

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Fundada en 1551

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO



Tesis

Digitales UNMSM

“ FACTORES CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS EN EL CONTROL METABÓLICO DE LA GLUCOSA EN EL HIPERTIROIDISMO ”

Trabajo de Investigación

Para optar el Título Profesional de:

ESPECIALISTAS EN ENDOCRINOLOGÍA

AUTORES

FERNANDO MAXIMILIANO BELTRAN CASTAÑEDA

LUIS FERNANDO SIBILLE LOLI

LUCIA TUMI GUZMAN

LIMA – PERÚ

1991

SUMARIO:

	Pág.
Datos Referenciales	I
Introducción	1
Material y Métodos	5
Resultados	13
Discusión	22
Conclusiones	24
Resumen	25
Bibliografía	26
Anexo	31

RESUMEN

22 sujetos hipertiroides (12 mujeres, 10 varones) y 5 controles fueron sometidos a prueba de tolerancia oral y endovenosa a la glucosa, para determinar el efecto del hipertiroidismo sobre el control metabólico de ésta en relación a la edad, sexo, tiempo de enfermedad, severidad y vía de administración de glucosa. Además a los controles y 5 hipertiroides se les realizó dosaje de insulina en forma simultánea para determinar su importancia en dicha relación.

Se determinó que el hipertiroidismo no modifica la concentración basal de glucosa, pero si sus valores de concentración sérica durante el estímulo oral y endovenoso. El sexo, tiempo de enfermedad y severidad no influyen en el metabolismo de la glucosa; la edad mayor de 45 años podría estar en relación inversa a la glucosa sérica. La velocidad de administración endovenosa reflejaría la participación de mecanismos aún no aclarados en el metabolismo de la glucosa en el hipertiroides.

No se pudo aclarar las controversias sobre el tema planteado por otros investigadores. Se sugiere la necesidad de realizar estudios adicionales sobre receptores y hormonas contrareguladoras para comprender mejor el efecto del hipertiroidismo sobre el control metabólico de la glucosa.

INTRODUCCIÓN

La alteración en el metabolismo de la glucosa ha sido descrita en pacientes con hipertiroidismo; muchas investigaciones se han realizado al respecto, siendo sus resultados controversiales.

En el Perú este tema despertó interés desde hace varios años. En 1963 Rodríguez y colaboradores estudiaron el comportamiento de la glucosa en el hipertiroidismo con test de tolerancia endovenosa y sensibilizado con cortisol, encontrando concentraciones normales de glucosa en hipertiroides y sanos después de la carga endovenosa y, valores normales altos en hipertiroides respecto a los controles frente a la estimulación con cortisol (1). Zegarra (2) y Di Paola (3) también realizaron investigaciones sobre el metabolismo de la glucosa en hipertiroides.

Otras investigaciones mostraron que el incremento de la glicemia basal en ayunas en hipertiroides fue más alta que en normales (4,5,6).

La glicemia en el hipertiroidismo, después de la ingestión de glucosa y azúcares mixtos se reportó elevada en muchos, pero no en todos los estudios (7,8,9,10). En el hipertiroidismo no se ha demostrado disminución de la depuración de glucosa ni de insulina (11).

Se relaciona el incremento de la hormona tiroidea con un aumento de la producción basal hepática de glucosa por el mayor uso a nivel esplácnico de precursores de la gluconeogénesis en el estado hipertiroidismo (12).

La descarga (**output**) de la glucosa total hepática es 20% mayor en hipertiroides que en normales; durante la infusión de glucosa disminuye significativamente en sujetos normales y en hipertiroides siendo en menor grado en los últimos (13). El recambio de glucosa (**turn over**) ha sido descrito 34% mayor en hipertiroides que en sujetos normales (14). Este aumento se debería al incremento de la captación de glucosa, de la

glucosa producida a nivel corporal total y de la gluconeogénesis (11). La captación de glucosa esplácnica dependería de tres factores: la cantidad de glucosa presente por área y unidad de tiempo, la habilidad tisular para extraer glucosa y la producción de glucosa por el hígado (15).

Los estudios sobre la tolerancia a la glucosa oral y endovenoso en el hipertiroidismo reportan hallazgos de interés que deben considerarse dado que incluyen diferentes factores metabólicos. Así, varios artículos han reportado intolerancia a la glucosa (5, 16) hasta en un 44^a 57% (8, 17); pero los mecanismos aún no han sido completamente aclarados (18).

La vía de administración de la carga de glucosa tiene importancia en el comportamiento de su metabolismo. Se ha demostrado un mayor grado de captación de glucosa administrada por vía oral que endovenosa, lo que sugiere la importancia del factor gastrointestinal para la captación de ésta por el hígado. (15).

Es bien conocido que las hormonas intestinales afectan la liberación de la insulina y, una mayor respuesta de ésta, se relaciona con la carga oral comparada con la endovenosa, a despecho de un menor incremento del nivel de glicemia; esto es conocido como **efecto incretina** (19). La carga de glucosa endovenosa incrementa su concentración plasmática promedio a valores similares al test oral. La reducción de la concentración es más rápida después de la administración de T4 (20).

Existen reportes en los que la intolerancia a la glucosa mejora pero no se normaliza en hipertiroides después del tratamiento (23). Los diferentes mecanismos que explicarían las alteraciones de la tolerancia a la glucosa serían: resistencia a la acción de la insulina, oxidación preferencial de ácidos grasos e incremento de la velocidad de vaciamiento gástrico (24). Sin embargo, las causas de esta alteración aún no han sido aclaradas; algunos sostienen que la insulina, las hormonas tiroideas y otras hormonas serían directamente responsables; así se plantea que en el hipertiroidismo la sensibilidad a la insulina y su tasa de secreción total se encuentran incrementadas, normales o disminuidas (7, 17, 24, 25, 26, 27, 28, 29).

El período de mayor concentración de insulina, durante el test de tolerancia oral, ocurre más tardíamente en hipertiroideos (60 min.) que en sujetos sanos (39 min.) (21, 23). En la misma prueba, la acción de la insulina está alterada, lo que indicaría una resistencia a ésta (21, 22).

Otras investigaciones demostraron que la glicemia basal en ayunas, la concentración de insulina sérica y del péptido C, fueron idénticos en hipertiroideos y en sujetos normales, tal vez porque la secreción de insulina biológicamente inactiva (la proinsulina sólo tiene un 5% de actividad biológica) sea importante (28). Esto se confirma por el estudio de Sestof que encuentra que el incremento del nivel de insulina sérica se debería a una elevación en el nivel de proinsulina, ya que en el hipertiroidismo cerca del 50% de la insulina total dosada está representada por precursores de la misma: proinsulina (30).

Se sugiere que el metabolismo de la insulina en humanos es independiente del estado funcional de la glándula tiroidea (4). Sin embargo en el hipertiroidismo el tiempo de vida media de hormonas como el cortisol, T4 y T3 están reducidos. Se ha demostrado que el tiempo de vida media de la insulina también está disminuido (25, 31, 32).

El mecanismo que produce la alteración del metabolismo de la glucosa parece ser diferente en humanos y animales. En el hombre no hay disminución de la insulina, lo que explicaría la resistencia a ésta; en animales si se produce (33).

La alteración de la concentración de insulina no parece ser la causa de anormalidad en el metabolismo de los carbohidratos en el hipertiroideo, sin embargo concentraciones aumentadas (17, 21, 34) y normales de insulina (35, 36) aparecen de la carga oral de glucosa. (4, 37, 38, 39).

Durante el test de supresión pancreática, los niveles de insulina plasmática fueron similares en hipertiroideos antes y después del tratamiento. Con esta prueba los

niveles de glucosa plasmática fueron significativamente más altos en hipertiroideos antes del tratamiento que en sujetos normales y, después del tratamiento disminuyeron significativamente, pero siempre más altos que en los controles, lo que sugiere un antagonismo a la insulina (23).

Como se mencionó se ha reportado reducción de la sensibilidad a la insulina (5, 21, 40) que, además, parecería estar disminuida en gente mayor (41). Más recientemente, por método de clamp euglicémico, no se encontró alteración de insulina en tejidos periféricos de hipertiroideos; pero se reportó resistencia a la insulina en el hígado asociada con la gluconeogénesis (5, 6). Por otro lado, se ha reportado que si habría resistencia periférica en tejido muscular y, además se postuló que el antagonismo del efecto de la insulina y hormonas tiroideas también ocurriría a nivel hepático (42).

El alto nivel sérico de insulina asociado con niveles altos de glicemia observados en el hipertiroidismo sugieren la posibilidad de antagonismo de esta acción hormonal sobre los mecanismos del metabolismo durante los test con glucosa (42).

Tadasu Ikeda encontró que la secreción de la insulina en proporción al estímulo de glucosa sérica, después de la administración oral de glucosa, es significativamente menor en hipertiroideos que en sujetos normales. Este mismo investigador postula que nos existe correlación significativa entre la tolerancia a la glucosa y la duración del hipertiroidismo, severidad de los síntomas, niveles plasmáticos de hormonas tiroideas, edad y peso corporal. Además, no se encuentra correlación significativa entre los niveles de hormonas tiroideas y la respuesta de insulina a la carga de glucosa oral y endovenosa (19).

Se ha reportado una relación de edad con percentiles altos de glicemia (percentiles 70 y 90) mayor en sujetos de 50 años o más en ambos sexos, para glicemia basal y TTGO; la curva de glucosa presentó respuesta bimodal, con pendiente normal y con una mayor pendiente, esto último relacionado con los percentiles altos descritos (35).

La duración del hipertiroidismo podría explicar la variación de los resultados en el metabolismo de la glucosa como lo sugieren reportes previos (43, 44).

En el hipertiroidismo de corta duración se encuentra aumento de la glicemia en ayunas y tolerancia normal a la glucosa oral sin alteración en los niveles basales de insulina ni de la respuesta de ésta frente a una carga oral (18). Otros estudios con clamp euglicémico en hipertiroidismo experimental de corta duración también muestran incremento de la glucosa en el estado postprandial y aumento en la captación de glucosa post absorptiva y de la glicemia basal. (42).

El mantenimiento, aumento y reducción de la concentración plasmática de insulina basal y post estímulo con glucosa han sido reportados en el hipertiroidismo; los diferentes resultados reflejarían el tiempo de duración de esta enfermedad (5, 39, 45). No existiría correlación entre los niveles plasmáticos de hormonas tiroideas y la insulinemia en ayunas en el test de tolerancia oral. Tampoco se encontró relación entre los niveles de las hormonas tiroideas y la glucosa plasmática en ayunas o su respuesta después de la carga oral; lo que aleja el grado de relación entre la severidad del hipertiroidismo y el test de tolerancia alterado. (21).

