



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA**

Asociación entre Alzheimer e hipotiroidismo en adultos

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE.
Médico Cirujano

AUTOR:

Varas Maguiña Diana Estefany (ORCID: 0000-0003-1112-4888)

ASESOR(A):

Tresierra Ayala Miguel Ángel (ORCID: 0000-0003-2351-527X)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades No Transmisibles

LÍNEA DE ACCIÓN DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO — PERÚ

2022

DEDICATORIA

Agradezco a quien ha creído en mí desde el inicio, quien en cada parte del camino me enseñó a prender de mis errores que ha sido siempre una visionaria que siempre comprendió mi dibujo de la boa y el elefante.

AGRADECIMIENTO

Agradezco Principalmente a Dios quien me ha dado fortaleza, salud, de poder seguir adelante en los momentos difíciles.

Mi gratitud a mi Institución, Universidad César Vallejo por darme una buena formación y forjarme como profesional, además de mi gentil agradecimiento a mi Asesor Miguel Ángel Tresierra Ayala, por su incondicional apoyo, persistencia y guía para la culminación de la tesis. Agradezco a todos, mis mayores reconocimientos y gratitud.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de tablas	
TABLA 1: SEGÚN RANGO DE EDAD.....	9
TABLA 2: SEGÚN EL SEXO.....	9
TABLA 3: PACIENTES CON ALZHEIMER SEGÚN SEXO Y EDAD.....	10
TABLA 4: PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO SEGÚN SEXO.....	11
TABLA 5: PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO SEGÚN EDAD.....	11
Resumen.....	v
Abstract.....	v
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
III. MÉTODO.....	7
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	7
3.2. Variables y Operacionalización.....	7
3.3. Población (criterios de selección), muestra, muestreo, unidad de análisis.....	8
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	8
3.5. Procedimientos.....	8
3.6. Aspectos éticos.....	9
IV. RESULTADOS.....	9
V. DISCUSIÓN.....	13
VI. CONCLUSIONES.....	13
VII. REFERENCIAS.....	15
VIII. ANEXOS.....	19

RESUMEN

La demencia por enfermedad de Alzheimer es una patología que afecta a la vida diaria, y que entre los sus posibles causas reversibles se encuentra el hipotiroidismo.

ABSTRACT

Dementia due to Alzheimer's disease is a pathology that affects daily life, and among its possible reversible causes is hypothyroidism.

Keywords: Alzheimer's disease associated with hypothyroidism, Alzheimer Disease, dementia associated with hypothyroidism, Alzheimer's disease and hypothyroidism, hypothyroidism, dementia and hypothyroidism.

I. INTRODUCCIÓN

Al ser la demencia tipo Alzheimer una enfermedad con mayor porcentaje de presentación en la población mundial adulta, que, al no contar con un tratamiento definitivo, tener el conocimiento de su desarrollo para cada una de sus distintas etapas, permite no sólo la delimitación de cada una, sino la posibilidad de generar conocimiento de sus distintas causas relacionadas posiblemente a un trastorno con origen endocrinológico como es el caso del hipotiroidismo y sus subtipos, causal de demencia tratable en gran medida e incluso reversible.¹

Dado que en la población de Estados Unidos se presenta en 18/1000 casos y en Perú en el Departamento de Lima según MINSA para el 2019 hubieron 24 428 casos de Demencia tipo Alzheimer, comparado con los en el departamento de la Libertad, Provincia de Trujillo con edades entre los 60 a 90 para el 2019 donde hubieron 21 pacientes entre 80 – 84 años y 16 con edades entre 75 – 79 años, diferenciándose de la estadística del año 2020 donde en pacientes entre 80 – 84 años sólo hubieron 10 pacientes registrados al igual que en los de 75 – 79 años pero ya en 85 a 89 años hubieron 12 registrados, que ya para el año 2021 entre ese rango de edad sólo hubieron de 4 a 5 pacientes en el Distrito de Trujillo. Observándose así que la mayor cantidad de casos se dan en Lima a diferencia de la Provincia de Trujillo donde no sólo el rango de edad de 60 a 90 años es donde más se observa esta prevalencia sino que a causa de sus cambios y factores propios y externos los casos oscilan entre 16 a 12 personas aproximadamente por rango de edad.² En conjunto en el caso de Hipotiroidismo en nuestro medio durante el 2019 en la Provincia de Trujillo es el rango de edad de 65 a 69 años el que presenta 42 casos a diferencia de 75 a 84 años donde presenta 28 casos, que durante el período del 2020 fue de 16 casos en total para los 29 casos diagnosticados en el año 2021.³

Por lo que al considerar la alteración de hormonas tiroideas en el Hipotiroidismo como un causal de deterioro cognitivo y subsecuente lesión por su esencial papel en el desarrollo del sistema nervioso central y sus actividades; el entendimiento de subtipos como el Hipotiroidismo Subclínico, reconocido como una condición de insuficiencia tiroidea de leve a moderada, caracterizada por niveles séricos normales de hormonas tiroideas con concentraciones séricas de Hormona Estimulante de Tiroides levemente elevadas, que acorde con dos categorías: como niveles séricos de TSH levemente aumentados (4.5-10 mUI/ L) y con niveles séricos de TSH severamente aumentados (≥ 10 mUI / L).^{4, 5}

