



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**La disfunción tiroidea en pacientes con diabetes
mellitus tipo 2. Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-
2015**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Luben Jorge MIRAVAL LEÓN

ASESOR

José Demetrio SÁNCHEZ GONZALES

Lima, Perú

2016



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Miraval L. La disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2015 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Académico Profesional de Medicina Humana; 2016.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA

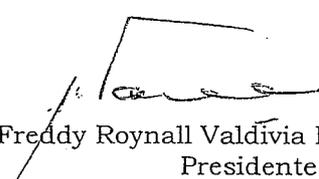


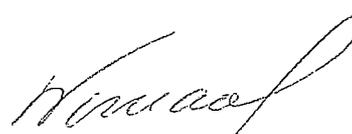
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Siendo las 14:00 horas del día veintiocho de marzo del año dos mil dieciséis, en la Sala de Sesiones de la Escuela Académico Profesional de Medicina de la Facultad de Medicina, en cumplimiento de lo señalado en el inciso "c" del Art. 66 del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. 78337-84), se reunió el Jurado integrado por los Doctores: Freddy Roynall Valdivia Fernández Dávila (Presidente), Alicia Jesús Fernández Giusti (Miembro) y Juan Javier Godoy Junchaya (Miembro).

Se realizó la exposición de la tesis titulada "LA DISFUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO 2013-2015", presentado por don **Luben Jorge Miraval León**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, habiendo obtenido el calificativo de... QUINCE (15).


Dr. Freddy Roynall Valdivia Fernández Dávila
Presidente


Dra. Alicia Jesús Fernández Giusti
Miembro


Dr. Juan Javier Godoy Junchaya
Miembro



Agradecimientos

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Al Dr. José Sánchez, por acompañarme durante estos últimos 5 años más que como maestro, como un verdadero amigo. Y por demostrarme la gran fe que tiene en mí.

A mis padrinos Jorge y Gigi, quienes con sus consejos y cariño me han ayudado a conseguir mis objetivos.

A Diana Vallejos, por compartir momentos de alegría, tristeza y mostrándome que siempre podré contar con ella.

Gracias a todas las personas que me ayudaron a no rendirme ante nada y siempre perseverar.

Dedicatoria

A mi madre, a mi tía Elsa y a mi abuela Rosa por ser los pilares de toda mi educación, tanto académica como de la vida y por su apoyo mantenido a través del tiempo.

A mi tío abuelo Jorge por ser la inspiración y motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien.

Toda esta aventura académica ha sido posible gracias a ellos.

CONTENIDO

RESUMEN	1
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	3
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	13
CAPÍTULO III: RESULTADOS	23
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	34
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
CAPÍTULO VII: ANEXOS	49

RESUMEN

Introducción. Los desórdenes endocrinos más comunes observados en los consultorios de endocrinología son la enfermedad tiroidea y la diabetes mellitus tipo 2. **Objetivo.** Determinar la frecuencia de la disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Diseño.** Investigación de tipo descriptiva observacional. **Lugar.** El estudio se realizó en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM). **Participantes.** Pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2, según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes 2010, asistidos en los consultorios de Endocrinología durante noviembre del 2013 a octubre de 2015. **Intervenciones:** A partir de 355 historias clínicas de individuos de ambos géneros se recabó mediante una ficha de recolección los datos de género, edad, tipo de disfunción tiroidea, bocio, índice de masa corporal, presión arterial, tiempo de evolución de la diabetes, antecedente familiar de disfunción tiroidea, dislipidemia y autoinmunidad. **Resultados.** Se encontró que a 355 participantes en este estudio se les realizó pruebas hormonales, de los cuales, el 92.1% presentó disfunción tiroidea. La frecuencia de hipotiroidismo clínico fue 89%, la de hipotiroidismo subclínico 2.7%, la de hipertiroidismo clínico 8.3% y la de bocio 16.9%. Sus características epidemiológicas predominantes fueron mujeres entre los 50 y 59 años de edad. Sus características clínicas fueron: sujetos con hipotiroidismo clínico, sobrepeso, tiempo de evolución de la DM entre 10 a 19 años, normotensa, dislipidemia y se desconoce la presencia de autoinmunidad. **Conclusiones.** La frecuencia de la disfunción tiroidea en un grupo de diabéticos de tipo 2 del HNDM en quienes se realizó pruebas hormonales para el descarte de enfermedad tiroidea durante noviembre de 2013 y octubre de 2015 fue de 92.1%. En este grupo predomina el hipotiroidismo clínico.

Palabras clave. Disfunción tiroidea; Diabetes Mellitus; Bocio; Hipotiroidismo; Hipertiroidismo.

Abstract

Introduction. The most common endocrine disorders observed in endocrinology clinics are thyroid disease and type 2 diabetes mellitus. **Objective.** To determine the frequency of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. **Design.** Descriptive observational study. **Setting.** Dos de Mayo National Hospital. **Participants.** Adult patients

with type 2 diabetes mellitus, according to American Diabetes Association 2010 criteria, and that were assisted in Endocrinology clinics during november 2013 up to october 2015. Intervention: data were analyzed from 355 clinical histories from patients of both genders, it was collected using a form data that included gender, age, type of thyroid dysfunction, goiter, body mass index, blood pressure, duration of diabetes, family history of thyroid dysfunction, dyslipidemia and autoimmunity . Results. It was found that 355 participants in this study had hormonal tests , of which 92.1 % had the thyroid dysfunction. The frequency of clinical hypothyroidism was 89%; subclinical hypothyroidism was 2.7%, clinical hyperthyroidism was 8.3% and 16.9% of goiter. Its predominant epidemiological characteristics were women between 50 and 59 years old. Their clinical characteristics were : subjects with clinical hypothyroidism , obesity , duration of DM between 10 to 19 years , normotensive , dyslipidemia and the presence of autoimmunity is unknown. Conclusions . The frequency of thyroid dysfunction in a group of type 2 diabetics of HNDM, in whom hormonal test for disposal of thyroid disease was conducted during november 2013 and october 2015 was 92.1 %. In this group predominates clinical hypothyroidism.

Keywords. Thyroid Dysfunction; Diabetes Mellitus; Goiter; Hypothyroidism; Hyperthyroidism

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

TÍTULO

“La disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2015”.

2. EL PROBLEMA

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus (DM) es la principal causa de consulta y hospitalización del servicio de endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM); además es una comorbilidad frecuente en los pacientes atendidos por otras patologías. En nuestro país, la causa principal de su veloz incremento es el cambio en el estilo de vida hacia una ingesta excesiva de alimentos a de alto contenido calórico y una reducción de la actividad física.

La enfermedad tiroidea es un común trastorno endocrino que se ha incrementado a nivel mundial con un predominio en mujeres. Las alteraciones tiroideas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se ha estudiado en diferentes partes y variado de acuerdo a varios aspectos.

Las estadísticas del HNDM de los últimos años muestra que ambas patologías señaladas son las que más se presentan y, a su vez, son las que más tiempo y personal se utilizan.

2.2. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus y la disfunción tiroidea son los desórdenes endocrinos que más se tratan en la práctica clínica⁽¹⁾.

En 1927, se inició el estudio de las asociaciones del hipertiroidismo y la diabetes mellitus, al remover parte de la tiroides y su efecto en los niveles de glucosa en pacientes diabéticos⁽²⁾.

Desde entonces muchos trabajos se han preocupado de encontrar la frecuencia de la disfunción tiroidea en diabéticos. Hallándose en la población mundial un rango de 10% a 24% ^(3,4), resultados que destacan al ser comparados con el 6.6% a 13.4% de prevalencia de alteraciones tiroideas obtenidos en una población general^(3, 5). Además, según NHANES III, en los estadounidenses el 4.6% padece de hipotiroidismo y el 1.3% de hipertiroidismo⁽⁶⁾.

En el mundo, los amplios rangos de frecuencia responden a la ingesta de yodo, la sensibilidad de las mediciones hormonales, los diferentes criterios diagnósticos y la diversidad poblacional⁽⁷⁾.

Por otro lado, muchas investigaciones han concluido en la asociación de la diabetes mellitus tipo 1 y la disfunción tiroidea por compartir una naturaleza etiológica autoinmune. Quedando en discusión los factores de riesgo y causas de estas alteraciones tiroideas en diabéticos tipo 2.

La mayoría de investigaciones informan que la frecuencia de la disfunción tiroidea en diabéticos de tipo 2 varía entre el 10.8% y el 32.4% ⁽⁸⁻¹⁷⁾. Siendo destacable el estudio argentino en 190 pacientes de un Hospital de Mar de Plata con un promedio de edad de 61.7 años, en quienes la alteración tiroidea se presentó en el 54.2%, de los cuales el 10% fueron casos nuevos⁽¹⁸⁾.

El sistema de vigilancia de diabetes de la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud del Perú reportó en el año 2012, un total de 2959 diabéticos notificados desde los 18 hospitales piloto, donde se incluye al HNDM, el 96,8% de los casos correspondieron a DM tipo 2 y se informó que el 2.1% del total de atendidos presentan enfermedad tiroidea, de ellos todos con DM de tipo 2⁽¹⁹⁾.

La alteración predominante dentro de los trabajos de investigación ha sido una cuestión discutible, para algunos es el hipotiroidismo clínico^(11, 18, 20, 21) y para otros es el hipotiroidismo subclínico^(10, 15).

En el Perú no se ha publicado mayor información sobre este tema, incluso el sistema de vigilancia de diabetes considera que en sus resultados exista un grado

de error y subregistro de las comorbilidades como es la enfermedad tiroidea.

2.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de la disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de 2013 -2015?

2.4. FORMULACIÓN DE LOS OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de la disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de 2013 - 2015.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir la variación de la frecuencia de la disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo.
2. Identificar la disfunción tiroidea predominante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo.
3. Determinar frecuencia de la disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Nacional Dos de Mayo según edad y sexo.
4. Describir las características clínicas de la población con diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea.

2.5. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

2.5.1. JUSTIFICACIÓN LEGAL

La justificación legal de este trabajo no está definida claramente en los estatutos vigentes.