En el hipertiroidismo se encuentra alteración tanto de hormonas reguladoras como contrareguladoras del metabolismo de los carbohidratos. Así, se ha reportado que niveles de glucagon elevados en algunos pacientes podrían estar en relación con el tiempo de evolución de la enfermedad (46).

La controversia sobre las alteraciones metabólicas de la glucosa y sus posibles causas no han sido sistemáticamente relacionadas con las características clínicas de hipertiroidismo; por lo que nos preguntamos, en que medida factores clínicos asociados a datos de laboratorio afectarían el control metabólico de la glucosa en tirotoxicosis.

Planteamos que la edad, el sexo, el tiempo y la severidad de la enfermedad, la insulinemia, la vía de administración de dextrosa, influyen directamente en el metabolismo de la glucosa en el hipertiroideo.



Factores clínicos y bioquímicos en el control metabólico de la glucosa en el hipertiroidismo. Beltran Castañeda, Fernando Maximiliano; Sibille Loli, Luis Fernando; Tumi Guzman, Lucia.

En el presente estudio nos proponemos explicar algunas características clínicas y bioquímicas que participan en el control metabólico de la glucosa en el hipertiroidismo.

MATERIAL Y METODOS

Se trabajó con 22 hipertiroides (10 hombres y 12 mujeres), comprendidos entre 15 y 70 años, agrupados según edad (15 a <45 y ≥ 45 a 70), comparándolos con 5 sujetos sanos (2 mujeres y 3 varones), quienes fueron sometidos a test de tolerancia oral y endovenosa a la glucosa. La selección se realizó por muestreo aleatorio de 110 pacientes hipertiroides de reciente diagnóstico que acudieron al consultorio externo del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – IPSS, entre Junio 1990 y Marzo 1991.

Ningún sujeto (hipertiroides y controles) presentó historia familiar ni personal de Diabetes Mellitus, recibió medicamentos, ni tuvo antecedente personal de hipertiroidismo. Todos tuvieron actividad física sedentaria o normal, procedieron de Lima donde residieron al menos durante el último año y su dieta no fue menor de 30 Cal/kpc durante las pruebas y una semana antes de ellas. Fueron evaluados por un solo profesional médico especialista que desconocía el propósito del estudio. No se consideró ocupación, grado de nutrición anterior al diagnóstico ni grado de instrucción. Para los controles se consideró que el peso estuviera dentro del 10% del promedio de peso ideal para su talla (47).

La glucosa sérica fue medida por método enzimático. Las muestras para las determinaciones basales fueron obtenidas después de 10 a 14 horas de ayuno. El Test de Tolerancia Oral se hizo en forma estandarizada según las OMS. El Test de Tolerancia Endovenosa a la Glucosa se realizó con una carga de glucosa de 0.5 gr./kp.p.c., infundida en solución acuosa en un lapso no mayor de 5 minutos. La toma de muestras durante el TTGEV fue cada 10 minutos hasta los 70 minutos y para el TTGO a los 15, 30, 45, 60, 90, 120 y 180 minutos. Todos los exámenes bioquímicos se realizaron por duplicado.

La toma de muestras para el dosaje hormonal basal (T3, T4, TSH) fue simultánea con la glicemia basal al realizar la primera prueba.

Se obtuvo aleatoriamente una micromuestra del grupo hipertiroideo para dosaje de insulina representada por 5 sujetos. Las muestras de Insulina fueron tomadas junto con la basal de glucosa al inicio de la primera prueba y durante los mismos tiempos para TTGO y TTGEV.

A los sujetos control se les realizó dosaje T3, T4, TSH e Insulina basales y se les sometió a TTOG y TTGEV, determinándose glucosa e insulina en los tiempos mencionados.

Se establecieron IV Grados de Tiempo de Enfermedad (<4 meses, 4-<8 meses, 8-<12 meses y ≥ 12 meses), lo que se cuantificó desde la aparición de 3 ó más de los siguientes signos o síntomas (48):

Nerviosismo	Hipersudoración	Preferencia por frío
Palpitaciones	Fatiga	Pérdida de peso
Taquicardia	Disnea	Astenia
Caída de cabello	Hiperdefecación	Tremor

Hasta el momento del diagnóstico que se hizo en base a examen clínico (considerándose el Índice Clínico Diagnóstico de Crook's, Wayne y Murray), captación de Yodo a las 2 y 24 horas y dosaje hormonal (T3: VN= 86-185 ug/ml, T4: VN= 4.5-12 ng/ml y TSH: VN= 0.3-5 uUI/ml).

Se establecieron cuatro grados de severidad de hipertiroidismo GO, GI, GII, GIII, modificando los criterios de A. Polh (49) de acuerdo a la asociación de los indicadores:

Bioquímicos (BQ): Concentración de T3 por sc(T3), Concentración de T4 por sc(T4).

Clínicos (CL): Índice de Masa Corporal (IM), Compromiso Cardiovascular (CV), Miopatía (M) y Compromiso Neurológico (N), según Tabla N° 1.

TABLA Nº 1. SEVERIDAD DE HIPERTIROIDISMO

SEVERIDAD	BIOQUIMICO	CLINICO
Grado O	BQ – 0	CL – 0
Grado I	BQ – 0, 1	CL – 1
	BQ – 1, 2	CL – 0, 1
	BQ – 0, 1	CL – 2
Grado II	BQ – 0	CL – 3
	BQ – 2	CL - 2
Grado III	BQ – 1, 2	CL – 3
	BQ – 3	CL – 0, 1, 2, 3

Grado DE Severidad de Hipertiroidismo Según Indicadores Bioquímicos (BQ) y Clínicos (CL)

Los Indicadores bioquímicos T3 y T4 se asociaron de acuerdo a la Tabla 2.

Los indicadores clínicos se asociaron de acuerdo a la tabla 3.

TABLA Nº 2 SEVERIDAD BOQUIMICA

GRADO BIOQUIMICO	ASOCIACION DE INDICADORES	
BQ - 0	T3 - 0	T4 - 1 T4 - 0, 1
BQ - 1	T3 - 0 T3 - 1	
BQ - 2	T3 - 2 T3 - 0, 1	T4 - 0, 1, 2
BQ - 3	T3 - 3 T3 - 0, 1, 2	T4 - 0, 1, 2, 3 T4 - 3

Severidad Bioquímica en base a Indicadores

T3 / s.c. (T3) y T4 / s.c. (T4)

TABLA Nº 3 SEVERIDAD CLINICA

GRADO CLINICO	ASOCIACION DE INDICADORES			
CL - 0	M - 0	IM - 0	CV - 0	N - 0
CL - 1	M - 0	IM - 0	CV - 0	N - 1, 2
			CV - 1, 2	N - 1, 2
				N - 0, 1, 2
	M - 0	IM - 0, 1	CV - 0, 1, 2	N - 0, 1, 2
CL - 2		IM - 2	CV - 0	N - 0
	M - 1	IM - 0	CV - 0, 1, 2	N - 0, 1, 2
	TODAS LAS ASOCIACIONES NO MENCIONADAS			
CL - 3	M - 2	IM - 2	CV - 2, 3	N - 0, 1, 2, 3
	M - 2	IM - 3	CV - 0	N - 3
	M - 3*			
		IM **	CV **	N **
	* SOLO O ASOCIADO			
	** DOS O MAS GRADOS 3 DE IM - CV - N, SOLOS O ASOCIADOS			

Severidad Clínica en base a indicadores: Compromiso Muscular (M), Indice de Masa Corporal (IM), Compromiso Cardiovascular (CV) y Compromiso Sistema Nervioso (N).

Cada indicador se trabajó de la siguiente manera:

Concentración de T3/sc (T3), se estableció de acuerdo a sexo, según la tabla 4.

TABLA 4 T3 SEGÚN SEXO

GRADO	[T3 ng./dL] / M ² SC	
	VARONES	MUJERES
T4 – 0	113.5	115.6
T4 – 1	> 113.5 - 123.0	> 115.6 - 125.0
T4 – 2	> 123.0 - 149.0	> 125.0 - 154.0
T4 – 3	> 149.0	> 154.0

Concentración de Triyodotironina por área de Superficie Corporal Según Sexo

Concentración de T4 / sc (T4), se estableció de acuerdo a sexo, según la tabla 5.

TABLA Nº 5 T4 SEGÚN SEXO

GRADO	[T4 ng./dL] / M ² SC	
	VARONES	MUJERES
T4 – 0	7.7	7.6
T4 – 1	> 7.7 - 8.3	> 7.6 - 8.4
T4 – 2	> 8.3 - 10.0	> 8.4 - 10.4
T4 – 3	> 10.0	> 10.4

Concentración de Tiroxina por área de Superficie Corporal Según Sexo

Se hizo el dosaje de T3 y T4 por le método de RIA en fase sólida con hormona marcada I¹²⁵, el que considera como valores normales para T3: 86 – 185 ug/dl y para T4: 4.5 a 12.5 ng/dl. Los valores asignados a los diferentes grados que se hicieron en razón a la variación de la superficie corporal en relación a la disminución porcentual del peso, habiéndose calculado la superficie corporal en base al nomograma modificado por C.D. West según datos de E. Boyd (50).

El Índice de Masa Corporal (IM) se estableció en base a la gradación mostrada en la tabla 6.

TABLA N° 6 INDICE DE MASA CORPORAL SEGÚN SEXO

GRADO	RELACION PESO – TALLA (Kg / m ²)	
	VARONES	MUJERES
IM – 0	> 19.9	> 18.5
IM – 1	> 17.9 - 19.9	> 16.6 - 18.5
IM – 2	> 16.9 - 17.9	> 15.7 - 16.6
IM – 3	16.9	15.7

Graduación del Índice de Masa Corporal (peso / talla²)

Según sexo

Se calculó el IM mediante la relación entre el rango inferior del peso ideal para el sexo y el cuadrado de la talla y, se tomó como criterio para su graduación, la variación porcentual del peso, considerándose como valores normales para varones > 19.9 y mujeres > 18.5 (48).

