



1859

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

Área de la Salud Humana

TEMA

**“ALTERACION DE LA TSH EN PACIENTES
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL
HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS
IESS LOJA EN EL PERIODO JULIO -
DICIEMBRE DE 2013”**

*Tesis previa a la obtención del título
de Especialista en Medicina Interna.*

AUTOR:

Dr. Jairo Alexander García Ramírez

DIRECTORA:

Dra. Lucía Ludeña

LOJA-ECUADOR

2014

*No todos ocupan los
sillas, sino
sino que están preparados,
aunque no sean genios.*

CERTIFICACION

Loja, 8 de Abril de 2014

Dra. Lucía Ludeña

DOCENTE DEL AREA DE LA SALUD HUMANA:

CERTIFICA:

Que el presente trabajo investigativo titulado "ALTERACION DE LA TSH EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS IESS LOJA EN EL PERIODO JULIO - DICIEMBRE DE 2013" Ha sido asesorado, dirigido y evaluado, sujeto a las normas y reglamentos de la Universidad y de las leyes educativas ecuatorianas; por lo que autorizo a su autor que sea presentado para su defensa, como requisito previo a la obtención de grado de especialista en Medicina Interna.



Dra. Lucía Ludeña

DIRECTORA DE TESIS

AUTORIA

Yo, Jairo Alexander García Ramírez, declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el repositorio institucional – biblioteca virtual.

Autor: Jairo Alexander García Ramírez

Firma:



Cédula: 1103587026

Fecha: Marzo de 2014

CARTA DE AUTORIZACION

CARTA DE AUTORIZACION DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR, PARA LA CONSULTA, REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACION ELECTRONICA DEL TEXTO COMPLETO.

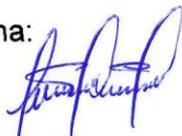
Yo, Jairo Alexander García Ramírez, declaro ser el autor de la Tesis titulada: "ALTERACION DE LA TSH EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS IESS LOJA EN EL PERIODO JULIO - DICIEMBRE DE 2013", como requisito para optar al grado de Especialista en Medicina Interna, Autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del País y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la Ciudad de Loja, a los veinte días del mes de Enero de 2014.

Firma:



Autor: Jairo Alexander García Ramírez

Ci: 1103587026

Dirección: Ciudadela del Maestro II etapa. Calle Portugal y Colombia

Correo electrónico: jairolex80@hotmail.com

Teléfono celular: 0994098768

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de Tesis: Dra. Lucía Ludeña

TRIBUNAL DE GRADO: Dr. José Miguel Cobos. Presidente

Dra. Elvia Ruiz. Vocal

Dr. Ángel Ordoñez. Vocal

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a Dios, por su infinita bondad y amor, al haberme regalado salud y fuerza para poder cumplir a cabalidad mis objetivos.

A mi familia, pilar de mi vida, por darme su apoyo de manera incondicional para poder realizarme profesionalmente.

A mi esposa Karina Cotrina y a mis tiernos hijos Emily Nicole y Johan Alexander, quienes estuvieron siempre a mi lado brindándome su amor y dándome todas las fuerzas necesarias para poder alcanzar mis metas. Los amo.

AGRADECIMIENTO

A todos quienes de una manera u otra hicieron posible la realización de la presente investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	13
2. REVISIÓN DE LITERATURA	17
2.1. DIABETES MELLITUS TIPO 2	17
2.1.1. Clasificación de la diabetes	18
2.1.2. Etiopatogenia	19
2.1.3. Manifestaciones Clínicas	22
2.1.4. Diagnóstico.....	23
2.1.5. Complicaciones de la diabetes	24
2.2. ALTERACIONES DE LA HORMONA TIROIDEA.....	26
2.2.1. Efectos metabólicos de la hormona tiroidea	26
2.2.2. Hipotiroidismo.....	31
2.2.3. Hipertiroidismo.....	44
2.2.4. Tiroides y Diabetes Mellitus tipo 2	54
3. OBJETIVOS	59
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	59
3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	59
4. METODOLOGÍA.....	60
4.1. TIPO DE ESTUDIO	60
4.2. ÁREA DE ESTUDIO Y TIEMPO	60
4.3. UNIVERSO Y MUESTRA	60
4.4. MÉTODO Y TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	61
4.5. PROCEDIMIENTO	62
4.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	62
4.7. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	¡Error! Marcador no definido.
5. RESULTADOS	63
6. ANALISIS Y DISCUSIÓN	72
7. CONCLUSIONES.....	74
8. RECOMENDACIONES.....	75
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76

TEMA

“ALTERACION DE LA TSH EN PACIENTES
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL
HOSPITAL MANUEL YGNACIO MONTEROS
IESS LOJA EN EL PERIODO JULIO -
DICIEMBRE DE 2013”

RESUMEN

La presente investigación se llevó a cabo en el servicio de clínica del Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS de la Ciudad de Loja, en el periodo Julio – Diciembre del 2013; con el propósito de determinar la prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo primario, hipo e hipertiroidismo subclínico, relación entre alteraciones tiroideas y enfermedad cardiovascular e identificar hipotiroidismo de origen autoinmune en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

Para cumplir con esto se realizó un estudio tipo descriptivo, obteniendo la información de encuesta dirigida y resultados de laboratorio de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, y que cumplían con los criterios de inclusión, resultando un total de 112 pacientes

Al analizar los resultados se identifico que la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es del 13,16%, predominando en los rangos de edad de 63 a 70 años con el 54%. No se encontró pacientes con hipertiroidismo.

El 8,42% de los pacientes tiene hipotiroidismo clínico, mientras que el subclínico se presenta en un 4,73%, siendo autoinmune el 16% por anti TPO positivo y el 10% por tiroglobulina

El 76% de los pacientes diabéticos hipotiroideos presentan enfermedades cardiovasculares, de las cuales el 39,47% tienen hipertensión arterial,

seguida de hipercolesterolemia con el 18,42%. No existe correlación entre enfermedad cardiovascular e hipotiroidismo.

El 33,03% de los pacientes tienen más de 15 años de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, y el 26,78% de 11 a 15 años, se pudo observar además que la presencia de enfermedad cardiovascular y el hipotiroidismo son directamente proporcional al tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus y se presentan en un 50 y 17,85% respectivamente de los pacientes que tienen más de 15 años, mientras que en las personas portadoras de diabetes en un lapso de 11 a 15 años en un 27,14% y en un 9,82%.

Palabras Clave: Prevalencia, Hipotiroidismo, Clínico, Subclínico, Autoinmune.

SUMMARY

The present investigation was carried in the clinic service of the Health clinic Manuel Ignacio Monteros IESS from Loja city, in the period July-December of 2013; with the purpose determines the prevalence of primary hypothyroidism and hyperthyroidism, subclinical hypo-and hyperthyroidism, the relationship between thyroid dysfunction and cardiovascular disease and identify autoimmune hypothyroidism in patients diagnosed with type 2 Diabetes Mellitus.

To accomplish this descriptive study was performed a descriptive study, getting the survey data and laboratory results of the patients were admitted with diagnostic of Type 2 Diabetes Mellitus, that they meet with the inclusion criteria, resulting a total of 112 patients.

In analyze the results identified that prevalence of hypothyroidism in patients with Type 2 Diabetes Mellitus is of 13,16 % predominating in the age ranges 63 to 70 years with the 54%. No patients with hyperthyroidism was found.

The 8,42% of the patients have clinic hyperthyroidism, while the subclinical presents in a 4,73%, being autoimmune the 16% for anti TPO positive and the 10% for tiroglobulina.

The 76% diabetic patients hypothyroid present cardiovascular diseases, of which the 39.47% have hypertension followed of hypercholesterolemia with the 18, 42%. No correlation between cardiovascular and hyperthyroidism diseases.

The 33.03% of patients older than 15 years of diagnosis of type 2 diabetes mellitus, and 26.78% from 11 to 15 years, could also be observed that the presence of cardiovascular disease and hypothyroid is directly proportional to the time diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus and occur in 50% and 17,85% respectively of patients older than 15 years, while the carriers of diabetes over a period of 11-15 years in a 27.14% an a 9,82%.

Key words:Prevalence, hyperthyroidism, Clinical, Subclinical, Autoimmune.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónico-degenerativas que por sus características propias se ha convertido en uno de los mayores obstáculos para que la población pueda tener una mejor calidad de vida.

En la actualidad constituye un problema de salud pública por la magnitud y trascendencia de sus complicaciones, la cual se agrava más debido a las múltiples patologías asociadas, que aceleran la progresión de la misma si no son diagnosticadas a tiempo.

En el 2009 la Diabetes Mellitus ocupó la primera causa de mortalidad en el Ecuador, con una tasa equivalente a 29 por cada 100 000 habitantes. Según la Fundación Ecuatoriana de Diabetes, la prevalencia se registra en el 7% de la población ecuatoriana menor a 45 años, pero desde esa edad sube al 20% y, a partir de los 65, llega al 40%.¹

Existen diversos factores que justifican el incremento de prevalencia de la DM en los países desarrollados; entre ellos destacan el incremento de la esperanza de vida de la población, el aumento de la proporción de obesos y el sedentarismo.

La diabetes y la enfermedad tiroidea son dos enfermedades endocrinas, es decir, de alteraciones hormonales. La hormona tiroidea afecta todas las células del cuerpo y controla la mayor parte de las funciones corporales por lo cual, los trastornos de la tiroides pueden tener un gran impacto en la

regulación de la glucosa y si éstos no son tratados, pueden afectar el control de la diabetes, incrementar el riesgo de desarrollar enfermedades del corazón o empeorar las ya existentes.

Según estudios internacionales, la diabetes y los trastornos de la tiroides se presentan juntos en los pacientes. Aproximadamente un tercio de personas con diabetes tipo 1 sufren también de trastornos de la tiroides, probablemente porque ambas son enfermedades autoinmunes, los trastornos de la tiroides también son comunes en la diabetes tipo 2, debido a que ambas enfermedades ocurren más frecuentemente a medida que las personas envejecen².

En las dos últimas décadas se han obtenido evidencias claras que indican la relación entre estos desordenes, se estima que un 30% de la población diabética tiene trastorno de la glándula tiroidea, los cuales no pueden ser diagnosticados a tiempo debido a que su sintomatología pueden estar ocultas por las manifestaciones sistémicas de la enfermedad de base.

Sin embargo no se ha llegado a un consenso definitivo por parte de los expertos en el tema dado a las variaciones de los porcentajes en diferentes estudios, por ejemplo estudios realizados en Alemania presentan una incidencia del 6,6% de enfermedad tiroidea en pacientes diabéticos, mientras que otro realizado en la India tuvo una prevalencia del 28%.

Es importante conocer la prevalencia de alteraciones de la TSH (hormona estimulante de la tiroides o tirotrópina) en pacientes con Diabetes Mellitus

tipo 2 para de esta manera disminuir la tasa de complicaciones y mortalidad en los mismos; de ahí la importancia de desarrollar el presente tema de investigación en el servicio de clínica del Hospital Manuel Ygnacio Monteros de la Ciudad de Loja.

Se planteo los siguientes objetivos:

- Determinar la prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo primario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2
- Identificar la prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Determinar la relación entre las alteraciones tiroideas y enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Identificar Hipotiroidismo de origen autoinmune en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Para cumplir con esto se realizó un estudio tipo descriptivo obteniendo la información de encuesta dirigida y resultados de laboratorio de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, y que cumplían con los criterios de inclusión, resultando un total de 112 pacientes

Al analizar los resultados se identifica que la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es del 13,16%, predominando en los rangos de edad de 63 a 70 años con el 54%. No se encontró pacientes con hipertiroidismo.

El 8,42% de los pacientes tiene hipotiroidismo clínico, mientras que el subclínico se presenta en un 4,73%, siendo autoinmune el 16% por anti TPO positivo y el 10% por tiroglobulina

El 76% de los pacientes diabéticos hipotiroideos presentan enfermedades cardiovasculares, de las cuales el 39,47% tienen hipertensión arterial, seguida de hipercolesterolemia con el 18,42%. No existe correlación entre enfermedad cardiovascular e hipotiroidismo.

El 33,03% de los pacientes tienen más de 15 años de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, y el 26,78% de 11 a 15 años, se pudo observar además que la presencia de enfermedad cardiovascular y el hipotiroidismo son directamente proporcional al tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus y se presentan en un 50 y 17,85% respectivamente de los pacientes que tienen más de 15 años, mientras que en las personas portadoras de diabetes en un lapso de 11 a 15 años en un 27,14% y en un 9,82%.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. DIABETES MELLITUS TIPO 2

La DM tipo 2 es un síndrome metabólico crónico, cuya prevalencia se ha incrementado espectacularmente durante los últimos veinte años. La incidencia anual se calcula en 1,2-4,1 casos/1.000 personas.

Se caracteriza por hiperglucemia, resultante de la resistencia a la acción de la insulina a nivel tisular (hígado, músculo y tejido graso) y defecto o insuficiente capacidad secretora de insulina por la célula pancreática, predominando uno u otro según los casos. Se piensa que tiene una base genética y que una serie de situaciones ambientales como el consumo excesivo de calorías y el sedentarismo, que llevan a la obesidad, precipitan el inicio de la enfermedad.