2.5.2. JUSTIFICACIÓN TEÓRICO CIENTÍFICA

Los desórdenes endocrinos más comunes observados en los consultorios de endocrinología son la enfermedad tiroidea y la diabetes mellitus. Muchos autores señalan su posible relación con la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la aparición de enfermedades cardiovasculares.

Los estudios señalan que los resultados han dependido considerablemente de las características demográficas y epidemiológicas de la población en donde se han realizado las investigaciones. En nuestro país se cuenta con reportes publicados hasta el primer semestre del 2013 por el sistema de vigilancia de diabetes que notifican la prevalencia de diabéticos, las comorbilidades y complicaciones más frecuentes. Sin embargo, los autores advierten que su principal limitación es la posibilidad de error y subregistro. Así recomiendan mejorar la calidad y oportunidad de la información que sirva para las actividades de prevención y control de enfermedades no transmisibles. Por ello los resultados de un estudio descriptivo que involucre específicamente la enfermedad tiroidea y la diabetes mellitus son importantes y sirven de base para estudios de mayor complejidad.

2.5.3. JUSTIFICACIÓN PRACTICA

Obtener el mayor conocimiento de las enfermedades tiroideas frecuentes en pacientes diabéticos ayudaría a tomar acciones más específicas en la detección precoz y control de dichas enfermedades.

3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Esta investigación utiliza un diseño descriptivo observacional, debido a que en ella no se manipuló deliberadamente las variables. Lo que hacemos es observar el fenómeno tal y como se da en su contexto natural, para después analizarlo. Así, en este tipo de trabajo no se puede establecer el grado de riesgo que tiene un

diabético para presentar alguna disfunción tiroidea, pero si la frecuencia y el perfil de la población afectada.

La principal limitación es que exista un grupo de diabéticos asintomáticos quienes asistiendo a sus consultas no se les haya solicitado un despistaje de enfermedades tiroideas y por lo tanto pasen desapercibidos. También cabría la probabilidad de que los pacientes no acudan a sus controles y por ello no se detecte otras patologías.

4. MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus comprende un grupo de desórdenes metabólicos quienes comparten el fenotipo de la hiperglicemia. Sus variedades resultan de la compleja interacción entre la genética y los factores ambientales. Esto se observa en la DM tipo 2 que resulta de grados variables de resistencia a la insulina, menor secreción de dicha hormona y una mayor producción de glucosa asociada a una herencia poligénica. Como consecuencia se produce hiperglicemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, y puede causar una disfunción orgánica a largo plazo.

La DM es una enfermedad emergente por su creciente prevalencia a nivel mundial en estos últimos años, asociada al incremento de la obesidad y el síndrome metabólico⁽²²⁾.

Conocemos por el trabajo de Shaw et al hecho en 190 países que 5.2% de la población mundial son diabéticos y se incrementaría para el 2030 a un 7.3% ⁽²³⁾.

En 2012, el estudio PERUDIAB realizado en 1677 hogares del país, los cuales representa a más de 10 millones de adultos mayores de 25 años, ha informado de una frecuencia de diabéticos del 7% y 23 % de prediabéticos⁽²⁵⁾.

A raíz de que muchos investigadores creen que los genes que predisponen a la obesidad se relacionan con la aparición de la diabetes de tipo 2, es alarmante los resultados de la encuesta de ENDES 2013 en aproximadamente 7000 hogares

peruanos en mayores de 18 años ha reportado un sobrepeso del 33.8% y una obesidad de 18.3% ⁽²⁵⁾. Llamando la atención que la encuesta Nacional de Hogares (ENAHO 2009-2010) en niños de 5 a 9 años ha revelado una prevalencia del 15.5% de sobrepeso y 8.9% de obesidad⁽²⁶⁾.

Si bien tenemos el estudio de vigilancia de diabetes del 2012 que reconoce a la enfermedad tiroidea como la tercera comorbilidad más frecuente en 18 hospitales del Perú⁽¹⁹⁾, su porcentaje de prevalencia no llega al mínimo de las informadas en otros países^(8- 17) creando dudas y alimentando la curiosidad sobre las características particulares de nuestra población. Por otro lado, vemos que las mujeres predominan entre los pacientes con diabetes y enfermedad tiroidea en casi todos los trabajos incluyendo el peruano.

Además, la edad promedio más afectada con ambas patologías es la cuarta década^(19, 27) y el riesgo de compromiso hormonal de la tiroides aumenta conforme se incrementa la edad⁽¹⁷⁾.

Desde otro punto de vista, se ha demostrado que en la población israelí con hipotiroidismo existe un mayor riesgo de DM tipo 2, observándose alterada la glucosa basal, esto porque hay una modificación en la translocación del canal transportador de glucosa GLUT 4 de la membrana plasmática, una disminución en la regulación del transportador GLUT 2 hepático y una disfunción mitocondrial⁽²¹⁾; también, detallan que los valores plasmáticos de hemoglobina glicosilada (HbA1c) disminuyen en pacientes con terapia de suplemento hormonal^(19,21).

Buscando la relación entre las alteraciones tiroideas y la DM tipo 2 se encontró que las enfermedades tiroideas intervienen en la formación y el transporte de lipoproteínas. En el hipotiroidismo se observa hipercolesterolemia, un incremento marcado de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y apolipoproteína A (apoA) debido a una disminución de la eliminación de LDL como consecuencia de un menor número de receptores LDL en el hígado. También las lipoproteínas de alta densidad (HDL) están en rangos normales o incluso elevados debido a un descenso de la actividad de la proteína transportadora de ester-colesterol (CETP) y la lipasa hepática, las cuales son enzimas reguladas por hormonas tiroideas.

Estas enzimas además intervienen en el paso de HDL(2) a lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), a lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y HDL(3). Los cambios en los valores de las lipoproteínas se correlacionan con los niveles de T4 libre. En el hipotiroidismo subclínico se observa una ligera elevación del colesterol total y LDL, y leve disminución del HDL. Además, está asociado a disfunción endotelial, aterosclerosis aortica, infartos al miocardio⁽²⁸⁾.

Las hormonas tiroideas ejercen un efecto directo sobre la secreción de insulina. En el hipotiroidismo hallamos una reducción de la absorción de la glucosa por el tracto gastrointestinal acompañado por una acumulación de glucosa periférica prolongada, gluconeogénesis y disminución de los depósitos de glucosa hepática⁽²⁹⁾. En el hipotiroidismo subclínico, la disminución de la cantidad de insulina estimulada por glucosa es causada por alteración del gen transportador de glucosa tipo 2 (GLUT2) esto explica la resistencia a la insulina; además debido a la disminución de aclaramiento renal de insulina se disminuye su requerimiento fisiológico⁽³⁰⁾.

Al principio del proceso de la enfermedad, los mecanismos compensatorios mantienen los niveles de T3. La disminución de la producción de T4 provoca un aumento en la secreción de TSH por la hipófisis. La TSH estimula la hipertrofia e hiperplasia de la glándula tiroides y la actividad 5'-deiodinasa, aumentando así la producción de T3 y pudiendo presentarse bocio.

La deficiencia de la hormona del tiroides tiene una amplia gama de efectos, como la disfunción cardíaca en respuesta a la hipertensión, aterosclerosis, reducción de la contractilidad cardíaca, el agrandamiento cardíaco, el derrame pericárdico, la disminución del gasto cardíaco y el pulso. En el tracto gastrointestinal, aclorhidria y prolongado tránsito intestinal con posible estasis gástrica. Es común el retraso en la pubertad, anovulación, irregularidades menstruales y la infertilidad. Se observa un aumento de la resistencia a la insulina^(27, 31).

El hipertiroidismo considerado como un incremento de la función tiroidea que favorece la liberación de glucosa hepática, lo cual ocasiona la hiperinsulinemia,

induce la tolerancia de glucosa y el desarrollo de resistencia de insulina periférica^(31, 32). La tirotoxicosis puede darse a partir de la cetoacidosis debido a las elevadas acciones lipolíticas y una mayor beta oxidación hepática^(33, 34). En el hipertiroidismo se produce un incremento en la excreción de colesterol y un incremento en el recambio de LDL mientras que el HDL está disminuido o normal.

En conclusión, el efecto de las hormonas tiroideas sobre el control de la glicemia se centra en su acción hepática incrementando la gluconeogénesis, lipogénesis, disminución de la síntesis de glucógeno; en el tejido periférico incrementa el transporte de glucosa, incrementa la lipólisis, incrementa la glicólisis, incrementa la función mitocondrial⁽³⁰⁾.

El fenómeno autoinmune examinado a través de anticuerpos antitiroideos, antiperoxidasa y antitiroglobulina, en pacientes con hipo e hipertiroidismo evidencia una relación con problemas de origen tiroideo, lo que conlleva a enfermedades autoinmunes organoespecíficas que afectan tiroides u otro tipo de reacciones cruzadas. Por ello, el screening de anticuerpos antiperoxidasa y anticuerpos antimicrosomales son importantes en la práctica clínica de dichos pacientes⁽¹⁷⁾. Sin embargo, los anticuerpos antiperoxidasa son más sensibles y específicos para el diagnóstico de la enfermedad tiroidea de base autoinmunitaria como la tiroiditis de Hashimoto o linfocitaria y en valores inferiores en la enfermedad de Graves, bocio multinodular y cáncer diferenciado de tiroides⁽³⁵⁾.

Por lo explicado anteriormente la relación entre la disfunción tiroidea y la diabetes mellitus tipo 2 se evidencia en la insulinoresistencia común a raíz de múltiples y complejas señales bioquímicas dados en ambos trastornos⁽³⁰⁾ y sumado a que las enfermedades tiroideas son asintomáticas en su inicio, aún no tenemos un consenso en las guías de práctica clínica sobre la evaluación de la función tiroidea en ellos^(36, 37).

El interés por encontrar precozmente las alteraciones tiroideas en los diabéticos de tipo 2 radica en que encontrando el manejo integral de los pacientes se lograría descender las complicaciones macrovasculares como enfermedad isquémica coronaria, enfermedad cerebrovascular y las complicaciones microvasculares como retinopatía, nefropatía y neuropatía asociadas a estas patologías que

favorecen a los índices de mortalidad y menguan la calidad de vida. Es importante realizar esta investigación ya que hasta la fecha no se tiene publicaciones que ahonden en la descripción de la disfunción tiroidea y la DM tipo 2 en los peruanos.