El Grado de Compromiso Cardiovascular se clasificó de acuerdo a la relación de los siguientes indicadores:

Frecuencia Cardiaca (FC) donde:

FC – 0	=	frecuencia 80 latidos / minuto
FC – 1	=	frecuencia > 80 y 100 latidos / minuto
FC – 2	=	frecuencia > 100 y 140 latidos / minuto
FC – 4	=	frecuencia > 140 latidos / minuto

Disnea (D) donde:

D – 0	=	indica ausencia de disnea
D – 1	=	indica presencia de disnea

Dolor Precordial (DP) donde:

DP – 0	=	indica ausencia de dolor
DP – 1	=	indica presencia de dolor precordial

Extrasístoles (E) donde:

E – 0	=	indica ausencia de extrasístoles
E – 1	=	indica presencia de extrasístoles

Habiéndose graduado el compromiso cardiovascular de acuerdo a la tabla 7.

TABLA Nº 7 COMPROMISO CARDIOVASCULAR

GRADO CARDIOVASCULAR	ASOCIACION DE INDICADORES			
CV - 0	FC - 0	D - 0	DP - 0	E - 0
CV - 1	FC - 0	D - 0	DP - 0	E - 1
			DP - 1	E - 0
	FC - 1	D - 0, 1	DP - 0	E - 0
CV - 2	FC - 0	D - 0	DP - 1	E - 1
			D - 1	DP - 0
	FC - 1	D - 0, 1	DP - 0	E - 1
			DP - 1	E - 0
	FC - 2	D - 0, 1	DP - 0, 1	E - 0
		DP - 0	E - 0, 1	
CV - 3	FC - 0, 1	D - 1	DP - 1	E - 1
	FC - 1	D - 0	DP - 1	E - 1
	FC - 2	D - 0, 1	DP - 1	E - 1

Compromiso Cardiovascular según la asociación de los indicadores

Frecuencia Cradiaca (FC), Disnea (D), Dolor Precordial (DP), Arritmia (E)

Los parámetros mencionados se obtuvieron durante la anamnesis (disnea y dolor precordial) y el examen clínico. Para la frecuencia cardiaca se auscultó a nivel precordial con previo reposo de 30 minutos en posición sentada, seguido de examen físico regional cardiovascular. En los que se detectó arritmia se complementó con estudio electrocardiográfico.

El grado de la Miopatía (M) se calificó de acuerdo a la relación de los siguientes indicadores:

Astenia (A) donde:

- A – 0 expresa ausencia de astenia
- A – 1 expresa presencia de astenia sin alterar las actividades físicas habituales.
- A – 2 expresa presencia de astenia con alteraciones a las actividades físicas habituales.
- A – 3 expresa presencia de astenia que imposibilita las actividades físicas habituales.

Dificultad para el Ejercicio (DE) donde:

- DE – 0 señala ausencia de dificultad para el ejercicio
- DE – 1 señala dificultad para subir escaleras
- DE – 2 señala dificultad para caminar
- DE – 3 señala dificultad para incorporarse desde la posición sentada, para levantar y/o mantener los brazos en alto.

Masa Muscular (MM) donde:

- MM – 0 refleja masa muscular conservada
- MM – 1 refleja leve evidencia de pérdida de masa muscular
- MM – 2 refleja evidencia marcada de pérdida de masa muscular.

Habiéndose asociado para establecer la gradación de la miopatía (M) según la tabla 8.

TABLA Nº 8 MIOPATIA

GRADO DE MIOPATIA	ASOCIACION DE INDICADORES		
M – 0	A – 0	DE – 0	MM – 0
M – 1	A – 0, 1	DE – 0, 1	MM – 0, 1
M – 2	A – 0, 1 A – 2	DE – 2 DE – 0, 1, 2	MM – 0, 1 MM – 0, 1
M – 3	A – 3 *	DE – 3 *	MM – 2 *
	* (Solos o en cualquier asociación)		

Grado de Miopatía según la asociación de los indicadores

Astenia (A), Dificultad para el ejercicio (DE), Masa Muscular (MM)

Todos los parámetros mencionados se obtuvieron durante la anamnesis y el examen clínico.

El grado del Compromiso Neurológico (N) se calificó en relación a los siguientes indicadores:

Trastorno de Conducta (TC) donde:

TC – 0 indica ausencia de cambios de conducta

TC – 1 indica presencia de cambios de conducta

Reactividad Osteotendinosa (R) donde:

R – 0 representa respuesta adecuada ante un estímulo

R – 0 representa una respuesta exagerada ante un estímulo.

Tremor (T) donde:

T – 0: expresa ausencia de tremor

T – 1: expresa tremor de párpados

T – 2: expresa tremor de lengua

T – 3: expresa tremor de manos y/o pies

Habiéndose asociado para establecer la gradación del Compromiso Neurológico de acuerdo a la tabla 9.

TABLA N° 9 COMPROMISO NEUROLOGICO

GRADO	ASOCIACION DE INDICADORES		
N – 0	TR – 0	TC – 0	RT – 0
N – 1	TR – 0	TC – 1	RT – 0
		TC – 0, 1	RT – 1
N – 2	TR – 1	TC – 0, 1	RT – 0, 1
		TC – 0, 1	RT – 0, 1
N – 3	TR – 3	TC – 0, 1	RT – 0, 1

Compromiso del Sistema Nervioso en base a los indicadores

Tremor (TR), Trastornos de la Conducta (TC), Reflejos

Osteotendinosos (RT)

La evaluación del compromiso neurológico se realizó durante la anamnesis y el examen clínico, considerándose la presencia de uno o más de los siguientes síntomas: nerviosismo, hipercinesia, irritabilidad emocional o física, reacción al entorno social



Factores clínicos y bioquímicos en el control metabólico de la glucosa en el hipertiroidismo. Beltran Castañeda, Fernando Maximiliano; Sibille Loli, Luis Fernando; Tumi Guzman, Lucia.

alterado, apatía, estado depresivo actual, verborrea, agitación psicomotriz, alteración del sueño, del apetito, de la atención o de la conciencia.

La evaluación estadística de los datos se realizó por Prueba Chi Cuadrado, Análisis de Varianza y Coeficiente de Correlación y Regresión según las características de las variables.

RESULTADOS

Se trabajó con 22 pacientes hipertiroides los que se estudiaron según edad, sexo, tiempo y severidad de enfermedad agrupados en las tablas 10 y 11.

TABLA Nº 10 HIPERTIROIDEOS SEGÚN TIEMPO DE ENFERMEDAD, EDAD Y SEXO

Tiempo de Enfermedad (meses)	Edad						Total	%
	< 45			> 45				
	M	F	%	M	F	%		
< 4	1	0	4.5	0	0	0	1	4.5
4 - < 8	1	2	13.6	1	1	9.1	5	22.7
8 - < 12	1	4	22.7	1	1	9.1	7	31.8
12	3	3	27.3	2	1	13.6	9	40.9
Total	6	9	68.1	4	3	31.9	22	100

Las edades de los pacientes fluctuaron entre los 18 a 62 años (promedio 0 33.5 años). El tiempo de enfermedad fluctuó entre 2 y 96 meses con una Mediana = 9.5 meses y una Moda = 8 meses. Un solo paciente tuvo 96 meses de enfermedad y todos los demás menos de 24 meses. La severidad más frecuente fue de grado 3 que representó el 50% de los casos, siguiendo en frecuencia el Grado 2 (32%) y Grado 1 (18%).

La mayoría de pacientes pesó entre 42 y 62 kilos, la mediana de los pesos fue 54 kg (moda = 60 kg.). La talla varió entre 150 a 178 cm siendo la mediana de 161 cm (Moda = 160 cm).

TABLA Nº 11. HIPERTIROIDEOS SEGÚN SEVERIDAD, EDAD Y SEXO

Severidad de Hipertiroidismo en Grados	Edad							Total	%
	< 45			> 45					
	M	F	%	M	F	%			
Grado 1	2	1	13.6	1	0	4.6	4	18.2	
Grado 2	2	3	22.8	1	1	9	7	31.8	
Grado 3	2	5	31.8	2	2	18.2	11	50	
Total	6	9	68.1	4	3	31.9	22	100	

Todos presentaron intolerancia al calor, cambios de conducta de algún tipo, refirieron pérdida ponderal (que no pudo cuantificarse), algún grado de alteración del sistema dérmico, aumento de la frecuencia cardiaca e hiperdefecación.

El 81% presentó bocio difuso y el 19% nodular; el 91% alguna forma de tremor y el 36% algún grado de pérdida de masa muscular. No se encontró disnea en un 63%, precordialgia en el 90%, ni dificultad para el ejercicio en el 14%.

Los valores basales de glucosa fueron para los hipertiroides en promedio 82.86 \pm 5.2 mg/dl de suero, con valores que fluctuaron entre 70 a 91 mg/dl.

Para el test de glucosa oral se encontró en el grupo hipertiroides a los 15 minutos 119.4 (s= \pm 21.3) mg/dl, a los 30 minutos 163.3 (s= \pm 24) mg/dl, a los 45 minutos 148.1

(s= ± 24.4) mg/dl, a los 60 minutos 135.1 (s= ± 27.9) mg/dl, a los 90 minutos 127.9 (s= ± 21.6) mg/dl, a los 120 minutos 119.2 (s= ± 20.3) mg/dl y a los 180 minutos 106.5 (s= ± 17.2) mg/dl.

Para el test de glucosa endovenoso se encontró a los 10 minutos 706 (s= ±110.9) mg/ml, a los 20 minutos 376.2 (s= ± 154.7) mg/dl, a los 30 minutos 196.3 (s= ± 100.2) mg/ dl, a los 40 minutos 110.6 (s= ± 20.0) mg/ dl, a los 50 minutos 95.8 (s= ± 21.8) mg/dl, a los 60 minutos 84.8 (s= ± 25.1) mg/dl y a los 70 minutos 88.9 (s= ± 14.5) mg/dl. El valor de KG en todos estuvo en límite normal.

En el grupo control se encontró para el test oral el valor basal de glicemia 73 (s= ± 4.8) mg/dl, a los 15 minutos 81.2 (s= ± 8.9) mg/dl, a los 30 minutos 92.4 (s= ± 10.2) mg/dl, a los 45 minutos 86 (s= ± 5.2) mg/dl, a los 60 minutos 79.4 (s= ± 14.2) mg/dl y a los 120 minutos 79.4 (s= ± 11.5) mg/dl. Para el test endovenoso se encontró a los 10 minutos 103.3 (s= ± 20.6) mg/dl, a los 20 minutos 144.4 (s= ± 28.3) mg/dl, a los 30 minutos 97 (s= ± 18.1) mg/dl, a los 40 minutos 76 (s= ± 8.3) mg/dl, a los 50 minutos 66.6 (s= ± 9.7) mg/dl, a los 60 minutos 64.8 (s= ± 13.2) mg/dl y a los 70 minutos 62 (s= ± 7.5) mg/dl. No se encontró diferencia significativa entre las concentraciones basales de glucosa ni durante los test oral y endovenoso entre varones y mujeres (ver figura 1).

