

UCUENCA

Universidad de Cuenca

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Cuantificación de niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Santa Inés en el período de abril 2022 – mayo 2023

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico

Autor:

Hao Wei Chen Chen

Directora:

Marcia Gabriela Jiménez Encalada

ORCID:  00000-0002-1972-7758

Cuenca, Ecuador

2024-05-07

Resumen

Antecedentes: La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una enfermedad crónica y metabólica, por la presencia de hiperglucemia. En el 2015, la prevalencia mundial de DMT2 fue del 9.1%, 415 millones de adultos aproximadamente. Disfunción tiroidea es la alteración en la secreción de hormonas tiroideas. Se manifiesta clínicamente como hipertiroidismo o hipotiroidismo subclínicos. **Objetivos:** Determinar el nivel de hormona estimulante de tiroides (TSH), características clínicas y epidemiológicas en pacientes con DMT2 en el Hospital Santa Inés de Cuenca desde Abril del 2022 a Mayo del 2023. **Metodología:** Estudio descriptivo transversal. En una población de 95 pacientes con DMT2, se utilizó un formulario para recolectar datos sociodemográficos, clínicos, y de laboratorio en historias clínicas de pacientes con DMT2 que acudieron a la consulta externa de endocrinología. **Resultados:** El nivel sérico de TSH en pacientes con DMT2 fue una mediana de 2.44 (RIQ: 1.62 – 3.28) mUI/L. El 94.74% (90) pacientes corresponden a una edad entre 40 a 65 años. El tiempo de evolución de DMT presentó una mediana de 5 años. La comorbilidad más frecuente fue dislipidemia en un 35.79% de la población, seguido de hipertensión arterial con 37.89%, y 2 pacientes con insuficiencia renal crónica. **Conclusión:** Los pacientes con DMT2 tenían una mediana de 2.44 mUI/L en nivel sérico de TSH. La cohorte predominaba el sexo femenino, un grupo etario entre 40 a 65 años de edad, tiempo de evolución de DMT2 con una mediana de 5 años. La disfunción tiroidea que más se encontró fue hipotiroidismo subclínico en 14 pacientes.

Palabras clave del autor: diabetes mellitus tipo 2, disfunción tiroidea, hormona estimulante de tiroides, hipertiroidismo subclínico, hipotiroidismo subclínico



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Abstract

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic, metabolic disease due to the presence of hyperglycemia. In 2015, the worldwide prevalence of T2DM was 9.1%, approximately 415 million adults. Thyroid dysfunction is an impairment in the secretion of thyroid hormones. It presents clinically as subclinical hyperthyroidism or hypothyroidism. **Outcomes:** To determine the level of thyroid-stimulating hormone (TSH), clinical and epidemiological characteristics in patients with T2DM in the Hospital Santa Inés of Cuenca from April 2022 to May 2023. **Methods:** Cross-sectional descriptive study. In a population of 95 patients with T2DM, a form was used to collect sociodemographic, clinical, and laboratory data from medical records in patients with T2DM who attended the endocrinology outpatient clinic. **Results:** The serum TSH level in patients with T2DM was a median of 2.44 (IQR: 1.62 – 3.28) mUI/L. The 94.74% (90) patients corresponded to an age between 40 and 65 years old. The median time of T2DM evolution was 5 years. The most frequent comorbidity was dyslipidemia in 35.79% of the population, followed by arterial hypertension with 37.89%, and 2 patients with chronic renal failure. **Conclusion:** Patients with T2DM had a median serum TSH level of 2.44 mUI/L. The cohort was predominantly female, with an age group between 40 and 65 years old, and a median time of evolution of T2DM of 5 years. The most common thyroid dysfunction found was subclinical hypothyroidism in 14 patients.

Author Keywords: diabetes mellitus type 2, thyroid dysfunction, thyroid-stimulating hormone, subclinical hyperthyroidism, subclinical hypothyroidism



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

Institutional Repository: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

Índice de contenido

| | |
|---|----|
| Capítulo I | 10 |
| 1.1 Introducción..... | 10 |
| 1.2 Planteamiento del problema..... | 12 |
| 1.3 Justificación..... | 14 |
| Capítulo II | 16 |
| 2. Fundamento teórico..... | 16 |
| 2.1 Diabetes Mellitus tipo 2..... | 16 |
| 2.2 Epidemiología..... | 16 |
| 2.3 Diagnóstico..... | 16 |
| 2.4 Hormona estimulante de la tiroides (TSH) | 17 |
| 2.5 Evaluación del valor de la TSH..... | 17 |
| 2.6 Disfunción tiroidea..... | 17 |
| 2.6.1 Hipotiroidismo subclínico | 18 |
| 2.6.2 Hipertiroidismo subclínico | 18 |
| 2.7 Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2..... | 19 |
| 2.8 Fisiopatología | 20 |
| 2.9 Diagnóstico..... | 20 |
| 2.10 Efectos de los medicamentos en la función tiroidea y control glucémico..... | 21 |
| 2.11 Tratamiento de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 | 22 |
| 2.11.1 Tratamiento de hipotiroidismo subclínico | 22 |
| 2.11.2 Tratamiento de hipertiroidismo subclínico | 22 |
| 2.12 Pronóstico | 22 |
| Capítulo III | 24 |
| 3. Objetivos | 24 |
| 3.1 Objetivo General | 24 |
| 3.2 Objetivos Específicos | 24 |
| Capítulo IV | 25 |
| 4. Metodología de la Investigación..... | 25 |
| 4.1 Tipo de estudio | 25 |
| 4.2 Área de estudio..... | 25 |
| 4.3 Universo y Muestra..... | 25 |
| 4.4 Criterios de inclusión y exclusión | 25 |

| | |
|--|-----------|
| 4.4.1 Criterios de Inclusión..... | 25 |
| 4.4.2 Criterios de Exclusión..... | 25 |
| 4.5 Variables | 25 |
| 4.6 Métodos y técnicas e instrumentos para recolección de datos | 25 |
| 4.6.1 Método y técnicas | 25 |
| 4.6.2 Instrumento..... | 26 |
| 4.6.3 Procedimientos..... | 26 |
| 4.7 Tabulación y análisis | 26 |
| 4.8 Aspectos éticos..... | 26 |
| Capítulo V | 27 |
| 5. Resultados..... | 27 |
| Capítulo VI | 34 |
| 6. Discusión | 34 |
| Capítulo VII | 38 |
| 7. Conclusiones | 38 |
| Capítulo VIII | 39 |
| 8. Recomendaciones..... | 39 |
| Referencias | 40 |
| Anexos | 48 |
| Anexo A. Matriz de Operacionalización de Variables | 48 |
| Anexo B. Formulario de recolección de datos..... | 50 |
| Anexo C. Solicitud y Aprobación del Uso de Historias Clínicas del Hospital Santa Inés de la ciudad de Cuenca | 51 |

Índice de figuras

Figura 1. Gráfico de dispersión en 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 estratificada por sexo, según edad y nivel sérico de TSH; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023. 32

Figura 2. Gráfico de dispersión en 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 estratificada por sexo, según niveles séricos de HbA1c y de TSH; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023.33

Índice de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Variables sociodemográficas de referencia y valores de laboratorio en 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según cohorte total y clasificación según niveles de TSH; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023..... | 27 |
| Tabla 2. Distribución de 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según sexo y edad; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023..... | 28 |
| Tabla 3. Distribución de 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según comorbilidades; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023..... | 28 |
| Tabla 4. Distribución de 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según tiempo de diagnóstico, control glucémico, tipo de tratamiento antidiabético; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023. | 29 |
| Tabla 5. Distribución de 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según la cuantificación del nivel de TSH; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023..... | 29 |
| Tabla 6. Frecuencia de disfunción tiroidea en 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según sexo, edad, tiempo de diagnóstico de diabetes, control glucémico, tipo de tratamiento antidiabético; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023. | 30 |
| Tabla 7. Frecuencia de disfunción tiroidea en 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según el perfil lipídico; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023. | 31 |

Agradecimiento

Mi más profunda gratitud a mis padres, quienes son los pilares de fortaleza y apoyo a lo largo de mi viaje. El amor, esfuerzo, y sacrificios han sido fundamentales para moldear mi carácter y mi camino académico. Ellos me han brindado la fortaleza para superar los desafíos y buscar la excelencia con determinación. Estoy agradecido por los valores que me han inculcado, los consejos que me han compartido, y la felicidad que ha traído a mi vida.

Mi más sincero agradecimiento a la Doctora Gabriela Jiménez, mi mentora, cuya guía y experiencia han sido valiosos durante el transcurso del desarrollo de esta tesis. Su apoyo incondicional, paciencia y comentarios han desempeñado un rol fundamental en mi investigación y me impulsan a alcanzar nuevas metas. Las lecciones aprendidas de nuestras interacciones las llevaré conmigo a lo largo de mi vida.

Gracias a ustedes por ser la base sobre la que he construido mis logros y por ser el impulso detrás de mi felicidad, fortaleza, temple, y valor.

Dedicatoria

A mis padres, por su apoyo y amor incondicional, realizando sacrificios sin límites. Por creer en mí, alentándome siempre a seguir adelante, brindándome consejos, para guiarme durante este camino y superar todas las barreras y desafíos presentados en mi carrera profesional. A mi hermana, por su cariño y apoyo incondicional, dándome ánimos para seguir adelante.

Capítulo I

1.1 Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una de las enfermedades metabólicas más comunes a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), DMT2 es una enfermedad crónica, metabólica, la cual se caracteriza por niveles elevados de glucosa en la sangre. Al presentar esta manifestación, afecta a órganos dianas como el corazón, ojos, riñones, nervios, y vasos sanguíneos (1). En la diabetes, diversos órganos participan en el desarrollo, se incluyen el páncreas, hígado, músculo esquelético, riñones, cerebro, intestino delgado, y tejido adiposo (2,3).

El mecanismo para el desarrollo se debe principalmente a la combinación de dos factores: secreción deficiente de insulina por parte de las células pancreáticas, falta de respuesta hacia la insulina por los tejidos dianas, y resistencia a la insulina (4).

La Federación Internacional de la Diabetes, en un estudio en el año 2020, estimó que 573 millones de adultos aproximadamente están diagnosticados con diabetes mellitus, y la proyección para el 2045 será de 783 millones de adultos. La prevalencia mundial de DMT2 es del 9.1%, siendo un total de 415 millones de adultos aproximadamente en el 2015 (5).

La INEC, en el año 2021, reportan que la DMT2 es la tercera causa de mortalidad a nivel nacional, con 2659 muertes (6).

La disfunción tiroidea es la desregulación en la secreción de las hormonas tiroideas, como la hormona estimulante de la tiroides (TSH), triyodotironina (T3), tiroxina (T4). Cuando existe una producción deficiente e irregular de estas hormonas, la tiroides no realizará una función apropiada, desarrollándose hipertiroidismo o hipotiroidismo (7). La prevalencia de la disfunción tiroidea es del 6.6% en adultos en Estados Unidos de América y Europa, donde se presenta más en mujeres que en hombres (8).

Mientras que, pacientes con DMT2 y disfunción tiroidea, presentan una prevalencia entre 9.9% a 48%. De esta prevalencia, las mujeres es del 25% comparado en hombres con 10.1% (9,10).

Los pacientes con DMT2 y disfunción tiroidea son un motivo de consulta de la atención primaria, debido a las complicaciones que presentan como enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, y manifestaciones causadas por diabetes (7).

Sarango et al., en el período 2012 – 2016 realizaron un estudio en 776 pacientes con DMT2 y disfunción tiroidea en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón. Los autores reportaron una prevalencia del 11.68%, donde los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de disfunción tiroidea fueron el sexo femenino, edad, historia familiar de enfermedad tiroidea, y duración de la diabetes por más de 10 años (11).

1.2 Planteamiento del problema

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica no transmisible, forma parte de las enfermedades metabólicas más comunes a nivel mundial. En el año 2021, DMT2 fue la tercera causa de mortalidad con 2659 defunciones en Ecuador según los datos de la INEC (6). Las cifras de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se encuentran entre el 10.8% y 32.4% (12,13). Centeno et al., describieron una prevalencia del 48% de la misma en Argentina (14).

Cuando la glándula tiroides presenta un adecuado control y secreción apropiada de hormonas tiroideas, se mantiene de manera estable el funcionamiento del metabolismo, lo que conlleva a un buen control glucémico en pacientes con diabetes mellitus y evitar las complicaciones clínicas (15).

Existe un riesgo incrementado de progresión de hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo primario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, especialmente en el sexo femenino. Cuando sucede esta progresión de la enfermedad, puede afectar al control glucémico del paciente (16).

Los pacientes con diabetes mellitus presentan una larga evolución de la enfermedad, en donde, la duración de la diabetes puede ser un riesgo para el desarrollo de enfermedades tiroideas, reportándose en un estudio en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1; donde la asociación de la duración de la diabetes aún no está confirmada en diabetes mellitus tipo 2 (17).

Las enfermedades tiroideas de tipo subclínico son más frecuentes que las primarias, por lo que los pacientes pueden estar asintomáticos. Por lo tanto, los pacientes pueden permanecer sin diagnóstico y sin tratamiento, conllevando a complicaciones y eventos adversos (18,19).

Las personas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea presentan edad avanzada y estilos de vida no saludables, por lo que el mantenimiento del control glucémico se considera un reto para la atención primaria. La resistencia a la insulina es la incapacidad de la insulina de incrementar la captación y utilización de glucosa en tejidos periféricos, induciendo una disfunción en las células beta pancreáticas (20,21).

Con el paso del tiempo, la resistencia a la insulina puede formar parte de una serie de complicaciones cardiovasculares y metabólicas conocida como síndrome metabólico (22). Dentro de las complicaciones que pueden desarrollarse por el síndrome metabólico, están la

hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, aterosclerosis, síndrome de ovario poliquístico (17).

Sarango et al., en el período 2012 – 2016 realizaron un estudio en 776 pacientes con DMT2 y disfunción tiroidea en el Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón, donde reportaron una prevalencia del 11.68% (11).

La pregunta de investigación que se ha planteado para este estudio es: ¿Cuáles son los niveles de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Santa Inés de Cuenca?

1.3 Justificación

La diabetes mellitus tipo 2 ocurre cuando hay una pérdida progresiva en la secreción de insulina por parte de las células beta pancreáticas, que sucede comúnmente cuando hay resistencia a la insulina (23). Según la OMS, la prevalencia de diabetes mellitus incrementará a 592 millones de personas para el 2035, desarrollándose entre 7.8% al 8.8% de adultos aproximadamente, en poblaciones como China, Oceanía, Asia, Latino América, y el Medio Oriente (24–26).

La diabetes mellitus y las enfermedades tiroideas son dos enfermedades endocrinológicas que están mutuamente asociadas. Según el estudio de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III en Estados Unidos de América, se reportó una alta prevalencia de enfermedades tiroideas en los pacientes con diabetes comparados con los pacientes que no tienen diabetes, especialmente en pacientes con reactividad positiva al anticuerpo anti-tiroperoxidasa (TPO) (27).

El mecanismo fisiopatológico para el desarrollo de enfermedades tiroideas subclínicas es debido al efecto de retroalimentación negativa por parte de la hormona triyodotironina (T3) a nivel de la glándula hipófisis y en el hipotálamo. La hormona T3 induce una reducción en la hormona liberadora de la tirotropina (TRH), como también en la reducción de la secreción de la hormona estimulante de la tiroides; causando un déficit en mantener una respuesta adecuada en los tejidos diana. De manera consiguiente, las enfermedades tiroideas subclínicas se caracterizan por tener niveles disminuidos o elevados de TSH con hormonas tiroideas en los límites superiores o inferiores de los valores referenciales, produciéndose el hipotiroidismo subclínico o hipertiroidismo subclínico (18,19).

Se ha reportado que el sexo femenino, la presencia de edad avanzada y presencia de bocio como factores de riesgo significativos con la presencia de hipertiroidismo subclínico en los pacientes con diabetes. La prevalencia de hipertiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es entre 2% a 4%. Mientras que la incidencia es más alta en mujeres que en hombres (9,15).

En cuanto al hipotiroidismo subclínico, los factores determinantes y de riesgo son el sexo femenino, la edad avanzada, obesidad, reactividad positiva al anticuerpo anti-tiroperoxidasa, hospitalización, se encuentran asociadas a un riesgo elevado de desarrollar hipotiroidismo subclínico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La prevalencia de este grupo es la más común, y se encuentra entre el 6% al 20% (12,28–30).

Dentro de las complicaciones clínicas dependiendo del tipo de disfunción tiroidea que presenten los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, pueden ser el deterioro del control del metabolismo, riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, enfermedad renal, retinopatía y nefropatía diabéticas (31).

Como médico de atención primaria o especialista en endocrinología, la necesidad de realizar el cribado de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 por medio de la cuantificación del nivel de TSH es costo-efectiva, beneficiosa y además cumple con el propósito de diagnosticar, identificar y tratar de manera temprana las complicaciones clínicas que presentarán en el futuro (31).

Los resultados de la investigación, estarán en el repositorio de la biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, y se entregará un reporte hacia los endocrinólogos del Hospital Santa Inés de Cuenca.

Capítulo II

2. Fundamento teórico

2.1 Diabetes Mellitus tipo 2

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la diabetes mellitus como una enfermedad metabólica, de tipo crónica, caracterizada por niveles elevados de glucosa en la sangre, causando daño hacia órganos como el corazón, vasos sanguíneos, ojos, riñones, y nervios. Los órganos que participan en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) son el páncreas, hígado, riñones, cerebro, intestino delgado, tejido adiposo, y músculo esquelético (1).

La fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 se deben a la disfunción de la célula beta pancreática, la resistencia a la insulina a nivel de los órganos diana, y de una respuesta inadecuada a la secreción de insulina (32).

2.2 Epidemiología

En el 2020, la Federación Internacional de la Diabetes estimó que alrededor de 573 millones de adultos están diagnosticados con diabetes mellitus, se proyecta que en el 2045 serán 783 millones de adultos. Aproximadamente el 80% de los casos ocurren en países de bajos y medianos recursos económicos; además, se proyecta que este incremento acelerado podrá continuar en las siguientes décadas (5).

La diabetes mellitus tipo 2 es el tipo de diabetes más común, presentándose en más del 90% de todas las formas de diabetes a nivel mundial. La prevalencia mundial de DMT2 es del 9.1%, que equivale a 415 millones de adultos en el 2015 (5).

Los datos de la INEC, muestran que la diabetes mellitus tipo II es la tercera causa de mortalidad, con 2659 defunciones en el año 2021 (6).

2.3 Diagnóstico

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 se debe realizar una prueba diagnóstica, el cual debe de cumplir los siguientes criterios:

- Glucosa plasmática en ayunas que sea igual o mayor a 126 mg/dL (7.0 mmol/L). El ayuno se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos 8 horas (23).
- Glucosa plasmática a las 2 horas que sea igual o mayor a 200 mg/dL (11.1 mmol/L) durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser realizada como

describe la OMS, usando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua (23).

- Una hemoglobina A1c (HbA1c) que sea igual o mayor a 6.5% (48 mmol/mol). La prueba debe ser realizada en un laboratorio que use un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y correlacionado con el análisis de referencia del Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (23).
- En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica más una glucosa plasmática al azar que sea igual o mayor a 200 mg/dL (11.1 mmol/L) (23).

2.4 Hormona estimulante de la tiroides (TSH)

La hormona estimulante de tiroides (TSH) es una glucoproteína producida por la hipófisis anterior. A nivel celular, consiste en dos cadenas: una cadena alfa y una cadena beta. Tiene un peso molecular de aproximadamente 28,000 Da. El eje hipotálamo-hipófisis se encarga de la liberación de TSH por medio de la hormona liberadora de la tirotropina (TRH). La TSH estimula a las células foliculares de la tiroides para la liberación de hormonas tiroideas en las formas de triyodotironina (T3) o tiroxina (T4) (33).

Por lo tanto, la TSH es la prueba de primera línea para el cribado de enfermedades tiroideas como hipotiroidismo e hipertiroidismo, debido a que los cambios en TSH ocurren de manera temprana en T3 y T4 (33).

2.5 Evaluación del valor de la TSH

La interpretación del valor de la TSH es necesario para la evaluación de la función tiroidea en los pacientes. La literatura existente revela que el rango normal de la TSH se encuentra entre 0.35 mUI/L a 4.50 mUI/L. Los siguientes valores determinan la clasificación de disfunción tiroidea (33,34):

- Hipotiroidismo subclínico: Es una elevación moderada de la TSH (4.6 – 8.0 mUI/mL) acompañado de un valor normal de T4 libre. El hallazgo puede presentarse o no con síntomas de hipotiroidismo (34).
- Hipertiroidismo subclínico: Se define como una supresión de la TSH (menor a 0.1 mUI/mL) en un paciente sin síntomas de hipertiroidismo (34).

2.6 Disfunción tiroidea

La disfunción tiroidea se define como una desregulación en la secreción de las hormonas tiroideas. Las hormonas tiroideas comprenden la hormona estimulante de la tiroides (TSH), triyodotironina (T3), y tiroxina (T4); para la correcta función de la tiroides. En el desequilibrio hormonal de éstas, puede desarrollarse el hipertiroidismo o el hipotiroidismo (7).

Según la severidad del desorden hormonal, el hipotiroidismo o hipertiroidismo pueden clasificarse en clínico o subclínico (7).

En Estados Unidos de América y Europa, la prevalencia de la disfunción tiroidea es de 6.6% en adultos, el cual incrementa con el avance de los años, siendo más común en mujeres que en hombres (8).

2.6.1 Hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo subclínico es la presencia de niveles de hormonas tiroideas séricas dentro del rango referencial, con una elevación de la TSH fuera del rango referencial (35). La principal causa es el déficit de yodo, a comparación de tiroiditis autoinmune, postquirúrgico, post-ablación, hipotiroidismo central, o inducida por fármacos (36). El hipotiroidismo subclínico afecta hasta el 10% de la población que mantienen suplementación con yodo, siendo la prevalencia más alta en mujeres y en adultos mayores (35).

El hipotiroidismo subclínico no es frecuente la asociación con síntomas hipotiroideos, neuropsiquiátricos, o alteraciones en el ánimo o estado cognitivo (18). En un estudio por Klaver et al., demostró que la calidad de vida no está alterada en pacientes con hipotiroidismo subclínico comparado con pacientes eutiroideos (37).

El diagnóstico es establecido por medio de un examen de laboratorio para evaluar el nivel de TSH. Luego de 1 a 3 meses, se recomienda realizar una segunda prueba de TSH para confirmar la prueba inicial, con la finalidad de iniciar un tratamiento. Además, se debe de solicitar al mismo tiempo una medición del nivel de T4 (35).

El tratamiento de esta condición está dirigido hacia el alivio de los síntomas, prevención de hipotiroidismo primario, y la prevención de eventos adversos. El objetivo de la terapia con levotiroxina es la normalización de TSH. La dosis recomendada para restablecer los niveles referenciales de TSH es de 25 – 75 ug (38,39).

2.6.2 Hipertiroidismo subclínico

En el hipertiroidismo subclínico, los valores de TSH están suprimidos o se encuentran por debajo del límite inferior del valor referencial, mientras que los valores de T3 y T4 se encuentran normales (18,19). En el estudio de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), se demostró que la prevalencia de esta enfermedad fue del 2.5% en Estados Unidos de América (27). La incidencia del hipertiroidismo subclínico aumenta con la edad, especialmente en mujeres (40). Existen factores biológicos como la raza negra y la edad avanzada, que los pacientes pueden presentar valores de TSH disminuidos, pero no

manifiestan la enfermedad; la edad avanzada puede influir hacia la regulación y ocasionar un cambio en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (18).

Las causas más comunes incluyen bocio multinodular tóxico, adenoma tóxico, enfermedad de Graves, dosis inadecuadas de levotiroxina, o fármacos que disminuyen el valor de TSH (19).

Las manifestaciones clínicas son la progresión a hipertiroidismo primario, condiciones cardiovasculares, ansiedad, demencia, osteoporosis y fracturas óseas (18,19).

El diagnóstico se basa en el resultado de laboratorio del nivel de TSH, y la asociación de hallazgos clínicos. Cuando se observa un valor de TSH inferior a 0.1 mIU/mL, se recomienda solicitar valores de T3 y T4 para descartar hipertiroidismo primario. Además, posterior a 2 o 3 meses, se debe de solicitar el valor de TSH como control y evaluación del progreso de la enfermedad (19).

El tratamiento del hipertiroidismo subclínico es variado, según la patología de base, el espectro de tratamientos disponibles son cirugía, farmacoterapia con antitiroideos como metimazol, o terapia con yodo radioactivo. El objetivo del tratamiento es incrementar el valor del TSH a niveles referenciales (19).

2.7 Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

La disfunción tiroidea es significativamente más prevalente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, encontrándose una prevalencia entre 9.9% a 48%. La prevalencia en mujeres con diabetes mellitus tipo 2 se presenta con 31.4% comparado en hombres con diabetes mellitus tipo 2 con 6.9% (9).

El hipotiroidismo subclínico es una de las formas más frecuentes de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La prevalencia se encuentra entre 6% a 20% en diversos estudios epidemiológicos (31). La edad avanzada, sexo femenino, obesidad, hospitalización, y positividad al anticuerpo Ab peroxidasa de la tiroides están asociados a un aumento en el riesgo de desarrollar hipotiroidismo, debido a que la diabetes reduce los niveles de TSH y afecta la conversión de T4 a T3 en los tejidos periféricos (30,41).

La prevalencia de hipertiroidismo subclínico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es del 2% al 4% aproximadamente. La incidencia es inferior en hombres (3.5%) comparado a mujeres (4.3%). Los factores de riesgo se encuentran la edad avanzada y presencia de bocio (31).

La hiperglucemia de larga duración puede poseer un efecto acumulativo hacia la disfunción tiroidea (41). Por lo tanto, cuando se evalúan pruebas de función tiroidea, es importante determinar si un paciente presenta cetoacidosis diabética, dado que, puede disminuir los niveles de T3 y T4, con mantenimiento de niveles de TSH en valores referenciales (42).

Estudios han demostrado que ambos, el hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos incrementan la presión arterial y los niveles de colesterol, disminuyen la secreción de insulina, y afectan a la función micro y macrovascular. Últimamente, aumentando el riesgo de desarrollar complicaciones como neuropatía periférica, enfermedad arterial periférica, y neuropatía diabética (43–45).

2.8 Fisiopatología

La hormona tiroidea afecta en la regulación de la homeostasis de la glucosa y en el metabolismo de los lípidos, debido a la interacción con órganos dianas periféricos como el hígado, tejido adiposo, células beta pancreáticas, y músculo esquelético (46).

En la presencia de un exceso de la hormona tiroidea ocasiona hiperglucemia al incrementar la motilidad gastrointestinal, absorción de la glucosa, gluconeogénesis en el hígado (47). Esta hormona estimula la destrucción de lípidos, incrementando el nivel de ácidos grasos libres causando resistencia a la insulina. A nivel de las células beta pancreáticas, estimula la secreción y degradación de insulina (48,49). Debido al exceso de hormona tiroidea y la suma de todos estos efectos en el metabolismo de la glucosa, se produce diabetes mellitus.

Mientras que, en pacientes con diabetes con carencia de un buen control glucémico, presentan niveles reducidos de TSH durante la noche, ocasionando que haya un déficit en la secreción de TRH. De esta manera se produce el hipertiroidismo subclínico (50).

Cuando los pacientes con diabetes presentan episodios recurrentes de hipoglucemia se ha reportado que el metabolismo de la glucosa puede estar alterado de distintas maneras. Una de ellas, es el aumento en la secreción del nivel de TSH, ocasionando una reducción en la glucogenólisis, por lo tanto disminuyen los requerimientos de insulina, produciéndose así el hipotiroidismo subclínico (50).

2.9 Diagnóstico

La importancia de identificar disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es difícil, debido a la influencia de la diabetes mellitus al limitar la liberación de TSH a nivel de la hipófisis anterior, por ende, se disminuye la conversión de T4 a T3 en los tejidos periféricos. Estudios han reportado una correlación significativa entre la concentración de HbA1c y los

niveles de TSH. Existen factores limitantes al diagnóstico de disfunción tiroidea en dichos pacientes como (31):

- Diagnóstico clínico retrasado porque los síntomas están enmascarados por la diabetes mellitus (31).
- Alteraciones producidas por la diabetes hacia el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides dan como resultado niveles reducidos de hormona liberadora de tirotrópina (TRH) y de TSH (31).
- Disminución de la conversión de T4 a T3, especialmente en diabetes no controlada (31).
- Síndrome del enfermo eutiroideo en cetoacidosis diabética (31).
- Interferencia del inhibidor de unión de la hormona tiroidea a la producción de T3 (31).
- Efectos de medicamentos orales hipoglucémicos en niveles de TSH séricos (31).

2.10 Efectos de los medicamentos en la función tiroidea y control glucémico

Cuando se prescribe medicamentos antidiabéticos o antitiroideos, se debe entender los efectos adversos que producen hacia la función tiroidea o al control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea (51).

Los medicamentos antidiabéticos que afectan a la función tiroidea, son los siguientes:

- Biguanidas (metformina): Reduce el nivel de TSH, reduce el volumen y tamaño del nódulo tiroideo, y el riesgo de desarrollar cáncer de tiroides (52).
- Sulfonilureas: Incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de tiroides, hipotiroidismo, y bocio (53).
- Tiazolidinedionas: Inhiben la actividad de los receptores de hormonas tiroideas, incrementan el nivel de TSH e IGF-1, disminuyen el nivel de T4, y aumentan el riesgo de orbitopatía asociada a tiroides (48).

Los medicamentos antitiroideos que afectan al control glucémico, son los siguientes:

- Metimazol: Causa hipoglicemia en pacientes con diabetes, y está relacionado con el desarrollo de síndrome de hipoglicemia autoinmune (48).
- Carbimazol: Se han reportado casos de síndrome de hipoglicemia autoinmune (54).
- Levotiroxina: Reduce los niveles de glucosa en ayuna y posprandial, y de HbA1c (55).

2.11 Tratamiento de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

2.11.1 Tratamiento de hipotiroidismo subclínico

El tratamiento de hipotiroidismo subclínico en pacientes con DMT2 se trata con levotiroxina. Esta monoterapia está recomendada por la Asociación Americana de la Tiroides y la Asociación Europea de la Tiroides cuando los niveles de TSH están por encima de 10.0 mUI/L (56,57).

Antes de iniciar el tratamiento con levotiroxina, como médico de atención primaria, es necesario indicar al paciente las recomendaciones para controlar la diabetes y mantener un buen control glucémico, ya que la efectividad del tratamiento con levotiroxina es mejor cuando la diabetes se encuentra controlada.

Una vez iniciada el tratamiento con levotiroxina, se puede requerir dosis incrementadas de insulina debido a que el hipotiroidismo subclínico en pacientes con DMT2 presentan un déficit en los requerimientos de insulina (58).

Dentro de los factores a considerar para determinar el tratamiento apropiado de esta patología, se encuentran la etiología y severidad de la condición clínica, la edad del paciente, comorbilidades asociadas, tamaño del bocio, y la preferencia del paciente (19).

2.11.2 Tratamiento de hipertiroidismo subclínico

El tratamiento del hipertiroidismo subclínico es variado, y según criterios clínicos. Los tratamientos que se encuentran disponibles son los medicamentos antitiroideos, terapia con yodo reactivo, y cirugía. La Asociación Europea de la Tiroides y la Asociación Americana de la Tiroides recomiendan prescribir tratamiento para esta condición, debido a las complicaciones clínicas que pueden presentar (59,60). Dentro de las complicaciones clínicas que presentan los pacientes son el riesgo de fibrilación auricular, falla cardíaca, fracturas, disfunción cognitiva, y mortalidad cardiovascular (18,19).

Se puede brindar tratamiento al paciente cuando presenta valores de TSH entre 0.1 a 0.4 mUI/L, especialmente en adultos mayores, a los que tienen alto riesgo cardiovascular, o factores de riesgo para osteoporosis (61,62).

2.12 Pronóstico

Los pacientes con diabetes se encuentran asociados con una elevada morbilidad y mortalidad, debido a que presentan un incremento en el riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca, fallo cardíaco, infarto cardíaco, enfermedad renal, ceguera, neuropatía, y amputaciones (63,64).

En la condición de que los pacientes con diabetes se encuentren diagnosticados con hipotiroidismo subclínico, presentan un elevado riesgo cardiovascular según estudios epidemiológicos (65). En un meta-análisis, se reportó que los pacientes con un nivel de TSH mayor a 10 mUI/L, tienen un incremento del riesgo para desarrollar enfermedad coronaria y fallo cardíaco (65,66).

Además, cuando ambas enfermedades coexisten, es posible el desarrollo de retinopatía diabética y nefropatía diabética. En un meta-análisis de 8 estudios, se ha demostrado la asociación de que el desarrollo de hipotiroidismo subclínico presentan un riesgo de 2.13 (95% IC, 1.41 – 3.23; valor-p <0.001) de desarrollar retinopatía diabética (44).

Al momento de evaluar a los pacientes con diabetes e hipotiroidismo subclínico, se debe de valorar los resultados de un examen de orina general, ya que existe una prevalencia alta de desarrollar nefropatía diabética. Chen et al., reportaron una asociación con 3.15 OR (95% IC, 1.48 – 6.69) para manifestar nefropatía diabética, donde ésta incrementó el riesgo de eventos cardiovasculares (67).

Pese a que, el hipertiroidismo subclínico no se presenta mayormente que el hipotiroidismo subclínico, también presenta manifestaciones clínicas. Debido al exceso en la producción de hormonas tiroideas, el metabolismo de la glucosa está alterado por el aumento en la absorción intestinal de la glucosa, reducción en la secreción de insulina, y aumento en la glucogenólisis, produciéndose hiperglucemia (68).

En estudios recientes, se han reportado que los valores de TSH por debajo de 0.10 mUI/L han sido asociados con un incremento en el desarrollo de eventos adversos como fibrilación auricular, disfunción cardíaca, y aumento en la mortalidad por causas cardíacas (69,70).

Capítulo III

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Determinar el nivel de hormona estimulante de tiroides (TSH), características clínicas y epidemiológicas en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Santa Inés de Cuenca, desde Abril 2022 a Mayo 2023.

3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a la población de estudio de acuerdo a las variables sociodemográficas y clínicas.
- Identificar la frecuencia de disfunción tiroidea en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Describir las variables sociodemográficas y clínicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea.

Capítulo IV

4. Metodología de la Investigación

4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo, cuantitativo de cohorte transversal.

4.2 Área de estudio

El estudio fue realizado en el Hospital Santa Inés, en la consulta externa de endocrinología. El hospital privado se encuentra ubicado en la Av. Daniel Córdova T. 2-67 y en la calle Agustín Cueva, de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay.

4.3 Universo y Muestra

El universo comprende a todos los pacientes (886) que acudieron a la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés durante el período Abril 2022 a Mayo 2023. De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, la población de estudio estaba conformado por 95 pacientes.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1 Criterios de Inclusión

- Adultos, mayores de 18 años a 65 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

4.4.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad tiroidea.
- Pacientes que presenten historias clínicas con variables incompletas.

4.5 Variables

Se consideraron las variables: sexo, edad, tiempo de evolución, tratamiento antidiabético, comorbilidades (hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, dislipidemia), niveles séricos de glucosa, hormona estimulante de la tiroides (TSH), hemoglobina glucosilada (HbA1c), colesterol, lipoproteína de alta densidad (HDL), lipoproteína de baja densidad (LDL), triglicéridos.

En el Anexo 1, se incluye la Matriz de Operacionalización de variables.

4.6 Métodos y técnicas e instrumentos para recolección de datos

4.6.1 Método y técnicas

La obtención de los datos fue mediante la revisión de las historias clínicas de pacientes que acudieron al consultorio de endocrinología del Hospital Santa Inés.

4.6.2 Instrumento

Los datos se registraron en un formulario de recolección de datos (Anexo 2) realizado por el autor, el cual fue revisado por la tutora del proyecto. Todos los datos se codificaron en una base de datos en Excel.

4.6.3 Procedimientos

4.6.3.1 Autorización

Para la investigación, se realizaron las siguientes solicitudes: presentación del proyecto de investigación a la Dra. Lorena Mosquera, y aprobación de acceso a datos de los pacientes a la Dra. Marcia Gabriela Jiménez Encalada. Posterior a la autorización, se revisaron las historias clínicas para la obtención de los datos.

4.6.3.2 Capacitación

La capacitación para la adquisición, procesamiento, y análisis de la información de las historias clínicas estuvo a cargo de la tutora de la investigación, Dra. Marcia Gabriela Jiménez Encalada.

4.6.3.3 Supervisión

La investigación fue supervisada por la Dra. Marcia Gabriela Jiménez Encalada, docente de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas, y como directora ha aportado sus conocimientos en el siguiente trabajo de investigación.

4.7 Tabulación y análisis

La información obtenida fue tabulada en una base de datos en Microsoft Excel. Mediante el paquete estadístico STATA MP versión 14.2, se realizó el análisis de los datos. Todas las variables fueron analizadas para verificar la distribución normal de los datos. Las variables continuas se presentaron como media y \pm desviación estándar (DS), o mediana y rango intercuartil (RIQ). Las variables categóricas se mostraron como frecuencia en números y porcentajes. Se elaboraron tablas con su análisis descriptivo correspondiente. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos.

4.8 Aspectos éticos

Los datos recolectados en este estudio son de carácter confidencial, previamente codificados para mantener la privacidad y el anonimato de los pacientes. El acceso y uso de la información está restringido a terceras personas. Los resultados que se obtuvieron serán utilizados de manera exclusiva por el investigador. El autor no presenta conflicto de interés para la realización de este estudio. El riesgo que presentó esta investigación es de nivel mínimo.

Capítulo V

5. Resultados

Posterior a la recolección de los datos, se creó una base de datos en Microsoft Excel 2021. La base de datos fue revisada y procesada utilizando el paquete estadístico STATA MP versión 14.2. Se obtienen los siguientes resultados:

Tabla 1. Variables sociodemográficas de referencia y valores de laboratorio en 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según cohorte total y clasificación según niveles de TSH; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023.

| Característica | Cohorte Total (n = 95) | Eutiroidismo (n = 80) | Hipotiroidismo Subclínico (n = 14) | Hipertiroidismo Subclínico (n = 1) |
|---|------------------------|--------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Edad en años, mediana (RIQ) | 57 (48 – 61) | 56 (47 – 61) | 58 (57 – 62) | 54 |
| Sexo, femenino, n (%) | 48 (50.53%) | 41 (51.25%) | 7 (50%) | 1 (hombre) (100%) |
| Tiempo de evolución de DMT en años, mediana (RIQ) | 5 (2 – 10) | 5 (2 – 10) | 4.5 (3 – 10) | 2 |
| Glucosa, mg/dl, mediana (RIQ) | 142 (119.6 – 185) | 141.95 (115.65 – 194.75) | 140.45 (122.1 – 184.8) | 171.8 |
| TSH, mUI/L, mediana (RIQ) | 2.44 (1.62 – 3.28) | 2.2 (1.53 – 2.83) | 6.63 (5.26 – 10.7) | 0.21 |
| HbA1c, mmol/mol%, mediana (RIQ) | 7.5 (6.5 – 9.7) | 7.55 (6.5 – 9.55) | 7.74 (6.6 – 11.26) | 7.1 |
| Colesterol, mg/dl, media (DS) | 205.25 (±48.12) | 205.48 (±49.78) | 206 (±40.26) | 176.8 |
| HDL, mg/dl, mediana (RIQ) | 44.7 (38.52 – 52.3) | 45.56 (39.6 – 52.7) | 39.65 (37.2 – 46) | 50 |
| LDL, mg/dl, media (DS) | 121.82 (±40.01) | 120.78 (±41.51) | 126.49 (±32.44) | 139.7 |
| Triglicéridos, mg/dl, mediana (RIQ) | 171 (143 – 234.5) | 173.5 (143.6 – 239.7) | 167.7 (145.44 – 208.94) | 133 |

Fuente: Base de datos anonimizada de la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés de Cuenca (2022 – 2023)

Elaboración: HW. Chen

Análisis: En las características sociodemográficas, 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 forman parte del estudio para la medición del nivel sérico de TSH. La mediana de la edad de la cohorte fue de 57 (RIQ: 48 – 61) años, y 50.53% (48) fueron mujeres. El nivel sérico de TSH de los pacientes con DMT2 presentó una mediana de 2.44 (RIQ: 1.62 – 3.28). Un 84.21% (80) presentaron eutiroidismo, 14.74% (14) tuvieron hipotiroidismo subclínico, y 1.05% (1) tuvo hipertiroidismo subclínico. Pacientes con eutiroidismo fueron similares a los pacientes con hipotiroidismo subclínico o hipertiroidismo subclínico en términos de tiempo de evolución

de DMT, niveles séricos de glucosa, HbA1c, colesterol, HDL, LDL, y triglicéridos. En cuanto al nivel sérico de TSH, los pacientes con eutiroidismo presentaron una mediana de 2.2 mUI/L (RIQ: 1.53 – 2.83), los pacientes con hipotiroidismo subclínico tuvieron una mediana de 6.63 (RIQ: 5.26 – 10.7) mUI/L, y el paciente con hipertiroidismo subclínico presentó 0.21 mUI/L.

Tabla 2. Distribución de 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según sexo y edad; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023.

| | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|---|----------------|----------------|
| Sexo | | |
| Mujer | 48 | 50.53% |
| Hombre | 47 | 49.47% |
| Edad agrupada por ciclos de vida | | |
| De 18 a 39 años | 5 | 5.26% |
| De 40 a 65 años | 90 | 94.74% |

Fuente: Base de datos anonimizada de la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés de Cuenca (2022 – 2023)

Elaboración: HW. Chen

Análisis: En las características sociodemográficas, se reportó que el 50.53% (48) de los pacientes son mujeres. Un 94.74% (90) corresponde a pacientes con una edad entre 40 a 65 años.

Tabla 3. Distribución de 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según comorbilidades; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023.

| | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|------------------------------------|----------------|----------------|
| Dislipidemia | | |
| Si | 34 | 35.79% |
| No | 61 | 64.21% |
| Hipertensión Arterial | | |
| Si | 36 | 37.89% |
| No | 59 | 62.11% |
| Insuficiencia Renal Crónica | | |
| Si | 2 | 2.11% |
| No | 93 | 97.89% |

Fuente: Base de datos anonimizada de la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés de Cuenca (2022 – 2023)

Elaboración: HW. Chen

Análisis: Según las comorbilidades, un 35.79% (34) de los pacientes presentaron dislipidemia, 37.89% (36) hipertensión arterial, y 2.11% (2) insuficiencia renal crónica.

Tabla 4. Distribución de 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según tiempo de diagnóstico, control glucémico, tipo de tratamiento antidiabético; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023.

| | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|--|----------------|----------------|
| Tiempo de diagnóstico | | |
| Menor a 5 años | 45 | 47.37% |
| Entre 5 a 10 años | 30 | 31.58% |
| Mayor a 10 años | 20 | 21.05% |
| Control glucémico | | |
| Controlado | 34 | 35.79% |
| No controlado | 61 | 64.21% |
| Tipo de tratamiento antidiabético | | |
| Insulina | 1 | 1.05% |
| Antidiabéticos orales | 24 | 25.26% |
| Mixto | 70 | 73.68% |

Fuente: Base de datos anonimizada de la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés de Cuenca (2022 – 2023)

Elaboración: HW. Chen

Análisis: Dentro de las variables descritas, se encontró que, el tiempo de diagnóstico, el 47.37% (45) de los pacientes tienen un tiempo de diagnóstico menor a 5 años. Dentro de la variable de control glucémico, predomina el mal control glucémico con un 64.21% (61), y por último el tipo de tratamiento antidiabético con mayor frecuencia es el tratamiento mixto con un 73.68% (70).

Tabla 5. Distribución de 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según la cuantificación del nivel de TSH; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023.

| Cuantificación del nivel de TSH | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|---------------------------------|----------------|----------------|
| Eutiroidismo | 80 | 84.21% |
| Hipertiroidismo subclínico | 1 | 1.05% |
| Hipotiroidismo subclínico | 14 | 14.74% |

Fuente: Base de datos anonimizada de la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés de Cuenca (2022 – 2023)

Elaboración: HW. Chen

Análisis: Del total del universo estudiado, 84.21% (80) pacientes presentaron eutiroidismo, un 14.74% (14) hipotiroidismo subclínico, y 1.05% (1) tiene hipertiroidismo subclínico.

Tabla 6. Frecuencia de disfunción tiroidea en 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según sexo, edad, tiempo de diagnóstico de diabetes, control glucémico, tipo de tratamiento antidiabético; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023.

| | Disfunción tiroidea | | |
|--|--------------------------|--|--|
| | Eutiroidismo (n = 80) | Hipotiroidismo subclínico (n = 14) | Hipertiroidismo subclínico (n = 1) |
| Sexo | | | |
| Mujer | 41 (51.25%) | 7 (50.00%) | 0 (0%) |
| Hombre | 39 (48.75%) | 7 (50.00%) | 1 (100%) |
| Edad | | | |
| De 18 a 39 años | 4 (5.00%) | 1 (7.14%) | 0 (0%) |
| De 40 a 65 años | 76 (95.00%) | 13 (92.86%) | 1 (100%) |
| Tiempo de diagnóstico de diabetes | | | |
| Menor a 5 años | 37 (46.25%) | 7 (50.00%) | 1 (100%) |
| Entre 5 a 10 años | 26 (32.50%) | 4 (28.57%) | 0 (0%) |
| Mayor a 10 años | 17 (21.25%) | 3 (21.43%) | 0 (0%) |
| Control glucémico | | | |
| Controlado | 29 (36.25%) | 5 (35.71%) | 0 (0%) |
| No controlado | 51 (63.75%) | 9 (64.29%) | 1 (100%) |
| Tipo de tratamiento antidiabético | | | |
| Insulina | 0 (0%) | 1 (7.14%) | 0 (0%) |
| Antidiabéticos orales | 20 (25.00%) | 4 (28.57%) | 0 (0%) |
| Mixto | 60 (75.00%) | 9 (64.29%) | 1 (100%) |

Fuente: Base de datos anonimizada de la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés de Cuenca (2022 – 2023)

Elaboración: HW. Chen

Análisis: En la población de estudio, se encontró una mayor frecuencia tanto en eutiroidismo como en hipotiroidismo subclínico en los siguientes grupos: de sexo mujer con un 51.25% (41) y 50% (7), una edad entre los 40 a 65 años con un 95% (76) y 92.86% (13), un tiempo de diagnóstico menor a 5 años con un 46.25% (37) y 50% (7), un mal control glucémico con

un 63.75% (51) y 64.29% (9), y tratamiento con antidiabéticos mixtos con 75% (60) y 64.29% (9) respectivamente. El paciente con hipertiroidismo subclínico es hombre, pertenece al grupo etario de 40 a 65 años, tiene un tiempo de diagnóstico de DMT menor a 5 años, presentando un control glucémico no controlado, y recibe tratamiento antidiabético mixto.

Tabla 7. Frecuencia de disfunción tiroidea en 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, según el perfil lipídico; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023.

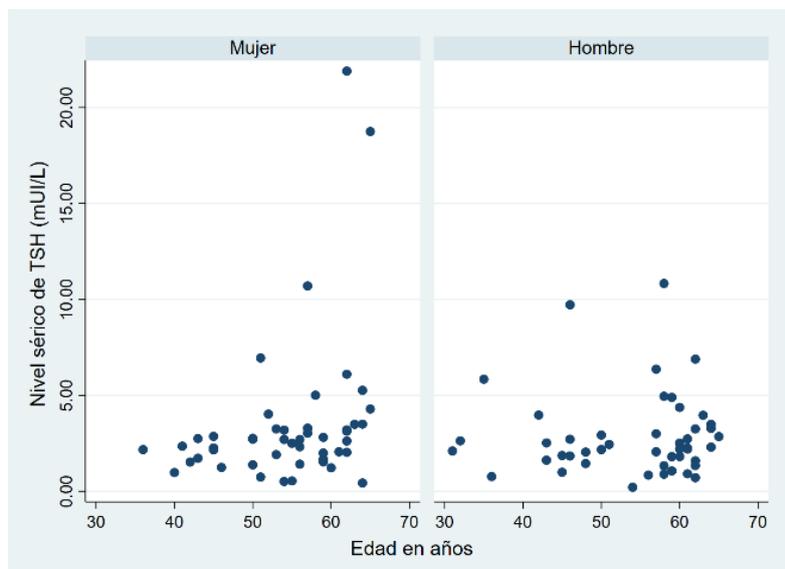
| | Disfunción tiroidea | | |
|----------------------|--------------------------|--|--|
| | Eutiroidismo (n = 80) | Hipotiroidismo subclínico (n = 14) | Hipertiroidismo subclínico (n = 1) |
| Colesterol | | | |
| No elevado | 42 (52.50%) | 6 (42.86%) | 1 (100%) |
| Elevado | 38 (47.50%) | 8 (57.14%) | 0 (0%) |
| HDL | | | |
| No elevado | 23 (28.75%) | 8 (57.14%) | 0 (0%) |
| Elevado | 57 (71.25%) | 6 (42.86%) | 1 (100%) |
| LDL | | | |
| No elevado | 28 (35.00%) | 3 (21.43%) | 0 (0%) |
| Elevado | 52 (65.00%) | 11 (78.57%) | 1 (100%) |
| Triglicéridos | | | |
| No elevado | 23 (28.75%) | 5 (35.71%) | 1 (100%) |
| Elevado | 57 (71.25%) | 9 (64.29%) | 0 (0%) |

Fuente: Base de datos anonimizada de la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés de Cuenca (2022 – 2023)

Elaboración: HW. Chen

Análisis: Dentro de la representación del perfil lipídico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea, se encontró que el 47.50% (38) presentan eutiroidismo y el colesterol elevado, a comparación con los pacientes con hipotiroidismo subclínico con 57.14% (8). En el parámetro del nivel sérico de HDL, se encontró que el 71.25% (57) presentan eutiroidismo y HDL elevado, mientras que el 42.86% (6) presentan hipotiroidismo subclínico y HDL elevado. Se encontró una mayor frecuencia tanto en eutiroidismo como en hipotiroidismo subclínico en los siguientes grupos: nivel sérico de LDL elevado con un 65% (52) y 78.57% (11), y nivel sérico de triglicéridos elevado con 71.25% (57) y 64.29% (9) respectivamente. El paciente con hipertiroidismo subclínico presentó niveles séricos reducidos de colesterol y triglicéridos, mientras que HDL y LDL elevados.

Figura 1. Gráfico de dispersión en 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 estratificada por sexo, según edad y nivel sérico de TSH; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023.

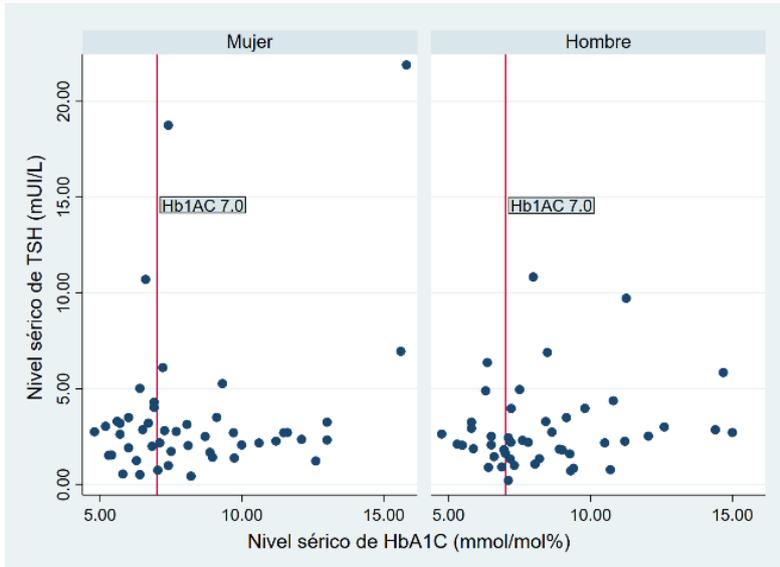


Fuente: Base de datos anonimizada de la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés de Cuenca (2022 – 2023)

Elaboración: HW. Chen

Análisis: En esta gráfica, se observó que en el grupo de mujeres a partir de los 50 años de edad presentaron un nivel sérico de TSH mayor a 5 mUI/L. Mientras que, en el grupo de hombres a partir de los 35 años de edad ya existe un registro de nivel sérico de TSH mayor a 5 mUI/L.

Figura 2. Gráfico de dispersión en 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 estratificada por sexo, según niveles séricos de HbA1c y de TSH; en el Hospital Santa Inés, Cuenca. 2022 – 2023.



Fuente: Base de datos anonimizada de la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés de Cuenca (2022 – 2023)

Elaboración: HW. Chen

Análisis: En la gráfica, se pudo observar que, un grupo de mujeres y hombres, cuando presentaron un nivel sérico de HbA1c mayor a 7.0 mmol/mol% manifestaron un nivel sérico de TSH mayor a 4.5 mUI/L.

Capítulo VI

6. Discusión

En este estudio se determinó el nivel de hormona estimulante de TSH en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en la consulta externa de endocrinología del Hospital Santa Inés de Cuenca durante el período de Abril 2022 a Mayo 2023.

Para el desarrollo de DMT2, se encuentran diversos factores de riesgo, éstos pueden ser la edad por encima de los 45 años, y sexo femenino. En nuestro estudio, durante un período de 14 meses, se incluyeron 95 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se encontró que la mediana en edad fue de 57 años, predominando el sexo femenino con 50.53% (48). Estos resultados se asemejan a varios estudios realizados en Latinoamérica, en donde predomina el sexo femenino y una edad que comprende entre los 36 a 69 años de edad (11,14,71–78). Dentro del tiempo de evolución de DMT se obtuvo una mediana de 5 años. Esto se contrasta, en dos estudios realizados en el Ecuador. En un estudio por Vanegas, en el Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, se reportó 108 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, un tiempo de diagnóstico mayor o igual a 10 años de evolución (72). García, observó que, en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de la ciudad de Loja, se encontraban el 59.81% de pacientes con un tiempo de diagnóstico entre 11 a más de 15 años de evolución (75).

Debido a la importancia de reconocer las manifestaciones clínicas y alteraciones fisiológicas que ocurren en el metabolismo de la glucosa y en la función tiroidea, en esta investigación nos enfocamos en investigar la presencia de dislipidemia, hipertensión arterial, e insuficiencia renal crónica que están presentes en la población de estudio. En el estudio, se encontró que aproximadamente más de un tercio de la población presentaban dislipidemia (35.79%) e hipertensión arterial (37.89%); y solamente 2 (2.11%) pacientes presentaron insuficiencia renal crónica.

En la población estudiada, el nivel sérico de TSH de la cohorte total fue una mediana de 2.44 (RIQ: 1.62 – 3.28) mUI/L. En un estudio por Nacimba, en el Hospital General Docente de Calderón de la ciudad de Quito, los niveles de TSH en 106 pacientes presentaron una mediana de 3.18 mUI/L (79). Este valor, se aproxima al estudio realizado por Sarango, en donde reportó una media de 3.07 (± 6.26) mUI/L (11). Sin embargo, en el 2015, se realizó un estudio por Mochas, en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas de la ciudad de Quito, reportó 73 pacientes con una media de 2.30 (± 0.84) mUI/L y 30 pacientes con una media de 6.32 (± 1.86) mUI/L (73).

Al clasificar a los pacientes en los grados de disfunción tiroidea basados en el nivel sérico de TSH, el 84.21% (80) presentaron un nivel de TSH entre 0.35 a 4.50 mUI/L que corresponde a eutiroidismo, 14.74% (14) mayor a 4.50 mUI/L que es hipotiroidismo subclínico, y 1 menor a 0.35 mUI/L como hipertiroidismo subclínico. Con los resultados de esta clasificación, obtuvimos una prevalencia de 15.79% (15) de disfunción tiroidea que afectan en nuestra población de estudio. Cabe destacar que Sarango, desde el 2012 al 2016, presentaron una prevalencia de 11.68% con una variabilidad del 1.73% en la población con diabetes mellitus tipo 2, lo cual describe que la disfunción tiroidea va en aumento (11). En nuestro estudio, predominó el hipotiroidismo subclínico con 14 pacientes, y un paciente con hipertiroidismo subclínico. Diversos estudios nacionales e internacionales presentan una prevalencia más alta en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea (9,14,30,72–77). Al comparar el número de pacientes con disfunción tiroidea, es importante mencionar acerca de un estudio realizado por Huanchi, en donde el 20.38% (129) pacientes presentaron disfunción tiroidea (78), mientras que, Malvetii, en su estudio obtuvieron el 9.45% (24) pacientes con disfunción tiroidea (71).

Los factores de riesgo que incrementan el desarrollo de hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se incluyen la edad avanzada, sexo femenino, obesidad, hospitalización y positividad al anticuerpo anti-tiroperoxidasa. La diabetes mellitus altera la función tiroidea en mantener el balance de los niveles de TSH e inhibir la conversión de T4 a T3 en los tejidos periféricos (41). Una revisión literaria de 36 estudios, concluyeron que las mujeres con DMT2 con una edad por encima de 60 años de edad, presentaban una mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico (8). Se ha demostrado que el hipotiroidismo subclínico afecta a 1 de cada 20 mujeres con DMT2 (80). En nuestro estudio, se reportó que la mitad de los pacientes con hipotiroidismo subclínico eran mujeres y tenían más de 40 años de edad. Mientras que en la ciudad de Guayaquil, Sarango encontró que el 73.4% (69) pacientes presentaron hipotiroidismo subclínico, y el 26.6% (25) pacientes tuvieron hipertiroidismo subclínico (11).

La presencia de disfunción tiroidea por la alteración en la secreción de niveles séricos apropiados de hormonas tiroideas puede afectar a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes presentarán alteraciones en el metabolismo de la glucosa y la acción de la insulina en los órganos y tejidos periféricos. En Loja, en un estudio por Vázquez, se encontró que la población presentaba en el nivel sérico de glucosa, una media de 221.7 (\pm 91.49) mg/dl en pacientes con hipotiroidismo, y una media de 232.72 (\pm 87.43) mg/dl en pacientes con eutiroidismo (74). Los resultados de ese estudio, se encuentran con valores superiores al de nuestro estudio. Nuestros hallazgos se observan que los pacientes con eutiroidismo e

hipotiroidismo subclínico se encuentran con una mediana de 141.95 (RIQ: 115.65 – 194.75) mg/dl, y una mediana de 140.45 (RIQ: 122.1 – 184.8) mg/dl, respectivamente. El paciente con hipertiroidismo subclínico presentó un valor de 171.8 mg/dl en nivel sérico de glucosa. Estos hallazgos, podrían resultar de que los pacientes de nuestro estudio mantienen una larga historia de tratamiento dietético y farmacológico. Según el control glucémico, en nuestra población se presentó un 64.21% (61) pacientes con mal control glucémico, que corresponden a 51 pacientes con eutiroidismo, 9 pacientes con hipotiroidismo subclínico, y un paciente con hipertiroidismo subclínico. Nuestra población, presenta una similitud, con el estudio de Vanegas, donde presentaron 37 pacientes con hipotiroidismo y 75 pacientes con eutiroidismo con mal control glucémico (72). En ciudades de Ibarra y Quito, presentan diferencias en este parámetro, en el que observamos que Mochas, en su población, presentaron 23.4% (25) pacientes con mal control glucémico (73), y en el estudio de Mármol constaban 14.53% (26) pacientes con un nivel sérico de HbA1c entre 9 a 14% (76). La diferencia entre la región sur y norte de la Sierra no ha sido investigada, por lo que estos hallazgos puedan ser de interés mediante la investigación hacia diversos factores sociodemográficos, clínicos, y/o terapéuticos que caracterizan a cada población.

En relación al tipo de tratamiento antidiabético predominante en nuestra población, era el tratamiento antidiabético mixto en 60 pacientes con eutiroidismo, 9 pacientes con hipotiroidismo subclínico, y un paciente con hipertiroidismo subclínico. Este hallazgo es diferente a dos estudios realizados a nivel nacional, el estudio realizado por Mochas, se reportó que el 9.3% (10) pacientes recibían tratamiento mixto, y el 58.9% (63) pacientes tenían un tratamiento antidiabético oral (73); y en el estudio de Vanegas se reportó una mayoría de tratamiento antidiabético oral con metformina (72). Estos hallazgos pueden resultar debido al acceso a los servicios de salud y a los diferentes tipos de tratamientos antidiabéticos disponibles para el público.

La presencia de un nivel alterado de la TSH y de hormonas tiroideas, influyen hacia el metabolismo de los lípidos y la acción apropiada de la insulina. Ésto puede conllevar a diferentes manifestaciones clínicas como hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, y resistencia a la insulina. Por ésto, analizamos el perfil lipídico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron en su mayoría, niveles séricos elevados de colesterol, LDL, y triglicérido; y un 57.14% (8) tuvieron un nivel sérico reducido de HDL. Mientras que el paciente con hipertiroidismo subclínico presentó un nivel sérico elevado en LDL. Centeno, reportó que el 62% (118) de los pacientes presentaron hipercolesterolemia y 50% (95) pacientes tenían hipertrigliceridemia (14). En Grecia, Papazafropoulou et al. demostraron que la población griega con diabetes

mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea presentaron valores altos de IMC y nivel sérico de HDL, con nivel sérico reducido de LDL (13). Con estos hallazgos, se recomienda una evaluación exhaustiva a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea, siendo necesario la solicitud de exámenes de perfil lipídico para poder diagnosticar y ofrecer cambios en los estilos de vida y discutir acerca de los beneficios de un tratamiento temprano.

Dentro de las limitaciones de este estudio son el tamaño de la muestra, la población no es generalizable al resto de la población local por ser un centro de atención médico privado, y el período de tiempo de la investigación.

Capítulo VII

7. Conclusiones

- En nuestro estudio, el nivel sérico de TSH que se obtuvo en esta población fue una mediana de 2.44 (RIQ: 1.62 – 3.28) mUI/L.
- El 50.53% (48) pacientes son del sexo femenino.
- El grupo etario que predominó en nuestra población pertenece al ciclo de vida entre 40 a 65 años de edad (94.74%).
- El tiempo de diagnóstico de diabetes del 47.37% (45) de la población fue menor a 5 años de evolución.
- El 64.21% (61) de la población presentaban un mal control glucémico.
- El tipo de tratamiento antidiabético que más se prescribe es el tratamiento combinado en un 73.68% (70) pacientes.
- Dentro de las comorbilidades, el 35.79% (34) de pacientes presentaron dislipidemia, 37.89% (36) tuvieron hipertensión arterial, y el 2.11% (2) con insuficiencia renal crónica.
- El tipo de disfunción tiroidea que se encontraron con más frecuencia es el hipotiroidismo subclínico en una misma proporción tanto en mujeres (7) como hombres (7). Mientras que, solamente se presentó un paciente con hipertiroidismo subclínico.
- La mayoría de pacientes con hipotiroidismo subclínico presentaron niveles séricos elevados en colesterol, LDL, y triglicéridos, y un nivel sérico reducido de HDL.
- El paciente con hipertiroidismo subclínico presentaba niveles séricos reducidos en colesterol y triglicéridos, con niveles séricos elevados de HDL y LDL.

Capítulo VIII

8. Recomendaciones

- Para futuras investigaciones se podría realizar un estudio prospectivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e investigar la incidencia de disfunción tiroidea.
- Medir niveles séricos de hormonas tiroideas como T3 y T4, anticuerpos anti-tiroperoxidasa, hormonas sexuales como testosterona y estrógenos. Los exámenes adicionales de laboratorio tienen como objetivo evaluar la relación de las hormonas tiroideas en el metabolismo de la glucosa; y ver las diferencias entre sexo hacia el desarrollo y progreso de la patología.
- Mantener evaluaciones periódicas de pruebas de función tiroidea (TSH, T3, T4) para obtener un diagnóstico y tratamiento temprano a los pacientes que tienen riesgo de desarrollar disfunción tiroidea.
- Incorporar en futuros estudios los tipos de medicamentos antidiabéticos y antitiroideos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y disfunción tiroidea para evaluar la interacción de estos medicamentos con el control glucémico y el nivel sérico de glucosa.

Referencias

1. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* el 30 de agosto de 2020;21(17):6275.
2. DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes.* abril de 2009;58(4):773–95.
3. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primer.* el 23 de julio de 2015;1:15019.
4. Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature.* diciembre de 2019;576(7785):51–60.
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 2021 [citado el 3 de julio de 2023]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
6. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Principales causas de mortalidad [Internet]. [citado el 3 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/>
7. Rong F, Dai H, Wu Y, Li J, Liu G, Chen H, et al. Association between thyroid dysfunction and type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *BMC Med.* el 21 de octubre de 2021;19:257.
8. Mohammed Hussein SM, AbdElmageed RM. The Relationship Between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases. *Cureus.* 2021;13(12):e20697.
9. Perros P, McCrimmon RJ, Shaw G, Frier BM. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* julio de 1995;12(7):622–7.
10. Jali MV, Kamar S, Jali SM, Pawar N, Nalawade P. Prevalence of thyroid dysfunction among type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Metab Syndr.* noviembre de 2017;11 Suppl 1:S105–8.
11. Sarango Parrales CL. Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Hospital Abel Gilbert Pontón [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2018 [citado el 13 de julio de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31235>

12. Díez JJ, Iglesias P. An analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* diciembre de 2012;29(12):1510–4.
13. 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.* el 20 de marzo de 2010;2(2):75–8.
14. Centeno Maxzud M, Gómez Rasjido L, Fregenal M, Arias Calafiore F, Córdoba Lanus M, D'Urso M, et al. Prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med B Aires.* diciembre de 2016;76(6):355–8.
15. Wang C. The Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases. *J Diabetes Res.* 2013;2013:390534.
16. Gray RS, Borse DQ, Irvine WJ, Seth J, Clarke BF. Natural history of thyroid function in diabetics with impaired thyroid reserve: a four year controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf).* octubre de 1983;19(4):445–51.
17. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care.* enero de 1999;22(1):141–6.
18. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet Lond Engl.* el 24 de marzo de 2012;379(9821):1142–54.
19. Biondi B, Cooper DS. Subclinical Hyperthyroidism. *N Engl J Med.* el 21 de junio de 2018;378(25):2411–9.
20. Robertson RP. Antagonist: diabetes and insulin resistance--philosophy, science, and the multiplier hypothesis. *J Lab Clin Med.* mayo de 1995;125(5):560–4; discussion 565.
21. Taylor R. Insulin resistance and type 2 diabetes. *Diabetes.* abril de 2012;61(4):778–9.
22. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. *Endocr Rev.* diciembre de 2008;29(7):777–822.
23. EISayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* enero de 2023;46(Suppl 1):S19–40.

24. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* febrero de 2014;103(2):137–49.
25. Yang W, Lu J, Weng J, Jia W, Ji L, Xiao J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med.* el 25 de marzo de 2010;362(12):1090–101.
26. Esteghamati A, Gouya MM, Abbasi M, Delavari A, Alikhani S, Alaedini F, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non-Communicable Diseases of Iran. *Diabetes Care.* enero de 2008;31(1):96–8.
27. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* febrero de 2002;87(2):489–99.
28. Chubb S a. P, Davis WA, Inman Z, Davis TME. Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Clin Endocrinol (Oxf).* abril de 2005;62(4):480–6.
29. Gyawali P, Takanche JS, Shrestha RK, Bhattarai P, Khanal K, Risal P, et al. Pattern of thyroid dysfunction in patients with metabolic syndrome and its relationship with components of metabolic syndrome. *Diabetes Metab J.* febrero de 2015;39(1):66–73.
30. Al-Geffari M, Ahmad NA, Al-Sharqawi AH, Youssef AM, Alnaqeb D, Al-Rubeaan K. Risk Factors for Thyroid Dysfunction among Type 2 Diabetic Patients in a Highly Diabetes Mellitus Prevalent Society. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:417920.
31. Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr Rev.* el 1 de junio de 2019;40(3):789–824.
32. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet Lond Engl.* el 9 de abril de 2005;365(9467):1333–46.
33. Pirahanchi Y, Toro F, Jialal I. Physiology, Thyroid Stimulating Hormone. En: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado el 4 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499850/>

34. Sheehan MT. Biochemical Testing of the Thyroid: TSH is the Best and, Oftentimes, Only Test Needed – A Review for Primary Care. *Clin Med Res.* junio de 2016;14(2):83–92.
35. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA.* el 9 de julio de 2019;322(2):153–60.
36. Peeters RP. Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med.* el 29 de junio de 2017;376(26):2556–65.
37. Klaver EI, van Loon HCM, Stienstra R, Links TP, Keers JC, Kema IP, et al. Thyroid hormone status and health-related quality of life in the LifeLines Cohort Study. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* septiembre de 2013;23(9):1066–73.
38. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* diciembre de 2014;24(12):1670–751.
39. Sgarbi JA, Teixeira PFS, Maciel LMZ, Mazeto GMFS, Vaisman M, Montenegro Junior RM, et al. The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* abril de 2013;57(3):166–83.
40. Vadiveloo T, Donnan PT, Cochrane L, Leese GP. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): the natural history of endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* enero de 2011;96(1):E1-8.
41. Nair A, Jayakumari C, Jabbar PK, Jayakumar RV, Raizada N, Gopi A, et al. Prevalence and Associations of Hypothyroidism in Indian Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Thyroid Res.* 2018;2018:5386129.
42. Mirboluk AA, Rohani F, Asadi R, Eslamian MR. Thyroid function test in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Metab Syndr.* diciembre de 2017;11 Suppl 2:S623–5.
43. Wang J, Li H, Tan M, Gao G, Zhang Y, Ding B, et al. Association between thyroid function and diabetic nephropathy in euthyroid subjects with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in China. *Oncotarget.* el 4 de enero de 2019;10(2):88–97.

44. Wu J, Yue S, Geng J, Liu L, Teng W, Liu L, et al. Relationship between Diabetic Retinopathy and Subclinical Hypothyroidism: a meta-analysis. *Sci Rep.* el 20 de julio de 2015;5:12212.
45. Han C, He X, Xia X, Li Y, Shi X, Shan Z, et al. Subclinical Hypothyroidism and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015;10(8):e0135233.
46. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest.* septiembre de 2012;122(9):3035–43.
47. Levin RJ, Smyth DH. The effect of the thyroid gland on intestinal absorption of hexoses. *J Physiol.* diciembre de 1963;169(4):755–69.
48. Nishi M. Diabetes mellitus and thyroid diseases. *Diabetol Int.* mayo de 2018;9(2):108–12.
49. O'Meara NM, Blackman JD, Sturis J, Polonsky KS. Alterations in the kinetics of C-peptide and insulin secretion in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* enero de 1993;76(1):79–84.
50. Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid Disorders and Diabetes Mellitus. *J Thyroid Res.* el 12 de julio de 2011;2011:439463.
51. Kalra S, Aggarwal S, Khandelwal D. Thyroid Dysfunction and Type 2 Diabetes Mellitus: Screening Strategies and Implications for Management. *Diabetes Ther Res Treat Educ Diabetes Relat Disord.* diciembre de 2019;10(6):2035–44.
52. Meng X, Xu S, Chen G, Derwahl M, Liu C. Metformin and thyroid disease. *J Endocrinol.* abril de 2017;233(1):R43–51.
53. Tseng CH. Thyroid cancer risk is not increased in diabetic patients. *PLoS One.* 2012;7(12):e53096.
54. Gutch M, Bhattacharya A, Kumar S, Pahan R, Singh R. Unusual antithyroid drug-induced hypoglycemia. *CHRISMED J Health Res.* el 1 de enero de 2017;4:198.
55. Bilic-Komarica E, Beciragic A, Junuzovic D. Effects of treatment with L-thyroxin on glucose regulation in patients with subclinical hypothyroidism. *Med Arch Sarajevo Bosnia Herzeg.* 2012;66(6):364–8.

56. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* diciembre de 2012;22(12):1200–35.
57. Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* diciembre de 2013;2(4):215–28.
58. Handisurya A, Pacini G, Tura A, Gessl A, Kautzky-Willer A. Effects of T4 replacement therapy on glucose metabolism in subjects with subclinical (SH) and overt hypothyroidism (OH). *Clin Endocrinol (Oxf).* diciembre de 2008;69(6):963–9.
59. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* octubre de 2016;26(10):1343–421.
60. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedüs L, Laurberg P, Kahaly GJ. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J.* septiembre de 2015;4(3):149–63.
61. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev.* febrero de 2008;29(1):76–131.
62. Biondi B, Palmieri EA, Fazio S, Cosco C, Nocera M, Saccà L, et al. Endogenous subclinical hyperthyroidism affects quality of life and cardiac morphology and function in young and middle-aged patients. *J Clin Endocrinol Metab.* diciembre de 2000;85(12):4701–5.
63. Gregg EW, Li Y, Wang J, Burrows NR, Ali MK, Rolka D, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med.* el 17 de abril de 2014;370(16):1514–23.
64. McMurray JJV, Gerstein HC, Holman RR, Pfeffer MA. Heart failure: a cardiovascular outcome in diabetes that can no longer be ignored. *Lancet Diabetes Endocrinol.* octubre de 2014;2(10):843–51.

65. Rodondi N, den Elzen WPJ, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*. el 22 de septiembre de 2010;304(12):1365–74.
66. Gencer B, Collet TH, Virgini V, Bauer DC, Gussekloo J, Cappola AR, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation*. el 28 de agosto de 2012;126(9):1040–9.
67. Chen HS, Wu TEJ, Jap TS, Lu RA, Wang ML, Chen RL, et al. Subclinical hypothyroidism is a risk factor for nephropathy and cardiovascular diseases in Type 2 diabetic patients. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. diciembre de 2007;24(12):1336–44.
68. Potenza M, Via MA, Yanagisawa RT. Excess thyroid hormone and carbohydrate metabolism. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. abril de 2009;15(3):254–62.
69. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med*. el 10 de noviembre de 1994;331(19):1249–52.
70. Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. *Ann Intern Med*. el 3 de diciembre de 2002;137(11):904–14.
71. Malvetti Maffei MV, Báez Cabral SA, Santa Cruz FV. Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: ¿Una asociación frecuente? *Rev Virtual Soc Paraguaya Med Interna*. marzo de 2016;3(1):33–41.
72. Vanegas Cedillo PE. Prevalencia de hipotiroidismo y factores asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de la consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2017 - 2018 [Internet] [masterThesis]. Universidad de Cuenca; 2019 [citado el 15 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/31870>
73. Mochas Torres LG. Prevalencia de hipotiroidismo tanto clínico como subclínico y su efecto sobre el perfil lipídico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, pertenecientes al Club de Diabetes del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas en la ciudad de Quito - Ecuador [Internet] [masterThesis]. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. PUCE; 2015 [citado el 14 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/handle/22000/8863>

74. Vázquez Aguirre MV, Rojas J, Bermúdez V. Comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Loja – Ecuador. *Rev Latinoam Hipertens* [Internet]. 2013 [citado el 15 de agosto de 2023];8(4). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_lh/article/view/9710
75. García Ramírez JA. Alteración de la TSH en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el hospital Manuel Ignacio Monteros IESS Loja en el periodo julio-diciembre del 2013. [Internet] [masterThesis]. 2014 [citado el 15 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/handle/123456789/18931>
76. Mármol Yáñez ED. Prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital San Vicente de Paúl de Ibarra en el período Enero – Diciembre 2016 [Internet] [bachelorThesis]. Quito: UCE; 2018 [citado el 15 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16325>
77. Quintana Marrero A, López Medina GG, Rivas Alpízar EM, González Ramos JO, Quintana Marrero A, López Medina GG, et al. Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Finlay*. septiembre de 2020;10(3):222–30.
78. Huanchi Huanca GD. Hipotiroidismo primario en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 en un consultorio privado de endocrinología de la ciudad de Tacna durante los años 2016-2020. *Univ Priv Tacna* [Internet]. el 25 de agosto de 2022 [citado el 15 de agosto de 2023]; Disponible en: <http://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/2436>
79. Nacimba Nacimba AV. Grado de control glucémico relacionado con niveles de TSH en pacientes diabéticos tipo II tratados con hipoglucemiantes orales que acuden a consulta externa del Hospital General Docente de Calderón en el periodo enero – diciembre 2019 [Internet] [masterThesis]. Quito : UCE; 2021 [citado el 14 de agosto de 2023]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/23171>
80. Celani MF, Bonati ME, Stucci N. Prevalence of abnormal thyrotropin concentrations measured by a sensitive assay in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Edinb Scotl*. 1994;27(1):15–25.

Anexos

Anexo A. Matriz de Operacionalización de Variables

| Variable | Definición | Dimensión | Indicador | Escala |
|--|---|---------------|--|--|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento al inicio del estudio. | Cronológica | Años cumplidos | 1. 18 – 39 años (adulto joven) 2. 40 – 65 años (adulto) |
| Sexo | Diferencias fenotípicas de la persona. | Biológica | Historia clínica | 1. Femenino 2. Masculino |
| Tiempo de diagnóstico de Diabetes | Número de años que refiere el paciente desde su diagnóstico. | Tiempo | Número de años que refiere el paciente | 1. < 5 años 2. 5 – 10 años 3. > 10 años |
| Tipo de tratamiento antidiabético | Tratamiento que se utiliza para mantener la glucosa sérica en ayunas menor a 140 mg/dl. | Clínica | Historia clínica | 1. Tratamiento con insulina 2. Tratamiento con antidiabéticos orales 3. Tratamiento mixto |
| Comorbilidad | Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad primaria. | Base de datos | Hipertensión arterial Insuficiencia renal crónica Dislipidemia | 1. No 2. Si 1. No 2. Si 1. No 2. Si |
| Nivel de Hormona Estimulante de la tiroides | Examen de sangre que mide el nivel de hormona estimulante de la tiroides. | Clínica | Base de datos | 1. Eutiroidismo (0.35 mUI/L – 4.50 mUI/L) 2. Hipotiroidismo subclínico (> 4.50 mUI/L) 3. Hipertiroidismo subclínico (< 0.35 mUI/L) |
| Glucosa sérica | Examen de sangre que mide el nivel de glucosa en la sangre. | mg/dl | Historia clínica | 1. No elevado (< 126 mg/dl) 2. Elevado (> 126 mg/dl) |
| Hemoglobina glucosilada | Examen de sangre que | mmol/mol% | Historia clínica | 1. Controlado (< 7%) |

| | | | | |
|--------------------------------------|--|-------|------------------|---|
| | mide el nivel promedio de glucosa en la sangre durante los últimos tres meses. | | | 2. No controlado (> 7%) |
| Colesterol | Examen de sangre que mide el nivel de colesterol. | mg/dl | Historia clínica | 1. No elevado (< 200 mg/dl) 2. Elevado (> 200 mg/dl) |
| Lipoproteína de alta densidad | Examen de sangre que mide el nivel de lipoproteína de alta densidad. | mg/dl | Historia clínica | 1. No elevado (< 40 mg/dl en hombres, < 50 mg/dl en mujeres) 2. Elevado (> 40 mg/dl en hombres, > 50 mg/dl en mujeres) |
| Lipoproteína de baja densidad | Examen de sangre que mide el nivel de lipoproteína de baja densidad. | mg/dl | Historia clínica | 1. No elevado (< 100 mg/dl) 2. Elevado (> 100 mg/dl) |
| Triglicéridos | Examen de sangre que mide el nivel de triglicéridos. | mg/dl | Historia clínica | 1. No elevado (< 150 mg/dl) 2. Elevado (\geq 150 mg/dl) |

Anexo B. Formulario de recolección de datos

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

**CUANTIFICACIÓN DE NIVELES DE HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH)
EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL SANTA INÉS DE
LA CIUDAD DE CUENCA 2022 – 2023**

Número de historia clínica: _____

Datos sociodemográficos:

Edad (en años): _____ Sexo: () Femenino () Masculino

Datos clínicos

Tiempo de diagnóstico de Diabetes (en años): _____

Tipo de tratamiento antidiabético: _____

Hipertensión arterial: () No () Si

Insuficiencia renal crónica: () No () Si

Dislipidemia: () No () Si

Glucosa sérica (mg/dl): _____

Hemoglobina glucosilada (mmol/mol%): _____

TSH (mUI/L): _____

Colesterol (mg/dl): _____

HDL (mg/dl): _____

LDL (mg/dl): _____

Triglicéridos (mg/dl): _____

Anexo C. Solicitud y Aprobación del Uso de Historias Clínicas del Hospital Santa Inés de la ciudad de Cuenca

Cuenca, 15 de Agosto del 2023

Dra. Marcia Gabriela Jiménez Encalada.

Especialista de Endocrinología del Hospital Santa Inés de la ciudad de Cuenca,

Su despacho.-

De mi consideración:

Yo, Hao Wei Chen Chen con C.I. 1717235111, estudiante de la Escuela de Medicina, con un cordial saludo me dirijo a Usted y por su digno intermedio a la comisión de docencia e investigación del Hospital Santa Inés de la ciudad de Cuenca, para solicitarle de la manera más comedida, a la revisión y aprobación para la recolección de datos del proyecto de tesis denominado: "Cuantificación de Niveles de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Santa Inés en el período de Abril 2022 – Mayo 2023", dirigido por usted.

Atentamente,

.....

Hao Wei Chen Chen

C.I. 1717235111