CAPÍTULO II

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. TIPO DE ESTUDIO

- ❖ De acuerdo al periodo en que se capta la información:
Retrospectivo
- ❖ De acuerdo a comparaciones poblacionales:
Descriptivo
- ❖ De acuerdo a participación del investigador:
Observacional

5.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Corresponde a un diseño descriptivo, donde se explorará la presentación de la disfunción tiroidea a través de la evaluación clínica y los resultados de laboratorio registrados en las historias clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para conocer cuál es la prevalencia, las características clínicas y epidemiológicas de esta población.

5.3. MUESTRA DEL ESTUDIO

La población estudiada son todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que hayan sido tratados en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional dos de Mayo desde noviembre de 2013 hasta octubre de 2015, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. De la misma manera se realizará el seguimiento de dicha información en los respectivos controles durante sus visitas a consultorio.

5.4. VARIABLES DEL ESTUDIO

Principales

- Hipotiroidismo clínico
- Hipotiroidismo subclínico
- Hipertiroidismo clínico
- Hipertiroidismo subclínico

Eutiroidismo

Bocio

Autoinmunidad

Intervinientes

Edad

Género

Índice de masa corporal

Tiempo de evolución de la diabetes

Presión arterial

Dislipidemia

Antecedentes familiares de disfunción tiroidea

5.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES

5.5.1. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES PRINCIPALES E INTERVINIENTES

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Forma de medir	Indicadores	Escala de medición	Criterios para definir los valores finales	Instrumento y procedimientos de medición
Hipotiroidismo clínico	Presencia de T4 libre disminuido por debajo del rango normal y TSH elevado. El T4L se mide en ng/dl y el TSH en mU/L. Todas las mediciones se realizarán en las primeras horas de la mañana.	Cualitativa	Indirecta	TSH: Razón T4 libre: Razón Dimensiones: TSH y T4 libre	Nominal	Presente: TSH mayor a 10 mU/L T4 libre menor a 0.9 ng/dl Ausente	Ficha de recolección de datos La determinación bioquímica de la TSH y T4 libre séricas se realizará mediante los registros de la historia clínica a través de la ficha de recolección de datos.
Hipotiroidismo subclínico	Presencia de TSH levemente elevado y T4 libre normal. El T4L se mide en ng/dl y el TSH en mU/L. Todas las mediciones se realizarán en las primeras horas de la mañana.	Cualitativa	Indirecta	TSH: Razón T4 libre: Razón Dimensiones: TSH y T4 libre	Nominal	Presente: TSH dentro del rango de 4.2-10 mU/L T4 libre dentro del rango de 0.9 a 1.7 ng/dl Ausente	Ficha de recolección de datos La determinación bioquímica de la TSH y T4 libre séricas se realizará mediante los registros de la historia clínica a través de la ficha de recolección de datos.
Hipertiroidismo clínico	Presencia de TSH disminuido y, T4 libre elevado y/o T3 libre elevado. El T4L se mide en ng/dl, el T3L se mide en ng/dl y el TSH en mU/L. Todas las mediciones se realizarán en las primeras horas de la mañana.	Cualitativa	Indirecta	TSH: Razón T4 libre: Razón Dimensiones: TSH y T4 libre	Nominal	Presente: TSH menor a 0.4 mU/L T4 libre mayor a 1.7 ng/dl Ausente	Ficha de recolección de datos La determinación bioquímica de la TSH y T4 libre séricas se realizará mediante los registros de la historia clínica a través de la ficha de recolección de datos.
Hipertiroidismo subclínico	Presencia de TSH disminuido con T3 libre y T4 libre normales. El T4L se mide en ng/dl y el TSH en mU/L. Todas las mediciones se realizarán en las primeras horas de la mañana.	Cualitativa	Indirecta	TSH: Razón T4 libre: Razón Dimensiones: TSH y T4 libre	Nominal	Presente: TSH menor a 0.4 mU/L T4 libre dentro del rango de 0.9 a 1.7 ng/dl y/o T3 libre dentro del 0.2 a 0.5 ng/dl Ausente	Ficha de recolección de datos La determinación bioquímica de la TSH y T4 libre séricas se realizará mediante los registros de la historia clínica a través de la ficha de recolección de datos.
Eutiroidismo	Presencia de TSH dentro del rango normal. El TSH se mide en mU/L. Todas las mediciones se realizarán en las primeras horas de la mañana.	Cualitativa	Indirecta	TSH: Razón	Nominal	Presente: TSH dentro de del rango de 0.4-4.2 U/L Ausente	Ficha de recolección de datos La determinación bioquímica de la TSH se realizará mediante los registros de la historia clínica a través de la ficha de recolección de datos.
Bocio	Presencia de aumento de tamaño o volumen de la glándula tiroides de forma	Cualitativa	Indirecta	Longitud de la tiroides: Razón Ancho dela	Nominal	Presente: Presencia de aumento de las dimensiones de la tiroides con o sin nódulos en la	Ficha de recolección de datos La identificación de las alteraciones tiroideas se realizará mediante los

	difusa o con nódulos detectado por ecografía o examen clínico. La longitud, ancho, grosor en milímetros. Todas las ecografías se realizarán por personal capacitado.			tiroides: Razón Grosor de la tiroides: Razón Nódulo: Razón Dimensiones: longitud, ancho, grosor, nódulo		ecografía o el examen clínico de la tiroides Ausente	registros de los exámenes clínicos y las ecografías de la tiroides en la historia clínica a través de la ficha de recolección de datos.
Autoinmunidad	Se manifiesta con la existencia de los resultados de anticuerpos antiperoxidasa en la historia clínica. Se expresa los anticuerpos antiperoxidasa en ng/ml. Todas las mediciones se realizan en el laboratorio del HNDM.	Cualitativa	Indirecta	Anticuerpos antiperoxidasa: Razón	Nominal	Positiva > 50ng/ml Duda 35–50ng/ml Negativa < 35 ng/ml Desconocida	Ficha de recolección de datos La autoinmunidad se confirmará con la determinación sérica de los anticuerpos antiperoxidasa mediante los registros de la historia clínica a través de la ficha de recolección de datos
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento referido en la consulta.	Cuantitativa	Directa		Ordinal	Entre 10 y 19 años Entre 20 y 29 años Entre 30 y 39 años Entre 40 y 49 años Entre 50 y 59 años Entre 60 y 69 años Entre 70 y 79 años Entre 80 y 89 años Entre 90 y 99 años	Ficha de recolección de datos Mediante la determinación de la fecha de nacimiento según dato proporcionado en la historia clínica.
Género	Se considera en masculino o femenino de acuerdo a las características fenotípicas.	Cualitativa	Directa		Nominal	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos La determinación del sexo según dato proporcionado por la historia clínica
Índice de masa corporal (IMC)	Se expresa en categorías del nivel de peso asociado a IMC. Para la medición de los indicadores se usa una balanza regulada en gramos y un tallmetro regulada en centímetros. Todas las mediciones se realizan en la consulta médica.	Cualitativa	Indirecta	Peso/ talla2: Razón Dimensión: Peso/ talla2	Ordinal: Peso/ talla2 Peso: Razón Talla: Razón	Bajo peso < 18.5 Normal 18.5 – 24.9 Sobrepeso 25 – 29.9 Obeso >30	Ficha de recolección de datos Peso: Mediante una balanza regulada en gramos. Talla: Mediante tallmetro regulada en centímetros. El peso y la talla registrados en la historia clínica y luego obtenidos a través de la ficha de recolección de datos.
Tiempo de evolución de la diabetes	Tiempo transcurrido en años cumplidos desde el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 hasta el momento referido en la consulta.	Cuantitativa	Directa		Ordinal	< 10 años Entre 10 y 19 años Entre 20 y 29 años > 30 años	Ficha de recolección de datos Mediante la determinación de la fecha de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 según dato proporcionado en la historia clínica.
Presión arterial	Se expresa en categorías:	Cualitativa	Directa	Presión arterial	Ordinal	Se expresa la presión arterial sistólica en:	Ficha de recolección de datos

	normal, prehipertensión, hipertensión según séptimo informe nacional conjunto en prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión. Para la medición de los indicadores se usa un esfigmomanómetro regulado en mmHg. Todas las mediciones se realizan en la consulta médica.			sistólica: Razón Presión arterial diastólica: Razón Dimensiones: Presión arterial sistólica y presión arterial diastólica		Normal < 120 mmHg Prehipertensión 120 – 139 mmHg Hipertensión igual o mayor a 140 mmHg Se expresa la presión arterial diastólica en: Normal < 80 mmHg Prehipertensión 80 – 89 mmHg Hipertensión igual o mayor a 90 mmHg	Las presiones arteriales sistólica y diastólica son tomadas mediante esfigmomanómetro regulado en mmHg durante la consulta, registradas en la historia clínica y luego obtenidas a través de la ficha de recolección de datos.
Dislipidemia	Se expresa la dislipidemia evaluando los triglicéridos, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) según las recomendaciones del tercer reporte del panel de expertos del National Cholesterol Education Program (NCEP) sobre la detección, evaluación, y tratamiento del colesterol sanguíneo elevado en adultos (ATP III – Adult Treatment Panel III), actualizado 2004. Para las mediciones de los indicadores en valores en mg/dl. Todas las mediciones se realizan en el laboratorio del HNDM.	Cualitativa	Indirecta	Triglicéridos: Razón Colesterol Total: Razón HDL: Razón LDL: Razón Dimensiones: Triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL	Nominal	Presente: Triglicéridos > 150 mg/dl Colesterol Total igual o mayor a 200 mg/dl LDL igual o mayor a 130 mg/dl HDL < 40 mg/dl Ausente	Ficha de recolección de datos La determinación bioquímica de la dislipidemia se realizará mediante los registros de la historia clínica a través de la ficha de recolección de datos.
Antecedentes familiares de disfunción tiroidea	Se expresa en la presencia o ausencia de la disfunción tiroidea en familiares de los pacientes de estudio hasta de segundo grado consanguíneos.	Cualitativa	Directa		Nominal	Presente: Presencia de la disfunción tiroidea o ausencia de la misma en familiares de primer y segundo grado consanguíneos. Ausente	Ficha de recolección de datos Mediante la identificación de la disfunción tiroidea en familiares según dato proporcionado por la historia clínica.