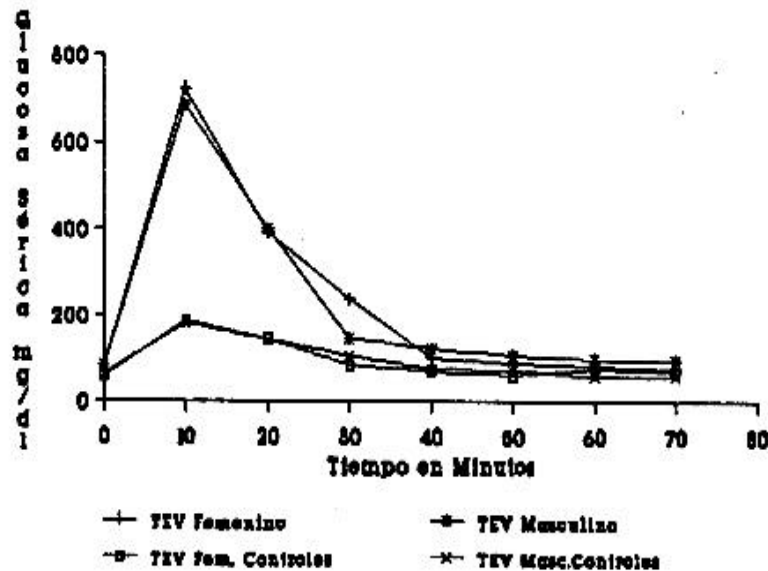


Fig. 1 :Test de Tolerancia a la Glucosa Endovenoso en Hipertiroides según Sexo

La insulinemia basal en pacientes hipertiroides fue 8.3 ($s = \pm 6.6$) uUI/ml. Durante el test oral se encontró a los 30 minutos 100.52 ($s = \pm 98.8$) uUI/ml, a los 60 minutos 63.2 ($s = \pm 34.8$) uUI/ml y a los 120 minutos 118.48 ($s = \pm 17.8$) uUI/ml. Para el test endovenoso la insulinemia a los 10 minutos fue 97.5 ($s = \pm 17.5$) uUI/ml, a los 30 minutos 21.3 ($s = \pm 9.5$) uUI/ml y a los 60 minutos 8.8 ($s = \pm 6.1$ uUI/ml).

Para los controles la concentración basal de insulina fue 16 ($s = \pm 10.9$) uUI/ml. En el test de glucosa oral se encontró a los 30 minutos 93.7 ($s = \pm 47.5$) uUI/ml, a los 60 minutos 38.2 ($s = \pm 15.1$) uUI/ml y a los 120 minutos 29.1 ($s = \pm 21.9$) uUI/ml. Durante el test endovenoso la insulinemia a los 10 minutos fue 92.1 ($s = \pm 16.8$) uUI/ml, a los 30 minutos 34.4 ($s = \pm 13.2$) uUI/ml y a los 60 minutos 5.8 ($s = \pm 4.2$) uUI/ml.

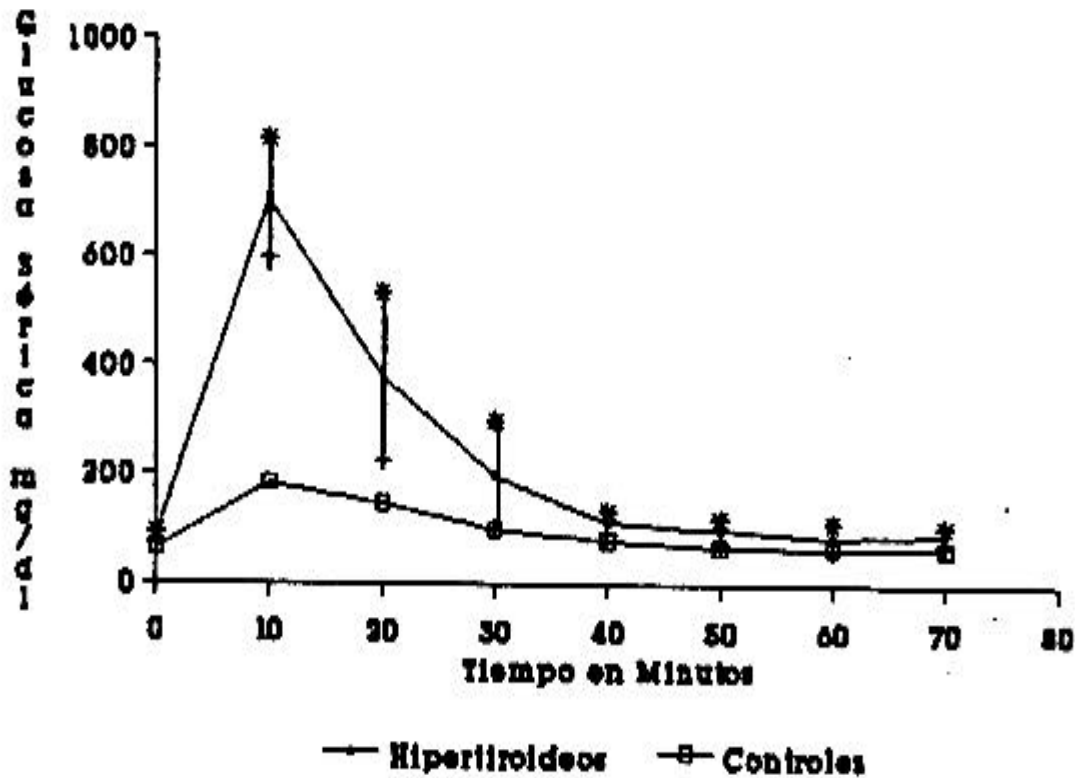


Fig. 2: Test glucosa endovenoso en hipertiroides y controles

Se encontró diferencia significativa entre los valores promedio de glicemia para el grupo hipertiroides en relación al grupo control durante la prueba de tolerancia a la glucosa endovenosa, observándose la mayor diferencia entre los 10 a 30 minutos, período en el cual se encontró la mayor variabilidad en las concentraciones de glucosa en el grupo hipertiroides; después de este tiempo los valores promedio obtenidos fueron similares en ambos grupos (ver fig. 2).

En el test de tolerancia oral se observó diferencia significativa para la glicemia entre hipertiroides y normales; encontrándose valores normales para ambos grupos a partir de los 120 minutos con tendencia a estrechar esa diferencia. La mayor diferencia significativa para la muestra ($p < 0.05$) fue a los 30 minutos, pero se observó desde los 15 y se mantuvo hasta los 90 minutos. Igualmente se encontró una mayor variabilidad en las concentraciones de glucosa en los sujetos hipertiroides (ver Fig. 3).

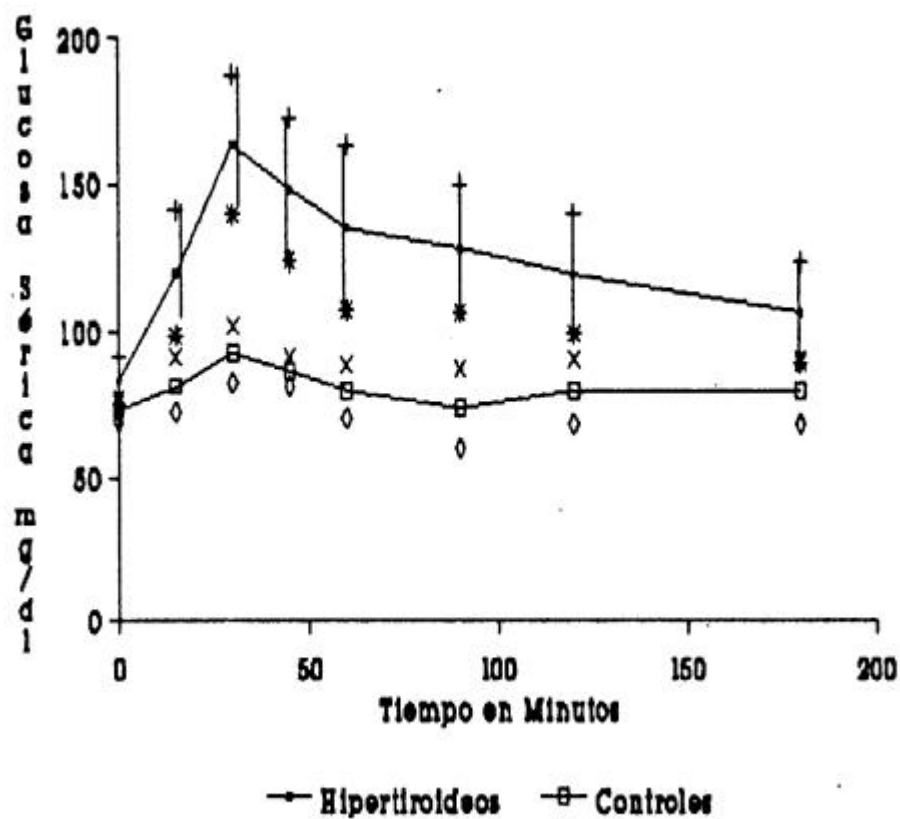


Fig. 3 : Test Glucosa Oral en Hipertiroides y Controles .

En el test de tolerancia oral se observó diferencia significativa para la glicemia entre hipertiroides y normales; encontrándose valores normales para ambos grupos a partir de los 120 minutos con tendencia a estrechar esa diferencia. La mayor diferencia significativa para la muestra ($p < 0.05$) fue a los 30 minutos, pero se observó desde los 15 y se mantuvo hasta los 90 minutos. Igualmente se encontró una mayor variabilidad en las concentraciones de glucosa en los sujetos hipertiroides (ver Fig. 3).

En el test de tolerancia oral se observó diferencia significativa para la glicemia entre hipertiroides y normales; encontrándose valores normales para ambos grupos a partir de los 120 minutos con tendencia a estrechar esa diferencia. La mayor diferencia significativa para la muestra ($p < 0.05$) fue a los 30 minutos, pero se observó desde los 15 y se mantuvo hasta los 90 minutos. Igualmente se encontró una mayor variabilidad en las concentraciones de glucosa en los sujetos hipertiroides (ver Fig. 3).

