

**Asociación Entre Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipotiroidismo En Los Pacientes Del Servicio
De Endocrinología HUEM De Junio Del 2016 a Junio Del 2017**

Lina Marcela Casadiego

Julián Andrés García

Viviana Jaramillo

Tatiana Viuche

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

MEDICINA

Cúcuta

2017

**Asociación Entre Diabetes Mellitus Tipo 2 e Hipotiroidismo En Los Pacientes Del Servicio
De Endocrinología HUEM De Junio Del 2016 a Junio Del 2017**

Lina Marcela Casadiego

Julián Andrés García

Viviana Jaramillo

Tatiana Viuche

Presentado a:

Asesor Científico: Esp. Medicina Interna y Endocrinología Freddy Niño

Asesor Metodológico: German Wilches

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

MEDICINA

Cúcuta

2017

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	6
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
JUSTIFICACIÓN	8
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. Objetivos.....	13
2.1. Objetivo General	13
2.2. Objetivos Específicos	13
3. Marco Teórico	14
4. Materiales y Métodos	21
4.1. Población de estudio.....	22
4.2. Criterios de Inclusión	22
4.3. Criterios de Exclusión	22
4.4. Variables XXX.....	23
4.5. Cronograma de Actividades	27
4.6. Convenciones Cronograma de Actividades	31
4.7. Financiamiento	32
4.8. Dificultades Limitaciones y Sesgos	33
5. RESULTADOS	34
6. Discusión	44
7. Conclusiones y Recomendaciones.....	46
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	47

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Variables de selección de pacientes	23
Tabla 2. Cronograma de Enero hasta Julio de 2016	27
Tabla 3. Cronograma de Agosto de 2016 hasta Febrero de 2017	28
Tabla 4. Cronograma de Marzo hasta Septiembre de 2017	29
Tabla 5. Cronograma de Octubre a Noviembre de 2017	30
Tabla 6. Financiamiento del proyecto de Investigación	32
Tabla 7. Características de la Población General	35
Tabla 8. Distribución por Sexo en los Diferentes Grupos de Comparación	35
Tabla 9. Características Bioquímicas de la Población con Diabetes Mellitus 2 (DM2)	39
Tabla 10. Contingencia 2x2	39
Tabla 11. Control LDL.....	40
Tabla 12. Grupos Etarios	41
Tabla 13. Presión Arterial	41
Tabla 14. Glicemia Basal.....	42
Tabla 15. Hb1AC	42

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Convenciones del Cronograma de Actividades.....	31
Figura 2. Población general del servicio de endocrinología del Hospital Erasmo Meoz periodo Junio 2016 a Junio 2017	34
Figura 3. Prevalencia de Hipotiroidismo en la población total de DM2	34
Figura 4. Distribución Según Grupos Etarios de los Grupos de Comparación	36
Figura 5. Algoritmo Evaluación de la Población de Estudio del Servicio de Endocrinología del HUEM.....	37

LISTADO DE ECUACIONES

Ecuación 1. Ecuación para el cálculo de OR	40
Ecuación 2. Ecuación para el cálculo del Chi^2	40
Ecuación 3. Variable P.....	40

RESUMEN

La Diabetes mellitus y el hipotiroidismo se constituyen como las endocrinopatías más comunes y de prevalencia creciente que hay en la actualidad. La presentación conjunta que se ha demostrado en investigaciones de muchos países es inquietante. Por medio de este estudio tipo transversal, descriptivo, se busca determinar la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo entre los pacientes del servicio de endocrinología del Hospital Universitario Erasmo Meoz, mediante la revisión de historias clínicas, en el periodo comprendido entre Junio del 2016 y Junio del 2017 en la ciudad de Cúcuta. **Resultados:** La prevalencia de Diabéticos hipotiroideos observada entre la población de Diabéticos tipo 2 fue del 20,7% vs 11,8% dentro de la población general del servicio, todo del tipo de hipotiroidismo clínico. Hubo predominio del sexo femenino con 83,7% y se presentó más en el grupo etario de mayores de 61 años, 57,1%. **Conclusiones:** Si hay asociación entre estas dos patologías con un valor $P < 0,05$. El sexo femenino y la edad mayor a 61 años fueron encontrados como marcadores de riesgo. Los perfiles lipídicos fueron hallados dentro de los rangos normales a diferencia de otros estudios.

SUMMARY

Diabetes mellitus and hypothyroidism are the most common and prevalent endocrinopathies that exist today. The joint presentation that has been shown in research in many countries is disturbing. Through this cross-sectional, descriptive study, we seek to determine the association between diabetes mellitus type 2 and hypothyroidism among patients of the endocrinology service of the Erasmus University Hospital, through the review of medical records, in the period between June 2016 and June 2017 in the city of Cúcuta. **Results:** The prevalence of hypothyroid

diabetics observed among the population of type 2 diabetics was 20.7% vs 11.8% within the general population of the service, all of the type of clinical hypothyroidism. There was a predominance of the female sex with 83.7% and there was more in the age group over 61 years, 57.1%. **Conclusions:** If there is an association between these two pathologies with a P value <0.05. Female sex and age over 61 years were found as risk markers. Lipid profiles were found within normal ranges unlike other studies.

Keywords: Diabetes; hypothyroidism; association.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo en el servicio de endocrinología del Hospital Universitario Erasmo Meoz en el periodo comprendido entre Junio del 2016 y Junio del 2017 en la ciudad de Cúcuta?

JUSTIFICACIÓN

Este proyecto se va a realizar con el fin de evaluar cuál es la relación entre la diabetes mellitus tipo 2 y el hipotiroidismo ya que últimamente ha aumentado la consulta en el servicio de endocrinología del HUEM de pacientes con ambas patologías, lo que afecta más drásticamente su calidad de vida en comparación con aquellos que padecen solo una de éstas.

El presente estudio tiene como ventaja la cantidad de pacientes que presentan ambas patologías y el entorno donde será investigado pues en el servicio de endocrinología del HUEM es donde consultan la mayoría de pacientes de Cúcuta y los alrededores, lo que da una población significativa.

Debido a las pocas investigaciones que se encuentran respecto al tema en Colombia representaría un gran aporte para el conocimiento científico de la medicina colombiana ya que permite evaluar esta asociación para proponer políticas en prevención primaria con solicitud de tamizaje para diagnosticar hipotiroidismo primario en pacientes que padecen DM tipo 2, lo que tendría gran impacto social dependiendo de los resultados de la investigación si se logra prevenir la presentación de una de éstas.

Desde el punto de vista en la atención en la salud, promovería la exploración y la sospecha de ambas enfermedades en pacientes que consulten al servicio de endocrinología del HUEM con la importancia de brindar un diagnóstico rápido y la implementación oportuna del esquema de tratamiento que este requiere para que con esto se logre un mejor pronóstico y calidad de vida en cada uno de ellos.

Finalmente desde el punto de vista teórico podría promover a más investigaciones en Norte de Santander e incluso en Colombia en busca de profundizar en esta problemática que afecta la

calidad de vida de las personas que las padecen y así optimizar la atención de estos pacientes y disminuir el impacto en la salud pública de ambas patologías correlacionadas.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia (Dan Longo et al, 2012). Se clasifica con base en el proceso patógeno que culmina en hiperglucemia, a diferencia de criterios previos como edad de inicio o tipo de tratamiento en DM tipo 1 y 2. La DM tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por grados variables de resistencia a la insulina, menor secreción de dicha hormona y una mayor producción de glucosa¹. Este tipo representa el 90% de los casos mundiales (WHO, 1999).

La DM tipo 2 constituye una de las patologías crónicas que más ha aumentado en los últimos años (Cases, M. M., 2010). “Es el tercer problema de salud pública más importante en el mundo” (Ministerio de Salud Colombiana, 2013). Globalmente la población de diabéticos adultos en el mundo ha aumentado y se prevé que para el año 2025 se incremente a 300 millones de pacientes de los cuales el 40 % de pacientes será aportado por los países desarrollados (con un aumento de 120%) y los países en vía de desarrollo (con 170% de aumento) aportarán el 80% de población diabética⁴. Se calcula que en 2014 la prevalencia mundial de la diabetes fue del 9% entre los adultos mayores de 18 años. Se calcula que en 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencia directa de la diabetes (WHO, 2014). Según proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030 (Mathers, C. D., Loncar, D., 2011).

La prevalencia de la diabetes tipo 2 en Colombia es aproximadamente de 7.4% en hombres y de 8.7% en mujeres (Tamayo, D. C., 2013). De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud del 2007 en Colombia la prevalencia de diabetes referida por entrevista fue de 3,51%. Los departamentos con las prevalencias más elevadas fueron: Boyacá 6,5%, Guaviare 5,8%, Cundinamarca 4,9%,

Quindío 4,7% y Santander 4,5%. La población etaria con mayor diagnóstico de DM tipo 2 es la de 60-64 años de edad (MDSYLP, 2014).

El hipotiroidismo es el síndrome que resulta de la disminución de la producción y secreción de tiroxina (T4) y triiodotironina (T3). Se clasifica en hipotiroidismo primario (el más frecuente: 95% de los casos), que se debe a alteraciones de la glándula tiroidea y cursa con un aumento de la secreción de tirotrópica (TSH); el hipotiroidismo central que se debe a una disminución de la estimulación tiroidea por la TSH y el hipotiroidismo subclínico en el que hay aumento de TSH, pero la T4 libre se mantiene dentro del rango de normalidad.

La causa más común de hipotiroidismo es la tiroiditis crónica autoinmune de Hashimoto en áreas no deficientes de yodo. Es más frecuente en mujeres de 40-60 años. Otra causa es el hipotiroidismo yodo inducido en el cual tanto el defecto como el exceso de yodo pueden producirlo.

La prevalencia de hipotiroidismo primario es del 2 % en mujeres adultas y 0.1-0.2 % en hombres adultos, 1-2% de la población general presenta hipotiroidismo espontáneo, 6.9-7.3 % de los pacientes son mayores de 55 años, afecta diez veces más a las mujeres (Colombiana de Salud S.A., 2014).

Se ha notado un gran aumento de las dos patologías en el HUEM sin embargo no tenemos un dato estadístico. Aunque en Colombia tampoco hay algún dato epidemiológico acerca de estas patologías relacionadas, en diferentes regiones del mundo se han hecho diversos estudios que estiman este comportamiento. En la ciudad de Loja Ecuador en un estudio descriptivo y observacional donde la población de estudio estuvo representada por 226 pacientes diabéticos tipo 2 que acudieron a la consulta médica privada del investigador de agosto 2012 a diciembre 2013 y a los cuales se les valoró niveles de TSH, T4L, Ab antitiroideos, entre otros. Se halló una

prevalencia de Hipotiroidismo del 27,9%, con un 10,2% de hipotiroidismo clínico y 17,7% de subclínico, siendo el porcentaje mayor en mujeres 62%. Además se observó aumento de casos en pacientes de mayor edad, alteraciones en el control metabólico y perfil lipídico. Los resultados concuerdan con la prevalencia de hipotiroidismo encontrada en algunos estudios previos, y concluye que las características epidemiológicas del grupo de pacientes estudiados justifica un diagnóstico temprano con una determinación oportuna del perfil tiroideo, especialmente en adultos mayores, así como también un manejo integral para disminuir las complicaciones micro y macro vasculares de ambas patologías (Rojas, J., 2013). No hay información acerca de la causa de la presencia de las dos patologías en los pacientes ni el comportamiento epidemiológico en Colombia.

Teniendo en cuenta estos datos epidemiológicos globales y los conceptos y estudios de ambas patologías se estudiará la asociación de la diabetes mellitus tipo 2 con el hipotiroidismo en el HUEM para permitir una mejor estratificación de los pacientes y ofrecerles un tratamiento oportuno.

2. Objetivos

2.1. Objetivo General

Determinar la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo en el servicio de endocrinología del Hospital Universitario Erasmo Meoz.

2.2. Objetivos Específicos

- Identificar las características clínicas y epidemiológicas de la asociación entre DM tipo 2 e hipotiroidismo.
- Determinar los factores de riesgo que se presentan en los pacientes con DM tipo 2 e hipotiroidismo.

3. Marco Teórico

La Diabetes Mellitus (DM) y el Hipotiroidismo (HT) son unas de las causas más frecuente de consulta en el servicio de endocrinológica (Palma, C. C., 2013). La diabetes mellitus comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia y existen varios tipos, resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales y de acuerdo con la causa, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de la producción de esta. El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario.

Se calcula que 366 millones de personas en todo el mundo tienen diabetes y que en 20 años el total alcanzaría a 552 millones de personas con diabetes. Más de 2 millones de colombianos entre 20 y 79 años tienen diabetes y más de 14.000 personas fallecen por esta patología al año (Ministerio de Salud, 2014), ubicándola dentro de las 10 principales causas de mortalidad en nuestro país (Cameron, F., 2006).

La DM se clasifica en diabetes mellitus tipo 1 la cual es consecuencia de interacciones de factores genéticos, ambientales e inmunológicos, que culminan en la destrucción de las células beta del páncreas y la deficiencia de insulina y la diabetes mellitus tipo 2 caracterizada por menor secreción de insulina, resistencia a dicha hormona, producción excesiva de glucosa por el hígado y metabolismo anormal de grasa, en la cual la obesidad, inactividad física ,raza, hipertensión, antecedentes familiares son considerados factores de riesgo para su desarrollo y otros tipos de diabetes los cuales son ocasionados por defectos genéticos en la función de las células beta del páncreas ,acción de insulina , entre otros (Dan Longo et al, 2012). Respecto a su

detección la Asociación Americana de Diabetes (ADA) ha formulado criterios diagnósticos específicos para DM2 los cuales incluyen: 1) glucosa plasmática en ayunas >126mg/100ml 2) HbA1C>6,5% 3) glucosa plasmática >200mg/dl después de 2 horas de una prueba oral de tolerancia a la glucosa. 4) pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia (polidipsia, polifagia y poliurea) y glucosa en plasma > 200mg/dl (Ministerio de salud de Chile, 2014).

Por otro lado el Hipotiroidismo (HT) es una endocrinopatía en la que se presenta una producción deficiente de hormonas tiroideas (Tiroxina, T3 y Triiodotironina, T4). Su génesis responde a alteraciones en cualquier nivel del eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides. Se clasifica en hipotiroidismo primario, el cual es una alteración en la glándula tiroidea y representa el 95% de todos los casos de hipotiroidismo. El Hipotiroidismo Secundario y terciario que se debe a una alteración hipofisaria (secundario) o hipotalámica (terciario) (Escobar, I. D., 2015).

El HT se considera como un desorden común; aproximadamente 4% de la población Colombiana tiene algún grado de esta enfermedad. Su prevalencia por sexo es de 4 a 10 mujeres por un hombre (Congenito, H., 2015). Aumenta con la edad, en ellas se empieza a elevar a partir de los 35 años y en hombres a partir de los 50 años (Beatriz, A., Rodríguez, S., 2008). Puede manifestarse de dos diferentes maneras: 1) Hipotiroidismo Clínico o manifiesto en el cual el valor de la TSH se encuentra elevado con producción reducida de hormona tiroidea. Del 70-80% de los casos son debidos a tiroiditis autoinmune de Hashimoto, se expresa por la presencia de signos y síntomas como piel seca, intolerancia al frío, voz ronca, aumento de peso, caída del cabello, estreñimiento, disminución de la sudoración, parestesias, alteración de la memoria, bradicardia, pérdida del tercio externo de las ceja. 2) Hipotiroidismo Subclínico en el cual se encuentran cifras elevadas de Tirotrófina (TSH) con niveles normales de hormonas tiroideas, en individuos generalmente asintomáticos (Radaideh, A. R. et al, 2004).

Algunos factores de riesgo representativos para esta patología son el sexo en el cual se presenta con más frecuencia en mujeres, edad avanzada, personas con antecedente de cirugía o radiación del cuello, tratamiento de hipertiroidismo previo, antecedente familiar de primer grado consanguinidad de hipotiroidismo, uso de ciertos fármacos como litio, amiodarona, historia familiar de otras enfermedades autoinmunes como vitíligo, diabetes mellitus tipo 1 e insuficiencia adrenal (Beatriz, A., Rodríguez, S., 2008).

Entre sus etiologías es importante no descartar la deficiencia de yodo, pues aunque Colombia es considerada en la actualidad como uno de los países libres de desórdenes por deficiencia de yodo, puede existir errores en la captación de éste por parte del tirocito y producir hipotiroidismo. Otras causas son: la tiroiditis autoinmune (si ésta se presenta con bocio se denomina tiroiditis de Hashimoto y, sin bocio, tiroiditis no bociógena autoinmune), antecedente de cirugía de tiroides por cáncer de dicha glándula, bocio multinodular, por radiación externa del cuello, historia familiar de otras enfermedades autoinmunes como vitíligo, diabetes mellitus tipo 1, insuficiencia adrenal y el hipotiroidismo debido al efecto de Wolff–Chaikoff secundario a medicamentos como amiodarona, antisépticos, litio o medios de contraste (Radaideh, A. R. et al, 2004).

Diferentes estudios realizados a nivel mundial han encontrado una presentación conjunta inquietante entre estas dos enfermedades metabólicas. Por ejemplo, en una investigación llevada a cabo en el Centro Nacional de Diabetes, Endocrinología y Genética del Hospital Universitario de Jordania, entre marzo y septiembre del 2000 a un grupo de 908 pacientes con diabetes tipo 2, se encontró una prevalencia significativa del 12,5% de hipotiroideos entre su población (Melorose, J., Perroy, R., Careas, S., 2015). Resultados similares se encontraron en estudios de tipo cross sectional como uno realizado en el Hospital Universitario Pedro Ernesto, en Rio de

Janeiro donde recomiendan que la detección de enfermedad de la tiroides en los pacientes con diabetes mellitus se debe realizar de forma rutinaria debido a su alta prevalencia y la posible agravación de los factores de riesgo clásicos, como la hipertensión y las dislipidemias derivados de una disfunción tiroidea no diagnosticada (Palma, C. C. et al, 2013). Y en otro publicado en marzo del 2016 del Hospital de Clínicas San Lorenzo en Paraguay, donde tras identificar el mismo fenómeno, apoyan la importancia de la detección de disfunción tiroidea entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, ya que la misma podría afectar el control glucémico y el perfil lipídico, contribuyendo a un mayor riesgo cardiovascular y aumentando la resistencia a la insulina (Uppal, V., 2013).

La Association of Clinical Biochemists of India 2012 en un estudio de casos y controles retrospectivo, entre una población con diabetes tipo II y otra con niveles de glucosa plasmática normal, ambas sin historia previa de enfermedad tiroidea, encontró al hipotiroidismo como el desorden tiroideo más común en la población. En ellos hallaron un estado de T3 bajo acompañado de incremento en los niveles de la glucosa en sangre en ayunas, HbA1c y de insulina sérica. La síntesis de TRH estaba disminuida en los pacientes con diabetes mellitus, y presentaban una pérdida de las concentraciones máximas nocturnas de TSH. Los autores sugieren que los síntomas tiroideos pueden estar enmascarados dentro del estado diabético y llevar a un empeoramiento del mismo (Jerkovich, F., 2014).

En el estudio de Jae Ho Cho, el cual incluyó 7.966 pacientes se encontró que prevalencia de SCH no fue diferente entre los controles sanos y los sujetos con DM2 (8,1% vs 7,4%,) pero se incrementó con el grupo que presentaba HbA1c más alto especialmente en mujeres. El riesgo de SCH fue aumentado en el grupo que presentaba peor control glicémico (Cho, J. H., 2016). Sin embargo la prevalencia de tiroidopatías no solo es alta en el tipo 2 de la diabetes, estudios

realizados en la ciudad de Edimburgo Escocia en el departamento de diabetes a un grupo seleccionado al azar de 1.310 pacientes que asistían a consulta externa, los cuales habían recibido una evaluación anual de tiroides, mediante la estimación de tiroxina libre en suero y las concentraciones de TSH. Se encontró que la prevalencia global de la enfermedad de la tiroides era del 13,4%, y fue más alta (31,4%) en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 y menor en varones diabéticos tipo 2 (6,9%). El diagnóstico más frecuente fue el hipotiroidismo subclínico (4,8%), seguido por el hipotiroidismo clínico (0,9%), el hipertiroidismo (0,5%), y el hipertiroidismo subclínico (0,5%). Los investigadores llegaron a la conclusión de que los pacientes con diabetes tipo 1 tenían el riesgo anual más alto de desarrollar la enfermedad de la tiroides (12,3%), pero todos los grupos de pacientes tuvieron una mayor incidencia de disfunción tiroidea (23). De forma similar un estudio transversal que se llevó a cabo entre los pacientes con DM que asistían al laboratorio de bioquímica del Instituto Koirala de Ciencias de la Salud, Dharan, Nepal, a partir de febrero de 2013 hasta enero de 2014, los cuales fueron seleccionados durante el período de estudio basado en los criterios de inclusión de tener diabetes durante al menos 6 meses se encontró que la tasa de prevalencia de la disfunción de la tiroides era del 36.03%, con hipotiroidismo subclínico como la disfunción de la tiroides más común (26,5%). La disfunción tiroidea era mucho más común en las mujeres (42,85%) que en hombres (30.04%) y en la diabetes tipo 1 (50%) en comparación con diabetes mellitus tipo 2 (35.41%). Los pacientes diabéticos con disfunción de la tiroides tuvieron mayor colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL en comparación con los pacientes sin disfunción tiroidea. Los factores de riesgo significativos para la disfunción de la tiroides, hipotiroidismo específicamente (subclínica) fueron tabaquismo (riesgo relativo de 2,56 con un IC del 95% (1,99 a 3,29, $p < 0.001$)), antecedentes familiares de enfermedad de la tiroides (riesgo relativo de 2,57 con un 95% CI (2,0

a 3,31, $p < 0.001$), y el sexo femenino (riesgo relativo de 1,44 con un IC del 95% (1,09 a 1,91, $p = 0,01$)). Concluyeron entonces que la disfunción tiroidea es común entre los pacientes diabéticos de Nepal y factores como Tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad de la tiroides, y el sexo femenino se estuvieron más asociadas (Han, C., 2015).

Por ultimo un estudio realizado por el Departamento de Endocrinología en el Hospital Universitario de China cuyo objetivo era medir la prevalencia de hipotiroidismo subclínico (SCH) entre la población de DM tipo 2, determinar si la DM tipo 2 aumenta el riesgo de SCH y si el SCH se asocia con complicaciones de la diabetes, concluyó luego de analizar los hallazgos, que los pacientes con DM2 son más propensos a tener SCH cuando se compara con la población sana. El SCH podría afectar al desarrollo de las complicaciones diabéticas con un OR general de 1,74 para la nefropatía diabética, 1,42 para la retinopatía diabética, 1,85 para la enfermedad arterial Periférica, y 1,87 para la neuropatía diabética Periférica. Es necesario examinar la función tiroidea en pacientes con DM2 y dar tratamientos individualizados adecuados (Toulis, K., 2015).

Existen algunas teorías sobre la explicación de la presentación conjunta de estas patologías, como la encontrada en un estudio realizado en Norte de India titulado “Trastornos de la tiroides en pacientes diabéticos tipo 2”. Donde sugieren que la asociación puede estar relacionado con la edad. A mayor edad mayor riesgo de enfermedades metabólicas crónicas como la DM2 y riesgo de enfermedad tiroidea. Se especula que también pueda relacionarse con el hecho de que algunos pacientes con DM2 en realidad tienen diabetes mellitus tipo 1 con un inicio muy lento y por lo tanto, estos pacientes tienen la misma predisposición genética hacia la enfermedad autoinmune (Jerkovich, F., 2014). Otro estudio cuyo objetivo fue explorar el posible papel del 25-hidroxi-vitamina D (25 (OH) D) en la asociación entre la diabetes tipo 2 y la autoinmunidad

tiroidea (TAI) encontró que en la población de pacientes con DM2 hay una alta insuficiencia de vitamina D, lo cual se asocia con trastornos de autoinmunidad tiroidea. Un paciente con diabetes tipo 2 presentaba 2,5 veces más probabilidad de tener autoinmunidad tiroidea en comparación con un individuo normal y cuanto mayor fuera deficiencia en el suero de los niveles de 25 (OH) D, mayor era la posibilidad de que se presentara dicha autoinmunidad (Mackawy, A. M. H., 2013). Este estudio es apoyado por estudios individuales como el realizado por los estudiantes en el Departamento de Medicina de la Universidad Qassim, Arabia Saudita, donde pretendían examinar la relación entre el hipotiroidismo y la deficiencia de vitamina D y aclarar la relación entre los niveles séricos de calcio con enfermedad de hipotiroidismo. Encontraron que los niveles en suero de 25 (OH) VD fue significativamente menor en los pacientes con hipotiroidismo que en los controles. Los resultados indican que los pacientes con hipotiroidismo sufrieron de hipovitaminosis D con hipocalcemia que se asoció significativamente con el grado y la gravedad del hipotiroidismo, por lo cual recomiendan la detección de vitamina D y niveles séricos de calcio en todos los pacientes con hipotiroidismo (Gómez Cruz, J. R., 2010).

El estudio realizado de forma independiente para la diabetes por la NHES III (Tercera encuesta nacional de nutrición y salud de norte américa), incluyó un total de 6228 pacientes mayores de 20 años con representación multiétnica (blancos, afroamericanos , Mexicanos y americanos). En el grupo de blancos, mexicanos y americanos se documentó una relación inversa entre los niveles de 25(OH)VD y la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, esto no se observó en afroamericanos lo que sugiere una variación étnica en relación y la sensibilidad a la vitamina D (Gómez Cruz, J. R., 2010).

4. Materiales y Métodos

El estudio transversal o cross sectional fue llevado a cabo en un total de 414 pacientes que acudieron al servicio de endocrinología del HUEM desde junio de 2016 a Junio del 2017 de los cuales 187 presentaban diabetes tipo 2, 49 pacientes tenían DM2 e Hipotiroidismo, 72 solo hipotiroidismo primario y 106 pacientes presentaban otras patologías como Diabetes Mellitus tipo 1, Tirotoxicosis, Hipertiroidismo, Hiperprolactinemia, Acromegalia, Hipertrofia de mama, hipotiroidismo consecutivo a procedimientos entre otros.

A través de los datos recolectados en la herramienta diseñada para tal fin (Anexo 1) se seleccionaron los pacientes diabéticos con base a los siguientes criterios: Pacientes diabéticos diagnosticados según los criterios de la American Diabetes Association (ADA 2017), que hubiesen sido evaluados para la función tiroidea (TSH y T4L), con edad entre los 18 y 90 años y que tuvieran paraclínicos recientes (Glucosa basal, HbA_{1c}, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos) de mínimo 6 meses. Se consideraron las siguientes posibilidades diagnosticas para ellos: HIPOTIRODISMO CLINICO la presencia de TSH elevada ($>4,2$ mUI/L) y T4L baja ($<0,93$ ng/dl). Para definir las dislipidemias se emplearán los siguientes valores: Hipercolesterolemia >200 mg/dl, hipertrigliceridemia como valores de triglicéridos superiores a 150 mg/dl. Las características edad, sexo, IMC, presión arterial (sistólica y diastólica) e información sobre antecedentes familiares de diabetes mellitus y enfermedad tiroidea, tabaquismo, alcoholismo e hipertensión arterial también fueron recolectados.

La información obtenida tras la revisión de historias clínicas, se transcribió a una base de datos plana para ordenamiento y limpieza de datos previo a la tabulación manual de Excel. La descripción de los datos cualitativos se presentó en frecuencias absolutas y porcentajes y los datos cuantitativos mediante media y Desviación Estándar. Los resultados obtenidos se

presentaron en tablas y gráficos de distribución de frecuencia para variables discretas y continuas como los diagramas de barras y diagramas circulares. Se consideró resultados estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

4.1. Población de estudio

Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 del servicio de endocrinología que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión como muestra principal del estudio; sin embargo para hacer la comparación del riesgo de las dos poblaciones (pacientes que presenten DM 2 hipotiroideos vs DM2 eutiroideos) y dar un porcentaje que permita cotejar su comportamiento epidemiológico, se necesita tomar una muestra general que incluya a pacientes que presenten o no estas patologías. Para esto se utilizará un muestreo aleatorio simple que incluya la mayor cantidad de pacientes y prevenga el menor riesgo de sesgo posible.

4.2. Criterios de Inclusión

- Pacientes diabéticos diagnosticados según los criterios de la American Diabetes Association 2017 (ADA) 1) glucosa plasmática en ayunas $>126\text{mg}/100\text{ml}$ 2) $\text{HbA1C} > 6,5\%$ 3) glucosa plasmática $>200\text{mg}/\text{dl}$ después de 2 horas de una prueba oral de tolerancia a la glucosa. 4) pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia (polidipsia, poliuria y polifagia) y glucosa en plasma $> 200\text{mg}/\text{dl}$ y que hayan sido evaluados para la función tiroidea o pacientes con o sin hipotiroidismo.
- Pacientes con edad entre los 18 y 90 años.

4.3. Criterios de Exclusión

- Pacientes que usen medicamentos que alteren la función tiroidea como: amiodarona, corticoides, litio o que fueran sometidos dos meses previos a procedimientos diagnósticos asociados a la administración de medios de contraste yodados.

- Pacientes que hayan presentado hiperglicemias, pero sin diagnóstico comprobado de diabetes mellitus tipo 2 según criterios de la ADA.
- Pacientes con hipotiroidismo secundario a procedimientos.
- Pacientes con paraclínicos de más de 1 año.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 e hipotiroidismo de tipo subclínico.

4.4. Variables

Tabla 1. Variables de selección de pacientes

Variable	Definición	Escala	Grupo	Fuente	REFERENCIA
Sexo	Se refiere a las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer	Nominal	Femenino (F) ó Masculino (M)	Historia Clínica	OMS.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Razón	Desde 18 años hasta los 90 años	Historia Clínica	Conceptos.com
IMC	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m ²)	Razón	-Infrapeso: <18.5 -Normal: 18.5-24.9 -Sobrepeso: >25 -Obeso: >30 -Obesidad mórbida: >40	Historia Clínica	OMS 2015
Diabetes mellitus	Grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia y existen varios tipos, resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales	Nominal	SI o NO	Historia Clínica	Medicina Interna de Harrison.

	<p>y de acuerdo con la causa, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de la producción de esta. Se aplica para su diagnóstico los criterios según la ADA (ver marco teórico)</p>				
Hipotiroidismo	<p>Es una endocrinopatía caracterizada por una producción deficiente de hormonas tiroideas (Tiroxina, T4 y Triiodotironina, T3). Su génesis responde a alteraciones en cualquier nivel del eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides.</p>	Nominal	SI o NO	Historia Clínica	<p>Guía clínica AUGE. Hipotiroidismo en personas de 15 años y más. Chile 2013</p>
Hipotiroidismo Clínico	<p>TSH se encuentra elevado con producción reducida de hormona tiroidea. Paciente sintomático</p>	Razón	<p>Normalidad: TSH: 0,27-4,2 UI/mL T4L: 0,93-1,7 ng/dl</p>	Historia Clínica	<p>Guía clínica AUGE. Laboratorio HUEM</p>
Hipotiroidismo Subclínico	<p>Cifras elevadas de TSH con niveles normales de hormonas tiroideas, en individuos generalmente asintomáticos.</p>	Razón	<p>Normalidad: TSH: 0,27-4,2 UI/mL T4L: 0,93-1,7 ng/dl</p>	Historia Clínica	<p>Guía clínica AUGE. Laboratorio HUEM</p>
Presión arterial	<p>Es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón La tensión arterial normal en adultos es de 120 mm Hg1</p>	Razón	<p>Normal sistólica: 120 mmHg Normal diastólica:<90 mmHg Hipertensión: sistólica mayor</p>	Historia Clínica	<p>OMS 2015 Sociedad Internacional de Hipertensión Sociedad Europea de Cardiología JNC7</p>

	cuando el corazón late (tensión sistólica) y de 80 mm Hg cuando el corazón se relaja (tensión diastólica)		o igual a 140 mmHg Diastólica mayor o igual a 90 mmHg		
Glucometría	Es la medición de los niveles de glucosa en la sangre, utilizando un instrumento llamado glucómetro	Razón	Normal Prepandial o Basal para DM2 80-130 mg/dl Normal postprandial para DM2 (a las 2 horas): <180 mg/dl	Historia Clínica	ADA 2017
HbA1C	Porcentaje de la hemoglobina a la cual se enlaza la glucosa.	Razón	Normal: <6,5 % para no diabéticos Normal para DM2 <7 %	Historia Clínica	ADA 2017
TSH	Denominada también hormona estimulante de la tiroides u hormona tirotrópica es una hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas.	Razón	Normal: 0,27-4,2uU/ml	Historia Clínica	Laboratorio HUEM
T4 libre	También llamada Tetrayodotironina, es el principal tipo de hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glándula tiroides.	Razón	Normal: 0,93-1,7ng/dl	Historia Clínica	Laboratorio HUEM
Colesterol total	Es la suma del colesterol transportado en las partículas de LDL, HDL y otras lipoproteínas	Razón	Normal: 150-200mg/dl	Historia Clínica	Laboratorio HUEM
HDL	Lipoproteína de alta densidad. Transportan el colesterol de las células nuevamente al	Razón	Normal: 45-65mg/dl hombres Normal: 35-	Historia Clínica	Laboratorio HUEM

	hígado, donde puede ser eliminado del organismo.		55mg/dl mujeres		
LDL	Lipoproteína de baja densidad. Estas partículas transportan el colesterol a las células	Razón	Normal: 20-130 mg/dl	Historia Clínica	Laboratorio HUEM
Triglicéridos	Son grasas que suministran energía a los músculos. Son transportados a las células del organismo por las lipoproteínas de la sangre.	Razón	Normal: 0-150 mg/dl	Historia Clínica	Laboratorio HUEM
Medicamentos que alteran la función tiroidea: Litio	Agente preventivo o profiláctico en la psicosis maníaco-depresiva y en depresiones psicicas recurrentes de tipo endógeno.	Nominal	Si o No toma el medicamento	Historia Clínica	Universidad Nacional del Nordeste. Farmacología de las sales de litio. Cap 15. Vademecum Iqb Revista argentina de radiología versión On-line ISSN 1852-9992
Amiodarona	Es un anti-arritmico de la clase III, utilizado en el tratamiento de las arritmias ventriculares graves.		Si o No toma el medicamento		
Agentes de contraste yodados para imagenología.	Sustancia o combinación de sustancias que, introducidas en el organismo por cualquier vía, permiten resaltar y opacificar estructuras anatómicas normales y patológicas.		Si o No se le ha realizado exámenes imagenológicos con contraste		

Tabla 5. Cronograma de Octubre a Noviembre de 2017

NUMERO	ACTIVIDADES	AÑO MES (#SEMANAS)	2017													
			OCTUBRE			NOVIEMB RE			DICIEMB RE							
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8			X													
9				X	X	X	X	X								
10										X	X					

4.6. Convenciones Cronograma de Actividades

Figura 1. Convenciones del Cronograma de Actividades

-  PREGUNTA DE INVESTIGACION
-  OBJETIVOS Y JUSTIFICACION
-  MARCO TEORICO E INTRODUCCION
-  METODOLOGIA, VARIABLES, HIPOTESIS, ASPECTOS ETICOS
-  PRUEBA PILOTO
-  RECOLECCION DE INFORMACION EN SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA DEL HUEM
-  DESARROLLO DEL PROYECTO
-  PRESENTACION ANTE LOS TUTORES
-  CORRECCIONES DEL PROYECTO
-  SUSTENTACION DEL PROYECTO ANTE JURADO
-  VACACIONES

4.7. Financiamiento

ACTIVIDAD	UM	CANTIDAD	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
1. COSTOS POR SERVICIOS PERSONALES				
1. Honorarios asesor científico #1	Horas	144	100000	14400000
1. Honorarios asesor científico #2	Horas	144	100000	14400000
2. Honorarios asesor metodológico	Horas	144	100000	14400000
2. Investigador 1	Horas	936	7000	6552000
4. Investigador 2	Horas	936	7000	6552000
5. Investigador 3	Horas	936	7000	6552000
6. Investigador 4	Horas	936	7000	6552000
2. MATERIALES Y EQUIPOS				
2.1 Tensiómetro	Und	1	70000	70000
2.2 Fonendo Littman	Und	1	370000	70000
2.3 Balanza	Und	1	89000	89000
3. TRANSPORTE Y COMUNICACIONES				
1. Transporte	Und	1	100000	100000
2 Comunicaciones	Und	1	80000	80000
4. IMPREVISTOS	Glb	1	731450	731450
5. ADMINISTRATIVOS				
1. Arrendo	Meses	16	120000	1920000
2. servicios	Meses	16	50000	800000
Total			1938450	73268450

Tabla 6. Financiamiento del proyecto de Investigación

4.8. Dificultades Limitaciones y Sesgos

- Encontramos en un alto porcentaje (16%) de las historias donde se les solicitaba a los pacientes diabéticos la batería completa de paraclínicos para su control y estos no eran tomados por los pacientes, perdiéndose la oportunidad de seguimiento efectivo y control de las anormalidades.
- Debido a que se utilizó el diagnóstico ya establecido de Hipotiroidismo primario entre la población con DM2 y estos estaban tratados con levotiroxina, el tipo de hipotiroidismo subclínico se enmascara y no fue posible clasificarlo, de ahí que solo se considerara para el estudio el tipo hipotiroidismo clínico.

5. RESULTADOS

El estudio transversal o cross sectional fue llevado a cabo en un población total de 414 pacientes que acudieron al servicio de endocrinología del HUEM desde Junio de 2016 a Junio de 2017; 45,1% (n=187) presentaban Diabetes Mellitus tipo 2, 11,8% (n=49) pacientes tenían DM2 e Hipotiroidismo, 17,3% (n=72) solo hipotiroidismo primario y 25,6% (n=106) pacientes presentaban otras patologías como Diabetes Mellitus tipo 1, Tirotoxicosis, Hipertiroidismo, Hiperprolactinemia, Acromegalia, Hipertrofia de mama, hipotiroidismo consecutivo a procedimientos entre otros (*Figura 2*).

Figura 2. Población general del servicio de endocrinología del Hospital Erasmo Meoz periodo Junio 2016 a Junio 2017

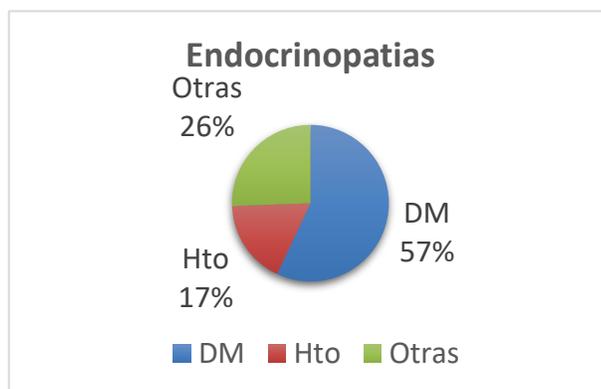
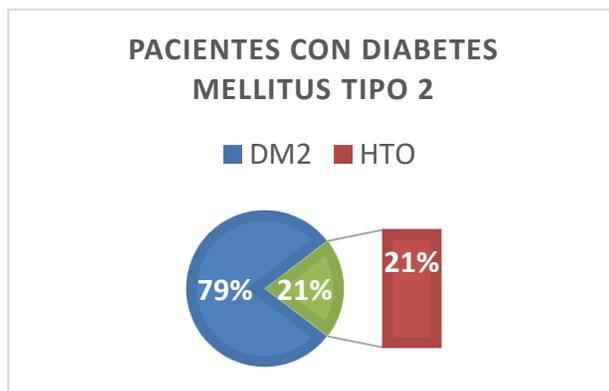


Figura 3. Prevalencia de Hipotiroidismo en la población total de DM2



En la población general el 77,8% representa el sexo femenino (n=322) y el restante 22,2 % al sexo masculino (n=92) **Tabla 7**. Con una edad promedio de $52,27 \pm 12,97$ años y $54,08 \pm 15,93$ años respectivamente. El 80% de la población general son normotensos y un 20% tienen algún grado de hipertensión (sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg) (**Tabla 8**). Se encontró predominio del IMC normal con un 39,1% (n=162), el resto de la población se distribuyó de la siguiente forma 33,3% (n= 138) presentaban sobrepeso, 14,7 % (n=61) obesidad grado I, 5,6% obesidad grado II (n= 23) y 2,2 % obesidad grado III (n=9) **Tabla 7**.

Tabla 7. Características de la Población General

CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION EN ESTUDIO													
Variables		Todos los pacientes (414)				Diabéticos tipo 2 sin hipotiroidismo (187)				Diabéticos tipo 2 con hipotiroidismo (49)			
		N	%	x	DS	N	%	X	DS	N	%	X	DS
Genero	F	322	77,8	54,11	15,7	131	70	59,7	11,86	41	83,7	61,06	9,60
	M	92	22,2			56	30			8	16,3		
Edad	18 -40 años	86	20,8	54,11	15,7	12	6,4	59,7	11,86	2	4,1	61,06	9,60
	41-60 años	171	41,3			86	46			19	38,8		
	>61 años	157	37,9			89	47,6			28	57,1		
TA.	Normotenso	331	80	SIST. 120,3	SIST. 16,14	144	77,1	SIST. 122,9	SIST. 16,25	39	79,6	SIST. 122,8	SIST. 14,57
	Hipertenso ($\geq 140/90$ mmHg)	83	20	DIAST. 71,9	DIAST 19,2	43	22,9	DIAST. 73,1	DIAST. 11,31	10	20,4	DIAST. 73,2	DIAST. 11,29
IMC	Peso bajo	21	5,1	26,16	5,7	6	3,2	26,8	5,45	0	0	27,69	6,56
	Peso normal	162	39,1			59	31,5			18	36,7		
	Sobrepeso	138	33,3			77	41,1			15	30,6		
	Obesidad grado I	61	14,7			29	15,5			9	18,4		
	Obesidad grado II	23	5,6			11	5,8			5	10,2		
	Obesidad grado III	9	2,2			5	2,6			2	4,1		

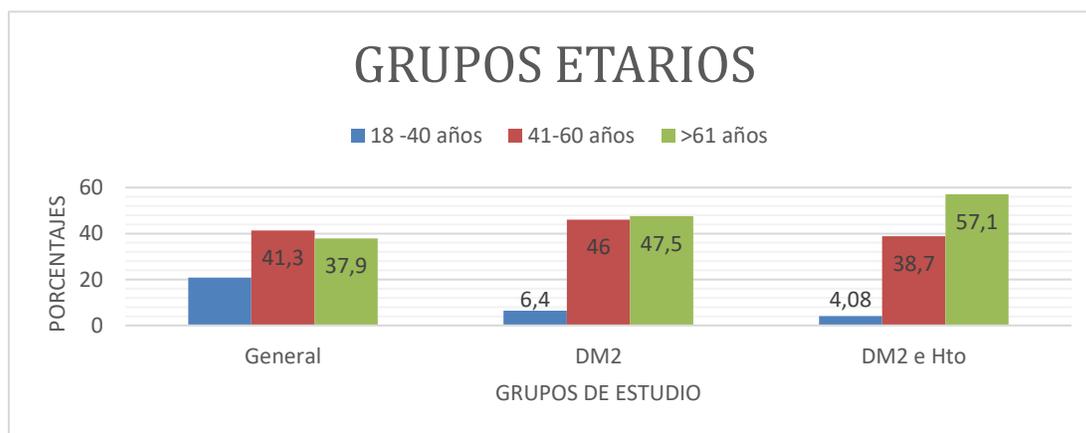
Tabla 8. Distribución por Sexo en los Diferentes Grupos de Comparación

SEXO	POBLACION GENERAL		DM2 SIN HIPOTIROIDISMO		DM2 CON HIPOTIROIDISMO	
	n	%	n	%	n	%
Femenino	322	77,8	131	70	41	83,7
Masculino	92	22,2	56	30	8	16,3

La población total de pacientes diabéticos fue de 341, de los cuales 105 fueron excluidos por presentar alguno de los siguientes criterios: cifras de hiperglicemias pero sin diagnóstico de Diabetes Mellitus según criterios de la ADA 8,5% n= (9), hipotiroidismo secundario a procedimientos 9,52% (n=10), pacientes que usaban medicamentos que alteran la función tiroidea 2,8% (n=3) y los que tenían resultados de laboratorios de más de 1 año 79% (n=83)

Figura 3. Se halló dentro de la población de DM2 resultante (n=236), una prevalencia de Hipotiroidismo del 20,7 % (n=49) (**Figura 3**), toda de tipo hipotiroidismo clínico.

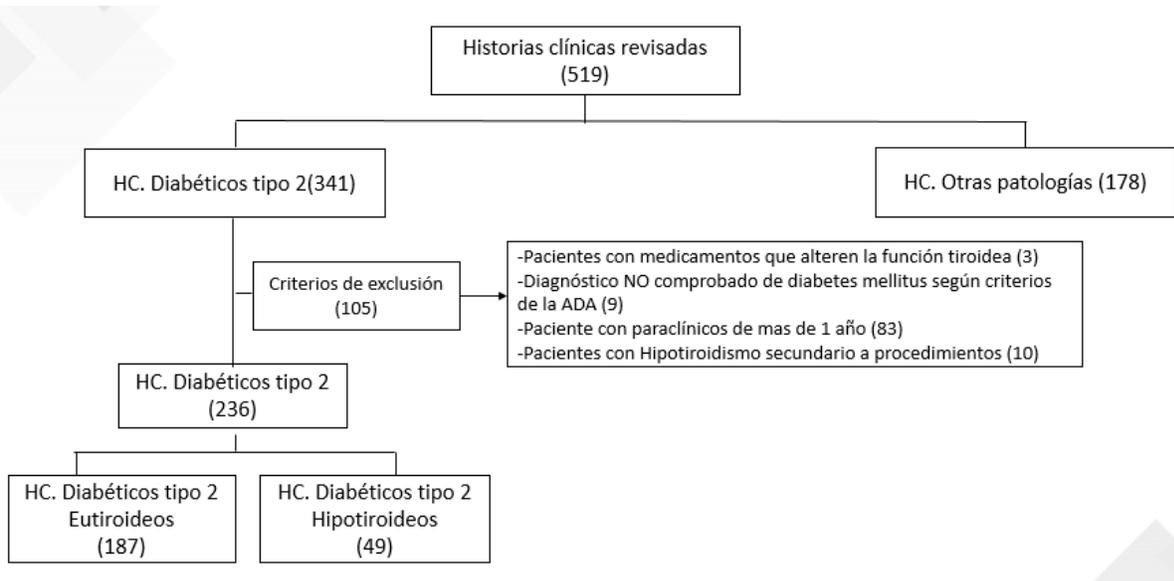
Figura 4. Distribución Según Grupos Etarios de los Grupos de Comparación



En el grupo específico de DM2 con Hipotiroidismo (n=49) hubo dominio del sexo femenino 83,7% (n=41) en comparación con el sexo masculino 16,3% (n=8) **Tabla 8**. Al analizar la distribución según grupos etarios, se obtuvo que el grupo de mayores de 61 años fue el predominante con un 57,1% (n=28), seguido del 38,8% (n=19) del grupo entre 41 - 60 años y el menos prevalente 4,1% (n=2) el de menores de 40 años (**Figura 4**). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre pacientes diabéticos con hipotiroidismo y diabéticos con eutiroidismo (CH2= 1,5) (**Tabla 12**).

De 49 pacientes diabéticos hipotiroideos la mayoría 79,5% (n=39) fueron normotensos igual que en la población eutiroidea de Diabéticos tipo 2, 77% (n=144). El promedio de PA sistólica fue $122,8 \pm 14,57$ mmHg en el grupo de diabéticos hipotiroideos y $122,9 \pm 16,25$ mmHg en el grupo de los diabéticos eutiroideos. El promedio de PA diastólica fue $73,1 \pm 11,31$ mmHg en los hipotiroideos; el promedio de PA diastólica en los eutiroideos fue de $73,2 \pm 11,29$ mmHg. **Tabla 7.** No se encontró una asociación estadísticamente significativa ($\chi^2 = 0,15$) (**Tabla 13**).

Figura 5. Algoritmo Evaluación de la Población de Estudio del Servicio de Endocrinología del HUEM



*Considerando el valor límite para determinar buen control glucémico en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (Glucemia <130 mg/dL, HbA1C <7%), encontramos que entre los diabéticos hipotiroideos el 63,2% (n=31) tuvieron glucemia ≥ 130 mg/dl y el 51% (n=25) presentaron la HbA1C >7%. Respecto al comportamiento de la HbA1C en diabéticos eutiroideos encontramos una tendencia similar, ya que 60,4% (n=113) presentaron valores de >7%, el valor promedio de las glicemias fue para este grupo de $172,9 \pm 70,57$ Vs $154,4 \pm 59,97$ en los hipotiroideos (**Tabla 9**). No se evidencia una asociación estadística significativa evaluando la*

glicemia y la Hb1AC en pacientes diabéticos con hipotiroidismo y eutiroideos (CHI2= 0,38; CHI2=1, respectivamente) (

Tabla 15,

Tabla 15).

Al estudiar el metabolismo lipídico de los pacientes Diabéticos hipotiroideos encontramos que los niveles de Colesterol Total se encontraron ≤ 200 mg/dL en el 59,2% (n=29), LDL ≤ 135 mg/dL en el 87,3% (n=41), los Triacilglicéridos ≤ 150 mg/dL en el 61,2% (n=30). HDL se encontró en mujeres en un 78% (n=32) entre 35-55 mg/dl y 62,5% en hombres (n=5) entre 45-65 mg/dl.

Los promedios encontrados fueron: CT $182,74 \pm 46,73$ mg/dL, HDL hombres $51,5 \pm 21,7$ mg/dL, en mujeres $50,17 \pm 21,87$ mg/dL, y, TG $177,63 \pm 122,29$ mg/dL. En lo que respecta al LDL el promedio en los hipotiroideos fue $96,98 \pm 38,28$ mg/dL mientras que en los eutiroideos $98,02 \pm 38,28$ mg/dL. Esta comparación del LDL en pacientes diabéticos con hipotiroidismo y diabéticos eutiroideos no nos mostró una asociación estadísticamente significativa (CHI2=1,46)

(Tabla 11).

Por último, los antecedentes más relevantes encontrados entre esta población fueron Hipertensión arterial con un 51% (n=25), antecedentes familiares de DM2 14,2% (n=7) y familiares de hipotiroidismo 4% (n=2).

Tabla 9. Características Bioquímicas de la Población con Diabetes Mellitus 2 (DM2)

Variables		Diabéticos tipo 2 sin hipotiroidismo (187)				Diabéticos tipo 2 con hipotiroidismo (49)				
		n	%	X	DS	n	%	X	DS	
Glicemia basal	<130 mg/dl	60	32	172,9	70,57	18	36,7	154,4	59,97	
	≥130 mg/dl	127	68			31	63,2			
HbA1C	<7%	74	39,5	7,80	1,82	24	48,9	7,38	2,19	
	≥7%	113	60,4			25	51			
TSH	<0.26 μUI/ml	2	1,1	2,28	2,34	2	4,1	8,52	8,98	
	0.27-4.2 μUI/ml	178	95,2			7	14,3			
	>4.2 μUI/ml	7	3,7			40	81,6			
T4L	<0,93 ng/dl	41	21,9	1,19	0,41	10	20,4	1,36	0,58	
	0,93-1,7 ng/dl	135	72,2			33	67,3			
	>1,7 ng/dl	11	5,9			6	12,2			
Colesterol	≤200 mg/dl	124	66,3	184	47,15	29	59,2	182,74	46,73	
	>200 mg/dl	63	33,7			20	40,8			
HDL	F	<35 mg/dl	17	9,1	56,6	24,4	1	2,4	50,17	21,87
		35-55 mg/dl	77	41,2			32	78		
		>55 mg/dl	37	19,8			8	19,5		
	M	<45 mg/dl	29	15,5	47,01	20,1	2	25	51,5	21,7
		45-65 mg/dl	20	10,7			5	62,5		
		>65 mg/dl	7	3,7			1	12,5		
LDL	≤135 mg/dl	168	89,8	98,02	32,69	41	83,7	98,98	38,28	
	>135 mg/dl	19	10,2			8	16,3			
Triglicéridos	≤150 mg/dl	100	53,5	175,5	108,1	30	61,2	177,63	122,29	
	>150 mg/dl	87	46,5			19	38,8			

- Calculo de OR

Tabla 10. Contingencia 2x2

		HIPOTIROIDISMO	
		SI	NO
DM2	SI	49	187
	NO	72	106

$$OR = \frac{a.d}{b.c}$$

Ecuación 1. Ecuación para el cálculo de OR

$$OR=0,38$$

- Cálculos CHI^2

$$Chi^2 = \frac{\left(\{ad - bc\} - \frac{N}{2}\right)^2 \times N}{(a + c)(b + d)(a + b)(c + d)}$$

Ecuación 2. Ecuación para el cálculo del Chi^2

$$Chi^2 = \frac{\left(\{49 \times 106 - 187 \times 72\} - \frac{414}{2}\right)^2 \times 414}{(49 + 72)(187 + 106)(49 + 187)(72 + 106)}$$

$$Chi^2 = \frac{2.974 \times 10^{10}}{1489309624} = 19.97$$

- Valor del Parametro “P”

Asumiendo una probabilidad del 95% de que la hipótesis nula sea verdadera el parámetro “p” es

$$P=1-\text{nivel de significancia}$$

Ecuación 3. Variable P

$$P= 1-0,95=0,05$$

El valor crítico por tablas con un valor “p” de 0,05 es 3,84 por lo que al ser mayor el chi^2 calculado (19,97) que el tabulado (3,841) se rechaza la H_0 , o se dice que es estadísticamente significativo.

Tabla 11. Control LDL

TABLA DE FRECUENCIAS OBSERVADAS				TABLA DE FRECUENCIAS ESPERADAS		
DIABETICOS	LDL ALTERADO			DIABETICOS	LDL ALTERADO	
	SI	NO	SUBTOTAL		SI	NO
CON HTO	8	41	49	CON HTO	5,6059322	43,3940678
SIN HTO	19	168	187	SIN HTO	21,3940678	165,605932
SUBTOTAL	27	209	236			

Fo	Fe	X2
8	5,605932203	1,022409906
19	21,3940678	0,2679042
41	43,3940678	0,132081662
168	165,6059322	0,034609633

1,457005401	CHI2 CALCULADO	GL=1
3,841	CHI2 ESPERADO	

Tabla 12. Grupos Etarios

FZ OBSERVADAS			
DIABETICOS			
EDADES	CON HTO	SIN HTO	SUBTOTAL
18-40	2	12	14
41-60	19	86	105
>61	28	89	117
SUBTOTAL	49	187	236

FZ ESPERADAS		
DIABETICOS		
EDADES	CON HTO	SIN HTO
18-40	2,90677966	11,0932203
41-60	21,8008475	83,1991525
>61	24,2923729	92,7076271

Fo	Fe	CHI2
2	2,906779661	0,282872955
19	21,80084746	0,359836768
28	24,29237288	0,565877155
12	11,09322034	0,07412179
86	83,19915254	0,094288779
89	92,70762712	0,148277971

1,525275418	CHI2 CALCULADO	GL= 2
5,991	CHI2 ESPERADO	

Tabla 13. Presión Arterial

	FZ OBSERVADAS		
	DIABETICOS		
P. ARTERIAL	CON HTO	SIN HTO	SUBTOTAL
NORMAL	39	144	183
HIPERTENSO	10	43	53
SUBTOTAL	49	187	236

	FZ ESPERADAS		
	DIABETICOS		
P. ARTERIAL	CON HTO	SIN HTO	
NORMAL	37,9957627	145,004237	
HIPERTENSO	11,0042373	41,9957627	

Fo	Fe	CHI2
39	37,99576271	0,026542237
10	11,00423729	0,091645836
144	145,0042373	0,006954918
43	41,99576271	0,02401415

0,149157141	CHI CALCULADO	
3,841	CHI2 ESPERADO	GL=1

Tabla 14. Glicemia Basal

	FZ OBSERVADAS		
	DIABETICOS		
GLICEMIA	CON HTO	SIN HTO	SUBTOTAL
<130	60	18	78
≥130	127	31	158
SUBTOTAL	187	49	236

	FZ ESPERADAS		
	DIABETICOS		
GLICEMIA	CON HTO	SIN HTO	
<130	61,8050847	16,1949153	
≥130	125,194915	32,8050847	

Fo	Fe	CHI2
60	61,80508475	0,05271946
127	125,1949153	0,02602606
18	16,19491525	0,20119469
31	32,80508475	0,09932396

0,37926418	CHI2 CALCULADO	
3,841	CHI2 ESPERADO	GL=1

Tabla 15. Hb1AC

	FZ OBSERVADAS		
	DIABETICOS		
HB1AC	CON HTO	SIN HTO	SUBTOTAL
<7%	74	24	98
≥7%	113	25	138
SUBTOTAL	187	49	236

	FZ ESPERADAS		
	DIABETICOS		
HB1AC	CON HTO	SIN HTO	
<7%	77,6525424	20,3474576	
≥7%	109,347458	28,6525424	

Fo	Fe	CHI2
74	77,65254237	0,17180462
113	109,3474576	0,12200618
24	20,34745763	0,65566254
25	28,65254237	0,46561543

1,41508877	CHI CALCULADO
3,841	CHI ESPERADO

GL=1

6. Discusión

La DM y el HT son las dos endocrinopatías más comunes de la población adulta. Existe una gran variabilidad en lo que respecta a la prevalencia de estas según los diferentes estudios revisados a nivel mundial (Rojas, J.; Palma et al; Melorose et al; Uppal et al). La prevalencia de Diabéticos hipotiroideos en la población general del servicio de endocrinología del HUEM es de 11,8% y en cuanto a la población específica de solo diabéticos tipo 2 fue de 20,7%, la cual es inferior a la demostrada en el estudio de Vázquez Aguirre et al (Rojas, J.); en el estudio epidemiológico en la ciudad Ecuador con 27,9%, pero superior a investigaciones realizados en Latinoamérica como el estudio en Paraguay de Malvetti Maffei et al., cuya prevalencia fue de 9,45% (Uppal et al) y del 14,7% en el de Vergara Palma et al., en Rio de Janeiro (Palma, C., 2013).

Igual que lo demostrado en muchos estudios la enfermedad tiende a presentarse más en el sexo femenino como los realizados por Vázquez Aguirre et al (Rojas, J., 2013), Vergara Palma et al, Radaideh A. R.(Melorose et al), Malvetti Maffei et al (Uppal et al), dicho patrón se mantiene en el grupo de nuestros pacientes estudiados. En cuanto al comportamiento según grupos etarios, el envejecimiento es un factor asociado tanto a cambios morfológicos como funcionales en la glándula tiroidea, lo cual se relaciona con un aumento en la prevalencia de HT conforme se incrementa la edad (Rojas, J., 2013), igual tendencia se evidenció en nuestra población estudiada, especialmente a partir de los 61 años de edad.

Finalmente es frecuente detectar en estos pacientes diferentes tipos de dislipidemias, como por ejemplo lo reportado por Rojas en el estudio epidemiológico en la ciudad de Loja Ecuador (Rojas, J.), sin embargo, nuestro estudio reflejó un promedio de resultado dentro de los rangos normales colesterol, HDL y LDL; paradójico si se correlaciona con la distribución en las categorías de IMC, donde la mayoría estaban en sobrepeso e incluso hubo varios casos de obesidad. Evidenciamos mejor perfil de HDL en el sexo femenino en los pacientes diabéticos hipotiroideos (50,17mg/dl) en comparación con los eutiroideos de sexo femenino (56,6mg/dl), y mejores concentraciones de colesterol en los pacientes hipotiroideos (182,74 mg/dl) en comparación con los eutiroideos (184 mg/dl), resultados similares fueron reportados por Cho JH en Korea (Khatiwada, 2015), en el cual los pacientes diabéticos con SCH tenían mejores perfiles de HDL que aquellos con función tiroidea normal.

Según la tabla de contingencia (**Tabla 10**) y el resultado de OR (0,38) se puede concluir que hay un beneficio moderado entre diabetes e hipotiroidismo, sin embargo al hallar el valor de Chi2 que nos permite determinar la asociación o independencia de dos variables cualitativas arrojó un valor calculado de 19,97. Al compararlo con el valor Chi2 determinado por tablas o valor crítico (3,84), se demostró que este es mayor ($19,97 \chi^2_{\text{calculado}} > 3,84 \chi^2_{\text{crítico}}$) lo cual nos permite rechazar la hipótesis nula: “La diabetes es independiente del hipotiroidismo” y se acepta la hipótesis alternativa H_1 apoyando la asociación entre las variables diabetes e hipotiroidismo en nuestro estudio.

Al determinar la asociación estadística para las variables hipertensión arterial, grupos etarios, sexo, glicemia basal, HbA1C, LDL, a través de la determinación de chi2 y comparándola con los valores tabulados (Valor Crítico 3,84), se encontró que a diferencia de los estudios citados anteriormente que muestran significancia estadística para estas variables, en nuestro estudio no encontramos significancia estadística para éstas.

7. Conclusiones y Recomendaciones

- En este estudio se encontró que sí existe una asociación entre la diabetes tipo 2 y el hipotiroidismo con una prevalencia similar a la de estudios anteriores.
- Esta asociación se encuentra más en el sexo femenino que en el masculino y en la edad mayor a 61 años por tanto estas dos variables son marcadores de riesgo.
- Los antecedentes con mayor relevancia de los pacientes Diabéticos hipotiroideos fueron la hipertensión arterial con un 50%, seguido por el de historia familiar de DM2 en un 14%.
- Encontramos que los perfiles lipídicos son normales a diferencia de otros estudios

Recomendaciones:

- A partir de estos resultados en los cuales se encontró asociación entre estas dos endocrinopatías se recomienda a los servicios de endocrinología el tamizaje del hipotiroidismo en los pacientes diabéticos tipo 2.
- Realizar estudios posteriores para buscar las causas de esta asociación.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

Beatriz, A., Rodríguez S., (2008). Revisiones en Medicina Interna basadas en la evidencia. Diabetes [Internet]. Pp,14. Recuperado de: <http://meiga.info/mbe/HipotiroidismoSubclinico.pdf>

Cameron F., (2006). Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. Aust Fam physician. 2006;35(6):386-90. Recuperado de: http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2015/12/21/39.Supplement_1.DC2/2016-Standards-of-Care.pdf

Cases, M. M., (2010). Diabetes mellitus tipo 2: Protocolo de actuación. FMC Protoc la Soc Catalan Med Fam y Comunitaria. 2010;1-54.

Cho, J. H., Kim, H. J., Lee, J. H., Park, I. R., Moon, J. S., Yoon, J. S., (2016). Poor glycemic control is associated with the risk of subclinical hypothyroidism in patients with type 2 diabetes mellitus, KJIM. 2016;31:703-11. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4939501/pdf/kjim-2015-198.pdf>

Colombiana de Salud S.A., (2014). Guía de atención y manejo de hipotiroidismo. Colomb salud SA. 2014;10. Disponible en: http://www.colombianadesalud.org.co/GUIAS_ATENCION_MEDICINA/GUIA_HIPOTIROIDISMO_2014.pdf

Congenito H., (2015) FAMILIAR HIPOTIROIDISMO E. Colomb salud SA. 2015;10. Recuperado de:

[http://www.colombianadesalud.org.co/MEDICINA/GUIAS/HIPOTIROIDISMO GUIA MD FLIA 2015.pdf](http://www.colombianadesalud.org.co/MEDICINA/GUIAS/HIPOTIROIDISMO_GUIA_MD_FLIA_2015.pdf)

Dan Longo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, J. Jameson JL.. Dan L. Longo, M. Dennis, L. Kasper, M. J. Larry Jameson, M. D. P. Anthony, S. Fauci M, Stephen, L. Hauser, M. Joseph Loscalzo, M. D. P. Harrison, (2012). Medicina Interna Vol. 1, 18.^aMexico DC. Mac-GrawHill.

Escobar I. D., (2014). Hipotiroidismo. Inst Diabetes y Endocrinol. 2014;13-20. Recuperado de: <http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/Hipotiroidismo.pdf>

Gómez Cruz, J. R., (2010). Vitamina D y Diabetes Mellitus tipo 2. Rev Endocrinol y Nutr. 2010;18(4):186-93. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2010/er104e.pdf>

Han, C., He, X., Xia, X., Li, Y., Shi, X., Shan, Z., (2015). Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10(8):1-22. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4535849/pdf/pone.0135233.pdf>

Jerkovich, F., Moncet, D., Ja, R., Isaac, G., (2014). Prevalencia de tiroideopatías en pacientes con diabetes tipo 2 Prevalence of Thyroid Disease in Patients with Type 2 Diabetes. Rev Argent Endocrinol Metab. 4545(7600):123-9. Recuperado de: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v51n3/v51n3a01.pdf>

Khatiwada, S., K.C. R, Sah, S. K., Khan, S. A., Chaudhari, R. K., Baral, N. L. M. Thyroid Dysfunction and Associated Risk Factors among Nepalese Diabetes Mellitus Patients. *Int J Endocrinol*. Pp:3-8.

Mackawy, A. M. H., Al-Ayed B. M., Al-Rashidi, B. M., (2013). Vitamin d deficiency and its association with thyroid disease. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2013;7(3):267-75. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3921055/pdf/ijhs-7-3-267.pdf>

Mathers CD, Loncar D., (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 3(11):2011-30. Recuperado de: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article/asset?id=10.1371/journal.pmed.0030442.PDF>

Melrose, J., Perroy, R., Careas, S., (2015). Disfuncion tiroidea y Diabetes ¿asociacion frecuente? *Statew Agric L Use Baseline*. 1(1):33-41. Recuperado de: <http://scielo.iics.una.py/pdf/spmi/v3n1/v3n1a04.pdf>

Ministerio De Salud colombiana, (2013). Guia De Atencion De La Diabetes tipo 2. Minist salud Colomb. Pp 31. Reucperado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/32Atencion de la Diabetes tipo 2.PDF>

Ministerio de salud de Chile, (2013). AUGÉ. Guia GES. Ser Guías Clínicas MINSAL. Pp 23. Recuperado de: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/db8329e1efe29a22e040010165015626.pdf>

Ministerio de Salud, (2014). Recuperado de:

<https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-enfrenta-epidemia-de-enfermedades-cardiovasculares-y-diabetes.aspx>

Palma, C.C., Pavesi M, Nogueira VG, Clemente EL, Pereira MD, Pereira LC, Pacheco FF, Braga TG, de Faria Bello L, Soares, J. O. dos S. S., (2013). Prevalence of thyroid dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr.* 5(1):1-5. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3852595/pdf/1758-5996-5-58.pdf>

Radaideh, A. R., Nusier, M. K., Amari, F. L., Bateiha, A. E., El-Khateeb, M. S., Naser, A. S., A. K., (2004). Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan. *Saudi Med J.* 2004;28(8):1046-50.

Rojas, J., (2013). Comportamiento epidemiológico del hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Loja – Ecuador. *Rev Latinoam Hipertens.* 2013;8:8. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/pdf/1702/170231793003.pdf>

Social MDSYLP, (2014). Análisis de Situación de Salud. Minist salud y la protección Social. 2014;146-9. Recuperado de: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/ASIS_2014_v11.pdf

Tamayo D. C., (2013). Descripción de la epidemiología actual. *Obs Diabetes Colombia.* 2013;1-11. Recuperado de: http://www.odc.org.co/files/Diabetes_en_Colombia_descripcion_de_la_epidemiologia_actual.pdf

Toulis, K., Tsekmekidou, X., Potolidis, E., Didangelos, T., Gotzamani-Psarrakou, A., Zebekakis, P., (2015). Thyroid autoimmunity in the context of type 2 diabetes mellitus: Implications for vitamin D. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:5. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4452355/pdf/IJE2015-710363.pdf>

Uppal, V., Vij, C., Bedi, G. K., Vij, A., Banerjee, B. D., (2013). Thyroid disorders in patients of type 2 diabetes mellitus. *Indian J. Clin Biochem;* 28(4):336-41. Recuperado de: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3783922&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

WHO, (1999). Definisi, diagnosis dan klasifikasi diabetes. Pp. 66. Recuperado de: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66040/1/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf

World Health Organization, Who (2014). Global status report on noncommunicable diseases 2014. *World Health.* 2014;1-51. Recuperado de: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalCOD_method_2000_2012.pdf?ua=1