5.6. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE TÉRMINOS

5.6.1. DIABETES MELLITUS TIPO 2

Se definirá diabetes mellitus tipo 2 como aquel cuadro clínico diagnosticado mediante los siguientes criterios de la asociación americana de diabetes publicados en el 2010:

- ✓ Glucosa en ayunas igual o mayor de 126mg/dl, en dos oportunidades, no debiendo pasar más a 72 horas entre una y otra prueba. Ayunas, se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos 8 horas. El paciente puede estar asintomático.
- ✓ Glucemia medida en plasma venoso igual o mayor a 200mg/dl dos horas después de una carga de 75 gr. de glucosa anhidra por vía oral durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), prueba descrita por Organización Mundial de la Salud.
- ✓ Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso igual o mayor de 200 mg/dl. Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes (incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso) o crisis hiperglicémica).

5.6.2. HIPOTIROIDISMO CLÍNICO

Disminución de la producción de hormonas tiroideas con síntomas y signos clínicos.

5.6.3. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Disminución de la producción de hormonas tiroideas sin síntomas.

5.6.4. HIPERTIROIDISMO CLÍNICO

Aumento de la producción de hormonas tiroideas con síntomas y signos clínicos.

5.6.5. HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Aumento de la producción de hormonas tiroideas sin síntomas.

5.6.6. EUTIROIDISMO

Producción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y las hormona tiroideas dentro del rango normal.

5.6.7. BOCIO

Aumento de tamaño o volumen de la glándula tiroides de forma difusa o con nódulos detectado por la palpación de la glándula el cual pese más de 40 g (el tamaño normal de cada lóbulo es aproximadamente 4cm x 2cm x 2cm y del istmo de 2cmx 0.2cm,) o más de 20 ml por ecografía.

5.6.8. ANTICUERPOS ANTIPEROXIDASA

Anticuerpos que actúan contra antígenos microsomales tiroideos y se correlaciona con cambios histológicos en la tiroides. Se pueden hallar positivos en cerca del 10% de la población.

5.6.9. ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Se refiere a la medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, para determinar su estado de nutricional.

6. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

6.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

➤ Criterios de inclusión

- Usuarios atendidos en los consultorios del servicio de Endocrinología del HNDM, en el periodo comprendido entre noviembre de 2013 y octubre de 2015.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2, quienes la hayan tenido por más de 6 meses.
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes de 18 años a más de edad en el momento de la consulta.

- Pacientes cuyas historias clínicas se encuentran con datos completos y legibles.

➤ **Criterios de exclusión**

- Pacientes en tratamiento con pulsos de corticoides y / o radioiones.
- Pacientes quienes no se les ha descartado el uso de amiodarona, interferón alfa, litio, metimazol, propiltiouracilo como causa de la disfunción tiroidea.
- Pacientes quienes se ha encontrado clínicamente alteraciones inmunológicas.
- Pacientes con cáncer tiroideo.
- Pacientes embarazadas.

6.2. REFERENCIA TEMPORAL DEL ESTUDIO

El presente estudio se llevó a cabo mediante revisión de historias clínicas de pacientes registrados en las listas de atención de los consultorios del servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo comprendido de noviembre de 2013 a octubre de 2015.

7. DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO

7.1. UNIDAD DE ANALISIS

Todos los pacientes atendidos en los consultorios del servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo que cumplen con los criterios de inclusión y mas no con ninguno de exclusión en el periodo de tiempo mencionado anteriormente.

7.2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida en la ficha de recolección de datos diseñada para el estudio, cuenta con variables principales e intervinientes.

El análisis de datos se realizó mediante el uso del programa EPI INFO 7.1, se realizará la tabulación de datos en Microsoft Excel (Office 2010). Se realizó un análisis descriptivo usando frecuencias y porcentajes para describir la variable cualitativa. Para representar las proporciones se usó gráfico de barras. Para determinar la asociación entre la disfunción tiroidea y las variables de interés se usó la prueba exacta de Fisher. Se consideró un $p < 0,05$ como significativo.

La presentación de datos se efectuó en cuadros y gráficos procesados mediante Microsoft Excel (Office 2010).

8. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio contempla el uso de la información de historias clínicas y se aprobó por el comité de ética de la Facultad de Medicina Humana de la UNMSM. En la población de estudio no hay grupos vulnerables por efecto del desarrollo de este estudio, la acumulación de datos consistió en localizar las listas de atención de los consultorios del servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo comprendido de noviembre de 2013 a octubre de 2015.

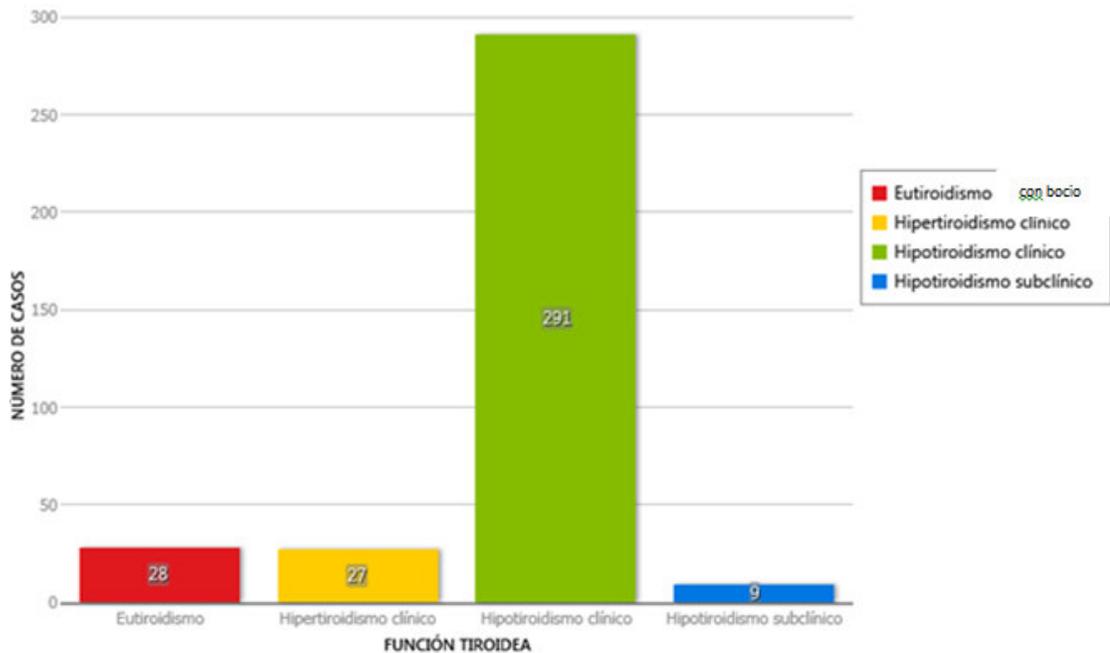
La información obtenida durante del trabajo será difundida en una publicación y de conocimiento del hospital mencionado, sin emitir datos personales innecesarios de los sujetos de estudio para fines científicos y académicos.

CAPÍTULO III

9. RESULTADOS

A partir del servicio de informática del HNDM se registró en el primer periodo de noviembre de 2013 a octubre de 2014 a 9 473 distintos diabéticos de tipo 2 y en el segundo de noviembre de 2014 a octubre de 2015 a 8 361 distintos diabéticos de tipo 2. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, entraron al estudio 9 429 sujetos en el primer periodo y 8 325 en el segundo periodo. Pero ambos lapsos de tiempo comparten a 2 052 personas. Posteriormente, obtenemos el número de 15 702 pacientes diferentes que acudieron a consulta de Endocrinología. Finalmente, nuestro universo de sujetos de estudio fueron los casos de diabéticos de tipo 2 a los que se les realizó pruebas hormonales para descartar disfunción tiroidea fueron en total 355, de los cuales 327 presentaron disfunción tiroidea y solo 28 tuvieron eutiroidismo con algún tipo de bocio.

Gráfico I. Frecuencia de alteraciones tiroideas en pacientes con DM tipo 2, HNDM. Noviembre 2013 – Octubre 2015



Se presentan los resultados en 3 partes, lo cual nos permite tener una visión más ordenada de los resultados obtenidos.

La primera parte corresponde a los datos epidemiológicos de los pacientes como los son el género y la edad.

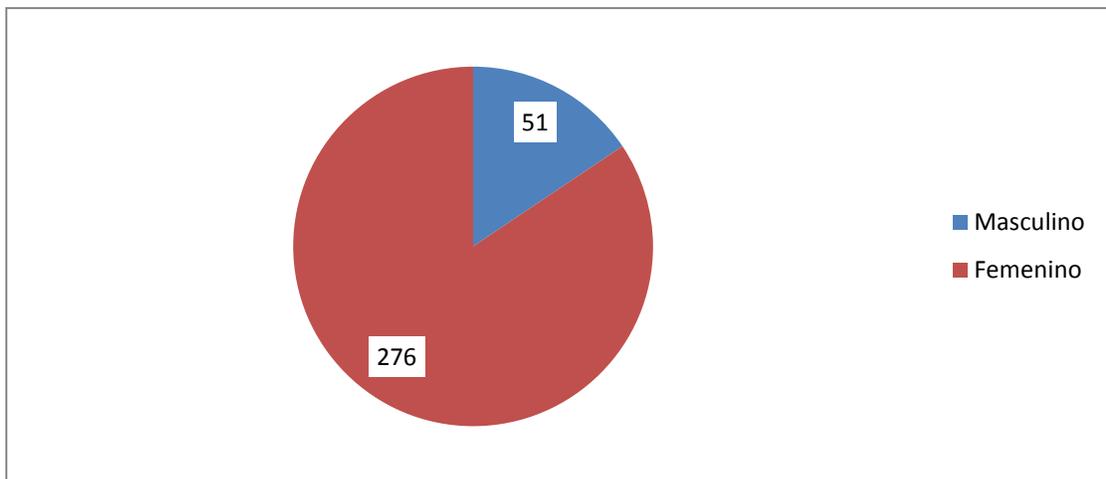
La segunda es referente a los antecedentes personales (duración de la DM de tipo 2) y familiares.