No se encontró diferencia significativa en las concentraciones de insulina sérica durante la carga oral de glucosa en la primera hora para ambos grupos, pero se observó mayor insulinemia en el grupo hipertiroides a partir de los 60 minutos (ver Fig. 4). Tampoco se encontró diferencia significativa entre concentraciones de insulina para ambos grupos durante el TTGEV (ver Fig. 5).

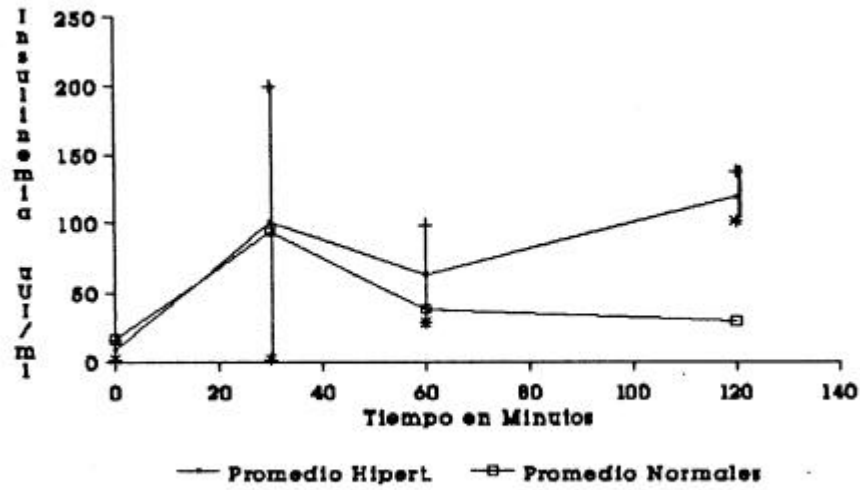


Fig. 4 : Insulinemia en el TTOG en Hipertiroides y Controles.

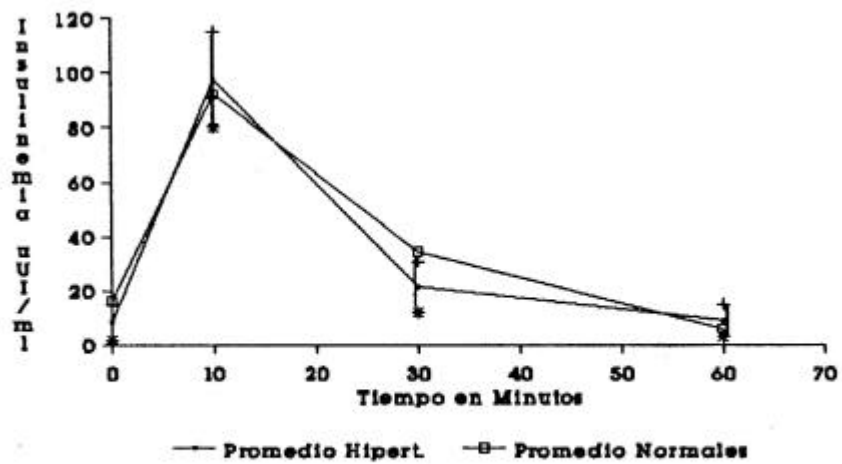


Fig. 5 : Insulinemia en el TTGEV en Hipertiroides y Controles

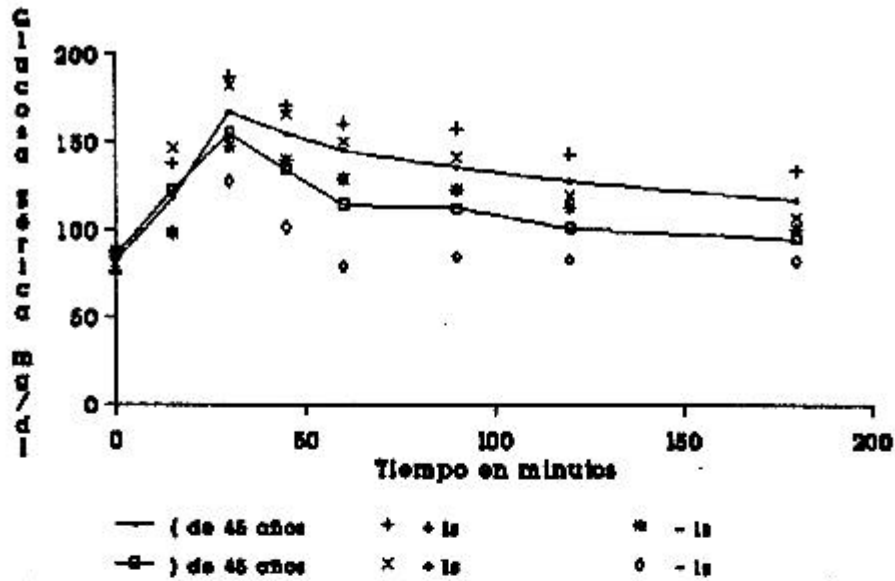


Fig. 6 : TTGO en Hipertiroides Mayores y Menores de 45 años

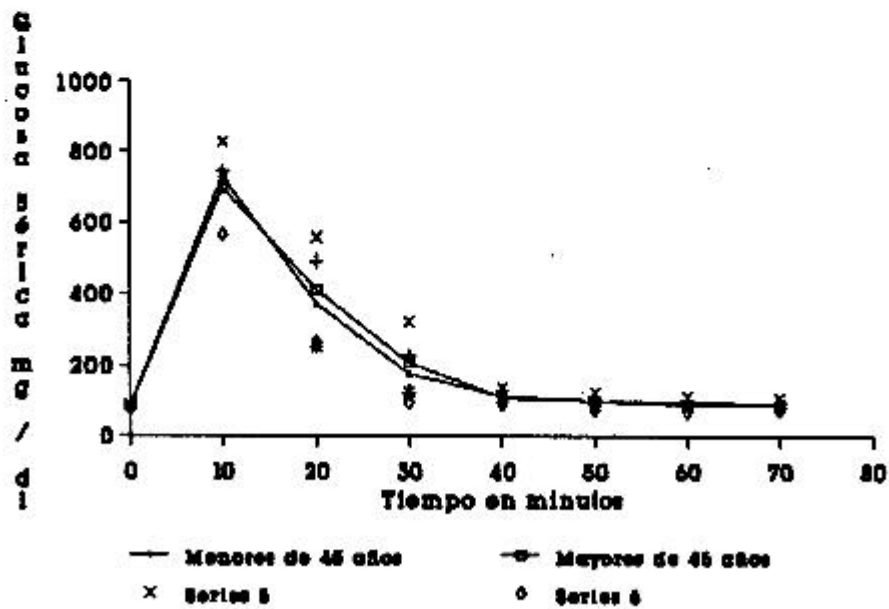


Fig. 7 : TTGEV en Hipertiroides Mayores y Menores de 45 años

Agrupados por edad, se observó que en la prueba con glucosa oral los valores de glicemia fueron superiores en los hipertiroides menores de 45 años a partir de los 30 minutos, manteniendo esta diferencia hasta el final de la prueba sin llegar a tener significación estadística. Hay débil relación ($r = -0.476$) entre la medición de glucosa sobre todo por encima de los 60 minutos y la edad, el signo negativo indicaría que a mayor edad menor registro de glucosa (ver Fig. 6). Durante la prueba endovenosa no hubo diferencia respecto a la edad (ver Fig. 7).

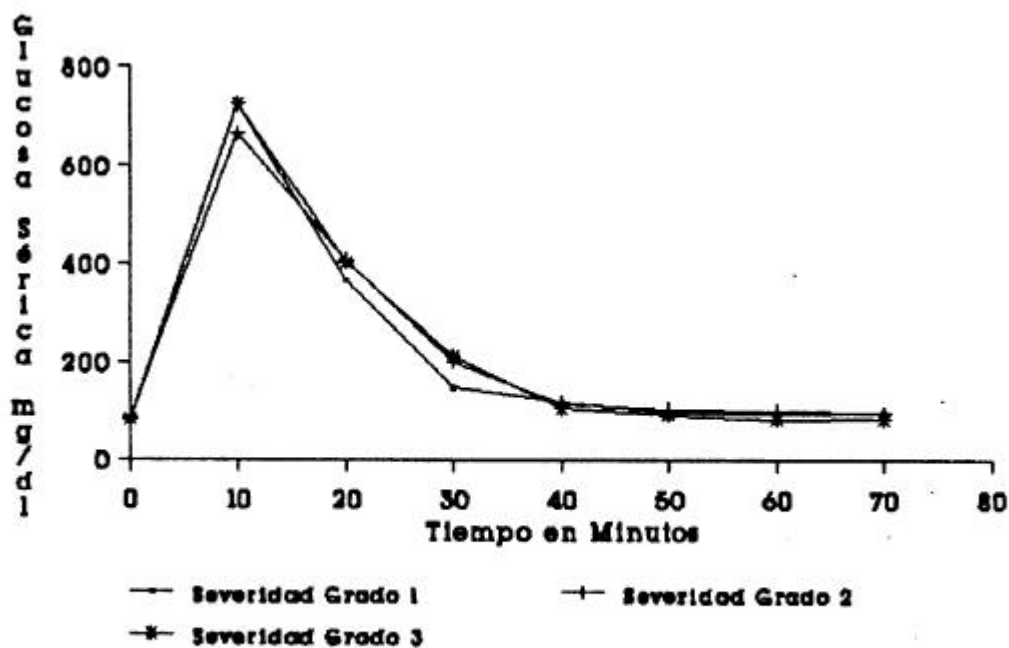


Fig.8: Glucosa Sérica en el TTGEV y Severidad de Hipertiroidismo

Se relacionó el grado de severidad del hipertiroidismo con la prueba endovenosa (ver Fig. 8) y oral (ver Fig. 9), no encontrándose diferencia significativa en ambas relaciones.