Representa el 95% o más del total de casos de diabetes en el mundo. Suele producirse con más frecuencia en personas de mediana edad o ya ancianas, pero está presentándose cada vez más en niños, adolescentes y jóvenes adultos con sobrepeso.³

Aproximadamente el 70 a 90% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tiene también el síndrome metabólico, caracterizado por un conjunto de factores que implican un elevado riesgo cardiovascular (dislipidemia, obesidad abdominal, resistencia insulínica, diabetes e hipertensión)⁴

2.1.1. Clasificación de la diabetes

La clasificación de la DM incluye 4 tipos clínicos:

Las dos categorías amplias de la DM se designan tipo 1 y tipo 2.

1. Diabetes tipo 1, subdividida en: de carácter autoinmune (98% de los casos) e idiopática. Cursan con déficit absoluto de insulina.
2. Diabetes tipo 2, en relación con resistencia a la insulina y déficit progresivo de la secreción de la misma.
3. Otros tipos específicos de diabetes mellitus por otras causas: genéticas, medicamentosas, etc.
4. Diabetes mellitus gestacional: la diagnosticada durante el embarazo.

Además de estos 4 tipos de DM existen unas alteraciones o categorías intermedias del metabolismo de la glucosa, entre la normalidad y la DM que son: la AGA y la ITG. Ambas constituyen las situaciones de prediabetes. En ausencia de embarazo, no son entidades clínicas en sentido estricto sino más bien factores de riesgo de desarrollar DM y enfermedad cardiovascular

Dos aspectos de la clasificación actual de la DM difieren de las clasificaciones previas. En primer lugar, se han vuelto obsoletos los términos *diabetes mellitus insulino dependiente* (*insulin - dependent diabetes mellitus*, IDDM) y *diabetes mellitus no insulino dependiente* (*non insulin -dependent diabetes mellitus*, NIDDM). Como muchos individuos con DM de tipo 2 acaban requiriendo tratamiento con insulina para el control de la glucemia, el

empleo del término NIDDM generaba confusión considerable. Una segunda diferencia es que la edad ha dejado de emplearse como criterio en el nuevo sistema de clasificación.⁵

Aunque la DM de tipo 1 se desarrolla con más frecuencia antes de los 30 años, puede producirse un proceso de destrucción autoinmunitaria de las células beta a cualquier edad. De hecho, se estima que entre 5 y 10% de las personas que padecen DM después de los 30 años tiene DM de tipo 1A. De modo similar, aunque es más típico el desarrollo de DM de tipo 2 con el paso de los años, también se da en niños, en especial en adolescentes obesos.

2.1.2. Etiopatogenia

La etiopatogenia de la DM tipo 2 es multifactorial, interviniendo factores genéticos y ambientales. Desde el punto de vista fisiopatológico presenta 3 alteraciones más o menos constantes: resistencia a la insulina a nivel periférico, secreción alterada de insulina en respuesta al estímulo de la glucosa y producción aumentada de la glucosa endógena por el hígado.⁶

Su naturaleza genética ha sido sugerida por la altísima concordancia de esta forma clínica en gemelos idénticos y por su transmisión familiar. Si bien se ha reconocido errores genéticos puntuales que explican la etiopatogenia de algunos casos, en la gran mayoría se desconoce el defecto, siendo lo más probable que existan alteraciones genéticas múltiples (poligénicas).⁷

En las formas poligénicas de la enfermedad, que son las más frecuentes, estos factores genéticos, ambientales y fisiopatológicos interactúan entre sí,

aunque no se conoce de qué manera. La alteración de la adaptación de las células a la situación de resistencia insulínica en determinadas situaciones, en pacientes con predisposición genética para padecerla, precipitaría la enfermedad.

El primer evento en la secuencia que conduce a esta Diabetes es una resistencia insulínica que lleva a un incremento de la síntesis y secreción insulínica, e hiperinsulinismo compensatorio, capaz de mantener la homeostasia metabólica por años. Una vez que se quiebra el equilibrio entre resistencia insulínica y secreción, se inicia la expresión bioquímica (intolerancia a la glucosa) y posteriormente la diabetes clínica. Los individuos con intolerancia a la glucosa y los diabéticos de corta evolución son hiperinsulinémicos y esta enfermedad es un componente frecuente en el llamado Síndrome de Resistencia a la Insulina o Síndrome Metabólico. Otros componentes de este cuadro y relacionados con la insulina-resistencia y/o hiperinsulinemia son hipertensión arterial, dislipidemias, obesidad tóraco-abdominal (visceral), gota, aumento de factores protrombóticos, defectos de la fibrinólisis y aterosclerosis. Por ello, estos sujetos tienen aumentado su riesgo cardiovascular. La obesidad y el sedentarismo son factores que acentúan la insulina-resistencia. La obesidad predominantemente visceral, a través de una mayor secreción de ácidos grasos libres y de adipocitoquinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 1 y 6) y disminución de adiponectina, induce resistencia insulínica. Si coexiste con una resistencia

genética, produce una mayor exigencia al páncreas y explica la mayor precocidad en la aparición de DM tipo 2 que se observa incluso en niños.

2.1.2.1. Factores ambientales

Varios factores ambientales influyen en su patogenia:

Obesidad. Se asocia a la mayor parte de DM tipo 2, y el riesgo de padecerla aumenta en relación con el grado de obesidad y con la distribución de la grasa (obesidad central) por la relación que tiene con la RI.

Edad. La prevalencia de la DM tipo 2 aumenta significativamente con la edad, alcanzando el 10-15% en los mayores de 65 años y el 20% en los mayores de 80 años, y está en relación con la disminución progresiva de la sensibilidad a la insulina.

Cambios alimentarios. En relación con hábitos dietéticos inadecuados como el incremento de un gran número de calorías y el consumo de colesterol, de grasas saturadas y alimentos con elevado índice glucémico.⁸

Actividad física. Puede mejorar la RI a través de la regulación del transporte de la glucosa en el músculo por incrementar las concentraciones de GLUT-4. Reduce el riesgo para desarrollar DM tipo 2, mejora el metabolismo lipídico y ayuda a perder y mantener el peso.

Siete grandes estudios han confirmado que la modificación del estilo de vida, en pacientes de alto riesgo para la DM, es eficaz para impedir o retrasar la evolución de estados prediabéticos a DM tipo 2 y otros 4 estudios ponen de

manifiesto que diversos medicamentos (metformina, acarbosa, orlistat, ramipril y rosiglitazona) pueden frenar la evolución a DM e incluso reducir el riesgo de desarrollarla⁹¹⁰

GRAFICO 1 Factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2

Antecedentes familiares de diabetes (p. ej., padres o hermanos con diabetes tipo 2)
Obesidad (BMI ≥ 25 kg/m ²)
Inactividad física habitual
Raza o etnicidad (p. ej., afroestadounidense, hispanoestadounidense, amerindio, ascendencia asiática, isleño del Pacífico)
IFG o IGT previamente identificado
Antecedentes de GDM o nacimiento de un niño que pesa >4 kg
Hipertensión (presión arterial $\geq 140/90$ mmHg)
Concentración de colesterol de HDL <35 mg/100 ml (0.90 mmol/L), concentración de triglicéridos >250 mg/100 ml (2.82 mmol/L) o ambas cosas
Síndrome de ovario poliquístico o acantosis nigricans
Antecedentes de enfermedad vascular

2.1.3. Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de hiperglicemia marcada son poliuria, polidipsia, pérdida de peso y algunas veces polifagia y visión borrosa, a pesar que esta sintomatología se presenta más en D Mellitus tipo 1, mientras que el 50% de los ptes con D mellitus tipo 2 son asintomáticos o suelen tener síntomas inespecíficos como vértigo, dificultad visual, astenia, calambres, vulvovaginitis a repetición o disfunción eréctil. Cerca del 80% de los ptes tienen exceso de peso.

2.1.4. Diagnóstico

2.1.4.1. Criterios actuales para el diagnóstico de diabetes

1. A1C >6.5%. La prueba se debe realizar en un laboratorio que utilice un método estandarizado según el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) certificado y estandarizado para el Diabetes Control and Complications (DCCT)
2. Glucemia en ayunas (GA) ≥ 126 mg/dl. El ayuno se define como la no ingesta calórica por lo menos 8 horas,
3. Glucemia 2 horas posprandial (GP) ≥ 200 mg/dl durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
4. Glucemia al azar ≥ 200 mg/dL en un pcte con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis de hiperglucemia,
 - En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el resultado debe ser confirmado por repetición de la prueba.

2.1.4.2. Pruebas para la diabetes en pacientes asintomáticos

- En los adultos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [MC] ≥ 25 kg/m²) y que tienen 1 o más factores de riesgo adicional para diabetes se deben hacer análisis para detectar la diabetes tipo 2 y evaluar el riesgo de diabetes futura en personas asintomáticas. En las personas sin estos factores de riesgo, los análisis deben comenzar a hacerse a partir de los 45 años¹¹.
- Si las las pruebas son normales, la prueba se repite por lo menos cada 3 años.

- Para detectar la diabetes o evaluar el riesgo de diabetes futura son adecuadas la A1C, la GA o la GP después de la sobrecarga de 75 g de glucosa.
- En las personas con mayor riesgo de diabetes futura se deben identificar y, en su caso tratar, otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Dado que la incidencia de DM tipo 2 en niños y adolescentes se ha incrementado de forma importante en los últimos años, se aconseja ampliar el cribado anterior a esta población cuando presenten factores que aumenten el riesgo para desarrollarla.¹²

2.1.5. Complicaciones de la diabetes

Hay que tener en cuenta, además, que aproximadamente el 50% de la DM tipo 2 está sin diagnosticar (aproximadamente 1/3 de pacientes no estarían diagnosticados actualmente) y que, por otro lado, en el momento del diagnóstico, el 40% de los pacientes presenta algún tipo de lesión en relación con la micro o macroangiopatía diabética.

2.1.5.1. Complicaciones agudas de la diabetes mellitus

La cetoacidosis diabética (*diabetic ketoacidosis*, DKA) y el estado hiperosmolar hiperglucémico (*hyperglycemic hyperosmolar state*, HHS) son complicaciones agudas de la diabetes. La DKA se consideraba antes una piedra angular de la DM de tipo 1, pero ocurre también en personas que carecen de las manifestaciones inmunitarias de la DM de tipo 1A y que pueden tratarse de manera subsecuente con agentes orales para reducir la

glucemia. El HHS se observa de manera primordial en individuos con DM de tipo 2. Ambos trastornos se acompañan de deficiencia de insulina absoluta o relativa, deficiencia de volumen y anormalidades del equilibrio ácido básico. Tanto DKA como HHS existen a lo largo de un continuo de hiperglucemia con cetosis o sin ella. Ambos trastornos se acompañan de complicaciones potencialmente graves si no se diagnostican y tratan con oportunidad¹³

2.1.5.2. Complicaciones crónicas de la DM

Las complicaciones crónicas de la DM pueden afectar muchos sistemas orgánicos y son responsables de gran parte de la morbilidad y mortalidad que acompañan a este trastorno. Las complicaciones crónicas pueden dividirse en vasculares y no vasculares. A su vez, las complicaciones vasculares se subdividen en microangiopatía (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macroangiopatía (cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular). Las complicaciones no vasculares comprenden problemas como gastroparesia, disfunción sexual y afecciones de la piel. El riesgo de complicaciones crónicas aumenta con la duración de la hiperglucemia; suelen hacerse evidentes en el transcurso del segundo decenio de la hiperglucemia.

2.1.5.3. Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es una de las principales complicaciones macrovasculares de la diabetes. La cardiopatía coronaria y la enfermedad cerebrovascular son las que presentan mayor prevalencia y causa de muerte en las mujeres. Aun cuando hay una serie de factores de riesgo asociados

con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, el impacto de la diabetes en las mujeres es devastador. Las mujeres diabéticas tienen 5 veces más riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular que las no diabéticas. En pacientes con diabetes se ha informado que la muerte por cardiopatía coronaria es 9 veces mayor en varones diabéticos que en la población general y 14 veces mayor en mujeres diabéticas. Para el caso de la diabetes mellitus tipo 2 el incremento informado es de 1.5 – 3 veces, siendo mayor el impacto en las mujeres diabéticas menopáusicas.

La diabetes por sí misma es un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria y otras complicaciones macrovasculares, que incluyen embolia y enfermedad vascular periférica. Las enfermedades cardiovasculares, como el infarto de miocardio y el accidente cerebral vascular, son las principales causas de muerte en los pacientes diabéticos.

El estudio de Framingham demostró que el infarto de miocardio, la angina y la muerte repentina eran 2 veces más frecuentes en diabéticos que en no diabéticos.

2.2. ALTERACIONES DE LA HORMONA TIROIDEA

2.2.1. Efectos metabólicos de la hormona tiroidea

Las hormonas tiroideas ejercen sus efectos en la mayoría de las células del organismo. Una vez que han penetrado en la célula, atravesando la membrana celular, se unen a receptores nucleares específicos. La triyodotironina se une con una afinidad 10 veces superior a la tiroxina, y de

esta forma regula la transcripción genética y la síntesis del RNA mensajero y de proteínas plasmáticas (hormonas y enzimas). La fracción no unida a proteínas es la que tiene actividad biológica mucho mayor en la triyodotironina que en la tiroxina.¹⁴

Las hormonas tiroideas ejercen un efecto de estimulación general de los principales procesos metabólicos en el núcleo, la mitocondria y la membrana plasmática, regulando en conjunto la síntesis de los componentes estructurales y funcionales de la célula. Por lo tanto, la acción de las hormonas da lugar a un incremento del consumo energético en los tejidos periféricos.

“Entre otras acciones, las hormonas tiroideas actúan estimulando la síntesis proteica y en el metabolismo glucósido, aumentando la síntesis y degradación de colesterol y triglicéridos, estimulando la contracción cardíaca y el crecimiento y desarrollo de los diversos tejidos, como el sistema nervioso central y el esqueleto, además interviene en la maduración sexual y aumentan la susceptibilidad de los sistemas cardiovascular y nervioso a las catecolaminas”.

2.2.1.1. Efectos sobre los niveles séricos de lípidos

La asociación entre hipotiroidismo clínico e hipercolesterolemia, así como su relación con la cardiopatía isquémica, es conocida desde hace varias décadas. Sin embargo, la repercusión del HSC sobre los niveles de lípidos circulantes está mucho menos definida; los hallazgos hasta el momento son en extremo controversiales, pues diversos reportes sugieren que las

concentraciones de colesterol total plasmático se encuentran elevadas en estos pacientes, comparados con controles eutiroideos. También se comunican concentraciones elevadas de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), que son conocidos factores de riesgo para la enfermedad coronaria isquémica.¹⁵

Las concentraciones plasmáticas de homocisteína, actualmente reconocidas como factor de riesgo independiente para el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica, pueden encontrarse elevadas en pacientes con HSC.

La Asociación Americana de Tiroides recomienda, en las guías de detección de disfunción tiroidea del año 2000, la dosificación de TSH después de los 35 años de edad y cada 5 años, sobre todo en mujeres, en particular durante el embarazo.¹⁶

Las hormonas tiroideas provocan modificaciones hemodinámicas como disminución de la resistencia periférica, aumento del retorno venoso y aumento de la contractilidad cardíaca. La disminución de la resistencia periférica se ejerce en forma directa sobre los vasos sanguíneos provocando vasodilatación. Por otro lado, en forma indirecta, por medio de la termogénesis y el aumento del consumo de oxígeno periférico inducido por las hormonas tiroideas, también disminuye la resistencia periférica y existe una caída de la tensión arterial. Esto favorece la activación del sistema renina angiotensina aumentando la volemia y de esta forma también el retorno venoso. Al aumentar el retorno venoso, aumenta el volumen de fin de diástole produciendo un incremento de la precarga cardíaca. A su vez, el

enlace de hormonas tiroideas a sus receptores miocárdicos estimulan la expresión de proteínas regulatorias y estructurales que determinan una mayor contractilidad. A consecuencia de estos cambios hemodinámicos (disminución de la resistencia periférica, aumento del retorno venoso y aumento de la contractilidad cardíaca) se observa un aumento del volumen sistólico que junto con el efecto cronotrópico inherente a estas hormonas, determinan un mayor volumen minuto.¹⁷

2.2.1.2. Respuestas tisulares a las hormonas tiroideas

En el metabolismo general, y en dosis fisiológicas, las hormonas tiroideas intervienen de la siguiente manera:

- 1) Favorecen la síntesis de proteínas y glucógeno.
- 2) Aumentan la absorción de carbohidratos y proteínas en el tubo digestivo.
- 3) Ejercen una acción lipolítica, ya que estimulan el catabolismo del tejido graso.
- 4) Favorecen un aumento del aporte de oxígeno a los tejidos, incrementando el volumen minuto cardíaco y la velocidad en reposo de la ventilación pulmonar.
- 5) Favorecen el aumento de la masa de eritrocitos y, consecuentemente, la capacidad de transporte de oxígeno.
- 6) En el sistema nervioso, regulan la mielinización de las fibras y favorecen el crecimiento normal de las neuronas.

7) Regulan el crecimiento y desarrollo, la tensión arterial, la temperatura corporal.

8) Participan de manera preponderante durante el desarrollo fetal y en los primeros estadios de la infancia.

9) Son imprescindibles para la maduración tardía ósea y la maduración del pulmón.

“Todas estas acciones permiten afirmar que las hormonas tiroideas participan en el metabolismo regulando los procesos energéticos y optimizándolos cuando las circunstancias lo requieren, como ser en las etapas de cambio. Sin embargo, dosis elevadas producen una disipación de energía calórica. Si bien estas hormonas actúan directamente a nivel celular, queremos destacar que en el cerebro, las gónadas y órganos linfáticos actúan de manera indirecta. En estos tejidos, actúan facilitando el transporte de aminoácidos a través de la membrana celular lo que favorece la síntesis de proteínas.”

2.2.1.3. Niveles de TSH en diversas situaciones funcionales

- TSH uU/ml (microunidades/cc) Situación Funcional
- 0.1 o menor Probable Hiperfunción
- 0.2 a 2.0 Rigurosamente Normal
- 2.0 a 4.0 Situación Dudosa (mantener control)
- 4.0 a 10.0 Hipotiroidismo Subclínico
- mayor de 10.0 Hipotiroidismo clínico

2.2.2. Hipotiroidismo

2.2.2.1. Definición

También llamado mixedema, se refiere a cantidad o actividad insuficiente de hormonas tiroideas (T3 y T4). “Se denomina hipotiroidismo a la situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormonas tiroideas, producida por una alteración orgánica o funcional de la misma glándula o por un déficit de estimulación por la TSH.¹⁸

El hipotiroidismo originado por alteraciones primitivamente tiroideas (extirpación, irradiación, déficit estructural) se designa de primario, mientras que el que depende de una insuficiente secreción de TSH se le califica de secundario, si el fallo es adenohipofisario, o de terciario, si la alteración procede del hipotálamo”.

En el estadio inicial del hipotiroidismo primario se produce una ligera disminución de la secreción de tiroxina (T4) que induce un aumento de la TSH. Esta situación conlleva una mínima disminución de la tiroxina libre (T4L), aun dentro de los límites de referencia, pero con aumento progresivo de la TSH, situación que se conoce como hipotiroidismo subclínico.

Conviene comentar que el aumento de TSH produce preferentemente un aumento de la secreción tiroidea de triyodotironina (T3) y aumento también de la deiodinación de la T4 a T3. En definitiva, ocurre una relativa hiperproducción de T3 respecto a T4, que disminuye el efecto del déficit de hormonas tiroideas en los tejidos periféricos, lo que explicaría por qué en

ocasiones encontramos T3 libre (T3L) en los límites altos. En estadios posteriores se produce disminución de la T4 y también de la T3 con persistente aumento de la TSH. En general estos fenómenos ocurren de forma paulatina desde el estadio inicial de hipotiroidismo subclínico hasta el hipotiroidismo grave, que podría culminar en el coma mixedematoso, situación más grave y poco frecuente del trastorno.

El hipotiroidismo primario es más frecuente en regiones con déficit de yodo; es mucho más frecuente en la mujer y aumenta con la edad, la mayoría de los diagnósticos se producen en la sexta década, siendo la causa más frecuente la tiroiditis crónica autoinmune. En el estudio NHANES III, el 4,6% de los sujetos incluidos tenían elevación de TSH y el porcentaje aumentaba al 15,4% en mayores de 65 años.

2.2.2.2. Fisiopatología

Debido a que todas las células metabólicamente activas requieren de hormona tiroidea, la deficiencia de esta tiene una amplia gama de efectos. Los efectos sistémicos se deben a alteraciones tanto en los procesos metabólicos o efectos directos de infiltración mixedematosa (es decir, la acumulación de glucosaminoglucanos en los tejidos).¹⁹

Los cambios mixedematosos en el corazón es disminución de la contractibilidad cardíaca, cardiomegalia, derrame pericárdico, disminución del pulso y disminución del gasto cardíaco. En el tracto GI, puede ocurrir aclorhidria y la disminución de tránsito intestinal con estasis gástrica. La pubertad tardía, anovulación, irregularidades menstruales e infertilidad son

comunes. Disminución del efecto de la hormona tiroidea puede causar aumento en los niveles de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y un cambio posible en la lipoproteína de alta densidad (HDL), el colesterol debido a un cambio en el aclaramiento metabólico. Además, el hipotiroidismo puede resultar en un aumento de la resistencia a la insulina.

2.2.2.3. Factores de Riesgo

Dentro de los factores de riesgo tenemos al embarazo, edad mayor a 65 años, el sexo femenino, factores genéticos y personas de origen caucásico.

2.2.2.4. Clasificación del hipotiroidismo

A nivel mundial, la deficiencia de yodo sigue siendo la principal causa de hipotiroidismo. En los Estados Unidos y en otras áreas con ingesta de yodo adecuada, la enfermedad tiroidea autoinmune es la más común. La prevalencia de anticuerpos es mayor en las mujeres, y aumenta con la edad.²⁰

2.2.2.4.1. Hipotiroidismo primario

Déficit de yodo. Disgenesia tiroidea

El déficit endémico de yodo es la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito, agenesia o disgenesia tiroidea y defectuosa síntesis hormonal.

Tiroiditis autoinmune

Anticuerpos bloqueadores antirreceptor de TSH atraviesan la placenta de una madre con tiroiditis crónica autoinmune y pueden inducir agenesia

tiroidea en el embrión, aunque lo más frecuente es que sólo cause un hipotiroidismo transitorio. La tiroiditis crónica autoinmune (TCA) es la causa más frecuente de hipotiroidismo adquirido; existe una variante con bocio conocida como tiroiditis de Hashimoto, que se caracteriza por infiltración linfocítica masiva del tiroides y algún grado de fibrosis; el bocio suele ser difuso, aunque no es infrecuente la presencia de un bocio multinodular.²¹

El hipotiroidismo crónico autoinmune es la causa más frecuente de hipotiroidismo primario en los países desarrollados y puede ocurrir también por la interacción de los metales en la boca (amalgamas y coronas metálicas).

Factores genéticos y ambientales tienen importancia en el desarrollo de la enfermedad, que tiene una alta incidencia familiar y es mucho más frecuente en las mujeres. Parece existir una base poligénica, estando ligado el trastorno a varios *locis* genéticos en las familias afectas. Los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPO) están presentes hasta en el 95% de los casos de TCA, mientras que los anticuerpos antitiroglobulina sólo en un 60%; la presencia de anticuerpos TPO se asocia con mucha mayor frecuencia con un aumento significativo de la TSH sérica.

La TCA puede estar presente en el seno de los síndromes de deficiencia poliglandular autoinmunes.

Tiroiditis subaguda

El hipotiroidismo puede existir también en la fase tardía de una tiroiditis subaguda, generalmente transitoria y puede ser consecuencia de una tiroidectomía, tratamiento con I-131, radioterapia externa o por procesos infiltrativos.

Condiciones inflamatorias o síndromes virales puede estar asociada con hipertiroidismo transitorio seguido de hipotiroidismo transitorio (tiroiditis de Quervain o tiroiditis dolorosa subaguda). Estos son a menudo asociados con fiebre, malestar, y una glándula dolorosa a la palpación.

Ablación tiroidea

La tiroidectomía total produce hipotiroidismo franco en un mes, la tiroidectomía subtotal en un 40%, en la cirugía por nódulo tóxico la incidencia de hipotiroidismo no sobrepasa el 15%, en todo caso es importante señalar que a veces se produce hipotiroidismo inmediatamente después de la cirugía y muchos de ellos no son permanentes, regresando a normofunción tiroidea en unos 6 meses.²²

La radioterapia externa de cabeza y cuello por distintos tumores malignos tiene riesgo de desarrollar hipotiroidismo (25-50%). El hipotiroidismo puede ser también inducido por procesos infiltrativos de la glándula como amiloidosis, linfomas, cistinosis o por hierro en casos de hemocromatosis.

Tiroiditis posparto

Hasta el 10% de las mujeres pueden desarrollar tiroiditis linfocítica en los 2-10 meses después del parto. La frecuencia puede ser tan alta como 25% en las mujeres con diabetes mellitus tipo 1. La condición suele ser transitoria (2-4 meses) y puede requerir un curso corto de tratamiento con levotiroxina o desarrollar un hipotiroidismo permanente.

Defectos en la biosíntesis de hormonas tiroideas

Algunos hipotiroidismos están en relación con defectos en la biosíntesis de hormonas tiroideas, existen defectos congénitos que incluyen alteración del transporte de yodo, defecto de peroxidasa que impiden la organificación del yodo y su incorporación a la tiroglobulina, alteración del acoplamiento de las tirosinas yodadas a T3 o T4, ausencia o déficit de la deiodinasa de las yodotironinas y el yodo no se puede conservar en la glándula, y por último sobreproducción de proteínas yodadas anómalas que son inactivas.

El hipotiroidismo puede estar inducido por fármacos, por ejemplo los antitiroideos, el litio interfiere con la liberación de la T4 con aumento transitorio de la TSH y con posibilidad de producir hipotiroidismo permanente si existe una TCA previa, el interferón puede activar la autoinmunidad tiroidea produciendo hipo o hipertiroidismo que suele remitir al suprimir el fármaco, la amiodarona antiarrítmica que contiene gran cantidad de yodo puede inducir hipotiroidismo.