Por tanto en un estudio realizado entre 2006 y 2013 de un total de 167 pacientes ambulatorios sólo se encontraron 11 (6.6%) con Enfermedad de Alzheimer que presentaron Hipotiroidismo Subclínico quienes fueron sometidos tanto a evaluación clínica, como análisis de los niveles de hormonas tiroideas y SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único) de perfusión cerebral en el Hospital Universitario de Oita en Japón. Donde se evidenció que la prevalencia de Hipotiroidismo Subclínico varía del 4 - 10% en la población adulta aumentando hasta el 16-21% en la población anciana mayor de 74 años. Ya en

un estudio experimental de 8 semanas de duración con el objetivo de evaluar efectos del hipotiroidismo subclínico en el cerebro adulto en condiciones altamente controladas con sujetos por lo demás sanos, hubieron detectado sutiles cambios en la conectividad en reposo, explicando así los efectos cognitivos conocidos de la hipofunción tiroidea. Siendo demostrada así como la función tiroidea hipo activa bioquímicamente que era de hecho subclínica, sin informarse cambios significativos en sintomatología o signos clínicos evaluados, quedando claro que en respuestas del campo de la memoria hay disminución significativa.⁶⁻⁷

Con el estudio longitudinal realizado entre 2003 - 2007 encontraron que el segmento de adultos mayores como el de mayor crecimiento en Estado Unidos, estimaron que la incidencia de demencia tipo Alzheimer en este grupo marca una pauta para la planificación de la atención médica que pese a que los índices se duplican cada 5 años en un rango de 65 a 90 años, y a incidencia específica por edad y sexo de todas las causas de demencia mediante un análisis persona a persona por año. Que a su vez la demencia en sí por cualquier causa en personas de 90 años o más continúa aumentando de manera exponencial con los años, tanto en hombres como en mujeres que aumenta más aún luego de los 90 años.⁸

Por lo expuesto la propia fisiopatología en la Demencia tipo Alzheimer tiene una complejidad amplia por los diversos factores que contribuyen a su desarrollo, como es el más conocido la acumulación de beta-amiloide en las sinapsis del cerebro que son observadas por exámenes como resonancia magnética permitiendo establecer a partir de esta que la acumulación de amiloide en el cerebro es lo que causa problemas de memoria y cognición, entre otra de las complicaciones a su vez está los ovillos neurofibrilares que contienen tau, llevando así también a neuroinflamación durante el desarrollo de la misma. Teniendo así como marca innata en este tipo de demencia la neurodegeneración y muerte de las neuronas, a partir de 2 teorías como: la hipótesis del amiloide por acumulación de beta-amiloide como la causa principal de la enfermedad, y por otro lado la falta de capacidad de las células para procesar la glucosa resultando en una falta de energía causando la muerte de la célula.⁹

JUSTIFICACIÓN: Al ser el Alzheimer el tipo de demencia más común, con el conocimiento de sus posibles causas como en este caso endocrina de tipo hipotiroidismo y su modo de afectación al desarrollo funcional del cerebro, hechos clave que permiten identificar sus distintas etapas para evitar así un daño permanente de neuronas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: ¿Cuál es la asociación del hipotiroidismo y la demencia tipo Alzheimer?

PROBLEMA: ¿Tiene asociación el hipotiroidismo con la demencia tipo Alzheimer?

OBJETIVO GENERAL: Conocer si el hipotiroidismo se asocia con la demencia tipo Alzheimer.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Medir la prevalencia de Alzheimer en pacientes con hipotiroidismo en adultos, Medir la prevalencia de Alzheimer en pacientes sin hipotiroidismo en adultos, Comparar la prevalencia de Alzheimer en pacientes de ambos grupos.

II. MARCO TEÓRICO

Ante una prevalencia incrementada de países en vías de desarrollo con demencia la identificación de signos de deterioro cognitivo que sean tratables, basándose en respuestas a premisas como: si el deterioro cognitivo tiene como origen una demencia, identificar si es de tipo reversible y tratable, si cumple con criterios para ser demencia tipo Alzheimer, se identifica el estadio de la enfermedad; permitiendo así un tratamiento basado en dos pilares o premisas donde se reducen tanto síntomas cognitivos como los conductuales para disminuir así el impacto individual que genera en el desarrollo de la vida diaria de los pacientes, por lo que la importancia a su vez, de identificar las demencias por otras etiologías asociadas o no a la neuro degeneración o al origen vascular para un abordaje concreto y específico. ¹⁰ De los estudios disponibles hasta el momento entre los factores etiológicos conocidos se encuentran los asociados a funciones tiroideas por el ajuste hormonal ocurrido con la edad y a desbalances en el organismo por causas afines en la basal de Hormona estimulante de tiroides y T4 libre, por lo que en múltiples estudios como este consideran y analizan su relación con el desarrollo de la demencia tipo Alzheimer. ¹¹

Que al comparar investigaciones como el caso de estudios de casos y controles del 2020 donde si hubo relación entre el estado de la tiroides, el estado cognitivo y la severidad de la demencia, con una estrecha relación entre el estado de la tiroides y la disfunción cognitiva, puesto que los niveles séricos de Tri - yodotironina (FT3) disminuyeron, mientras que los niveles séricos de hormona estimulante de la tiroides (TSH) aumentaron, a su vez hubo disminución de las funciones cognitivas con un nivel de TSH de relación negativa con las puntuaciones del Test Mini mental (MMSE). Sugiriendo así que la función tiroidea se asoció con deterioros cognitivos inducidos por la demencia vascular isquémica subcortical (SIVD), incluyendo especialmente al hipotiroidismo subclínico, quien presentó asociación con el deterioro cognitivo mucho más con un mayor aumento de TSH, y la puntuación MMSE disminuye con el aumento de la edad.¹² Siendo diferente a lo encontrado previamente en estudios analíticos transversales realizados entre 2016 y 2019 donde fue evidente que el hipotiroidismo subclínico presenta mayor tasa de mortalidad con niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) superiores a 5 mUI / L; que comparado con el hipotiroidismo manifiesto en el que participantes con serología de FT4 por

encima del percentil 95 tenían un mayor riesgo de demencia en comparación con los que se encontraban en el 90% medio de Tiroxina .¹³⁻¹⁴