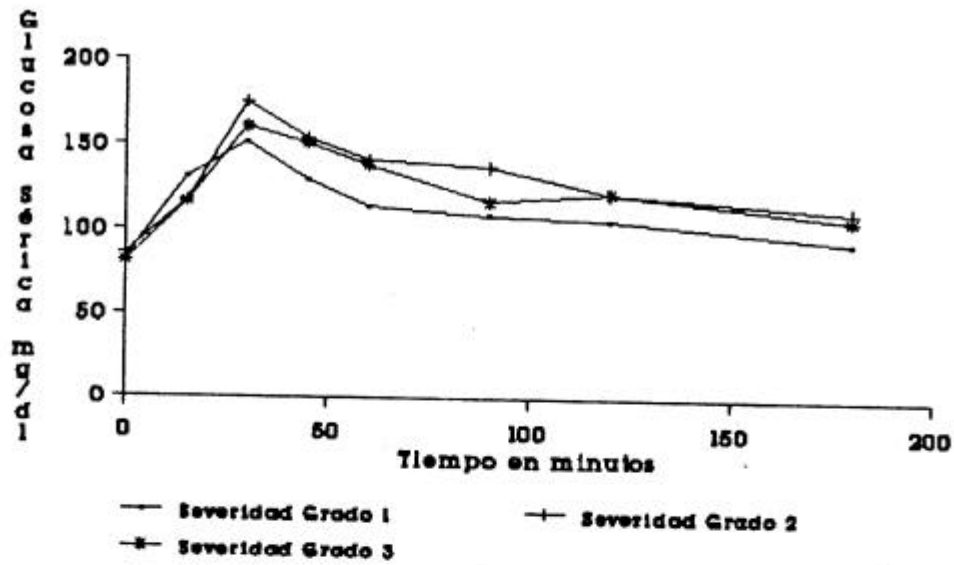


Fig. 9 : Glucosa Sérica en el TTGO y Severidad de Hipertiroidismo

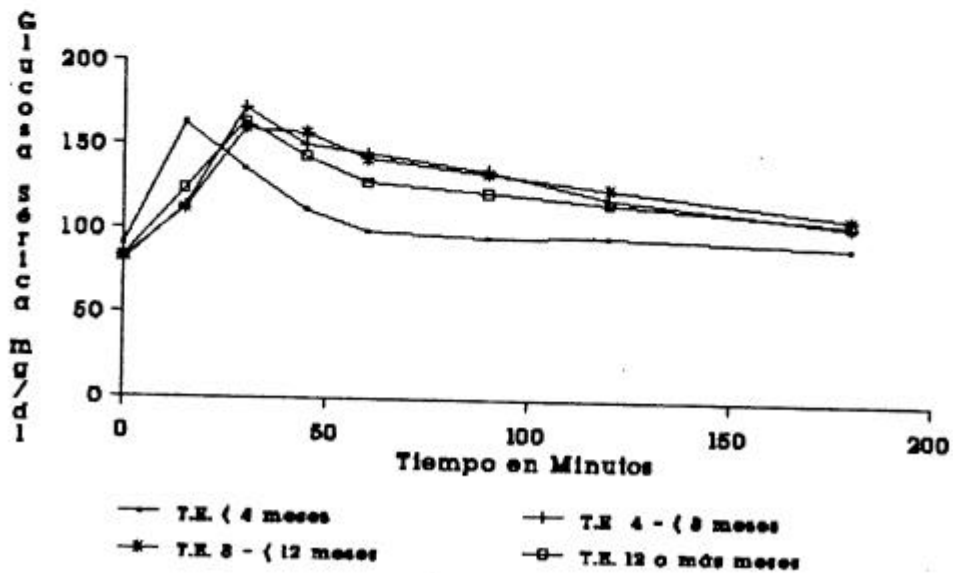


Fig. 10 : TTGO y Tiempo de Enfermedad en Hipertiroidismo

Al relacionar el tiempo de enfermedad con los valores promedio de la prueba de glucosa oral, se encontró que en el grupo menor de 4 meses de enfermedad, el pico máximo de glucosa se presentó a los 15 minutos, a diferencia de los otros 3 grupos que fue a los 30 minutos. Los valores fueron menores en el primer grupo, sin haberse encontrado diferencia estadística (ver Fig. 10). Para la prueba endovenosa no se encontró relación con el tiempo de enfermedad (ver Fig. 11).

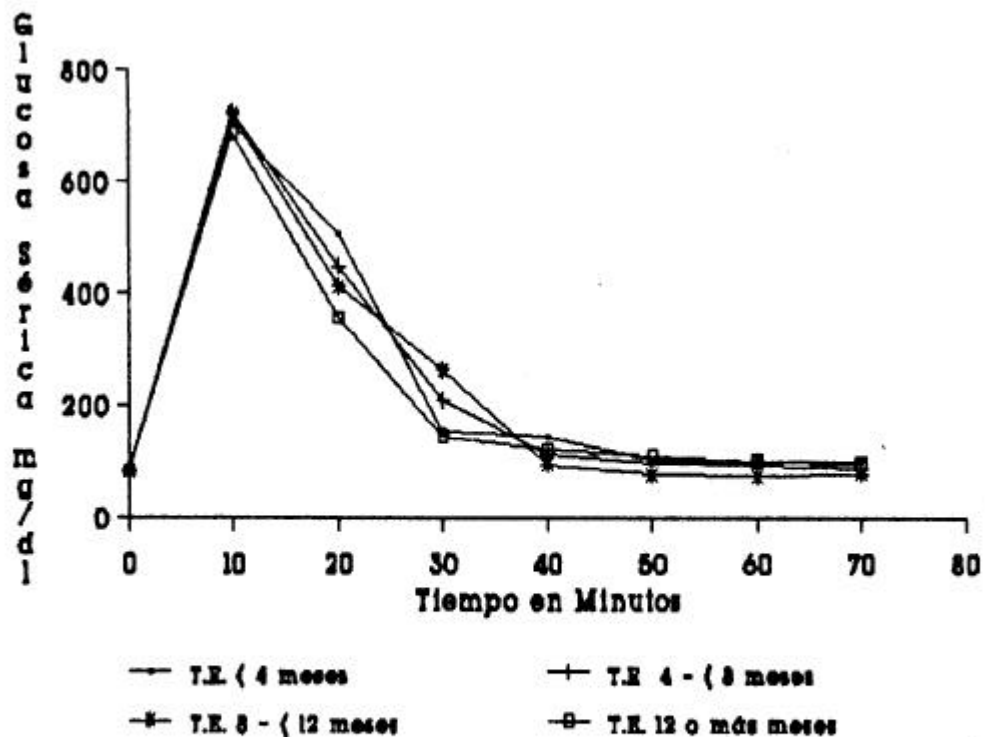


Fig.11 : TTGEV y Tiempo de Enfermedad en Hipertiroidismo

DISCUSIÓN

El grupo de pacientes estudiado mostró signos y síntomas clínicos habituales de hipertiroidismo, que permitieron su diagnóstico. Por el volumen de pacientes hipertiroides que acuden para diagnóstico al consultorio externo de endocrinología del HNERM – IPSS y el tiempo disponible para la recolección de la muestra sólo pudo trabajarse con dos grupos etareos (menores y mayores de 45 años).

La menor frecuencia de severidad Grado 1 y el tiempo de enfermedad menor de 4 meses probablemente estuvo en relación a que habitualmente los pacientes consultan cuando la enfermedad tiene ya cierta gravedad.

Se amplió la gradación de severidad propuesta por A. Pohl (49), agregando parámetros bioquímicos y objetivando más los indicadores clínicos, lo cual a su vez podría ser aplicable a otras enfermedades sistémicas.

Tanto la glicemia basal como el resultado final de las pruebas de tolerancia a la glucosa (oral y endovenosa) fueron normales en el grupo de hipertiroides, en contraposición a los hallazgos de otros investigadores (4, 5, 6) lo que indicaría que el hipertiroidismo no afectaría patológicamente el metabolismo de la glicemia en todos los hipertiroides como lo señalan otros estudios (8, 17).

Se encontraron durante el TTGO en hipertiroides valores de glicemia normales pero siempre en rango superior a los controles como ya ha sido reportado (1). En la muestra, las concentraciones de glicemia obtenidas no fueron afectadas por el sexo ni severidad del hipertiroidismo, en concordancia con Ikeda (19) y otros (21). Respecto a la edad, podría sugerirse que a mayor edad menor nivel de glucosa, lo que estaría en desacuerdo con otros reportes (19). Para el tiempo de enfermedad parecería que una evolución menor de 4 meses afectaría menos las concentraciones plasmáticas de glicemia durante el test oral, lo cual podría ser la observación de que el tiempo de enfermedad podría explicar la variación de los resultados en el metabolismo de la glucosa (43, 44) relacionado esto a hormonas contrareguladoras de insulina y

alteración del efecto incretina (19). Los valores de insulinemia obtenidos en la primera hora no difirieron mayormente entre hipertiroides y controles pero si a partir de ese tiempo, en que se evidenció una insulinemia discretamente alta en los primeros, lo cual plantearía la importancia de la participación dl aparato digestivo en la regulación de la secreción de insulina en el hipertiroidismo.

La alta concentración de glucosa sérica en hipertiroides durante el TTGEV a los 10 minutos no estaría en relación a la velocidad de infusión y, la rápida metabolización en los siguientes 20 minutos pondría en evidencia la participación de mecanismos no bien determinados en la regulación de la glucosa en el hipertiroides.

El tiempo de enfermedad, el sexo, la edad y la severidad no influyen en el metabolismo de la glucosa administrada por vía endovenosa. Igualmente durante este test la secreción de insulina no se ve afectada.

Con los resultados obtenidos no es posible aclarar las controversias planteadas desde investigaciones anteriores sobre el metabolismo de la glucosa en el hipertiroidismo. Se hace necesario estudios complementarios para determinar la participación de otros factores como hormonas contrareguladoras y receptores de insulina entre otros.