2.2.2.4.2. Hipotiroidismo central

Existe un hipotiroidismo secundario por déficit de TSH hipofisaria y un hipotiroidismo terciario o hipotalámico por déficit de la hormona liberadora de TSH (TRH). Algunos autores prefieren utilizar el término de hipotiroidismo central para englobar a los hipotiroidismos hipotálamo-hipofisarios porque a veces las alteraciones se dan en ambas localizaciones, por otra parte la prueba de estímulo de TSH con TRH no es nada definitiva para aclarar el lugar de la lesión

El hipotiroidismo central puede ser congénito en relación con hipoplasia hipofisaria, displasia basal septo-óptica, encefalocele o quiste de la bolsa de Rathke. Fármacos como la dopamina y los glucocorticoides pueden inhibir directamente la TSH hipofisaria; también cuando se suprime un tratamiento con T4 puede encontrarse una inhibición funcional transitoria de la TSH.²³

Tumores como el adenoma hipofisario, craneofaringiomas, meningiomas, disgerminomas, gliomas o metástasis en el área hipotalámica pueden causar hipotiroidismo, que también se puede dar postcirugía o radioterapia de tumores hipofisarios o cerebrales. En traumatismos craneoencefálicos a veces se encuentra también déficit de TSH. Causas vasculares como es la necrosis isquémica hipofisaria postparto, hemorragias, aneurisma de la carótida interna y procesos infecciosos, abscesos, tuberculosis, sífilis, toxoplasmosis o infiltrativos como las sarcoidosis, histiocitosis y hemocromatosis pueden originar hipotiroidismo central.

GRAFICO 2 Etiología del hipotiroidismo

Hipotiroidismo primario

Déficit de yodo

Disgenesia tiroidea y tiroides ectópico

Enfermedades autoinmunes

 Tiroiditis crónica autoinmune

 Tiroiditis postparto

 Tiroiditis silente

Tiroiditis subaguda

Ablación de la glándula tiroidea

 Cirugía

 Tratamiento con I-131

 Radioterapia externa

 Procesos infiltrativos (amiloidosis, linfomas, etc.)

Defectos en la biosíntesis de hormonas tiroideas

 Defectos congénitos de la síntesis de hormonas tiroideas

 Fármacos (antitiroideos, litio, interferón- α , amiodarona)

 Bociógenos naturales y sintéticos

 Exceso de yodo

Hipotiroidismo central (hipotálamo-hipofisario)

Congénito (hipoplasia hipofisaria, displasia basal septo-óptica, encefalocele)

Defectos funcionales en la biosíntesis y liberación de TSH

Mutación en genes que modifican los receptores de TRH, β -TSH, Pit-1

Fármacos: dopamina, glucocorticoides, supresión de levotiroxina

Tumores (adenomas hipofisarios, craneofaringioma, meningioma, disgerminoma, glioma, metástasis)

Cirugía, radioterapia, traumatismos craneales

Vascular (necrosis isquémica hipofisaria, hemorragias, aneurisma de la carótida interna)

Infecciones (abscesos, tuberculosis, sífilis, toxoplasmosis)

Infiltrativos (sarcoidosis, histiocitosis, hemocromatosis)

Hipofisitis linfocítica crónica

Síndrome de resistencia periférica a la acción de las hormonas tiroideas

TRH: hormona liberadora de tiotropina; TSH: tiotropina.

2.2.2.5. Manifestaciones clínicas

Tradicionalmente el hipotiroidismo se asocia con síntomas clínicos como la intolerancia al frío, aumento de peso, estreñimiento, sequedad de la piel, disfonía, bradicardia, bradilalia, bradipsiquia, bradiquinesia, pero este conjunto de síntomas no se encuentra habitualmente en el hipotiroidismo que comienza, de ahí el escaso valor predictivo de las distintas pruebas clínicas propuestas para el diagnóstico. Señalemos además que los síntomas variarán mucho dependiendo de la causa, duración y gravedad del hipotiroidismo.²⁴

GRAFICO 3 Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo

Síntomas de hipotiroidismo
Estreñimiento
Intolerancia al frío
Cansancio y artromialgias
Aumento de peso con disminución de apetito
Depresión, somnolencia, cefalea, cambios en la personalidad y deterioro de las funciones intelectuales
Alteraciones menstruales, impotencia, galactorrea y disminución de la libido
Clínica anginosa o de apnea nocturna
Signos de hipotiroidismo
Piel seca, fría, pálida y amarillenta
Mixedema, fundamentalmente periorbitario y en dorso de manos y pies
Uñas y pelo frágil y quebradizo, con caída del vello axilar y ausencia de cola de cejas
Macroglosia, voz ronca
Bradycardia, hipertensión diastólica, insuficiencia cardíaca, derrame pericárdico
Hipoventilación alveolar, derrame pleural
Ascitis
Disminución de reflejos osteotendinosos, síndrome del túnel carpiano, neuropatía periférica, ataxia cerebelosa
Despigmentación*
Hallazgos de laboratorio
Hipertransaminasemia
Elevación de CPK y LDH
Hipercolesterolemia
Hiponatremia
Anemia
Hiperprolactinemia, proteinuria, disminución en la absorción de glucosa
Signos radiológicos
Cardiomegalia
Derrame pleural o pericárdico
Megacolon
Alteraciones electrocardiográficas
Bradycardia sinusal
Bloqueo auriculoventricular
Prolongación del PR
Aplanamiento o inversión de la onda T
Alteraciones del ST

*Sobre todo en hipertiroidismo secundario y terciario. CPK: creatinfosfoquinasa; LDH: lactodeshidrogenasa.

2.2.2.6. Diagnóstico del hipotiroidismo

El diagnóstico clínico del hipotiroidismo puede ser muy sencillo, pero en muchos casos esto no es así, teniendo en cuenta además la falta de especificidad de los síntomas y signos del trastorno. La edad es uno de los factores que influye en la clínica, de tal forma que las personas mayores suelen tener menos síntomas que los jóvenes, en los que puede predominar más el aumento de peso, calambres musculares, parestesias; también se ha referido que los fumadores tienen más intensas manifestaciones clínicas.

Es evidente en el momento actual que la determinación de TSH sérica es la mejor prueba para el diagnóstico del hipotiroidismo. Si la TSH es normal el paciente debe ser eutiroideo, aunque cabría la rara posibilidad de que se tratara de un hipotiroidismo central, pero es habitual que existan otros datos clínicos que hagan sospechar alteración hipotálamo-hipofisaria.²⁵

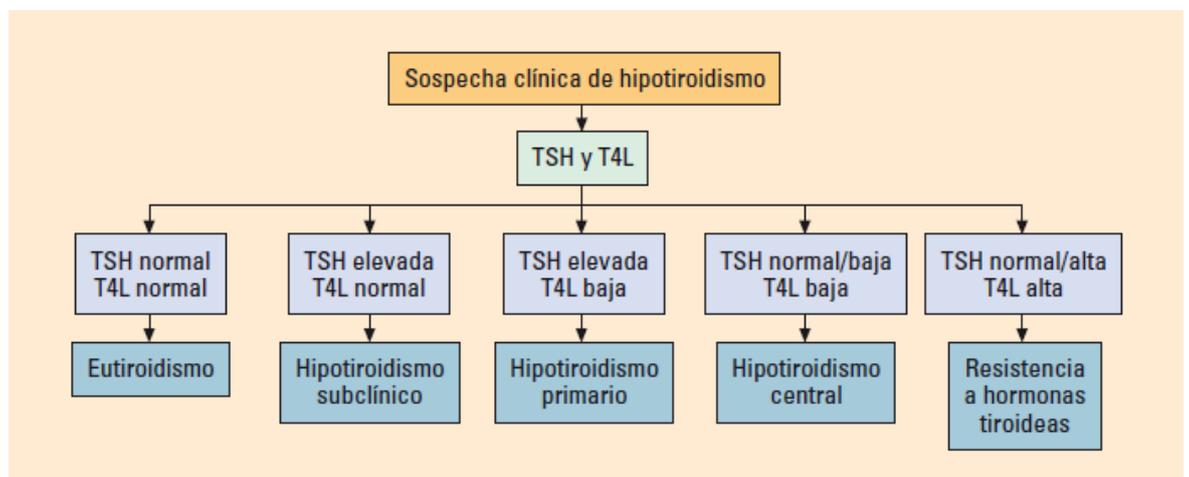
La asociación de TSH elevada con T4L baja es diagnóstico de hipotiroidismo primario, en ocasiones TSH elevada se puede combinar con una T4L normal, situación que corresponde a hipotiroidismo subclínico. TSH normal o baja combinada con T4L baja puede corresponder a hipotiroidismo central, aunque en disyuntiva podría ser una situación de hipotiroidismo después de un tratamiento reciente por hipertiroidismo e incluso tratarse de una enfermedad no tiroidea.

No olvidemos que la historia clínica y la exploración pueden aportar datos importantes al diagnóstico, por ejemplo en relación con posible hipopituitarismo, la presencia o no de bocio y características de este, o datos

clínicos que sugieren una tiroiditis subaguda o postparto. Según los casos puede ser muy útil la determinación de los anticuerpos antitiroideos TPO que confirmaría la existencia de una TCA.

Conviene insistir que en la práctica clínica se dan casos de enfermedades graves no-tiroideas que pueden producir supresión de la TSH, hecho que también puede ocurrir en pacientes graves que están en tratamiento con glucocorticoides, dopamina, dobutamina, fenitoína, carbamazepina; por otra parte algunos enfermos pueden mostrar aumentos de la TSH en fase de recuperación de una enfermedad grave.

GRAFICO 4 Algoritmo diagnóstico de hipotiroidismo



2.2.2.7. Cribado de la función tiroidea

Las guías clínicas de la Asociación Americana de Tiroides recomiendan que todos los adultos tengan una determinación de TSH sérica a partir de los 35 años y después cada 5 años. El cribado se dirige principalmente a la población femenina, pero podría estar también justificado en población masculina como una medida coste-efectiva en el contexto de exámenes

periódicos de salud. Pacientes con factores de riesgo o manifestaciones clínicas potencialmente atribuibles a disfunción tiroidea pueden requerir determinaciones de TSH sérica con más frecuencia.

La población con mayor riesgo de presentar disfunción tiroidea comprende: mujeres mayores de 50 años, y en ambos sexos a partir de los 65 años, alteración previa de la función tiroidea, bocio, cirugía o radioterapia cervical, enfermedades autoinmunes como diabetes mellitus, vitíligo, anemia perniciosa, etc., antecedente familiar de enfermedad tiroidea o autoinmune y mujeres en el primer trimestre de embarazo (por el riesgo de alteración psicomotora y auditiva en el niño, si la madre presenta hipotiroidismo subclínico o no tratado).

Algunas alteraciones analíticas pueden sugerir la existencia de patología tiroidea subyacente. En este sentido, pueden indicar hipotiroidismo los siguientes datos: hipercolesterolemia, hiponatremia, anemia, aumento de creatinfosfoquinasa (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH) e hiperprolactinemia.

2.2.2.7.1. Medida De Las Hormonas Tiroideas:

Los niveles totales de hormonas tiroideas están elevadas cuando las proteínas ligadoras de tiroxina (TBG) se elevan debido a estrógenos (embarazo, anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal, tamoxifeno), y disminuyen cuando la TBG disminuye (andrógenos, síndrome nefrótico). Los desórdenes genéticos y las enfermedades agudas también

pueden causar anormalidades en las proteínas ligadoras de hormonas tiroideas, varias drogas (fenitoína, carbamazepina, salicilatos, drogas antiinflamatorias no esteroideas) pueden interferir con la unión de las hormonas tiroideas.²⁶

2.2.2.8. Complicaciones del hipotiroidismo

De ser tratado a tiempo no hay complicaciones. De no tratarse oportunamente se pueden ver casos severos de hipotiroidismo (coma hipotiroideo o coma mixedematoso), que es una condición de riesgo mortal que se manifiesta con hipotermia (descenso de la temperatura corporal por bajo 35°C), bradicardia (latido cardiaco muy lento), bradipnea (frecuencia respiratoria muy lenta), hipercapnia (exceso de CO₂ en sangre) hipoxia (privación de oxígeno en una parte del cuerpo), hipotensión (descenso de la presión arterial por bajo 90/60), oliguria (disminución notable de orina) y somnolencia.

2.2.3. Hipertiroidismo

2.2.3.1. Concepto

El hipertiroidismo se caracteriza por la hiperfunción tiroidea debida a un exceso de secreción de hormonas tiroideas, triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). La hiperfunción tiroidea también se conoce como tirotoxicosis cuando la clínica es llamativa.

Su frecuencia es del 0,5% entre la población femenina, aunque habría que sumar otro 0,8% de casos subclínicos; en ancianos puede ascender al 3%.

El más frecuente de los hipertiroidismos es la enfermedad de Graves-
Basedow (70-80%), seguida del bocio multinodular tóxico o hiperfuncional
(BMN-T) (6-10%) y del adenoma tiroideo tóxico (ATT) (4-7%), y el resto entre
todos los demás (5-8%).

2.2.3.2. Clasificación

GRAFICO 5 Clasificación de hipertiroidismo

TSH elevada
Adenoma hipofisario productor de TSH
Resistencia hipofisaria a las hormonas tiroideas
Anticuerpos estimulantes del receptor de TSH
Graves-Basedow
Hashitoxicosis
BMN tóxico tipo B
Basedow neonatal
Tirotoxicosis en tiroiditis silente
Tirotoxicosis en tiroiditis postparto
Mutaciones puntuales del receptor de TSH
Adenoma tiroideo tóxico
Algunos BMN tóxicos, tipo A
Otros hipertiroidismos
<i>Mutaciones polimórficas del receptor de TSH</i>
Hipertiroidismo hereditario autosómico dominante no-autoinmune
Hipertiroidismo congénito no-autoinmune, esporádico
<i>Otras patologías tiroideas</i>
Tiroiditis de De Quervain
Carcinoma folicular
<i>Exceso de hCG</i>
Coriocarcinoma
Mola hidatidiforme
Hiperemesis gravídica
<i>Hormonas tiroideas ectópicas</i>
Estruma ovárico
Metástasis del carcinoma folicular
<i>Hormonas tiroideas exógenas</i>
Iatrogénica
Automedicación
Casual: niños, hamburguesas
<i>Inducido por yodo</i>
Jod Basedow
Amiodarona
Otros
BMN: bocio multinodular; hCG: gonadotropina coriónica humana; TSH: tirotropina.

2.2.3.3. Enfermedad de Graves-Basedow

Es una enfermedad autoinmune, caracterizada por la tríada: tirotoxicosis, bocio difuso y exoftalmos. En ocasiones se añade el mixedema pretibial. Puede aparecer a todas las edades, más entre los 30 y 50 años. Su incidencia es de 1/1.000 por año, siendo la prevalencia femenina del 2,7% (unas 3-5 veces mayor que en varones). Es el hipertiroidismo más frecuente, constituyendo el 70-80% del total.²⁷

2.2.3.3.1. Patogenia

Se relaciona con una alteración autoinmune con producción, por los linfocitos intratiroideos, de inmunoglobulinas estimulantes del receptor de TSH (Ac-TSH-R), lo que induce una hiperproducción hormonal con clínica de hipertiroidismo.

Es frecuente su presentación familiar. La concordancia entre gemelos univitelinos es del 30-60%, y de sólo el 3-9% entre los bivitelinos. Puede asociarse a otras enfermedades autoinmunes reumáticas, hepáticas, etc., o también endocrinas, como la diabetes mellitus.

Se consideran factores de predisposición, aparte de los genéticos, el estrés, las infecciones, emociones y el exceso de yodo (como ocurre en EE.UU. y Japón).

2.2.3.3.2. Clínica

Se caracteriza por nerviosismo, irritabilidad, sensación de calor, sudoración, temblores, palpitaciones, cansancio, debilidad, aumento del apetito con

pérdida de peso, aumento del número de deposiciones y protusión ocular de ambos o un solo ojo, con sensación de molestia conjuntival.

La mirada es brillante, con retracción del párpado superior al mirar hacia abajo. El exoftalmos aparece en el 60-70% de los casos, en grado variable, a veces asimétrico, y puede ir evolucionando en el curso de la enfermedad de forma paralela o discordante con la clínica general. La dermatopatía es poco frecuente, suele aparecer en el tercio inferior de la pierna y se denomina “mixedema pretibial”.

El anciano puede presentar una clínica aparentemente escasa (forma apática), pero con gran repercusión muscular y nerviosismo interior. La parálisis periódica tirotóxica con hipopotasemia es relativamente frecuente entre orientales, pero rara en Europa. En el embarazo la clínica de hiperemesis gravídica puede ser realmente una situación de hiperfunción tiroidea por efecto de exceso de gonadotropina coriónica humana (hCG).

Otra complicación, en los pacientes no tratados, ya sea de forma espontánea o por inducción de traumas, cirugía u otro estrés, es la “tormenta tiroidea”, situación de extrema gravedad, con exacerbación de toda la clínica, especialmente la nerviosa y cardiovascular, que puede conducir a la muerte por fallo cardíaco.

2.2.3.3.3. Diagnóstico

Se basará en la clínica hipertiroidea, el hábito nervioso o exaltado, mirada brillante con o sin exoftalmos, la palpación de un bocio difuso, grado I-II, de

consistencia algo aumentada, taquicardia, tensión arterial normal o con sistólica elevada, piel y manos calientes y sudorosas y temblor fino en manos.

La ecografía y la gammagrafía no son estrictamente necesarias, pero de realizarlas mostrarán una hiperplasia tiroidea difusa (fig. 2). La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) no es necesaria, salvo en caso de algún nódulo, especialmente si es frío, cuyo riesgo de malignidad es del 5-10%.

Los análisis de hematología y bioquímica general suelen ser normales. La T3 y T4 estarán aumentadas, midiéndose habitualmente T4-libre mayor de 1,8 ng/ml. La TSH estará suprimida, menor de 0,1 μ U/ml, y los Ac-TSH-R serán positivos.

GRAFICO 6 Diagnóstico de hipertiroidismo

PERFIL TIROIDEO			DIAGNOSTICO
TSH disminuida y T4L aumentada			Tirotoxicosis
TSH disminuida y T4L normal	Determinación de T3	T3 elevada	Tirotoxicosis por T3
		T3 normal	Hipertiroidismo subclínico Primer trimestre del embarazo o toma de tiroxina o yodo
		T3 normal.	Alternativas: enfermedad no tiroidea, fármacos: dopamina, dobutamina, corticoides, etc
TSH disminuida y T4L disminuida			Hipotiroidismo central
			Alternativas: enfermedad no tiroidea, embarazo, toma subrepticia de T3

2.2.3.4. Adenoma tiroideo tóxico

Se caracteriza por la presencia de un tumor tiroideo benigno (adenoma), único, bien encapsulado, constituido por células foliculares bien diferenciadas, con gran capacidad para la captación del yodo de forma independiente de la TSH, lo que conduce a una hipersecreción de hormonas tiroideas con hiperfunción clínica.²⁸

Predomina en el sexo femenino, relación 6:1, y en mayores de 40 años.

2.2.3.5. Bocio multinodular tóxico

Se caracteriza por un bocio con múltiples nódulos y clínica de hiperfunción tiroidea. Muchas veces se precede de un BMN normofuncionante que posteriormente evoluciona a la hiperfunción.

Existen diferentes tipos etiopatogénicos, con hipertiroidismo clínico o subclínico, con o sin exoftalmos, con o sin Ac-TSH-R. Es más frecuente después de los 50 años y se presenta más en mujeres.

Cursa con más complicaciones locales y cardiacas que el ATT. El BMN-T es responsable del 28% de las fibrilaciones auriculares en mayores de 50 años.

Aparte de las complicaciones mencionadas, aumenta el riesgo de osteoporosis y de mortalidad en general, y en particular por enfermedades cardiovasculares.

Por ello es importante incluir la TSH en la analítica habitual de Cardiología, así como observar periódicamente la evolución de los bocios multinodulares,

aparentemente simples, pues con el tiempo pueden transformarse en hiperfuncionantes y habrá que tratarlos.²⁹

2.2.3.6. Adenoma hipofisario productor de tirotropina

Dentro de los adenomas hipofisarios, el TSH-oma es poco frecuente (menos del 5% de los adenomas hipofisarios funcionantes). Está constituido por células tirotróficas productoras de TSH de forma autónoma, que no responden al servomecanismo fisiológico, por lo que se ocasiona un exceso de secreción de T3 y T4 que cursará con clínica hipertiroidea discreta. Los niveles de TSH pueden ser normales o elevados, pero en todo caso inapropiados para los niveles altos de T3 y T4, y con aumento de la subunidad alfa de la TSH.

2.2.3.7. Tiroiditis de De Quervain: fase hiperfuncional

En la primera fase de la tiroiditis de De Quervain, debido a la inflamación inicial suele existir una suelta de hormonas que explica la clínica de nerviosismo, palpitaciones, etc., que la acompaña, aparte de dolor, bocio y fiebre. Dura varios días o una a dos semanas, para luego pasar a una fase con normo o hipofunción. Generalmente no requiere tratamiento, o sólo propranolol como tratamiento sintomático.

2.2.3.8. Inducido por yodo: Jod Basedow; amiodarona

En la práctica médica se observa con relativa frecuencia (15-25%) tanto hipo como hipertiroidismo, entre pacientes con arritmias cardíacas tratados con amiodarona, lo que supone una sobrecarga de yodo entre 75 y 225 mg/día.

En el caso de la clínica hiperfuncional habrá bocio discreto, T3 y T4 elevadas y TSH suprimida

Según la intensidad del cuadro clínico, se tratará o no con antitiroideos a dosis suficiente para normalizar la situación. Si se suspende la amiodarona se controlará en menos tiempo; generalmente se tarda varios meses en conseguirlo.

2.2.3.9. Crisis tirotóxica

La crisis tirotóxica, también llamada hipertiroidismo acelerado o tormenta tiroidea, es un cuadro de tirotoxicosis grave, de aparición brusca, que se acompaña de una descompensación sistémica por exacerbación aguda de un hipertiroidismo previo no conocido, inadecuadamente tratado o descompensado por una enfermedad intercurrente o factor desencadenante.

La crisis tirotóxica es una emergencia médica poco frecuente pero de extraordinaria gravedad, que requiere tratamiento urgente aplicado de preferencia en una Unidad de Vigilancia Intensiva.³⁰

Los mecanismos fisiopatológicos que conducen a la crisis tirotóxica no son bien conocidos; un incremento de la sensibilidad a las catecolaminas (por aumento de los receptores) y la producción en exceso de catecolaminas en las situaciones de estrés psicoorgánico desempeñan el papel más importante en su desarrollo, contribuyendo también, aunque en menor medida, la elevación súbita de las hormonas tiroideas libres en sangre generalmente debido a la presencia de inhibidores de su unión a proteínas.

2.2.3.9.1. Clínica

Es característico encontrar una acentuación extrema de la mayoría de síntomas y signos clásicos de tirotoxicosis (hipertiroidismo acelerado) con predominio de los síntomas adrenérgicos. En pacientes ancianos la clínica de hipermetabolismo e hiperactividad adrenérgica suele ser menos acentuada (tormenta tiroidea apática)

La hipertermia es el síntoma clínico más significativo y está presente casi siempre. Se acompaña de taquicardia intensa (desproporcionada para la fiebre), sudoración profusa, vómitos, deshidratación, hipotensión o hipertensión, alteración del estado mental, agitación o estupor o coma. Las alteraciones digestivas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, aparecen al principio del proceso.

Las alteraciones funcionales de los sistemas cardiovasculares y nervioso central configuran las manifestaciones clínicas de mayor gravedad. El estímulo tiroideo y adrenérgico desencadena una taquicardia sinusal o ectópica (140-170 ppm), así como arritmias con fibrilación auricular refractaria, insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar. El sistema nervioso central muestra una notable hiperactividad psicomotriz (agitación, temblor postural, delirio), trastornos cognitivos y afectivos (psicosis, ansiedad, depresión). El deterioro de la conciencia, estupor y coma están presentes en las situaciones de mayor gravedad.

2.2.3.9.2. Pruebas analíticas

Las pruebas que confirman el diagnóstico de hipertiroidismo son muy sensibles, los niveles de hormonas tiroideas, T3 y T4 libre están elevadas y la hormona estimuladora del tiroides (TSH) indetectable o baja. En la mayoría de las ocasiones estos niveles son similares a los de los pacientes hipertiroideos sin crisis tirotóxica (excepto en tirotoxicosis facticia que suelen estar más elevados).³¹

La sospecha clínica es la base del diagnóstico de la crisis tirotóxica. El cuadro clínico característico de hipermetabolismo marcado junto con hiperactividad adrenérgica, en pacientes con historia de enfermedad tiroidea conocida o ignorada pero sospechada por presentar bocio, oftalmopatía, y/o tirotoxicosis previa, es suficiente para establecer el diagnóstico e iniciar el tratamiento de emergencia

2.2.4. Tiroides y Diabetes Mellitus tipo 2

La Diabetes Mellitus es una enfermedad que se puede convertir en invalidante para los que la padecen, debido a las complicaciones agudas y crónicas que se pueden derivar de ella. Es por eso que el seguimiento de los pacientes diabéticos debe ser multidisciplinario permitiendo así adelantarse a cualquier daño a los diferentes órganos.³²

Los trastornos de la glándula tiroides a veces no son diagnosticados puesto que sus signos y síntomas son enmascarados por los de la diabetes y

pueden pasar desapercibidos o atribuirse a otras condiciones médicas, por lo que se debe realizar un perfil tiroideo de forma periódica.

Hoy se sabe que las alteraciones cardiovasculares en la disfunción tiroidea no quedan restringidas a las formas de disfunción clínicamente evidentes. Numerosas evidencias indican que el sistema cardiovascular responde a los mínimos, pero persistentes cambios en los niveles de hormonas tiroideas circulantes, que son típicos de la disfunción tiroidea subclínica. el hipotiroidismo subclínico, se asocia con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, disfunción sistólica sutil y aumento del riesgo de aterosclerosis e infarto del miocardio. Debido a que todas estas alteraciones cardiovasculares son reversibles al restaurar el estado de eutiroidismo, las medidas terapéuticas quedan justificadas para atenuar los efectos cardiovasculares adversos

2.2.4.1. Hormonas tiroideas en diabetes mellitus

Las hormonas tiroideas estimulan casi todos los aspectos del metabolismo de los hidratos de carbono, entre ellos la rápida captación de glucosa por las células, el aumento de la glucólisis, el incremento de la gluconeogénesis, una mayor absorción en el tubo digestivo e incluso un aumento de la secreción de insulina con sus efectos secundarios sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.

Las hormonas tiroideas contribuyen a la regulación de muchas funciones del metabolismo, entre estas, controlan la utilización de los carbohidratos, y por

otra parte, influyen sobre el metabolismo de los fármacos empleados en el control de la diabetes.³³

Por la relación que existe entre diabetes y los trastornos de la tiroides, los pacientes diabéticos deben de llevar un control de seguimiento de complicaciones, que incluya pruebas tiroideas, permitiendo así un óptimo control de su perfil metabólico, logrando minimizar en la medida de lo posible los riesgos de presentar daños irreversibles³⁴

Los trastornos de la tiroides pueden afectar el control de la diabetes de no ser tratados a tiempo. El hipotiroidismo puede disminuir el requisito de insulina en pacientes diabéticos y el hipertiroidismo puede empeorar la tolerancia o el control de la glucosa. Los trastornos de la tiroides subyacentes a veces no son diagnosticados puesto que sus signos y síntomas son similares a los de la diabetes y pueden pasarse por alto o atribuirse a otras condiciones médicas.

El hipertiroidismo acelera el metabolismo y por tanto, en una persona con Diabetes provoca que los fármacos atraviesen el cuerpo con más rapidez. Los niveles de azúcar pueden subir porque las dosis habituales de modificación no permanecen en el cuerpo el tiempo suficiente para controlar sus niveles de azúcar. Algunos de los síntomas de hipertiroidismo pueden confundirse con los de hipoglucemia.

Lo contrario ocurre cuando se produce hipotiroidismo, es decir, cuando el metabolismo se torna lento, las personas con Diabetes pueden experimentar

hipoglucemias principalmente porque la medicación habitual permanece más tiempo actuando en el cuerpo. Esta es la razón por la que muchas veces en el hipotiroidismo es necesario reducir la dosis de medicación.

Se ha establecido en estudios anteriores que la prevalencia de fallo tiroideo subclínico en los diabéticos tipo 1 es del 12%, y en los diabéticos tipo 2 es del 6%. Respecto de la población de diabéticos tipo 2, la prevalencia de fallo tiroideo podría ser mayor, pues diversos estudios han comprobado una resistencia a la insulina para la utilización de glucosa en pacientes con enfermedad tiroidea, la que puede ser subclínica; y se manifiesta solamente la alteración en el metabolismo de los carbohidratos.

2.2.4.2. *Metabolismo de la glucosa y patología tiroidea*

Son varios los estudios que han investigado la relación entre el metabolismo de la glucosa y los niveles, ya sean altos o bajos de hormona tiroidea circulante. A continuación se presenta una recapitulación de importantes investigaciones en ese tópico

Primeros indicios: respuesta a infusiones intravenosa de glucagón y tolbutamida en hipotiroideos

Ya en 1965 Lamberg estudiaba el metabolismo de la glucosa en hipo e hipertiroideos, encontró que el grupo hipotiroideo presento un aumento mayor de glucosa sanguínea en respuesta a la infusión de glucagón que el grupo control y el de los hipertiroideos. Además, la respuesta de disminución de concentración de glucosa sanguínea, luego de una infusión intravenosa

de tolbutamida fue más lenta en hipotiroideos. Finalmente, se encontró que la concentración de glucosa aumentaba en el hipertiroidismo, disminuía en hipotiroideos y se normalizaba en hipotiroideos tratados con reemplazo hormonal

Secreción de insulina en hipotiroidismo.

El efecto de las hormonas tiroideas en la secreción y metabolismo de la insulina es poco conocido. Diversos estudios han mostrado niveles altos, normales o bajos de esta hormona en pacientes hipotiroideos. Los estudios más convincentes sugieren que la privación de hormona tiroidea da lugar a una disminución de la fase temprana de secreción de insulina.

Otros cambios que se han documentado son alteraciones en la secreción de las células beta en páncreas de hipotiroideos. Los niveles de péptido C disminuyeron significativamente antes y después del estímulo de glucosa en hipotiroideos. Además, los niveles de proinsulina, luego de la estimulación con glucosa, fueron más bajos en el grupo de hipotiroideos

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar las alteraciones de la TSH en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS Loja en el periodo julio – diciembre de 2013

3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo primario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2
2. Identificar la prevalencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
3. Determinar la relación entre las alteraciones tiroideas y enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
4. Identificar Hipotiroidismo de origen autoinmune en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

4. METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio fue de tipo descriptivo.

3.2. ÁREA DE ESTUDIO Y TIEMPO

La presente investigación se desarrolló en el Hospital “Manuel Ygnacio Monteros” IESS en la ciudad de Loja, durante el periodo de Julio a Diciembre del 2013.

3.3. UNIVERSO Y MUESTRA

La población del estudio estará constituida por un total de 380 pacientes que ingresaron con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 en el servicio de clínica del Hospital IESS Loja, de los cuales 112 pacientes estuvieron incluidos en el estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2
- Paciente con alteración de la TSH luego de dg de Diabetes Mellitus tipo 2
- Pacientes que acepten contestar voluntariamente el cuestionario
- Pacientes ingresados en el servicio de clínica del Hospital IESS Loja

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 40 años

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1
- Pacientes de consulta externa del Hospital IESS Loja
- Pacientes con diagnóstico previo de alteraciones tiroideas.

3.4. MÉTODO Y TECNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos fueron obtenidos mediante aplicación de encuesta y exámenes de laboratorio como glucosa, hemoglobina glicosilada, colesterol, TSH, T4, T3, ANTI-TPO y tiroglobulina que se realizó a un total de 112 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 del servicio de clínica del Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS Loja en el periodo Junio – Diciembre de 2013. La información y solicitud de exámenes fue realizada y recolectada por personal médico previo consentimiento informado del paciente, El diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 se lo realiza de acuerdo a los criterios de ADA (American Diabetes Association).

Para la extracción de sangre venosa en pruebas de laboratorio habitualmente, se recomienda un período de ayuno que es de 8 horas, pero puede reducirse a 4 horas, para la mayoría de las pruebas,

Previa la colocación del torniquete y las medidas de asepsia y antisepsia se procedió a pinchar la piel y posteriormente la vena en dirección contraria al flujo sanguíneo, con un ángulo entre 15 y 30 grados con respecto a la piel y con el bisel de la aguja hacia arriba para extraer 5 cm de sangre venosa, luego se lo envió para su análisis correspondiente.

3.5. PROCEDIMIENTO

- 1.- Autorización de la Dirección del Hospital
- 2.- Selección de los casos de acuerdo a los criterios anotados
- 3.- Recolección de los datos tomando en cuenta los criterios anotados
- 4.- Recolección y análisis de los datos
- 5.- Elaboración de Datos

3.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

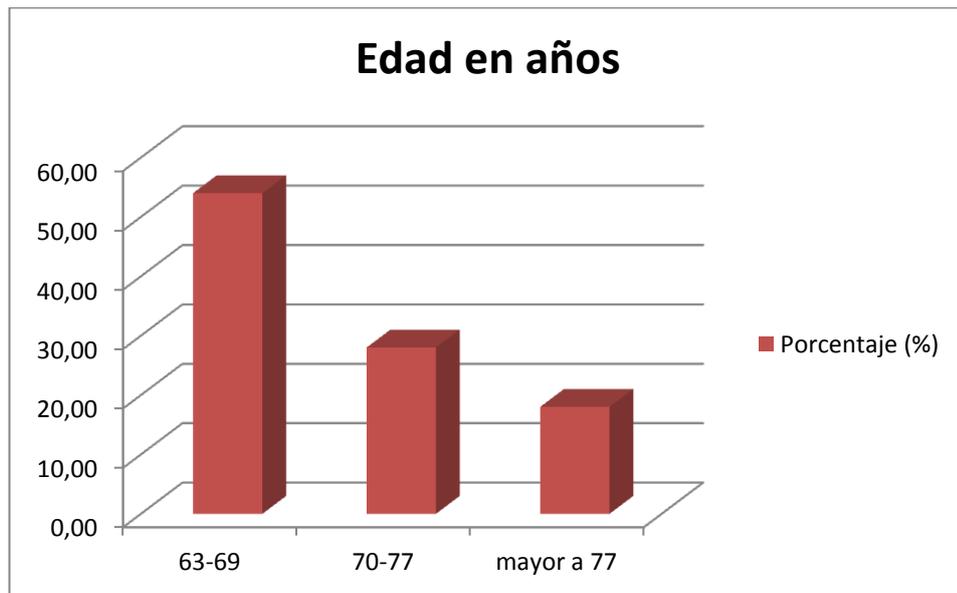
Para llevar a cabo el análisis de los datos obtenidos a lo largo del proceso de investigación se utilizaron las siguientes herramientas:

- Programa Estadístico Minitab 14
- Microsoft Office Excel 2010

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva y los resultados fueron representados en tablas y columnas realizados en el programa Microsoft Excel y Minitab 1420.

4. RESULTADOS

GRAFICO 1 Edad de los pacientes diabéticos con hipotiroidismo ingresados en el servicio de clínica del Hospital IESS Loja durante el periodo Julio-Diciembre de 2013.

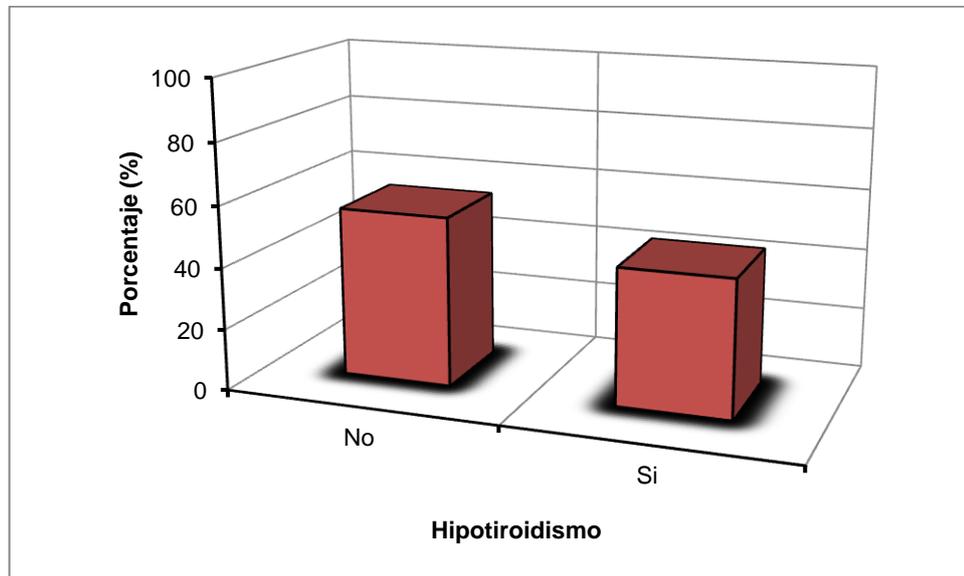


Fuente: Hoja de registro de datos

Elaboración: Jairo Alexander García Ramírez.

En relación a la edad de los pacientes diabéticos con hipotiroidismo, podemos observar que el 54% se encuentra entre las edades comprendidas entre los 63 a 69 años, mientras que el 28% en las edades de 70 a 77 años.

GRAFICO 2 Frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ingresados al servicio de clínica del Hospital IESS Loja durante el periodo Julio-Diciembre de 2013.

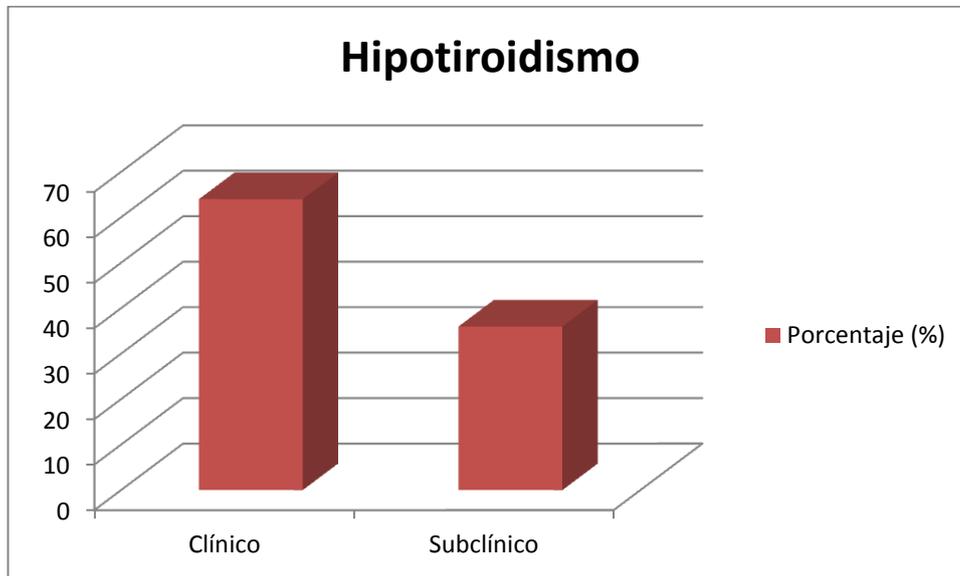


Fuente: Hoja de registro de datos

Elaboración: Jairo Alexander García Ramírez.

En este cuadro evidenciamos que el 44,64% de los diabéticos presentan hipotiroidismo, mientras que 55,36% no lo presentan. La prevalencia del hipotiroidismo es del 13,16%. No se encontró paciente con diagnóstico de hipertiroidismo

GRAFICO 3 Frecuencia de hipotiroidismo clínico y subclínico en pacientes diabéticos ingresados en el servicio de clínica del Hospital IESS Loja durante el periodo Julio-Diciembre de 2013.

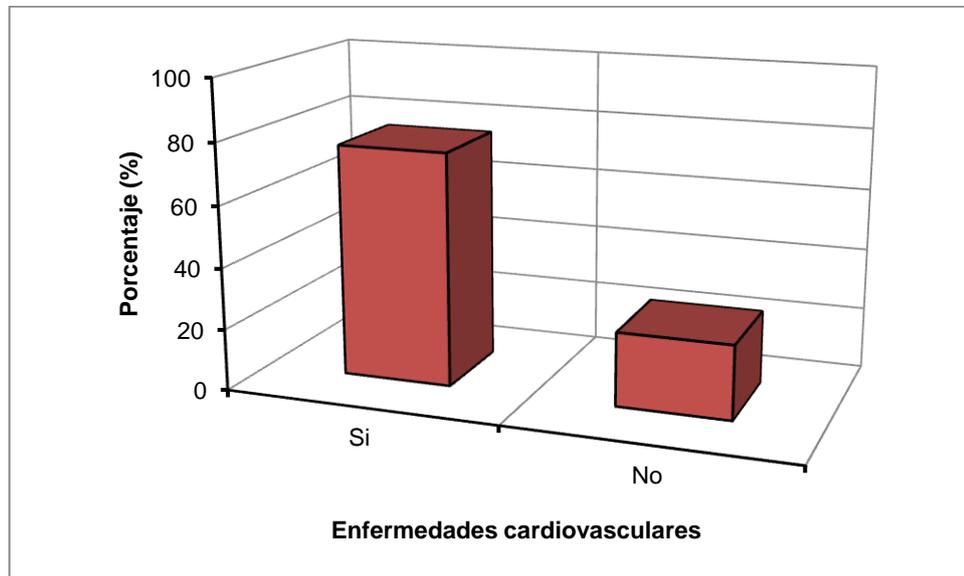


Fuente: Hoja de registro de datos

Elaboración: Jairo Alexander García Ramírez.

El 64% de los pacientes diabéticos presentan hipotiroidismo clínico, mientras que el 36% es subclínico. La prevalencia del clínico es del 8,42%, y del subclínico es del 4,73%.

GRAFICO 4 Enfermedades cardiovasculares en pacientes diabéticos con hipotiroidismo ingresados al servicio de clínica del Hospital IESS Loja durante el periodo Julio-Diciembre de 2013.

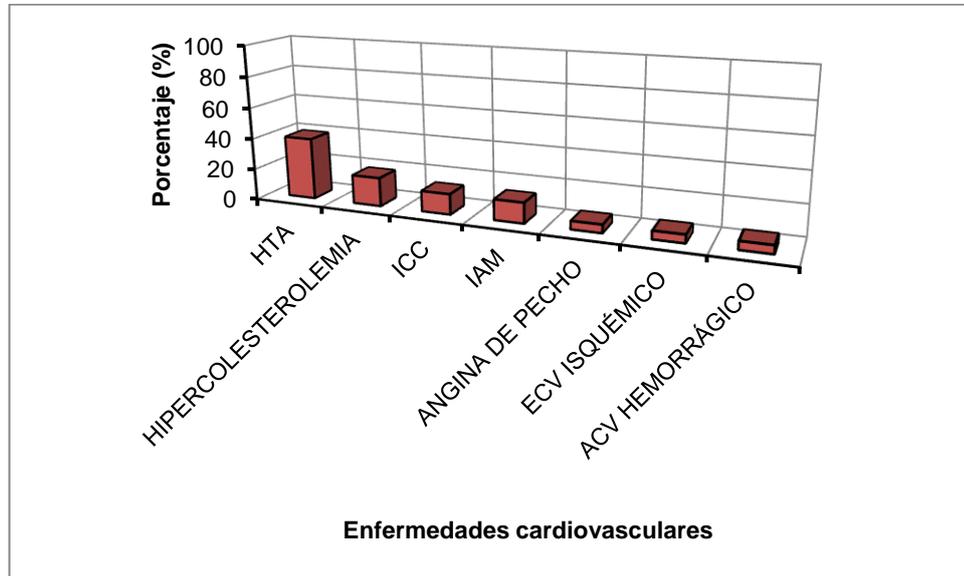


Fuente: Hoja de registro de datos

Elaboración: Jairo Alexander García Ramírez.

El 76% de los pacientes hipotiroideos presentan enfermedades cardiovasculares, mientras que el 24% no presentan, la correlación de pearsons es de 0,017 es decir que no hay correlación.

GRAFICO 5 Distribución de enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo ingresados al servicio de clínica del Hospital IESS Loja durante el periodo Julio-Diciembre de 2013.

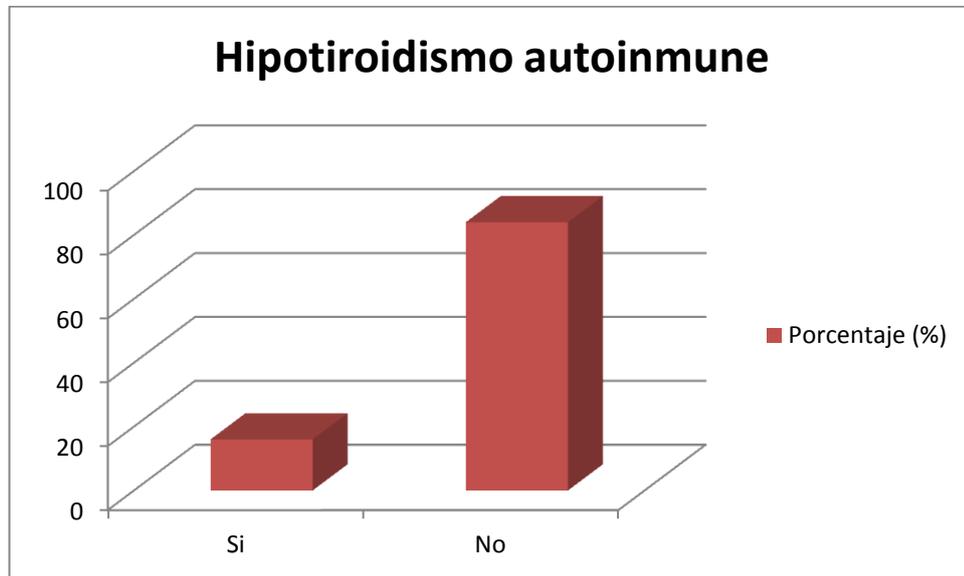


Fuente: Hoja de registro de datos

Elaboración: Jairo Alexander García Ramírez.

El 39,47% de los pacientes diabéticos hipotiroideos con enfermedad cardiovascular son hipertensos, seguida de hipercolesterolemia con el 18,42%.

GRAFICO 6 Hipotiroidismo autoinmune demostrado por anti-TPO en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ingresados en el servicio de clínica del Hospital IESS Loja durante el periodo Julio-Diciembre de 2013.

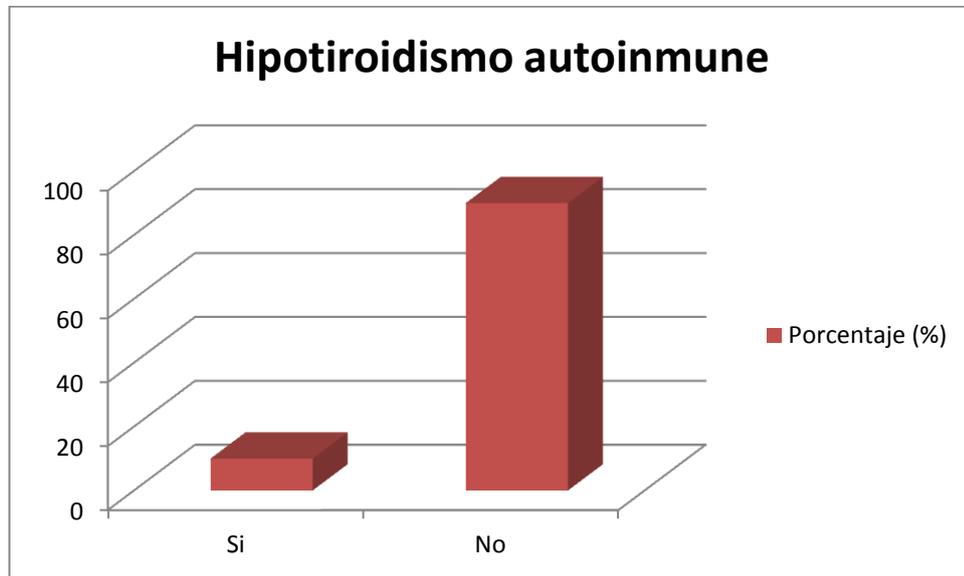


Fuente: Hoja de registro de datos

Elaboración: Jairo Alexander García Ramírez.

El 16% de los pacientes presentan hipotiroidismo autoinmune demostrado con anti TPO, mientras que el 84% se encuentran con valores de anti TPO normales.

GRAFICO 7 Hipotiroidismo autoinmune demostrado por tiroglobulina en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ingresados en el servicio de clínica del Hospital IESS Loja durante el periodo Julio-Diciembre de 2013.

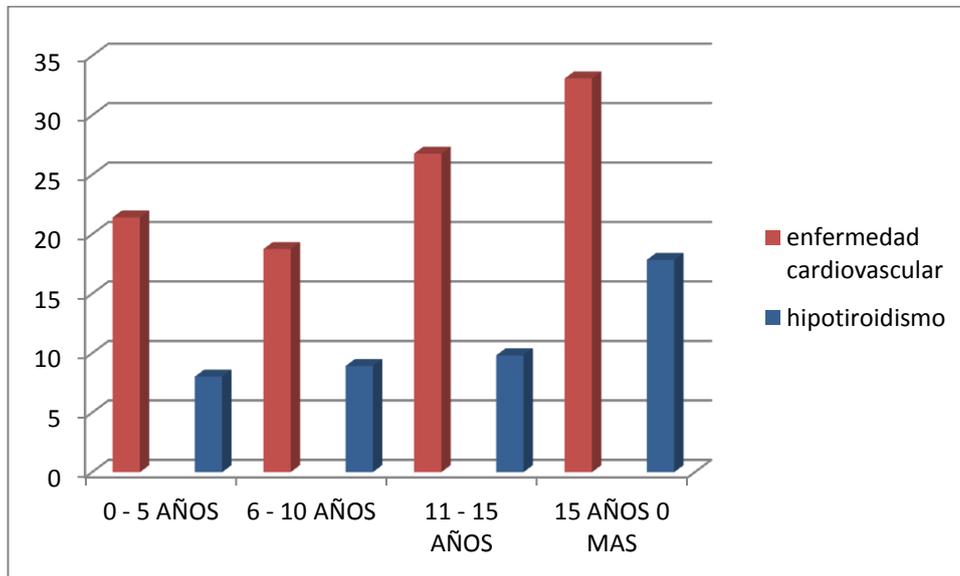


Fuente: Hoja de registro de datos

Elaboración: Jairo Alexander García Ramírez.

El 10% de los pacientes tienen hipotiroidismo autoinmune demostrado por valores de tiroglobulina, en contraste con el 90% que no lo presentan.

GRAFICO 8. . Tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo en los pacientes ingresados en el servicio de clínica del Hospital IESS Loja durante el periodo Julio- Diciembre de 2013

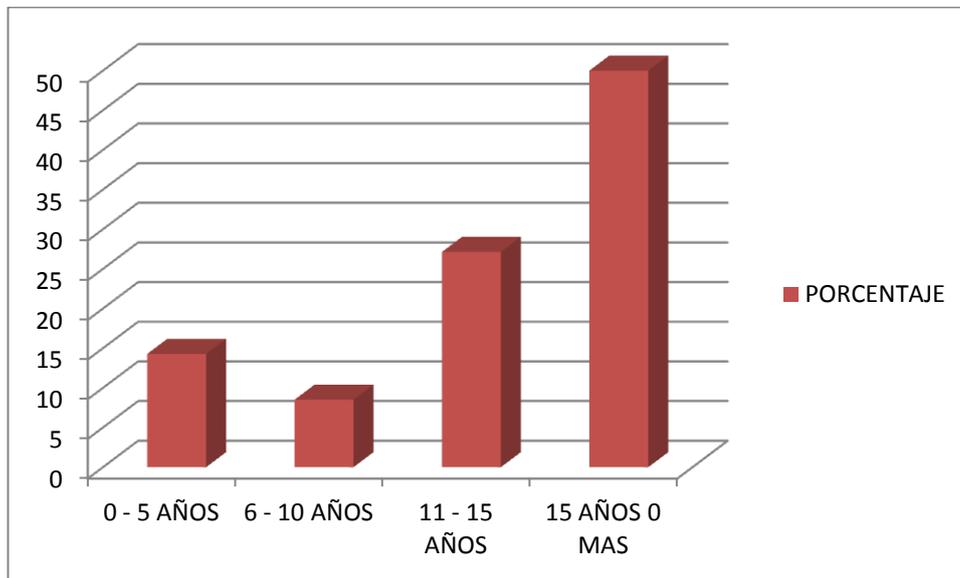


Fuente: Hoja de registro de datos

Elaboración: Jairo Alexander García Ramírez.

El 33,03% de los pacientes incluidos en el estudio tienen más de 15 años de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, y el 26,78% de 11 a 15 años; además se puede observar que el 17,85% de los diabéticos con más de 15 años presentan hipotiroidismo, mientras que en el 9,82% el hipotiroidismo se presenta entre los 11 a 15 años de diagnóstico de la diabetes mellitus.

GRAFICO 9. Frecuencia de enfermedad cardiovascular de acuerdo al tiempo de diagnóstico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ingresados en el servicio de clínica del Hospital IESS Loja durante el periodo Julio- Diciembre de 2013



Fuente: Hoja de registro de datos

Elaboración: Jairo Alexander García Ramírez.

Las enfermedades cardiovasculares se presentaron en un 50% de los pacientes que tienen más de 15 años de diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, mientras que en las personas portadoras de diabetes en un lapso de 11 a 15 años en un 27,14%. La correlación de Pearson fue de 0,350, es una correlación negativa.

5. ANALISIS Y DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en un total de 112 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 ingresados al servicio de clínica del Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS Loja y que cumplían con los criterios para ser tomados en cuenta en nuestra investigación.

En mi estudio se demostró que la prevalencia de hipotiroidismo asociado a diabetes mellitus tipo 2 fue del 13,16%, inferior a los estudios anteriores a nivel local como el realizado en el Centro de Atención Ambulatoria IESS Loja en el 2011 por Gabriela Arboleda y Marisol Martínez a 252 pacientes donde se observó que el 31,91% de los pte diabéticos presentan hipotiroidismo y el realizado en el “Instituto del cáncer SOLCA” en el 2011; de Ximena Delgado y Karla Erazo a 200 pacientes, en el que se pudo determinar que el 15% de la población presento hipotiroidismo; sin embargo dentro de los 112 pacientes incluidos en el estudio el frecuencia de pacientes diabéticos asociados a hipotiroidismo es de 44,64%; esto se podría explicar debido al elevado porcentaje de pacientes que debutan con diagnóstico de hipotiroidismo que es el 36% y que además presentaron un hipotiroidismo subclínico, mientras que en el 64% su hipotiroidismo fue clínico, siendo autoinmune el 16% por anti TPO presente y el 10% por tiroglobulina. La prevalencia del clínico es del 8,42%, mientras que del subclínico es del 4,73%, no se encontró estudios de prevalencia de

hipotiroidismo clínico, subclínico y autoinmune por lo que no se puede contrastar la información.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asociados a hipertiroidismo no se observó en el presente estudio, en contraste con los estudios locales y nacionales antes mencionados donde se encontró un porcentaje de 13 y 5% respectivamente.

El porcentaje de pacientes diabéticos hipotiroideos asociados a enfermedades cardiovasculares fue alto (76%), de las cuales el 39,47% presentaron hipertensión arterial, seguida de hipercolesterolemia con el 18,42%; La correlación de Pearson es de 0,017 es decir que no hay correlación entre hipotiroidismo y enfermedad cardiovascular. La presencia de enfermedad cardiovascular y el hipotiroidismo son directamente proporcional al tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus y se presentan en un 50 y 17,85% respectivamente de los pacientes que tienen más de 15 años, mientras que en las personas portadoras de diabetes en un lapso de 11 a 15 años en un 27,14% y en un 9,82%; No se encontró estudios de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos hipotiroideos por lo que no es posible contrastar mi información.

6. CONCLUSIONES

La presente investigación realizada en el servicio de clínica de Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS Loja en los pacientes ingresados con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, ha permitido determinar las siguientes conclusiones:

- La prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue del 13,16% predominando en los rangos de edad de 63 a 70 años con el 54%. No se encontró pacientes diabéticos con hipertiroidismo
- La prevalencia de hipotiroidismo clínico fue de 8,42%, mientras que el 4,73% presentan hipotiroidismo subclínico.
- El 76% de los pacientes diabéticos hipotiroideos presentaron enfermedades cardiovasculares, de las cuales el 39,47% tienen hipertensión arterial, seguida de hipercolesterolemia con el 18,42%. No existiendo correlación entre hipotiroidismo y enfermedad cardiovascular.
- El 16% de los pacientes hipotiroideos tenían origen autoinmune demostrado por anti TPO y en un 10% con niveles de tiroglobulina positivo.

7. RECOMENDACIONES

Una vez finalizado el presente trabajo de investigación me permito hacer las siguientes recomendaciones que están encaminadas a mejorar la atención del paciente y disminuir la morbi-mortalidad del mismo.

- Incentivar el estudio de pacientes diabéticos con alteraciones tiroideas que abarquen mayor número de participantes y periodo de tiempo más largo.
- Incentivar al estudio de enfermedades tiroideas, debido al elevado porcentaje de las mismas que se presentan en nuestra población.
- Establecer un protocolo de solicitud de exámenes de laboratorio que abarquen perfil tiroideo a más de los solicitados habitualmente en controles posteriores de los pacientes diabéticos hipotiroideos con el propósito de constatar el control de dichas patologías.
- Fomentar en pacientes diabéticos el ejercicio físico e importancia de abandonar el consumo de tabaco para de esta manera disminuir el riesgo cardiovascular.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ INEC Ecuador 2009.

² Ayala A, Mark D, Ladenson MD. When to treat mild hypothyroidism. *Endocrinol Metabol Clin North Am.* 2007;29:399-415.

³ Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson L. HARRISON Principios de Medicina Interna. 16 ed. Vol 2. Endocrinología y metabolismo: McGraw - Hill. 2006. p. 2367 - 97.

⁴ Vilar Lucio, ENDOCRINOLOGIA CLINICA, cuarta edición, Guanabara Koogan, 2012, Parte VI, Enfermedades del páncreas endocrino, Pg 577-731.

⁵ American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2008;31 Suppl 1:S55-60.

⁶ Corbatín A, Cuervo R, Serrano M. Diabetes mellitus. Concepto, clasificación y mecanismos etiopatogénicos. *Medicine.* 2006;9 (16):963-70.

⁷ Vaccarezza M, Delbello G, Zauli G. A role of the TRAIL-TRAIL receptor system in the pathogenesis of diabetes. *Acta Biomed.* 2007;78 Suppl 1:262-

⁸ American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2008. *Diabetes Care.* 2008;31 Suppl 1:12-54.

⁹ Genuth S, Alberti KG, Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 2, the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160–3167

¹⁰ Pallardo F. Diabetes mellitus tipo 1. Historia natural y manifestaciones clínicas. *Medicine.* 2006;(16):971-80.

¹¹ American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care,* 2012; 35 suppl 1:s64-71

¹² American Diabetes Association [Diabetes Care; 35 \(Supp 1\) Januray 2012](#)

¹³ J. L. Rodriguez García, DTM, Green Book, Segunda edición MARBAN LIBROS, S. L. 2010 Hiperglicemia y Diabetes Mellitus pag, 1558-70.

-
- ¹⁴ ISLAS A. Sergio, REVILLA M. Cristina, DIABETES MELLITUS, Tercera Edición, Mc Graw Hill, México, 2005. Sección III, Diabetes en grupos especiales. Pg: 173-75.
- ¹⁵ Arderiu, F. Bioquímica clínica y patología molecular. Volumen 2. 2da. edición, Editorial Reverté S.A. 2008 Barcelona España. Pág. 70.
- ¹⁶ Madroño Freire MJ. Hipotiroidismo subclínico 25/06/03. Guías clínicas. 2008;3(15) (<http://www.fisterra.com>)
- ¹⁷ Parle JV, Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: A 10-year cohort study. *Lancet*. 2007 (9285):861-5.
- ¹⁸ American Association of Clinical Endocrinologist. Medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 2007; 8 (6): 457-69.
- ¹⁹ Jorde R, Waterloo K, Storhaug I, Neuropsychological function and symptoms in subjects with subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009;91:145-53.
- ²⁰ Cooper DS, Greenspan FS, Ladenson PW. The thyroid gland. En: Garner D, Shoback D, editores. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*. 8th ed. London: McGrawHill; 2007. p. 209-80.
- ²¹ Hollowell JG, Staehling NW, Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the United States population (1998-1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;87:489-99.
- ²² Shikha Bharaktiya, MD, Clinical Fellow, Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, University of Texas Medical School at Houston 2009
- ²³ DeGroot LJ, Jameson JL. Hypothyroidism and mixedema coma. En: *Endocrinology*. 5ta ed. Vol 2. Cap. 105. Philadelphia: WB Saunders Co; 2005.
- ²⁴ Cooper DS, Greenspan FS, Ladenson PW. The thyroid gland. En: Garner D, Shoback D, editores. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*. 8th ed. London: McGrawHill; 2007. p. 209-80

-
- ²⁵ Gillan M, Kopp P. Genetic defects of thyroid hormone synthesis. *Curr Opin Pediatr.* 2005;13:364-72
- ²⁶ Douglas SR. Laboratory assessment of thyroid function. En: Rose BD, editor. *UpToDate.* Waltham, MA, USA: 2007.
- ²⁷ Serrano Pardo MD, Fernández Soto ML, González Jiménez A, Escobar Jiménez F. Enfermedad de Graves-Basedow. En: Jara Al-barrán A, editor. *Endocrinología.* Cap. 17. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2008. p. 131-8.
- ²⁸ Sánchez García-Cervigón P. Adenoma tiroideo tóxico. Bocio multinodular hiperfuncional. Otros tipos de hipertiroidismos. En: Jara Albarrán A, editor. *Endocrinología.* Cap. 18. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2007. p. 139-44.
- ²⁹ Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA.* 2008;295(9):1033-1041
- ³⁰ Greenspan FS. The thyroid gland – thyrotoxicosis crisis. En: Greenspan FS, Gardner DG, editors. *Basic and Clinical Endocrinology.* New York: Lange Medical, 2007; p. 247-8.
- ³¹ Surks MI, Ortiz E, Daniels GH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2006; 291 (2): 228-238.
- ³² Lamberg B. A. Glucose metabolism in Thyroid Disease. *Acta Med. Scand* 2005: 351 – 362
- ³³ Magalhães PK, Rodrigues Dare GL, Rodrigues Dos Santos S, et al. Clinical features and genetic analysis of four Brazilian kindreds with resistance to thyroid hormone. *Clin Endocrinol (Oxf).* Nov 2007;67(5):748-53.
- ³⁴ Acosta M, Pacheco V. 2008. Elementos epidemiológicos de la diabetes mellitus tipo 2 y de las alteraciones del metabolismo en: *Diabetes Mellitus Tipo 2: de la teoría a la práctica.* Quito-Ecuador, pp. 41-44.
- ³⁵ Robles F, Sanz F, Beltrán M, López JM. Hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2008; 38 (2): 110-5.
- ³⁶ Surks MI, Ortiz E, Daniels GH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2006; 291 (2): 228-238.
- Smyth D, Cooper JD, Collins JE, Heward JM, Franklyn JA, Howson JM, et al. Replication of an association between the lymphoid tyrosine phosphatase locus

(LYP/PTPN22) with type 1 diabetes, and evidence for its role as a general autoimmunity locus. *Diabetes*. 2007;56(9):2405-9.

Vaccarezza M, Delbello G, Zauli G. A role of the TRAIL-TRAIL receptor system in the pathogenesis of diabetes. *Acta Biomed*. 2007;78 Suppl 1:262-7.

International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327–1334

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM, Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2008;346:393–403

Grozinsky-Glasberg S, Fraser A, Nahshoni E, Weizman A, Leibovici L (July 2006). «Thyroxine-triiodothyronine combination therapy versus thyroxine monotherapy for clinical hypothyroidism: meta-analysis of randomized controlled trials». *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 91 (7): pp. 2592-9. doi:10.1210/jc.2006-0448. PMID 16670166

Becker KG (2004). The common variants/multiple disease hipótesis of common complex genetic disorders. *Med hypotheses*; 62 (2): 309-17

Cooper DS, Greenspan FS, Ladenson PW. The thyroid gland. En: Garner D, Shoback D, editores. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*. 8th ed. London: McGrawHill; 2007. p. 209-80.

DeGroot LJ, Jameson JL. Hypothyroidism and mixedema coma. En: *Endocrinology*. 5.a ed. Vol 2. Cap. 105. Philadelphia: WB Saunders Co; 2005.

Gharib H, Tuttle M, 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;90:1581-5.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2010. *Diabetes Care* 2010; 33(Suppl 1): S11-S61.

Lopez Stewart G. y otros, Control of type 2 diabetes mellitus among general practitioners in nine countries of Latin America. *Rev Panam Salud Publica*. 2007; 22: 12 – 20.

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545 –59.

Trujillo B, Barrera F, Rovayo R. Prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 residentes en la ciudad de Otavalo. *Rev Fac Cien Med (Quito)* 2010; 35: 37 – 41.

Gray R. S. Borseley D. Q. et al. Prevalence of subclinic Thyroid Failure in Insulin Dependent Diabetes. *J Clin. Endocrinol Metab* 2004; 50: 1034-1037

American Association Of Clinical Endocrinologists And Associazione Medici Endocrinologi and European Thyroid Association. Medical Guidelines For Clinical Practice For The Diagnosis And Management Of Thyroid Nodules. *Endocr Pract.* 2010; 16 (No. 1)

Jolin T. Diabetes Decreases Liver and Kidney Nuclear 3,5,3- triodothyronine receptor in rats. *Endocrinol* 2004; 120. 2144-51.

ANEXOS:

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HISTORIA CLINICA:

SEXO:

EDAD:

OCUPACION:

PROCEDENCIA:

HABITOS: TABACO:.....

EJERCISIO FISICO:.....

IMC:.....

TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2:

TIPO DE TRATAMIENTO QUE RECIBE:

HIPOGLUCEMIANTES ORALES

INSULINOTERAPIA

ENFERMEDADES CONCOMITANTES:

HIPOTIROIDISMO: SI () NO ()

TIEMPO DE DIAGNOSTICO:

TRATAMIENTO:

HIPERTOROIDISMO: SI () NO ()

TRATAMIENTO:

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES:

HIPERCOLESTEROLEMIA: SI:

NO:

ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES: SI:
NO:
CUALES:.....
.....

ENFERMEDAD ISQUEMICA DEL CORAZON: SI:
NO:
CUALES:.....
.....

ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA: SI:
NO:
CUALES:.....
.....

LABORATORIO:

COLESTEROL:.....

GLUCOSA:.....

HB GLICOSILADA:.....

TSH:.....

T4:.....

T3:.....

ANTI-TPO:.....

ANTI-TG:.....

GRACIAS