Diferenciándose así de una Cohorte del 2012, realizado en ancianos durante un período de 3.8 ± 0.7 años de seguimiento, donde no se evidenció asociación entre la TSH basal y el riesgo de desarrollar algún subtipo de Deterioro Cognitivo Leve o Enfermedad de Alzheimer, la TSH basal no se relacionó con riesgo para desarrollar Deterioro Cognitivo Leve o Enfermedad de Alzheimer, pero si se relacionó la TSH alta con un mayor riesgo de Demencia Vascular.¹⁵ Que según un estudio de cohorte prospectivo realizado en los años 90 de una población con 665 hombres japoneses-estadounidenses entre 71 a 93 años y libres de demencia al inicio del estudio en 1991, de quienes la tirotropina, tiroxina total y libre estaban disponibles al seguimiento medio de 4.7 años, sólo 106 hombres desarrollaron demencia y 74 tenían Enfermedad de Alzheimer, resultando los niveles más altos de tiroxina total y libre asociados con mayor riesgo de demencia y demencia tipo Alzheimer.¹⁶ No obstante según un cohorte de una población con 1077 sujetos ancianos entre 60 a 90 años sin demencia al inicio del estudio (1995-1996) en un período de medio de 5,5 años, sólo 63 sujetos fueron diagnosticados con demencia (46 con Enfermedad de Alzheimer) de los que la TSH y las hormonas tiroideas no se asociaron con riesgo de demencia o enfermedad de Alzheimer y a su vez la TSH y Triyodotironina tampoco se relacionaron con la atrofia cerebral, concluyendo que la TSH no tuvo relación ni con el riesgo de enfermedad de Alzheimer ni con marcadores precoces de la resonancia magnética del mismo, lo que se opone a un papel importante de la función tiroidea para el desarrollo de demencia tipo Alzheimer.¹⁷

El metaanálisis del 2015 incluyó a 13 estudios buscando si había relación entre el hipotiroidismo subclínico y el deterioro cognitivo o riesgo de demencia , observándose riesgo significativo de alteración cognitiva sólo en individuos menores de 75 años con Hipotiroidismo subclínico, respuestas obtenidas basándose en 2 resultados: siendo el primario un conjunto de la función cognitiva evaluada con el criterio de valoración compuesto que derivó de parámetros que estuvieron disponibles en cada estudio como su incidencia o prevalencia de demencia, Mini Mental State Examination (MMSE), escala de memoria Wechsler revisada.¹⁸ En cambio el estudio observacional de 2013 considera el nivel de TSH más alto en pacientes con demencia tipo Alzheimer en comparación de otras demencias o deterioro cognitivo, para esto pacientes con demencia tipo Alzheimer tuvieron tendencia a un nivel de TSH en suero más alto que los controles sanos, manteniéndose los resultados pese a la exclusión de participantes con niveles de anticuerpo thyroperoxidasa (TPO-Ab) por encima del rango normal superior serológico de T4 y T3 total y libre no difirieron entre los grupos de estudio sugiriendo una función tiroidea marginalmente baja en pacientes con enfermedad de Alzheimer.¹⁹

Nuevamente ya en una Cohorte de 2012 pacientes ancianos con un seguimiento de 3.8 ± 0.7 años encontraron 149 casos con un deterioro cognitivo leve (77 con deterioro de la memoria y 72 con deterioro de dominios no memoria) y 86 casos

incidentes de demencia (53 con enfermedad de Alzheimer, 28 con DV), donde no se evidenció asociación entre la TSH basal y el riesgo de desarrollar algún subtipo de Deterioro Cognitivo Leve o Enfermedad de Alzheimer. La TSH basal no se relacionó con el riesgo de desarrollar Deterioro Cognitivo Leve o Enfermedad de Alzheimer, pero sí una TSH alta se asoció con un mayor riesgo de Demencia Vasculare, sugiriendo mayor necesidad de investigación para examinar el papel de la TSH como predictor de Demencia Vasculare y el papel de la autoinmunidad tiroidea en el deterioro cognitivo vascular.²⁰

Sin embargo en la cohorte del 2006 realizado en una población de 1077 ancianos de 60 a 90 años sin demencia en el inicio del estudio (1995-1996) con un seguimiento de 5.5 años, fueron 63 sujetos los diagnosticados con demencia entre los cuales sólo 46 tuvieron Enfermedad de Alzheimer. La TSH y las hormonas tiroideas no se asociaron con riesgo de demencia o demencia tipo Alzheimer. La TSH y Triyodotironina tampoco se relacionaron con la atrofia cerebral, mientras que los sin demencia con niveles más altos de Tiroxina libre tenían más atrofia hipocampal y amigdalare en la resonancia magnética, encontrándose asociaciones similares para Triyodotironina. La exclusión de los sujetos con trastornos de la tiroides o Enfermedad de Alzheimer incipiente no cambió los resultados, concluyéndose que la TSH no tuvo relación ni con el riesgo de Enfermedad de Alzheimer ni con marcadores precoces de la resonancia magnética del mismo, lo que se opone a un papel importante de la función tiroidea en el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer.²¹

Si bien el diagnóstico del hipotiroidismo es basado en encontrar un nivel bajo de tiroxina libre (T4), de manera general con una incrementada concentración de hormona estimulante de la tiroides (TSH) para su diagnóstico diferencial es requerido factores adicionales como lo es el deterioro cognitivo, medicamentos usados por el paciente adulto mayor, antecedente de bradicardia, origen de clínica como lo es el estreñimiento, se debe mantener un particular interés en identificar causas alternativas a las demencias con el fin de identificar etiologías tratables como la ya mencionada, se dispone si bien de múltiples instrumentos como son el Mini-Mental State Examination (MMSE), Cambridge Cognition Examination (CAMCOG) o el Dementia Rating Scale (DRS) como los más utilizados que pese a todo no son un estándar para dar un diagnóstico. Con lo que unido a estudios como el transversal de 2020 donde el nivel de hormona tiroidea está asociada con la enfermedad de Alzheimer por la relación entre niveles séricos de TSH y la carga cerebral de β amiloide con una relación negativa entre niveles séricos de T4 libre y la carga cerebral de β amiloide en sujetos eutiroideos incluso según los hallazgos se sugiere la probabilidad que la enfermedad de Alzheimer ocurra incluso en individuos con niveles normales altos de TSH.²²