CONCLUSIONES

- 1.- El Hipertiroidismo modifica los valores de glucosa sérica durante el TTGO y TTGEV, manteniéndolos en límites normales altos sin alterar su metabolismo basal.
- 2.- El sexo, tiempo de enfermedad y severidad de la enfermedad no alteran el metabolismo de la glucosa sérica durante las pruebas de tolerancia oral y endovenosa a la glucosa.
- 3.- La edad tendría importancia en el metabolismo de la glucosa, en sentido inverso, los mayores de 45 años tendrían tendencia a menores concentraciones plasmáticas después del estímulo oral.
- 4.- En el Hipertiroidismo el aparato digestivo influye marcadamente en el metabolismo de la glucosa cuando es administrada por vía oral.
5. En el Hipertiroidismo no se afecta la secreción inicial ni la utilización periférica de insulina. Probablemente no se produce resistencia ya que los niveles de glucosa sérica son normales durante las pruebas de tolerancia oral, endovenosa en condiciones basales.
- 6.- La velocidad de infusión endovenosa de solución glucosada reflejaría la importancia de algunos mecanismos no bien determinados en el control metabólico de ésta en el hipertiroidismo.
- 7.- Se requiere de estudios adicionales con investigación de receptores y determinación de hormonas contrareguladoras de insulina para determinar la



Factores clínicos y bioquímicos en el control metabólico de la glucosa en el hipertiroidismo. Beltran Castañeda, Fernando Maximiliano; Sibille Loli, Luis Fernando; Tumi Guzman, Lucia.

importancia de la influencia del hipertiroidismo en el control metabólico de la glucosa.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Rodríguez, W.; Guerra-García, R; Castillo, F. La Prueba de Tolerancia Cortisol-Glucosa en el Hipertiroidismo. Rev. Per. Patol. 1963-1964. VIII (15-16): 189-197.
- 2.- Zegarra, R. Respuesta al Glucagon endovenoso en Normales y pacientes Hipertiroides. Tesis de Bachiller, Facultad de Medicina Cayetano Heredia. 1965.
- 3.- Di Paola. Tolerancia a la Glucosa y a la Tolbutamida en pacientes hipertiroides. Tesis de Bachiller, Facultad de Medicina Cayetano Heredia. 1965.
- 4.- Wajchenberg, B.L.; César, F.P.; Leme, C.E., et al. Plasma insulin disappearance curve after intravenous insulin injection in humans hyperthyroidism. Clin. Endocrinol. 1978. 8: 233-36.
- 5.- Dimitriadis, G.; Baker, B, Marsh, H.; et. Al. Effect of thyroid hormone excess on action, secretion, and metabolism of insulin in humans. Am. J. Physiol. 1985 (Endocrinol. Metab. 11): E593-E601.
- 6.- Taylor, R.; McCulloch; A., Zeuzen, P.; et. Al. Insulin secretion, adipocyte insulin binding and insulin sensitivity in thyrotoxicosis. Acta Endocrinol. 1985. 109: 96-103.
- 7.- Holdsworth, C; Besser, G.; Influence of gastric emptying rate and of insulin response on oral glucose tolerance in thyroid disease. Lancet. 1968. ii: 700-02.

- 8.- Kreines, K; Jett, M.; Knowle, H.. Observations in hyperthyroidism of abnormal glucose tolerance in thyrotoxicosis. *Diabetes*. 1965. 14: 740-45.
- 9.- Macho, L.; The influence of the endocrine glands in carbohydrate metabolism. *Am. J. Physiol.* 1936. 117: 6-12.
- 10.- Mc Culloch, A.J.; Clark, F.; Jhonston, F. Et al. Metabolic rhythms in hyperthyroidism. *Eur. J. Clin. Invest.* 1982. 12: 269-76.
- 11.- Sandler, M.P.; Robinson, R.O.; D.. et. Al. The effect of thyroid hormones on gluconeogenesis and forearm metabolism in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1963. 53: 479-85.
- 12.- Shen, D.; Davidson, M.B.; Kuo, S. Et. Al. Peripheral and hepatic insulin antagonism in hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1989. 68 (4): 780-6.
- 13.- Karlander, S.; Khan, A.; Wajngot, A. Et. Al. Glucose turnover in hyperthyroid patients with normal glucose tolerance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1989. 68 (4): 780-6.
- 14.- Saunders, J., Hall, S.E. Glucose and Free Fatty Acid Turnover in Thyrotoxicosis and Hypothyroidism, before and after treatment. *Clin. Endocrinol.* 1980. 13: 33-44.
- 15.- Ferrandini, E.; Wahren, J.; Felig, P. The role of fractional Glucose Extraction in the regulation of Splanchnic Glucose Metabolism in normal and Diabetic Man. *Metabolism.* 1980. 29(1): 28-35.

- 16.- Lenzen, S.; Bayley, C. J. Thyroid hormones, gonadal and adrenocortical steroid and the function of the islets of Langerhans. *Endocr. Rev.* 1984. 5: 411-34.
- 17.- Doar, J; Stamp, T.; Wynn, V. Et. Al. Effects of oral and intravenous glucose loading in thyrotoxicosis: studies of plasma glucose, free fatty acid, plasma insulin and blood pyruvate levels. *Diabetes*, 1969. 18: 633-9.
- 18.- Raboudi, N; Arem, R.; Jones, R. Et. Al. Fasting and postabsorptive hepatic glucose and insulin metabolism in hyperthyroidism. *J. Physiol.* 1989. 256 E: 159-66.
- 19.- Ikeda, T.; Fujiyama, K.; Hoshino, T.; et. al. Oral and intravenous glucose-induced insulin secretion in hyperthyroid patients. *Metabolism*. 1990. 39 (6): 633-37.
- 20.- Müller, M. J.; Von Schütz, B.; Huhnt, H. J. Et. Al. Glucoregulatory function of thyroid hormones: interaction with insulin depends on the prevailing glucose concentration. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1986. 63 (1): 62-71.
- 21.- Kabadi, U. M.; Eisenstein, A. B. Glucose intolerance in hyperthyroidism: role of glucagon. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1980. 50 (2): 392-96.
22. Renauld, A.; Andrade, L. L.; Sverdlick, R. C.. et. al. Serum insulin response to glucose infusion in hyperthyroid dogs. *Horm. Metab. Res.* 1974. 6: 400-3.
- 23.- Shen, D.; Davidson, M. B. Hyperthyroid Graves's disease causes insulin antagonism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1985. 60 (5): 1038-41.
- 24.- Randin, J.; Tappy, L.; Scazziga, B. et. al. Insulin sensitivity and exogenous insulin clearance in Graves's Disease. *Diabetes*. 1986. 35 (2): 178-81.

- 25.- Marecek, R. L.; Feldman, J. M. Effect of Phyperthyroidism on insulin and glucose dynamics in rabbits. *Endocrinology*. 1973. 92 (6): 1604-11.
- 26.- Erlick, H.; Hlad, C.; Arai, M. Influence of thyroid function on carbohydrate metabolism and a new method for assesing response to insulin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1961. 21: 367-400.
- 27.- Ambrosolini, S.; Nordi, A.; Pizzaferrri, A. Iperidistiroidismo e sensibilita insulinica. *Folia Endocrinologica*. 1956. 9: 167-88.
- 28.- Mc Culloch, A. J.; Home, P. D.; Heine, R. et. al. Insulin sensitivity in hyperthyroidism: measurement by the glucose clamp technique. *Clin. Endocrinol.* 1983. 18: 327-33.
- 29.- Elgee, M.; Williams, R. W. Effect of thyroid function on I – 131 insulin degradation. *Am. J. Physiol.* 1955. 18: 13-15.
- 30.- Arner, P.; Bolinder, J.; Wennlund, A, et. al. Influence of thyroid hormone level on insulin action in human adipose tissue. *Diabetes*. 1984. 34: 369-75.
- 31.- Ingbar, S. H.; Freinkej, N. J. Studies of thyroid function and the peripheral metabolism of I – 131 labeled thyroxine in patients with treated Graves´s disease. *J. Clin. Invest.* 1958. 37: 603-14.
- 32.- Peterson, R. E.; The influence of the thyroid on adrenal cortical functions. *J. Clin. Invest.* 1958. 37: 736-43.
- 33.- Varnon, B; Davidson, M. B.; Venkatesan, N.. Insulin secretion and action in hyperthyroid rat. *Horm. Metabolism*. 1985. 17: 383.

- 34.- Hamada, N.; Ito, K; Nimura, T, et. al. Insulin secretion in patients with hyperthyroidism: in relation to abnormalities in carbohydrate metabolism. *Endocrinol. Japon.* 1979. 26: 471.
- 35.- Foldes, J.; Banos, C. S.; Varadi, A. et. al. Secretion and breakdown of insulin in hyperthyroidism. *Acta Med. Acad. Sci. Hung.* 1981. 38: 197.
- 36.- Ikejiri, K.; Yamada, T.; Ogura, H. Age-related glucose intolerance in hyperthyroidism patients. *Diabetes.* 1978. 27: 543.
- 37.- De Medeiros, Y. S.; Rosenthal, D.; Orlando, M. et. al. Propranolol and hyperthyroidism: serum free fatty acids and glucose induced insulin release in non diabetic thyrotoxic patients during treatment to clinical compensation. *Metabolism.* 1983. 32: 518.
- 38.- Asano, T.; Okumura, M. Insulin delivery rate in response to glucose and arginine infusion in hyperthyroidism. *Diabetología.* 1982. 23: 108.
- 39.- Andreani, D.; Menzinger, G.; Falluca, F. et. al. Insulin levels in thyrotoxicosis and primary myxoedema: response to intravenous glucose and glucagon. *Diabetologia.* 1970. 6: 1.
- 40.- Muller, M. J.; Pashen, V.; Seitz, H. J. Thyroid hormone regulation of glucose homeostasis in the miniature pig. *Endocrinology.* 1983. 112: 2035-31.
- 41.- De Fronzo, R. A.; Glucose Intolerance and aging Diabetes. 1979. 28: 1095-1101.
- 42.- Foss, M. C.; Paccola, G. M.; Saad, M. J. et. al. Peripheral Glucose Metabolism in Human Hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1990 70(4): 1167-72.

- 43.- Wahren, J.; Wennlund, A.; Nilsson, L. H.; et. al. Influence of hypertyroidism on splanchnic exchange of glucose and gluconeogenic precursors. J. Clin. Invest. 1981. 67: 1056-63.
- 44.- Wennlund, D. A.; Felig, P.; Hagenfeldt, L.; et. al. Hepatic Glucose producctin and splanchnic glucose exchange in hypertyroidism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1986. 62: 174-80.
- 45.- Levy, L. J.; Adesman, J. J.; Spergez, G. Studies on the carbohydrate and lipid metabolism in thyroid disease: effect of glucagon. J. Clin. Endocrinolo. Metab. 1986. 30: 372-79.
- 46.- Sehio, Y.; Goto, Y. Tomohito, T et. al. Plasma insulin and glucagon responses to arginine in patients with thyroid dysfunction. J. Clin. Endocrinol. Netab. 1974. 38: 1136.
- 47.- Duncan´s; Bondy, P. K.; Rosemberg, L. E. Diseases of metabolism. Philadelphia. Saunders Company 1979.
- 48.- Williams, R. H.; Tratado de Endocrinología. Madrid. Editorial Interamericana 1984.
- 49.- Pohl, A.; Parámetros Clínicos para establecer los índices de frecuencia y grados de severidad en el hipertiroidismo, forma Graves Basedow. I Congreso Peruano de Endocrinología. Perú, Nov. 21-23, 1985.
- 50.- Nelson, W. E. Tratado de Pediatría. México. Salvat 1980.