La tercera parte menciona a los datos clínicos y bioquímicos de los sujetos de estudio (el IMC, la presión arterial, la disfunción tiroidea, el bocio, la dislipidemia y la autoinmunidad).

9.1. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

La población de diabéticos de tipo 2 a la cual se la sometió a dosaje de hormonas para descartar disfunción tiroidea fue en su mayoría femenina (84.7%). Llegando a un 89.8% del total evaluada en el segundo periodo. Si solo evaluamos los casos de disfunción tiroidea el porcentaje de mujeres es de 84.4%, este predominio se mantiene en todos los tipos de disfunción tiroidea a excepción del grupo de hipotiroidismo subclínico, donde el 55.5% son varones. También es destacable mencionar que en el segundo periodo cada hombre con disfunción tiroidea tuvo hipotiroidismo clínico.

Gráfica II. Género de los pacientes con disfunción tiroidea en diabéticos de tipo 2, HNDEM. Noviembre 2013 – Octubre 2015



Hay una asociación significativa entre las mujeres y la disfunción tiroidea según la prueba exacta de Fisher con $p < 0.05$.

Los diabéticos entre 50 y 59 años representa el 31.3% de aquellos con dosaje hormonal para descartar disfunción tiroidea. Este porcentaje se incrementa al 60.3% si abarcamos a diabéticos entre 50 y 69 años. El 30.3% de los pacientes diabéticos con disfunción tiroidea tuvieron entre 50 y 59 años. No hay asociación significativa entre la edad y los tipos de disfunción tiroidea según prueba de Fisher.

Tabla I. Datos epidemiológicos de los pacientes con disfunción tiroidea en diabéticos de tipo 2, HNMD. Noviembre 2013 – Octubre 2015

	Disfunción tiroidea					
	Hipertiroidismo clínico		Hipotiroidismo clínico		Hipotiroidismo subclínico	
	n	%	n	%	n	%
Género						
Femenino	25	(92.6)	247	(84.9)	4	(44.4)
Masculino	2	(7.4)	44	(15.1)	5	(55.6)
Total	27	(100)	291	(100)	9	(100)
Edad						
Entre 20 y 29 años	0	(0)	3	(1)	0	(0)
Entre 30 y 39 años	0	(0)	12	(4.1)	1	(11.1)
Entre 40 y 49 años	3	(11.2)	38	(13.1)	1	(11.1)
Entre 50 y 59 años	12	(44.4)	84	(28.9)	3	(33.3)
Entre 60 y 69 años	6	(22.2)	88	(30.2)	1	(11.1)
Entre 70 y 79 años	6	(22.2)	51	(17.5)	3	(33.3)
Entre 80 y 89 años	0	(0)	15	(5.2)	0	(0)
Total	27	(100)	291	(100)	9	(100)

Por otro lado, se percibe que durante el segundo periodo existió un predominio de los sujetos del grupo de 60 a 69 años entre quienes tienen alteraciones tiroideas. Todos los ancianos de 80 a 89 años evaluados presentan hipotiroidismo clínico.

9.2. ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES

Dentro de quienes se les descartó disfunción tiroidea con dosaje hormonal se ha observado que el 36% es diabético de tipo 2 entre 10 a 19 años, le sigue los de 20 a 29 años (23%), continua con los que tienen menos de 10 años (22%) y terminan con los que superan los 30 años padeciendo la enfermedad (19%).

Se observa una mayor proporción de los hipotiroideos (clínicos y subclínicos) con un tiempo de evolución de la diabetes menor de 10 años en comparación a los hipertiroideos. No existe paciente con hipertiroidismo clínico o subclínico con la diabetes por menos de 10 años.

No hay asociación significativa entre el tiempo de evolución de la diabetes y los tipos de disfunción tiroidea según prueba exacta de Fisher.

El 68% de casos con descarte de disfunción tiroidea con dosaje hormonal niega tener disfunción tiroidea en algún familiar de primer o segundo grado consanguíneo. La ausencia de este antecedente en el segundo periodo llega a un máximo de 74% y en el primero a un mínimo de 58%.

Los sujetos a quienes se les descartó disfunción tiroidea con pruebas hormonales padecen diabetes entre 10 y 29 años representan 59.1%, de estos, el 80.4% niega alguna antecedente familiar de disfunción tiroidea.

No hay asociación significativa entre los antecedentes familiares de disfunción tiroidea y la disfunción tiroidea de nuestros pacientes según prueba exacta de Fisher.

Tabla II. Antecedentes familiares y personales de los pacientes con disfunción tiroidea en diabéticos de tipo 2, HNDM. Noviembre 2013 – Octubre 2015

	Disfunción tiroidea					
	Hipertiroidismo clínico		Hipotiroidismo clínico		Hipotiroidismo subclínico	
	n	%	n	%	n	%
Antecedentes familiares de disfunción tiroidea						
Presente	11	(40.8)	89	(30.6)	5	(55.6)
Ausente	16	(59.2)	202	(69.4)	4	(44.4)
Total	27	(100)	291	(100)	9	(100)
Tiempo de evolución de la DM tipo 2						
< 10 años	0	()	73	(25.1)	1	(11.1)
Entre 10 y 19 años	8	(29.7)	103	(35.4)	1	(11.1)
Entre 20 y 29 años	11	(40.6)	61	(21)	5	(55.6)
> 30 años	8	(29.7)	54	(18.5)	2	(22.2)
Total	27	(100)	291	(100)	9	(100)

9.3. DATOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS

Considerando todos los expedientes clínicos que entraron en el trabajo de investigación encontramos que 327 (el 92.1% de todo diabético con descarte de disfunción tiroidea) presentaban disfunción tiroidea. De este grupo con disfunción, 291 (89%) padecían hipotiroidismo clínico, 27 (8.3%) hipertiroidismo clínico y 9 (2.7%) hipotiroidismo subclínico.

Gráfico III. Frecuencia de la disfunción tiroidea en pacientes con DM tipo 2, HNDM. Noviembre 2013 – Octubre 2014

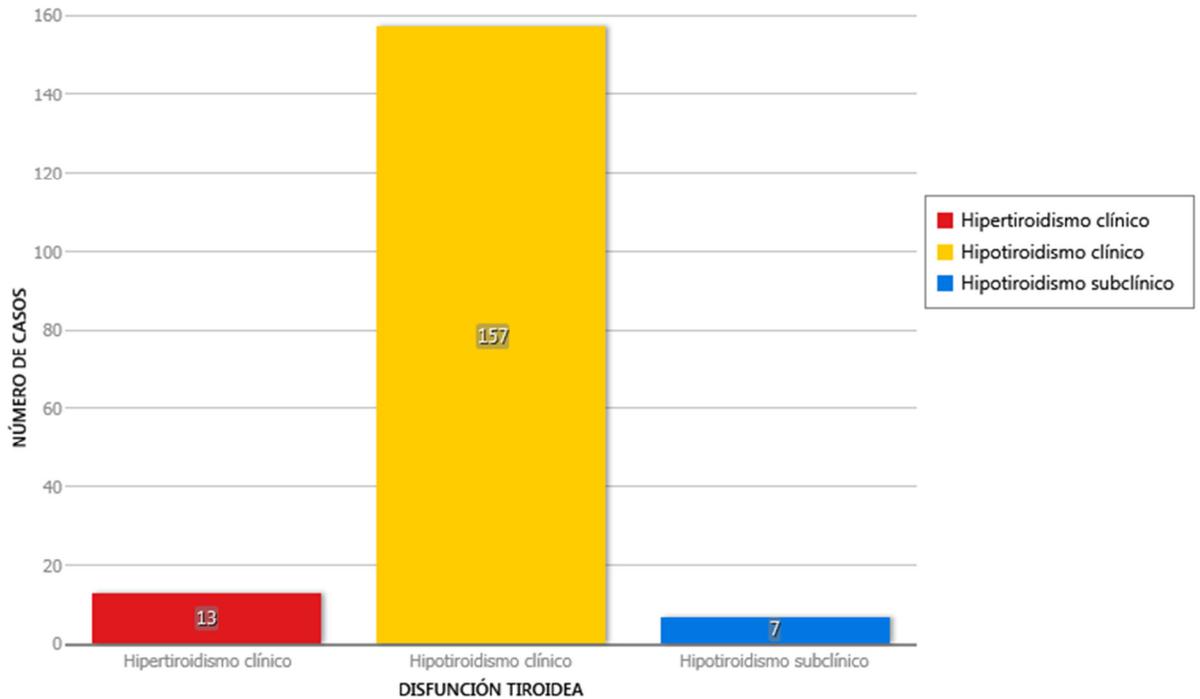
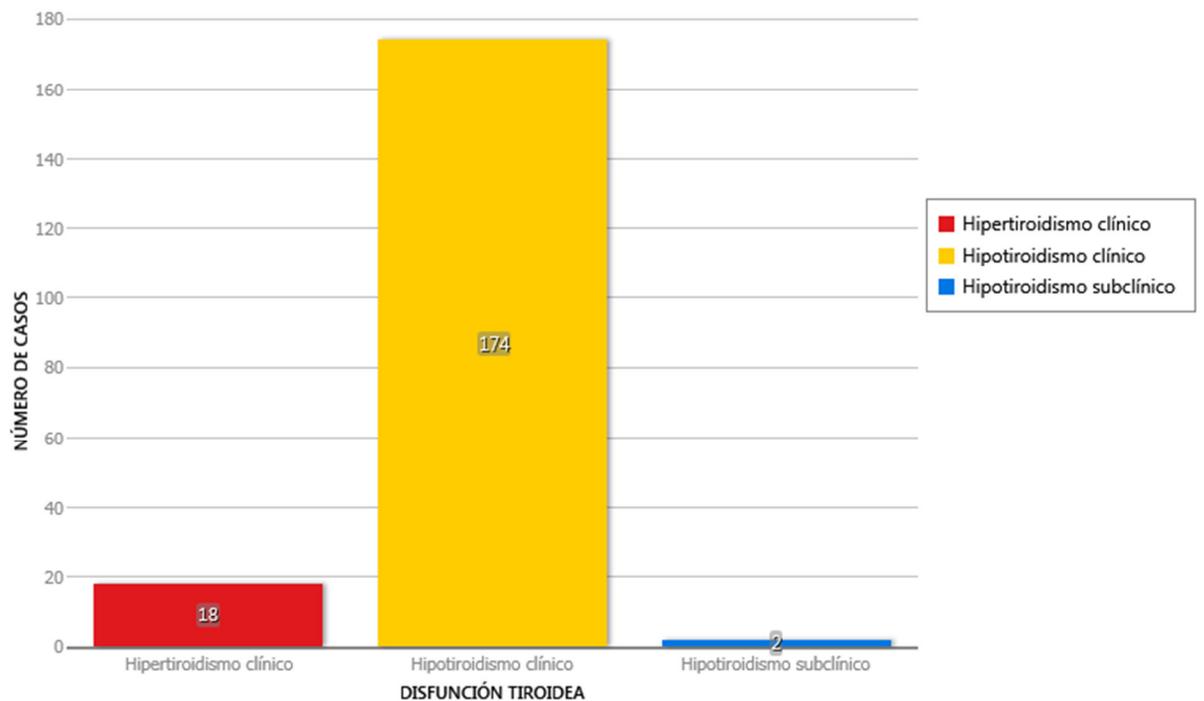


Gráfico IV. Frecuencia de la disfunción tiroidea en pacientes con DM tipo 2, HNDM. Noviembre 2014 – Octubre 2015



Observando los 2 periodos de 12 meses fuimos testigos de una disminución en la cantidad total de hipotiroidismo subclínico, un incremento de hipotiroidismo clínico e hipertiroidismo clínico.

Sesenta pacientes (16.9% de aquellos con pruebas hormonales para descartar disfunción tiroidea) presentaban bocio: entre ellos 28 (7.8%) eutiroideos, 27 (7.6%) hipertiroideos y 5 (1.4%) con hipotiroidismo clínico. Hay una asociación significativa entre el hipertiroismo clínico y el bocio según prueba exacta de Fisher con $p < 0.001$, todos los hipertiroideos tenían bocio.

En el grupo que sufre de bocio se reportó 55 (91.6%) mujeres. Veintiún casos (35%) tenían antecedentes de familiares con disfunción tiroidea. No se encontró a ninguno con bocio a partir de los 80 años.

El índice de masa corporal nos indica que dentro de la población con exámenes hormonales para eliminar la probabilidad de disfunción tiroidea 132 (37.2%) tuvieron sobrepeso, 115 (32.4%) estuvieron dentro del rango normal, 102 (28.7%) eran obesos y 6 (1.7%) bajo peso. En hipotiroidismo clínico, el 36.4% presentó sobrepeso, 31.6% obesidad y 32% dentro del rango normal. Por otro lado, el 88.8% de sujetos con hipotiroidismo subclínico padecía sobrepeso. El 74% de los hipertiroideos compartía un IMC dentro de lo normal. Todos los de bajo peso presentaban hipertiroidismo clínico.

En el IMC, la diferencia entre los hipotiroideos (clínicos y subclínicos) y el hipertiroidismo ha sido significativa según prueba exacta de Fisher con $p < 0.001$.

Entre las mujeres con pruebas hormonales con el objetivo de despistaje de hormonas tiroideas hallamos 111 (36.8%) con sobrepeso y 92 (30.5%) con obesidad.

Aquellos con exámenes hormonales para detectar alguna disfunción de la tiroides y con DM tipo 2 por un lapso de entre 10 a 19 años padecieron sobrepeso en un 39%, obesidad en un 23.4% y bajo peso en un 3.9%. Por otro lado, quienes sufrieron la diabetes entre 20 y 29 años tenían el 29.2% sobrepeso y el 28%

obesidad; quienes la tuvieron por menos de 10 años sufrieron el 50% sobrepeso y el 33.3% obesidad; y finalmente los diabéticos de más de 30 años presentaban el 34.3% obesidad y el 28.3% sobrepeso.

Tabla III. Índice de masa corporal de los pacientes con disfunción tiroidea en DM tipo 2, HNDM. Noviembre 2013 – Octubre 2015

	Disfunción tiroidea					
	Hipertiroidismo clínico		Hipotiroidismo clínico		Hipotiroidismo subclínico	
	n	%	n	%	n	%
Índice de masa corporal						
Bajo peso	6	(22.2)	0	(0)	0	(0)
Normal	20	(74.1)	93	(32)	0	(0)
Sobrepeso	1	(3.7)	106	(36.4)	8	(88.9)
Obesidad	0	(0)	92	(31.6)	1	(11.2)
Total	27	(100)	291	(100)	9	(100)

Las presiones arteriales sistólica y diastólica de los pacientes quienes tuvieron despistaje para disfunción tiroidea se hallaron predominantemente en rangos de normales (78.5%), 44 (13.4%) en prehipertensión y 26 (7.9%) en hipertensión. Con hipotiroidismo clínico 25 (8.6% de ese tipo de disfunción) eran hipertensos, 37 (12.7%) prehipertensos y el resto sin alteración de la presión. En cambio, en el hipotiroidismo subclínico solo se incluye a 3 (33.3% de ese tipo de disfunción) con prehipertensión. Solo un hipertiroides se registró con hipertensión y 4 (14.8% de ese tipo de disfunción) tuvieron prehipertensión. No hubo asociación significativa entre la presión arterial y los hipotiroides tanto clínicos y subclínicos según prueba exacta de Fisher.

En los sujetos con alteraciones tiroideas y obesidad se vio que 43 (42.1%) eran prehipertensos, así mismo 27 (26.4%) eran hipertensos. En aquellos con alteraciones tiroideas y sobrepeso se encontró 128 (96.9%) con sobrepeso.

Tabla IV. Presión arterial de los pacientes con disfunción tiroidea en DM tipo 2, HNNDM. Noviembre 2013 – Octubre 2015

	Disfunción tiroidea					
	Hipertiroidismo clínico		Hipotiroidismo clínico		Hipotiroidismo subclínico	
	n	%	n	%	n	%
Presión arterial						
Normotenso	22	(81.5)	229	(78.7)	6	(66.7)
Prehipertensión	4	(14.8)	37	(12.7)	3	(33.3)
Hipertensión	1	(3.7)	25	(8.6)	0	(0)
Total	27	(100)	291	(100)	9	(100)

La dislipidemia en personas con descarte hormonal de disfunción tiroidea presentó en 205 (57.7%): de ellos, el hipotiroidismo clínico comprendía a 182 (88.8%), el 6.3% eran eutiroideos, el hipotiroidismo subclínico y el hipertiroidismo solamente estaban constituidos por 5 sujetos cada uno.

Hubo asociación significativa entre la dislipidemia y el hipotiroidismo (clínico y subclínico) según prueba exacta de Fisher.

Considerando a quienes tenían obesidad dentro de las personas con despistaje de disfunción de la tiroides se halló que el 93.1% también poseía dislipidemia, dentro de aquellos con sobrepeso llegó al 59% y la alteración lipídica disminuía a un 32% en sujetos con normalidad con respecto a su IMC. No existía dislipidemia en gente con bajo peso.

Las personas con pruebas hormonales entre 50 y 69 años representaban el 64.8% de aquellos con los lípidos alterados. Así mismo, esta alteración se acumulaba principalmente en quienes han sufrido la DM entre 10 y 19 años en un 21.9%.

A partir de los resultados con respecto a la autoinmunidad se encontró que en el 69.1% del grupo con disfunción tiroidea se desconocía su estado. En 56 personas (17.1%) no se halló anticuerpos antiperoxidasa y, por el contrario, en 45 (13.8%) si se encontraron. Ningún hipotiroidismo subclínico tuvo autoinmunidad positiva. En cambio, en el 32.1% de los eutiroides con bocio estaba presente. De los pacientes a quienes se les tomó la prueba de anticuerpos antiperoxidasa, no hubo asociación significativa entre la autoinmunidad positiva y la disfunción tiroidea.

El 23.6% de los pacientes con despistaje hormonal de alteración tiroidea tenían antecedente de disfunción tiroidea en algún familiar tenían autoinmunidad positiva. Con un 22.8% de autoinmunidad negativa en estas personas, dejó a la mayoría (53.6%) en desconocimiento de la autoinmunidad.

Tabla V. Dislipidemia y autoinmunidad de los pacientes con disfunción tiroidea en diabéticos de tipo 2, HNDM. Noviembre 2013 – Octubre 2015

	Disfunción tiroidea					
	Hipertiroidismo clínico		Hipotiroidismo clínico		Hipotiroidismo subclínico	
	n	%	n	%	n	%
Dislipidemia						
Presente	5	(18.2)	182	(62.5)	5	(55.6)
Ausente	22	(81.5)	109	(37.5)	4	(44.4)
Total	27	(100)	291	(100)	9	(100)
Autoinmunidad						
Positiva	11	(40.8)	34	(11.6)	0	(0)
Negativa	9	(33.3)	45	(15.5)	2	(22.2)
Desconocida	7	(25.9)	212	(72.9)	7	(77.8)
Total	27	(100)	291	(100)	9	(100)

CAPÍTULO IV

10. DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la frecuencia de disfunción tiroidea de diabéticos de tipo 2 del Hospital Nacional Dos de Mayo entre noviembre de 2013 a octubre de 2015 fue de 92.1% entre los sometidos a pruebas hormonales para detectar alguna patología tiroidea (355). Ya que este porcentaje representa a 327 personas, este número es notablemente inferior a lo mencionado en la literatura extranjera cuya prevalencia esta entre el 10.8% y 32.4% ^(8 - 17).

Con respecto a los resultados de la publicación del sistema de vigilancia de diabetes de 2012 en 18 hospitales del Perú donde se reportó 2,1 % de enfermedad tiroidea a partir de 2 959 casos, no podemos sostener una comparación entre ambos resultados debido a que el sistema de vigilancia no indica que a todos los casos notificados se les realizó dosaje hormonal, solo menciona el hallazgo de enfermedad tiroidea.

Igualmente sucede con su reporte de 5 001 pacientes durante el primer semestre de 2013, tampoco se informa acerca del dosaje hormonal y tenemos que destacar que el HNDM aporta para este último estudio solamente 168 diabéticos.