Acorde a lo confirmado en estudios donde analizan los cambios producto del bajo nivel de hormonas tiroideas, en las que éstas, si ocasiona en distintas áreas del cerebro un déficit en el metabolismo de la glucosa que resulta en trastornos de neurotransmisión, que durante la evaluación clínica se identifica por el

deterioro en funciones cognitivas que bajo consumo crónico de glucosa ocasiona cambios estructurales graduales que coincide en estudios donde las personas con la enfermedad de Alzheimer tienen progresión más rápida a demencia por el bajo metabolismo de glucosa demostrando incluso que alteraciones del metabolismo de la glucosa pueden preceder al inicio clínico de demencia incluso por décadas. ²³ Que de la mano de un estudio transversal de 2020 con 36 pacientes diagnosticados con enfermedad de Alzheimer eutiroideos y 34 controles sanos donde las relaciones séricas T3libre/T4libre y T3 total/T4 total se redujeron en la enfermedad de Alzheimer, lo que sugiere conversión periférica reducida de T4 a T3, quedando pendiente dilucidar si el origen es por un evento patológico primario en el desarrollo de demencia tipo Alzheimer o respuesta protectora secundaria a la T4 sérica elevada, asociaciones como estas sugirieron que niveles adecuados de T3 son beneficiosos para mantener la morfología del cerebro en adultos mayores sanos, así como en pacientes con enfermedad de Alzheimer, concluyéndose que niveles de Hormona Tiroidea en el LCR sin cambios en el estudio sugieren que los niveles patológicos de Hormona Tiroidea en el SNC observados en algunos estudios previos ocurren principalmente en últimas fases de demencia en enfermedad de Alzheimer. ²⁴

Dentro de los riesgos para el desarrollo de demencia tipo Alzheimer está la pérdida de hormonas esteroides sexuales que se relacionan con la edad tanto en mujeres como en varones, dado que en posmenopáusicas supone la disminución precipitada tanto de estrógenos como progestágenos aumentando la susceptibilidad a la demencia tipo Alzheimer respaldándose en gran medida por la evidencia epidemiológica aunque discordante en la clínica que según evidencia científica sugiere que los estrógenos tienen numerosas acciones neuroprotectoras de relevancia para la prevención de la demencia tipo Alzheimer, coinciden en el deseo de continuar su interés por la promoción de viabilidad de las neuronas con la reducción de acumulación de β -amiloide, como un factor importante en el inicio y progresión de demencia tipo Alzheimer. ²⁵

Durante un seguimiento medio de 12,7 años con 209 participantes de las que fueron 142 mujeres quienes desarrollaron demencia tipo Alzheimer, donde analizaron los niveles de tirotrópina, no se encontró relación con el riesgo de demencia tipo Alzheimer en varones, durante los análisis que excluyeron a pacientes con suplementos tiroideos hecho que no altero significativamente el resultado, y durante el análisis que se limitó a participantes con niveles séricos de tirotrópina entre 0,1 a 10,0 mUI/L, se obtuvo una relación en forma de U tanto entre nivel de tirotrópina y el riesgo de demencia tipo Alzheimer indistintamente en mujeres, sólo en aquellas quienes los análisis se limitaron a niveles de tirotrópina de 0,5 a 5,0 mUI/L. ²⁶ Que también se evidencia al observar un estudio de casos y controles en el que de un total de 1977 pacientes con demencia tipo Alzheimer con 16 473 controles entre 2002 a 2015 del Seguro Nacional de Salud de Corea, que fueron relacionados por edad y sexo donde estimaron relación entre enfermedades tiroideas y demencia tipo Alzheimer, contemplando otras posibles etiologías como estilo de vida y afecciones médicas o comorbilidades, obteniendo tasas de prevalencia de hipotiroidismo y tiroiditis e hipertiroidismo

que fueron significativos en pacientes con demencia tipo comparado con los controles encontrándose relación significativa entre varias enfermedades de la tiroides y la demencia tipo Alzheimer.²⁷

A su vez en un metaanálisis del 2021 donde buscaron la relación general e identificaron los intervalos de exposición asociados con un mayor o menor riesgo de demencia tipo Alzheimer consideraron 17 artículos con 344.248 pacientes con un seguimiento de 7,8 años, de los que diez estudios con 329 287 participantes indicaron que solo el hipertiroidismo subclínico presentó relación con mayor riesgo en demencia tipo Alzheimer, contrariamente al hipotiroidismo subclínico, el hipertiroidismo clínico y el hipotiroidismo clínico no afectaron a la demencia tipo Alzheimer indicando así que el hipertiroidismo subclínico si tuvo asociación con el riesgo de demencia y la hormona estimulante de tiroides en torno a 1,55-1.²⁸

III. MÉTODO:

3.1. Tipo y diseño de investigación:

Tipo de estudio: Aplicado.

Diseño de investigación: observacional transversal correlacional.

3.2. Variables y Operacionalización

ALZHEIMER

DEFINICIÓN CONCEPTUAL

Trastorno neurodegenerativo progresivo que se caracteriza por demencia, deterioro cognitivo en múltiples dominios cognitivos y una eventual incapacidad para realizar las tareas diarias.

DEFINICIÓN OPERACIONAL

Para considerara Alzheimer se consideró los criterios tomados en The Journal of the Alzheimer's association.

El diagnóstico debe estar consignado en la historia clínica por el médico tratante del Hospital Jerusalén del Distrito de la Esperanza.

CLASES

Con diagnóstico de Alzheimer

Sin diagnóstico de Alzheimer

ESCALA DE MEDICIÓN

Cualitativo Nominal

HIPOTIROIDISMO

DEFINICIÓN CONCEPTUAL

Se considera a la disminución en la producción de hormona tiroidea es la característica esencial del estado clínico.

DEFINICIÓN OPERACIONAL

Para considerara Hipotiroidismo se consideró los criterios diagnóstico establecido por el médico tratante del Hospital Jerusalén del Distrito de la Esperanza

CLASES

Con diagnóstico de Hipotiroidismo

Sin diagnóstico de Hipotiroidismo

ESCALA DE MEDICION

Cualitativo Nominal

3.3. Población:

- Población Ideal: Pacientes adultos mayores con Alzheimer e Hipotiroidismo de la Región La Libertad.
- Población Accesible: Pacientes adultos mayores de la Esperanza adscritos al hospital Jerusalén de 2019 a 2021.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos: información obtenida a partir de historias clínicas de pacientes adultos mayores con Alzheimer e Hipotiroidismo. El método de análisis de datos fue estadística descriptiva a partir de datos obtenidos en las historias clínicas de pacientes adultos mayores con diagnóstico de Alzheimer e Hipotiroidismo del Hospital Jerusalén del Distrito de la Esperanza. Elaborándose una base de datos en una hoja de Excel 10, para las variables numéricas se determinó normalidad en las que no hubo se determinó la mediana y los rangos intercuantílicos, las que fueron normal se determinó la media y la desviación estándar. En el caso de variables categóricas se describieron frecuencias, porcentajes y chi cuadrado para describir significancia. Para establecer asociación entre las variables categóricas se determinó razones de prevalencia crudas y ajustadas con IC 95%.

3.5. Procedimientos:

Se presentó el proyecto a la escuela de Medicina de la Universidad César Vallejo para la autorización del jurado de investigación y luego de la

evaluación por el comité de ética; posterior a ello se solicitó el permiso al Hospital Jesurusalén del Distrito de la Esperanza de Trujillo – La libertad para acceder a las historias clínicas de pacientes adultos mayores con diagnóstico de Demencia tipo Alzheimer e hipotiroidismo del programa de adulto mayor con el que cuentan.

3.6. Aspectos éticos: se consideró haber solicitado permiso para acceso a historias clínicas del Hospital Jerusalén de Trujillo, el relato de información valida y específica, el manejo de datos por igual, el uso de datos fue exclusivo para la investigación, para así garantizar la privacidad de la información recibida.

IV. RESULTADOS: Según lo encontrado en 116 historias clínicas de pacientes del Hospital Jerusalén de Trujillo.

TABLA 1: SEGÚN RANGO DE EDAD dentro de la población estudiada fueron 28 entre los 60 a 69 años y de más de 70 años fueron 88, evidenciándose así un mayor porcentaje de casos en pacientes mayores de 70 años.

60 a 69 años	70 años +	Total general
24%	76%	100%

Edades	fi
60 a 69 años	28
70 años +	88
Total general	116

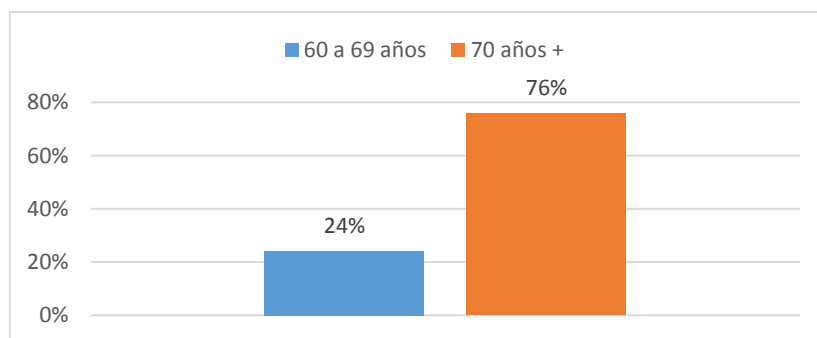


TABLA 2: SEGÚN EL SEXO dentro de los 116 pacientes sólo 56 fueron mujeres y 60 fueron varones, reflejando así mayor porcentaje de casos sólo en varones.

	Femenino	Masculino	Total general
Cuenta de SEXO	48,28%	51,72%	100,00%

Edades	fi
Femenino	56
Masculino	60
Total general	116

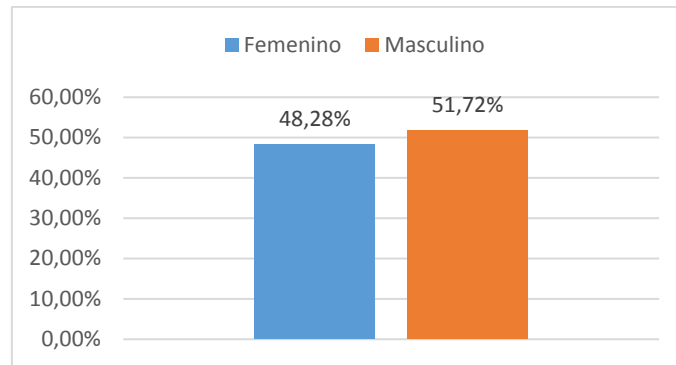


TABLA 3: PACIENTES CON ALZHEIMER SEGÚN SEXO Y EDAD de los 116 pacientes sólo 10 mujeres de las 56 presentaron Alzheimer y fueron 10 los varones que lo presentaron de los 60 dentro de la población, con edades entre 60 a 69 años sí lo presentaron 3 pacientes y de 70 años a más 17.

PACIENTE CON ALZHEIMER			
Edades	SI	NO	Total general
Femenino	10	46	56
Masculino	10	50	60
Total general	20	96	116
PACIENTE CON ALZHEIMER			
Edades	SI	NO	Total general
60 a 69 años	3	25	28
70 años +	17	71	88
Total general	20	96	116

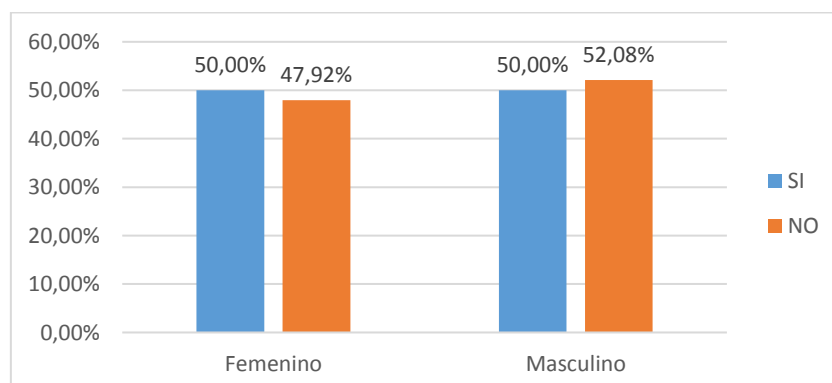


TABLA 4: PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO SEGÚN SEXO acorde a lo encontrado sólo 33 fueron mujeres de las 56 encontradas y 31 fueron varones de los 60 que reflejan más del 50% de cada uno.

PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO			
Edades	NO	SI	Total general
Femenino	44,23%	51,56%	48,28%
Masculino	55,77%	48,44%	51,72%
Total general	100,00%	100,00%	100,00%
PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO			
Edades	SI	NO	Total general
Femenino	33	23	56
Masculino	31	29	60
Total general	64	52	116

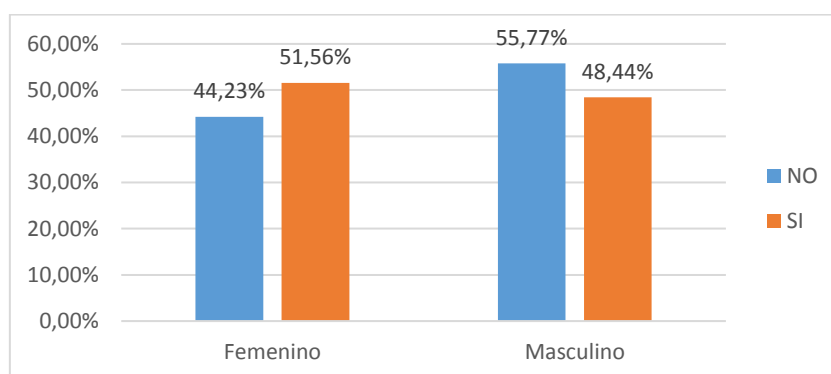
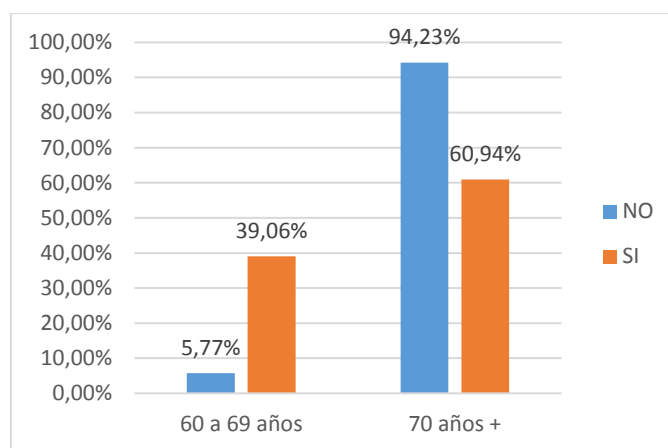


TABLA 5: PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO SEGÚN EDAD refleja que entre las edades que si lo presentaron con más frecuencia fue de 70 años a más con 39 casos y de 60 a 69 años a más sólo se presentó en 25 casos, evidenciándose así que a partir de los 70 años a más es más la frecuencia de casos.

PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO			
Edades	NO	SI	Total general
60 a 69 años	5,77%	39,06%	24,14%
70 años +	94,23%	60,94%	75,86%
Total general	100,00%	100,00%	100,00%
PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO			
Edades	NO	SI	Total general
70 años +	49	39	88
60 a 69 años	3	25	28
Total general	52	64	116



RESPUESTA A OBJETIVOS ESPECÍFICOS		
Prevalencia de personas mayores a 60 tienen Hipotiroisdismo y alzheimer	10	100
Prevalencia de personas mayores a 60 no tienen Hipotiroisdismo y con alzheimer	7	100
prevalencia de personas mayores a 60 no tienen Hipotiroisdismo + si tienen y alzheimer	17	100

	ALZHEIMER				Chi2	Odds Ratio
	SI		NO			
	N	%	N	%		
Con Hipotiroidismo	12	60%	52	54,17%	0,226	1,269
Sin Hipotiroidismo	8	40%	44	45,83%	p = 0.635	IC: 0.476- 3.384
Total		100%		100%		

TABLA 6: La significancia con respecto al Chi cuadrado con el P=0,635 valor que es mayor a 0,5 indica que no cuenta con una asociación entre el Hipotiroidismo y el Alzheimer, pese a que el Odds Ratio es mayor a 1 indica que si es un factor de riesgo pero no es significativo estadísticamente. Resultando en que no existe relación entre el Alzheimer y el Hipotiroidismo en adultos a un 95% de confianza. Las personas con hipotiroidismo que tienen Alzheimer son el 60%.

V. DISCUSIÓN

Por tanto si bien en muchos de los estudios recopilados en la investigación consideran a las hormonas tiroideas como factor de riesgo modificable para la demencia, por promover la función neurocognitiva y como pilar regulador de procesos metabólicos, lo que al momento del desarrollo de los estudios genera controversia por la gran diversidad de síntomas neuropsiquiátricos a analizar aparte de las funciones ejecutivas que se refleja en los tres test que comúnmente se usan para su diagnóstico por los campos mentales afectados son el Mental State Examination (MMSE), Cambridge Cognition Examination (CAMCOG) o el Dementia Rating Scale (DRS) que si bien no son los estándar, porque este tipo de demencia no cuenta con una, son los que más se acercan. Y es durante el desarrollo de este trabajo, donde se encuentra, que es el Hipotiroidismo subclínico el más estudiado en poblaciones de Latinoamérica donde hay altos índices de diabetes tipo II y que aparte llevan tratamiento con medicamentos como la amiodarona. Por tanto el potencial de su relación es por el aumento drástico y rápido de la TSH a diferencia de un mismo paciente con hipotiroidismo y deterioro cognitivo, comparado con aumentos de leves a moderados sin esta relación presente.

Considerando que la demencia tipo Alzheimer es una compleja enfermedad a la que sólo para su diagnóstico se requiere combinar tanto antecedentes del paciente como un minucioso examen físico, evaluación cognitiva, evaluación de laboratorio y neuroimágenes. Donde la historia clínica debe explicar a detalle la gravedad e impacto en las actividades diarias, dominio cerebral afectado y el patrón de velocidad con el que afecta su aparición, acorde a las etapas del curso de la enfermedad, que por la manera en la que el registro de historias clínicas es llevado en nuestro medio no permite un seguimiento muy detallado y estricto en general y al asociarse su desarrollo a patologías como el hipotiroidismo donde a su vez requirió exámenes de laboratorio para valorar la condición de su glándula tiroidea observando el valor de hormonas liberadas por la tiroides.

VI. CONCLUSIONES

- Por tanto al asociar la presencia de Hipotiroidismo con demencia tipo Alzheimer no se obtuvo significancia estadística ($p=0.635$) en el estudio a comparación de otros con mayor población y con menor sesgo.
- Es importante el tener en consideración las limitantes del estudio, que al tratarse de un estudio transversal con muestreo no probabilístico por conveniencia, desarrollado en un Hospital II- I, población adulto mayor disponible del Programa de adulto Mayor por ser la más accesible, haciendo que los sesgos de selección evidentemente afecten los porcentajes obtenidos, que al compararse con otros trabajos donde la población es más grande y con más recursos de manera difícil su análisis.

- Se requiere desarrollar un estudio longitudinal con menor sesgo para lo que se requiere una población más grande en un tiempo superior a los 3 años.
- Al medir la prevalencia de Alzheimer en pacientes sin hipotiroidismo en adultos se encontraron sólo a 7 pacientes.
- Comparando la prevalencia de Alzheimer en pacientes de ambos grupos hubieron 17 pacientes.

VII. RECOMENDACIONES

- Considerar el incrementar la investigación sobre el deterioro cognitivo leve y el Alzheimer por ser una de las fases con mayor posibilidad a ser investigado que permitirá un incremento en el conocimiento de esta enfermedad neurodegenerativa.
- Desarrollar investigación de cómo afecta el Alzheimer en la sociedad de América latina por su escasa literatura en esta parte del mundo que lleva a un inadecuado manejo por parte del sector salud.
- Brindarle en el sector salud mayor notoriedad a factores de riesgo modificables dentro de la enfermedad de Alzheimer que a su vez permitiría darle una estructura más firme a la parte endocrina de las enfermedades neurológicas.

REFERENCIAS

- 1) Alzheimer's Association Report. 2021 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's and Dementia: The Journal of Alzheimer's Association*. 2021; 17(3):327-406.
- 2) Bardales Espinoza Marco P; Registros de consulta externa de establecimientos de salud del Gobierno Regional de La Libertad de casos de demencia en la Enfermedad de Alzheimer en pacientes de 60 a 90 años del 2019- 2021. Oficina General de Tecnologías de la Información. Ministerio de Salud.
- 3) Bardales Espinoza Marco P; Registros de consulta externa de establecimientos de salud del Gobierno Regional de La Libertad de casos de hipotiroidismo en pacientes de 60 a 90 años del 2019-2021. Oficina General de Tecnologías de la Información. Ministerio de Salud.
- 4) Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Revista de Endocrinología*. 2008 (1):76-131.
- 5) Liu Y, Shan Z; Endocrine Metabolic Diseases Group of the Chinese Geriatrics Society; Thyroid Group of the Chinese Society of Endocrinology, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment for elderly with thyroid diseases in China (2021). *Aging Medicine (Milton)*. 2021 Jul 2; 4(2):70-92.
- 6) Haji M, Kimura N, Hanaoka T, Aso Y, Takemaru M, Hirano T, Matsubara E. Evaluation of regional cerebral blood flow in Alzheimer's disease patients with subclinical hypothyroidism. *Demencia y trastornos cognitivos geriátricos*. 2015 (39), pág. 360-7.
- 7) Göbel A, Göttlich M, Heldmann M, Georges R, Nieberding R, Rogge B, Sartorius A, Brabant G, Münte TF. Experimentally induced subclinical hypothyroidism causes decreased functional connectivity of the cuneus: A resting state fMRI study. *Psychoneuroendocrinology*. 2019; (102)158-163.
- 8) Corrada, M.M., Brookmeyer, R., Paganini-Hill, A., Berlau, D. and Kawas, C.H. (2010), Dementia incidence continues to increase with age in the oldest old: The 90+ study. *Ann Neurol.*, 67: 114-121.