ANEXO

“FACTORES CLINICOS Y BIOQUIMICOS EN EL CONTROL METABOLICO DE LA GLUCOSA EN EL HIPERTIROIDISMO”

Nº SS:

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS: Nº Ficha:

--

FILIACION:

- 1.- Nombre :
- 2.- Edad: años
- 3.- Sexo F (1) M (2)
- 4.- Ocupación :
- 6.- Lugar de Nacimiento :
- 7.- Lugar de Procedencia : Tiempo de
residencia : años

ANTECEDENTES FAMILIARES:

- 8.- Enfermedades Tiroideas : Hipertiroidismo (1) Hipotiroidismo (2)
Bocio (3) Otras (4)
- 9.- Diabetes Mellitus (1) Otras Endocrinopatías: (2)
- 10.- Hipertensión Arterial: SI (1) NO (2)
- 11.- Enfermedades Autoinmunes NO (1) SI (2)
- 12.- Otros:

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:

- 13.- Enfermedades Tiroideas : Hipertiroidismo (1) Hipotiroidismo (2)
Bocio (3) Otras (4)
- 14.- Diabetes Mellitus (1) Otras Endocrinopatías: (2)
- 15.- Hipertensión Arterial: SI (1) NO (2)
- 16.- Enfermedades Autoinmunes NO (1) SI (2)
- 17.- Alergias: Medicamentosa (1) Alimenticia (2) Otras (3)

18.- Enfermedades o Alteraciones de la esfera psíquica: NO (1) SI (2)

19.- Medicación Actual:

ENFERMEDAD ACTUAL:

20.- Tiempo de enfermedad: (calculada al momento de la primera consulta)

..... años

..... meses

21.- Inicio: insidioso (1) brusco (2)

SIGNOS Y SINTOMAS:

GENERALES

22.-Cambios en la voz (1) Astenia (2) Adinamia (3)

23.- Mareos (1) Cefalea (2)

24.- Intolerancia al calor: Si (1) No (2)

25.- Intolerancia al frío: Si (1) No (2)

26.- Peso normal (1) Aumento de Peso No (2)

27.- Pérdida de Peso: Menos de 5 kg. (1) de 6 a 15 kg (2) de 16 a 25 kg. (3)
más de 25 kg. (4)

28.- Fascies: normal (1) hipertiroidea (2) ansiosa (3) rubicunda (4)
aspecto postrado (5)

29.- Hábito Corporal: Leptosómico (1) Pícnico (2) Atlético (3)

30.- Peso Actual kg.

31.- Talla cm.

SISTEMA DERMICO Y ANEXOS:

32.- Temperatura de la piel: Aumentada (1) normal (2) disminuida (3)

33.- Humedad: Aumentada (1) normal (2) disminuida (3)

34.- Tejido celular subcutáneo: normal (1) Aumentado (2) disminuido (3)

35.- Prurito: localizado (1) generalizado (2) ausente (3) ocasional (4)

36.- Cabello: caída de cabello (1) canicie precoz (2) color normal (3)

aspecto normal (4) seco (5) quebradizo (6) no quebradizo (7) bien
implantado (8) mal implantado (9) alopecia (10)

37.- Uñas: Crecimiento normal (1) alterado (2) Fragilidad normal (3)

aumentada (4) disminuida (5) Onicomicosis (6)
Onicocriptocosis (7) Onicolisis (8)

MANIFESTACIONES OCULARES

- 38.- Diplopia No (1) Ojo derecho (2) Ojo izquierdo (3) ambos (4)
- 39.- Sensación cuerpo extraño No (1) Ojo derecho (2) Ojo izquierdo (3)
ambos (4)
- 40.- Conjuntivas Congestión No (1) Ojo derecho (2) Ojo izquierdo (3)
ambos (4)
- 41.- Quemosis No (1) Ojo derecho (2) Ojo izquierdo (3) ambos (4)
- 42.- Párpados: Edema No (1) Ojo derecho (2) Ojo izquierdo (3) ambos (4)
- 43.- Estrabismo No (1) Ojo derecho (2) Ojo izquierdo (3) ambos (4)
- 44.- Tremor palpebral con ojos semiocuidos No (1) Ojo derecho (2) Ojo
izquierdo (3) ambos (4)
- 45.- Globo Ocular: normal (1) exoftalmos : ojo derecho (2) ojo izquierdo (3)
ambos (4)
- 46.- Reflejos Pupilares: Normales (1) Aumentados (2) disminuidos (3)
- 47.- Dificultad para la convergencia de globos oculares No (1) Ojo derecho
(2) Ojo izquierdo (3) ambos (4)
- 48.-Hendidura palpebral Normal (1) alterada ojo derecho (2) ojo izquierdo
(3) ambos (4)
- 49.- Descubrimiento de esclerótica al llevar la mirada hacia abajo No (1) Si (2)
- 50.- Disminución de la frecuencia del parpadeo No (1) Si (2)
- 51.- Cierre incompleto de los párpados al tratar de ocluirlos Si (1) No (2)
- 52.- Falta de Pliegues Dérmicos en la frente al llevar la mirada hacia arriba:
No (1) Si (2)
- 53.- Párpado superior precede al globo ocular al llevar la mirada arriba:
No (1) Si (2)

EXAMEN DE CUELLO:

- 54.- Deformación de la región anterior el cuello Si (1) No (2)
- 55.- Frémito Si (1) No (2) Soplo Si (3) No (4)
- 56.- Visibilidad del latido arterial Si (1) No (2)
- 57.- Circulación venosa visible Si (1) No (2)

- 58.- Disfagia (1 9 sensación de cuerpo extraño (2) Disfonía (3)
- 59.- Bocio difuso: (1) Nodular (2) Sin bocio (3) Tiempo probable de evolución años
- 60.- Características Simétrico (1) predominio de: lóbulo derecho (2) itmo (3 9) lóbulo izquierdo (4) piramidal (5)
- 61.- Consistencia: Normal (1) aumentada (2) disminuida (3) renitente (4) pétreo (5)
- 62.- Sensibilidad normal (1) aumentada (2) disminuida (3)
- 63.- Movilidad móvil (1) fijo (2) adherido (3)

SISTEMAS CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIO

- 64.- Disnea de reposo (1) de medianos esfuerzos (2) de grandes esfuerzos (3) Paroxística (4)
- 65.- Precordalgia Si (1) No (2)
- 66.- Palpitaciones Si (1) No (2)
- 67.- Ruidos Cardiacos Rítmicos (1) Arrítmicos (2)
- 68.- Taquicardia de 80 a 100 (1) de 100 a 120 (2) de 121 a 140 (3) más de 140 (4)
- 69.- Tonos de Intensidad Normal (1) Aumentada (2) Disminuida (3)
- 70.- Extrasístoles: Auriculares (1) Ventriculares (2)
- 71.- Presión Arterial : / mm Hg.
- 72.- EKG:

SISTEMA GASTROINTESTINAL

- 73.- Anorexia (1) Hiperfagia (2) Apetito normal (3)
- 74.- Sed Normal (1) Polidipsia (2)
- 75.- Diarrea (1) Hiperdefecación (2) Estreñimiento (3)
- 76.- Náuseas (1) Vómitos (2)
- 77.- Sialorrea (1) Sequedad oral (2)
- 78.- Lengua Seca (1) Húmeda (2) papilada (3) depapilada (4) con tremor distal (5) sin tremor (6)

SISTEMA REPRODUCTOR

Hombres

- 79.- Actividad sexual: Normal (1) Aumentada (2) Disminuida (3)
80.- Impotencia (1) Aumento de la Líbido (2) Eyaculación: normal (3)
 alerada (4) precoz (5) retardada (6)
81.- Ginecomastia Si (1) No (2)
82.- Otros

Mujeres

- 83.- Hipomenorrea (1) Hipermenorrea (2) Oligomenorrea (3) Polimenorrea
 (4) Amenorrea (5) Metrorragia (6) Frigidez (7) Infertilidad (8)
 Aumento de la Líbido (8)

SISTEMA OSTEOMUSCULAR

- 84.- Fatiga Precoz (1) Debilidad de músculos (2)
85.- Dificultad para caminar (1) para subir escaleras (2) para incorporar se
 desde posición de sentado (3) para lenatar los brazos o mantenerlos en alto (4
)
86.- Tremor de manos (1) pies (2) manos y pies (3) generalizado (4)
87.- Alteraciones musculares: normal (1) hipotrófica (2) atrofia muscular (3)
88.-Maniobra de Lahey Positivo (1) Negativo (2)

SISTEMA NERVIOSO

- 89.- Nerviosismo (1) Hiperkinesia (2)
90.- Labilidad Emocional: Si (1) No (2)
91.- Irritabilidad Mental (1) Física (2)
92.- Reacción frente al entorno social Normal (1) disminuida (2) aumentada (3)
93.- Estados Depresivos: severos (1) moderados (2) ausentes (3)
94.- Apatía (1) Palabra rápida (2) verborrea (3)
95.- Agresividad (1) Excitación psicomotriz (2)
96.- Delusiones Si (1) No (2)
97.- Agripnea (1) Hipersomnia (2)
98.- Hiperorexia compulsiva Si (1) No (2)
99.- Alt. En la Atención (1) Alt. En la conciencia (conducta automática) (2)
100.- Reflejos Cutáneos: Normales (1) Aumentados (2) Disminuidos (3)
101.- Reflejos Osteotendinosos Normales (1) Aumentados (2) Disminuidos (3)

102.- Parálisis Periódica (1) Paraplejia flácida (2) cuadriplejia flácida (3)

EXAMENES AUXILIARES

103.- TSH

	VALOR	UNIDAD	FECHA	VALOR NORMAL
1				
2				
3				
4				
5				

104.- T3

	VALOR	UNIDAD	FECHA	VALOR NORMAL
1				
2				

105.- T4

	VALOR	UNIDAD	FECHA	VALOR NORMAL
1				
2				

106.- CAPTACION DE YODO

	2 HORAS	24 HORAS	FECHA
1			
2			

107.- Glucosa en Ayunas

	VALOR	FECHA
1		
2		

108.-Test de Tolerancia a la Glucosa Endovenosa

t	VALOR	FECHA
00'		
10'		
20'		
30'		
40'		
50'		
60'		
70'		
80'		

109.- Test de Tolerancia a la Glucosa Oral

t	VALOR	FECHA
00		
15'		
30'		
45'		
60'		
90'		
120'		
180'		

110.- Dosaje de Insulina

t	VALOR	FECHA
00'		
10'		
20'		
30'		
40'		
50'		
60'		
70'		
80'		

t	VALOR	FECHA
00'		
15'		
30'		
45'		
60'		
90'		
120'		
180'		

111.- Diagnóstico Final: