-127.
20. Morabia D, Szkio M, Stewart W. Thyroid hormones and duration of ovulatory activity. 1992 *Am J Obstet Gynecol*; 12:389-393.