Tomando en cuenta que el sistema de vigilancia recibe datos de 18 hospitales podemos plantear que hay evidencia de que existe una mayor cantidad de alteraciones tiroideas en diabéticos encontradas en otros hospitales probablemente por un mayor trabajo en el despistaje de comorbilidades o por la existencia de poblaciones con mayor predisposición a estas anomalías. En base a lo expuesto, debería incrementarse los esfuerzos para descartar un subdiagnóstico de DM de tipo 2 y disfunción tiroidea en el HNDM y, en general, en todos los centros de salud.

La disfunción tiroidea más frecuente fue el hipotiroidismo clínico con 84.4%, lo que supera en frecuencia a todos los estudios, pero coincide con la mayoría de estudios en su predominio sobre las demás disfunciones ^(11, 18, 20, 21). Lo que va en concordancia con la teoría de que las hormonas ejercen un efecto directo sobre la secreción de la insulina.

El porcentaje de hipotiroidismo subclínico fue 2.5% del todo aquel con despistaje hormonal, menor en cantidad en comparación con otros estudios ^(10, 15, 38). Johnson et al ⁽³⁸⁾ reporta una prevalencia hasta en un 50%, los estudios internacionales como el Estudio de Diabetes Fremantle encontró 8,6 % de hipotiroidismo subclínico en mujeres australianas con DM de tipo 2 ⁽³⁹⁾ a pesar de que el hipotiroidismo subclínico no fue la principal alteración tiroidea encontrada. Lo que nos lleva nuevamente a plantearnos un subdiagnóstico de las enfermedades tiroideas; y la causa sería, como se menciona en la definición de dicho desorden se presenta generalmente en ausencia de síntomas y signos ^(17, 38).

No hallamos hipertiroidismo subclínico, el cual siempre es reportado incluso en un 3% en mayores de 65 años ⁽⁴⁰⁾. Si buscamos las causas endógenas asociadas se encuentran la enfermedad de Graves y el bocio multinodular. Según nuestros resultados, donde cada hipertiroideo tiene bocio podemos sospechar que las personas siempre acuden a consulta cuando su cuadro clínico ya es evidente y principalmente ocasiona molestias estéticas. Durante el periodo previo a la consulta infravalora los síntomas y signos o no tiene los recursos para atenderse con un especialista.

La frecuencia de bocio en nuestro estudio tuvo similar presencia en eutiroideos e hipertiroidismo clínico; en el ámbito nacional a pesar que esta patología se presenta en alta incidencia en la sierra de nuestro país por el déficit de iodo, no hay estudios que lo relacionen a diabetes. Junik et al ⁽⁴¹⁾ presentó un estudio sobre evaluación ecográfica de tiroides en pacientes diabéticos demostrando que tanto los diabéticos de tipo 1 y 2 presentaban mayor volumen y más frecuente era hallarlo en diabéticos de tipo 2. La Asociación Americana de Tiroides publicó un boletín en el 2013 que asocia la metformina como tratamiento para bocio, lo que es comúnmente usado en DM mas no cuenta con suficiente validación científica; a raíz de ello, por un lado no se puede menospreciar la prevalencia en pacientes diabéticos y, por otro, se necesita de mayor investigación acerca de este tema.

De los 355 a quienes se realizó un despistaje de hormonas, la mayoría fueron mujeres en un porcentaje de 84.8% lo que concuerda con los demás estudios tanto internacionales y nacionales. Con respecto a la edad de presentación la

mayoría de los pacientes tenían entre los 50 a 59 años a diferencia de los demás estudios en los que presentan mayoría en la cuarta década de edad.

Según la guía de la Asociación Americana de Tiroides del 2012 para diabetes mellitus tipo 2 se recomienda la evaluación de función tiroidea desde los 35 años y cada 5 años; especialmente hacer un screening para hipotiroidismo en mayores de 60 años en pacientes con riesgo incrementado⁽⁴²⁾. Sumado a esto, cabe mencionar que la guía de práctica clínica de enfermedades tiroideas del 2002 ya recomendaba como mínimo el examen físico de la tiroides y estudio de TSH en pacientes con bocio o enfermedades autoinmunes asociadas a DM tipo 2. Para el 2006, tres asociaciones británicas recomendaron un descarte rutinario de la disfunción tiroidea en su población adulta⁽⁴³⁾. Finalmente, la Academia Americana de Médicos de Familia se une a cumplir estas recomendaciones⁽⁴⁴⁾. Estas citas resaltan la importancia que se le debe dar a las enfermedades tiroideas para buscar la confirmación con exámenes auxiliares desde el momento que se sospeche y manejarlas conjuntamente con las otras comorbilidades del paciente como lo puede ser la DM. Por ello, es necesario difundir estas investigaciones a los centro de salud.

En los estudios revisados se menciona a la enfermedad tiroidea como un importante factor de riesgo para patología cardiovascular por su asociación con el metabolismo lipídico, estudios como el de Palma et al y reporta dislipidemia en el 68,8% de los DM tipo 2. El estudio Bauer et al⁽⁴⁵⁾ en mujeres evidenció que si existe una elevación del TSH acarrearía un aumento del colesterol, el LDL y caída del HDL a comparación de mujeres con TSH dentro de rangos normales. Es decir, el grupo con hipotiroidismo tendría más probabilidad de presentar perfil lipídico alterado.

En nuestro estudio se demuestra claramente que el sobrepeso es lo prevalente en hipotiroideos comparado con otros trabajos quienes afirman que es mayor el IMC entre el sobrepeso y la obesidad^(18, 46).

En otros pacientes con disfunción tiroidea, su frecuencia junto con la hipertensión se da en un mayor porcentaje 68.8% en diabéticos de tipo 2, de acuerdo con

Palma et al ⁽¹⁸⁾ que el hallado por nosotros, en este estudio la mayoría de pacientes con despistaje hormonal de tiroideopatías eran normotensos; pero los prehipertensos eran mayores que los hipertensos en todas las agrupaciones; esta diferencia no ha sido evaluada por estudios previos. Lo que nos lleva a sugerir controles de presión arterial para manejo temprano y evitar complicaciones que se podrían asociar con patología tiroidea. Además se ha demostrado que el control de hormonas tiroideas mejora la función miocárdica y disminuye considerablemente el riesgo de infarto de miocardio.

El antecedente de disfunción tiroidea en algún familiar de primer o segundo grado consanguíneo no representa una característica de importancia para evaluar su frecuencia en las enfermedades tiroideas.

La presencia de los anticuerpos antiperoxidasa en este trabajo es de 15.2% (54/355 casos con pruebas hormonales), el cual está por debajo del promedio tomando en cuenta otros estudios, donde estos pueden variar desde el 3 hasta el 50%⁽¹⁷⁾; y a pesar de que trabajos de NHANES consideraba útiles estos exámenes ya que aumentaban su frecuencia de positividad con la edad y que algunos propusieron como indicadores de enfermedad tiroidea temprana⁽³⁹⁾.; en este hospital, estas pruebas no se realizan siempre luego del diagnóstico de enfermedades tiroideas debido a que el laboratorio no lo realiza continuamente por falta de insumos, el coste de esta prueba es muy alto a nivel privado y los pacientes en la gran mayoría de casos no cuenta con recursos.

En el presente estudio se observó que la falta de pruebas hormonales tiroideas rutinarias en los pacientes diabéticos junto con la ausencia de descarte de anticuerpos antiperoxidasas en quienes ya tenían alteraciones tiroideas. Este control incompleto y manejo inadecuado finalmente asciende los gastos en salud y las comorbilidades, deteriorando la calidad de vida.

CAPÍTULO V

11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

11.1. CONCLUSIONES

11.1.1. La frecuencia de la disfunción tiroidea en un grupo de diabéticos de tipo 2 del HNDM en quienes se realizó pruebas hormonales para el descarte de enfermedad tiroidea durante noviembre de 2013 y octubre de 2015 fue de 92.1%, entre los cuales se encontró que el 89% tenía hipotiroidismo clínico, el 2.7% hipotiroidismo subclínico y el 8.3% hipertiroidismo clínico.

11.1.2. En el segundo periodo (3 325 diabéticos) comprendido entre noviembre del 2014 y octubre del 2015 se observa una disminución en la cantidad total del grupo con hipotiroidismo subclínico, aumento en la cantidad de los grupos de hipotiroidismo e hipertiroidismo clínico comparado con el primer periodo (9 429 diabéticos) de noviembre de 2013 a octubre de 2014.

11.1.3. La disfunción tiroidea predominante en los diabéticos de tipo 2 fue el hipotiroidismo clínico con un 89%, seguido del hipertiroidismo clínico con 8.3% y finalmente, el hipotiroidismo subclínico con 2.7%.

11.1.4. No se encontró casos de hipertiroidismo subclínico.

11.1.5. En los diabéticos se presentó bocio en un 16.9% dentro de todos aquellos con control hormonal. Del total con bocio, 46.7% eran eutiroides, 45% hipertiroides y 8.3% con hipotiroidismo clínico.

11.1.6. Todos los hipertiroides diabéticos tenían bocio.

11.1.7. La mayoría de pacientes con disfunción tiroidea fueron mujeres (84.4%). Este predominio persiste en todos los tipos de disfunción tiroidea a

excepción del grupo con hipotiroidismo subclínico, donde el 55.5% son varones. En el segundo periodo cada hombre con disfunción tiroidea tuvo hipotiroidismo clínico.

11.1.8. En el estudio, los diabéticos con disfunción tiroidea entre los 50 y 59 años representan la mayoría (30.3%), seguido de los de 60 a 69 años (29.1%), en tercer lugar los de 70 a 79 años (18.3%), luego los de 40 a 49 años (12.8%), los de 80 a 89 años (4.5%), los de 30 a 39 años (4%) y finalmente los 20 a 29 años (1%). Todos los ancianos de 80 a 89 años evaluados presentan hipotiroidismo clínico.

11.1.9. Las características clínicas de la mayoría de la población (mujer de entre 50 a 59 años) con disfunción tiroidea y diabetes mellitus tipo 2 fueron: sujeto con hipotiroidismo clínico, sobrepeso, tiempo de evolución de la DM entre 10 a 19 años, normotensa, dislipidemia y se desconoce la presencia de autoinmunidad.

11.1.10. En nuestra investigación se observó la falta de pruebas hormonales rutinarias entre los diabéticos.

11.1.11. En individuos que ya tenían alteraciones tiroideas se encontró el estado incompleto de los exámenes de autoinmunidad.

11.2. RECOMENDACIONES

- 11.2.1. Se recomienda incluir en la guía práctica del servicio de Endocrinología un protocolo para el diagnóstico de las enfermedades tiroideas en pacientes con DM tipo 2. Haciendo hincapié que sus primeras pruebas hormonales tiroideas se realicen lo más pronto posible, continuando luego con su control rutinario para el seguimiento.
- 11.2.2. Se recomienda realización de estudios rutinarios inmunológicos en estos diabéticos tipo 2 con alteraciones tiroideas.
- 11.2.3. Sería de relevancia evaluar la función tiroidea determinando los niveles hormonales en aquellos con DM de una duración entre 10 y 29 años, debido a que abarca a más de la mitad de enfermos tiroideos en nuestro estudio.
- 11.2.4. Se recomienda la realización de un estudio prospectivo sobre la asociación de la DM tipo 2 y el hipotiroidismo.
- 11.2.5. Se hace necesario estudiar los tipos de bocio en pacientes con o sin disfunción tiroidea.
- 11.2.6. Se hace el llamado para iniciar investigaciones de disfunción tiroidea en gestantes con DM tipo 2.

CAPÍTULO VI

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hage M, Zantout MSM, Azar ST. Thyroid disorders and diabetes mellitus. *J Thyroid Res* 2011, 2011:439463.
2. F. A. Coller and C. B.Huggins. Effect of hyperthyroidism upon diabetes mellitus: striking improvement in diabetes mellitus from thyroidectomy. *Annals of Surgery* 1927; 86 (6): 877–884.
3. Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, Lambert HC, Stentz F, Bush A, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003, 26:1181–1185.
4. Gharib H, Tuttle RM, Baskim J, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Consensus statement. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90:581–585.
5. Silva RC. Importância da avaliação da função tireodiana em pacientes com diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005, 49(2):180–182.
6. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:489-499
7. Chen G, Juan W, Yinghua L, et al. Associations between cardiovascular risk, insulin resistance, β - cell function and thyroid dysfunction: a crosssections study in She ethnic minority group of Fujian Province in China. *Euro J Endocrinol* 2010, 163:775–782.
8. Diez JJ, Iglesias P. An analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2012; 29:1510-4
9. Diez JJ, Iglesias P. Subclinical hyperthyroidism in patients with type 2 diabetes. *Endocrine* 2012; 42:157-63
10. Demitrost L, Ranabir S. Thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus: a retrospective study. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16:334-5

11. Diez JJ, Sánchez P, Iglesias P. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119:201-207
12. Papazafiropoulou A, Sotiropoulos A, Kokolaki A, Kardara M, Stamataki P, Pappas S. Prevalence of thyroid dysfunction among greek type 2 diabetic patients attending an outpatient clinic. *J Clin Med Res* 2010; 2:75-78
13. Ghazali SM, Abbiyesuku FM. Thyroid dysfunction in type 2 diabetics seen at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria. *Niger J Physiol Sci* 2010; 25:173-9
14. Akbar DH, Ahmed NM, Al-Mughales J. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in Saudi type 2 diabetics. *Acta Diabetol* 2006; 43:14-18
15. Radaideh AR, Nusier MK, Amari FL, Bateiha AE, El-Khateeb MS, Naser AS, Ajlouni KM. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan. *Saudi Med J* 2004; 25:1046-50
16. Perros P, McCrimmon RJ, Shaw G, Frier BM. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. *Diabet Med* 1995; 12:622-7
17. Palma et al. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2013 5:58
18. Jerkovich F, Moncet D, Remón JA, Isaac G. Prevalence of Thyroid Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo* 2014; 51(3)
19. Ramos W, López T, Revilla L, et al. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2014; 31(1):9-15
20. Revilla L. Situación de la vigilancia de diabetes en el Perú, al I semestre de 2013. 2013; 22(39): 825–828
21. Gronich N, Deftereos SN, Lavi I, Persidis AS, Abernethy DR, Rennert G. Hypothyroidism is a Risk Factor for New-Onset Diabetes: A Cohort Study. *Diabetes Care*. 2015 Sep; 38(9):1657-64.
22. Garcia F, Solís J, Calderón J, Luque E. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo relacionados en una población urbana. *Rev Soc Peru Med Interna* 2007; 20(3)

23. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice* 2010; 87: 4-14
24. Seclén S, Rosas M, Arias A, Huayta E. Prevalence of type 2 diabetes in peru: First-wave prevalence report from PERUDiab, a population-based threewave longitudinal study. in press. 2015.
25. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Resultados de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES 2013). Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), Mayo 2014.
26. Instituto Nacional de Salud, MINSA. Situación nutricional por etapas de vida. Encuesta Nacional de Hogares (ENAHO 2009-2010). Lima: Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN), 2011.
27. Mee Kyoung K, Hyuk Sang K, Ki-Hyun B, et al. Effects of thyroid hormone on A1c and Glycated albumin levels in nondiabetic subjects with overt hypothyroidism. *Diabetes Care* 2010; 33:2546–2548
28. Duntas L. Thyroid disease and lipids. *Thyroid*. July 2004, 12(4): 287-293.
29. Althausen TL, Stockholm M. The influence of the thyroid gland on absorption in the digestive tract. *The American Journal of Physiology* 1938; 123(3): 577–588
30. Wang C. The Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases. *J Diabetes Res* 2013:1-9
31. Brenta G, Danzi S, Klein I. Potential therapeutic applications of thyroid hormone analogs. *Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism* 2007; 3 (9): 632–640
32. Lambadiari V, Mitrou P, Maratou E et al. Thyroid hormones are positively associated with insulin resistance early in the development of type 2 diabetes *Endocrine* 2011; 39(1): 28–32
33. Potenza M, Via MA, Yanagisawa RT. Excess thyroid hormone and carbohydrate metabolism. *Endocrine Practice* 2009; 15(3): 254–262
34. Eledrisi MS, Alshanti MS, Shah MF, Brolosy B, Jaha N. Overview of the diagnosis and management of diabetic ketoacidosis. *American Journal of the Medical Sciences* 2006; 331(5): 243–251

35. Escobar M, Villamil M, Ruiz O. Prevalence of antiperoxidase and antithyroglobulin antibodies in young people with clinical and subclinical hypothyroidism. *Medicina & Laboratorio* 2011; 17: 7-8
36. Ladenson PA, Singer KB, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, Smith SA, Daniels GH, Cohen HD. American thyroid association guidelines for the detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1573-75
37. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, Segal RL. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 2008; 14:802-3
38. Johnson J. Diabetes control in thyroid disease. *Diabetes Spectrum* 2006; 19(3): 148 – 153.
39. Chubb SA, Davis WA, Inman Z, et al. Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62:480–486
40. Vanderpump MPJ. Should we treat mild subclinical/mild hyperthyroidism? *No. Eur J Intern Med.* 2011Aug;22(4):330-3.
41. Junik R, Kozinski M, Debska-Kozinska K. Thyroid Ultrasound in Diabetic Patients without Overt Thyroid Disease. *Acta radiológica* 2006. 47(7): 687-691
42. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al; American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2012;22: 1200-35. [PMID: 22954017] doi:10.1089/thy.2012.0205
43. Beastall GH, Beckett GJ, Franklyn J, Fraser WD, Hickey J, John R, et al. UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests. London: Association for Clinical Biochemistry, British Thyroid Association, and British Thyroid Foundation; 2006. Accessed at www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf on 12 February 2015.

44. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Service Recommendation: Thyroid. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2015. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/thyroid.html on 12 February 2015.
45. Bauer DC, (1998). Thyroid function and serum lipids in older women: A population-based study. Am J Med.(6):546-551.
46. Luboshitzky R,(2002). Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism.Thyroid;12:421-5.

CAPÍTULO VII

13. ANEXOS

13.1. INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Modalidad de administración: Aplicado por el investigador: El investigador lee y escribe.

FICHA SEMIESTRUCTURADA PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del sujeto: _____

Número de historia clínica: _____

1. Género:

- Masculino Femenino

2. Edad:

- Entre 18 y 19 años Entre 40 y 49 años Entre 70 y 79 años
 Entre 20 y 29 años Entre 50 y 59 años Entre 80 y 89 años
 Entre 30 y 39 años Entre 60 y 69 años Entre 90 y 99 años

3. Tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 :

- < 10 años Entre 20 y 29 años
 Entre 10 y 19 años >30 años

4. Peso (en kg): _____

5. Talla (en cm): _____

6. Índice de masa corporal (IMC):

- Bajo peso Sobrepeso
 Normal Obeso

7. Presión arterial:

- Normal Prehipertensión Hipertensión

8. ¿Tiene por lo menos un familiar con disfunción tiroidea?

- Si No

9. ¿Existe hipotiroidismo clínico?

- Presente Ausente

10. ¿Existe hipotiroidismo subclínico?

- Presente Ausente

11. ¿Existe hipertiroidismo clínico?

- Presente Ausente

12. ¿Existe hipertiroidismo subclínico?

- Presente Ausente

13. ¿Existe eutiroidismo?

- Presente Ausente

14. ¿Existe bocio?

Presente

Ausente

15. Dislipidemia:

Presente

Ausente

16. Autoinmunidad:

Positiva

Negativa

Duda

Desconocida

**13.2. ACTA DE EVALUACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNMSM**



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
"Decenio de las personas con discapacidad en el Perú"
"Año de la consolidación del Mar de Grau"



ACTA N°. 0245

CÓDIGO DE PROYECTO: N°. 0321

ACTA DE EVALUACIÓN ÉTICA

En Lima, a los veinte siete días del mes de enero de 2016, se realizó la **revisión ética expeditiva** de las recomendaciones Metodológicas y Éticas incorporadas como sugerencias de corrección al proyecto: **"La disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Hospital Nacional "Dos de Mayo" 2013 - 2015"** que el Alumno Luben Jorge Miraval León, ha cumplido satisfactoriamente.

RESULTADO: PROYECTO APROBADO

Lima, 27 de enero de 2016

 UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE MEDICINA

DR. RICARDO TERUKINA TERUKINA
Presidente
del Comité de Ética de Investigación