- 9) Richard R, Mousa S. Necroptosis in Alzheimer's disease: Potential therapeutic target. *Biomed Pharmacother.* 2022 Aug; 152:113203. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113203.
- 10) Custodio N, Lira D, Montesinos R, Bendezú L, Cortijo P. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de alzheimer en países en vías de desarrollo: aproximación a nuestra realidad. *Interciencia.* 2010; 1(1):11-21.
- 11) Ceresini G, Lauretani F, Maggio M, Ceda GP, Morganti S, Usberti E, et al. Thyroid function abnormalities and cognitive impairment in elderly people: results of the in Chianti study. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57(1):89–93.
- 12) Ayman M. Elbadawy, Ahmed E. Mansour, Ibrahim A. Abdelrassoul, Rasha O. Abdelmoneim. Relationship between thyroid dysfunction and dementia. *The Egyptian Journal of Internal Medicine.* 2020. 32(9).
- 13) Grossman A, Weiss A, Koren-Morag N, Shimon I, Beloosesky Y, Meyerovitch J. Subclinical Thyroid Disease and Mortality in the Elderly: A Retrospective Cohort Study. *The American Journal of Medicine.* 2016, 129(4):423-30.
- 14) George KM, Lutsey PL, Selvin E, Palta P, Windham BG, Folsom AR. Association between Thyroid Dysfunction and Incident Dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study. *Journal of Endocrinology Metabolism.* 2019, 9(4):82-89.
- 15) Forti P, Olivelli V, Rietti E, Maltoni B, Pirazzoli G, Gatti R, Gioia MG, Ravaglia G. Serum thyroid-stimulating hormone as a predictor of cognitive impairment in an elderly cohort. *Gerontology.* 2012; 58(1):41-9.
- 16) de Jong FJ, den Heijer T, Visser TJ, de Rijke YB, Drexhage HA, Hofman A, Breteler MM. Thyroid hormones, dementia, and atrophy of the medial temporal lobe. *J Clin Endocrinology Metabolism.* 2006; 91(7):2569-73.

- 17) Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N; Grupo MINCIR (Metodología e Investigación en Cirugía). Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas [Systematic review of the literature: what should be known about them]. *Cirugía Española*. 2013 Mar; 91(3):149-55.
- 18) Pasqualetti G, Pagano G, Rengo G, Ferrara N, Monzani F. Subclinical Hypothyroidism and Cognitive Impairment: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2015, 100(11):4240-8.
- 19) Johansson P, Almqvist EG, Johansson JO, Mattsson N, Hansson O, Wallin A, Blennow K, Zetterberg H, Svensson J. Reduced cerebrospinal fluid level of thyroxine in patients with Alzheimer's disease. *Psychoneuroendocrinology*. 2013; 38(7):1058-66.
- 20) Forti P, Olivelli V, Rietti E, Maltoni B, Pirazzoli G, Gatti R, Gioia MG, Ravaglia G. Serum thyroid-stimulating hormone as a predictor of cognitive impairment in an elderly cohort. *Gerontology*. 2012; 58(1):41-9.
- 21) de Jong FJ, den Heijer T, Visser TJ, de Rijke YB, Drexhage HA, Hofman A, Breteler MM. Thyroid hormones, dementia, and atrophy of the medial temporal lobe. *J Clin Endocrinology Metabolism*. 2006; 91(7):2569-73.
- 22) Choi BW, Kim S, Kang S, Won KS, Yi HA, Kim HW. Relationship between Thyroid Hormone Levels and the Pathology of Alzheimer's disease in Euthyroid Subjects. *Thyroid*. 2020 Nov; 30(11):1547-1555.
- 23) Reiman EM, Chen K, Alexander GE, Caselli RJ, Bandy D, Osborne D et al. Functional brain abnormalities in young adults at genetic risk for late-onset Alzheimer's dementia. *Proc. Natl. Acad. Sci*. 2004 Jan; 101(1): 284–289.
- 24) Quinlan P, Horvath A, Eckerström C, Wallin A, Svensson J. Altered thyroid hormone profile in patients with Alzheimer's disease. *Psychoneuroendocrinology*. 2020 Nov; 121: 104844.

- 25) Pike CJ, Carroll JC, Rosario ER, Barron AM. Protective actions of sex steroid hormones in Alzheimer's disease. *Front Neuroendocrinol.* 2009 Jul; 30(2):239-58.
- 26) Tan ZS, Beiser A, Vasan RS, Au R, Auerbach S, Kiel DP, Wolf PA, Seshadri S. Thyroid function and the risk of Alzheimer disease: the Framingham Study. *Arch Intern Med.* 2008 Jul 28; 168(14):1514-20.
- 27) Kim Ji Hee, Lee Heui Seung, Kim Yoo Hwan, Kwon Mi Jung, Kim Joo-Hee, Min Chan Yang, Yoo Dae Myoung, Choi Hyo Geun. The Association between Thyroid Diseases and Alzheimer's disease in a National Health Screening Cohort in Korea. *Frontiers in Endocrinology.* 13. 2022.
- 28) Tang X, Song ZH, Wang D, Yang J, Augusto Cardoso M, Zhou JB, Simó R. Spectrum of thyroid dysfunction and dementia: a dose-response meta-analysis of 344,248 individuals from cohort studies. *Endocr Connect.* 2021 Apr 22; 10 (4):410-421.

ANEXOS

ANEXO 1

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	CLASES	ESCALA DE MEDICIÓN
ALZHEIMER	Trastorno neurodegenerativo progresivo que se caracteriza por demencia, deterioro cognitivo en múltiples dominios cognitivos y una eventual incapacidad para realizar las tareas diarias.	Diagnostico establecido por el médico tratante del Hospital Jerusalén del Distrito de la Esperanza	Historia Clínica	Con diagnóstico de Alzheimer Sin diagnóstico de Alzheimer	Cualitativo Nominal
HIPOTIROIDISMO	Se considera a la disminución en la producción de hormona tiroidea es la característica esencial del estado clínico	Diagnostico establecido por el médico tratante del Hospital Jerusalén del Distrito de la Esperanza	Historia Clínica	Con diagnóstico de Hipotiroidismo Sin diagnóstico de Hipotiroidismo	Cualitativo Nominal