



# **UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA**

La Universidad Católica de Loja

## **ÁREA BIOLÓGICA**

### **TITULACIÓN DE BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO**

**Incidencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la consulta de diabetología del “Instituto del cáncer SOLCA” en el periodo Julio – Diciembre 2011**

Trabajo de fin de titulación.

**Autor (es):**

Delgado Reyes, Ximena Maritza

Erazo Mogrovejo, Karla Ivanova

**Director:**

Acurio Paez, Germania Katherine. Dra.

LOJA-ECUADOR

2014

## **APROBACIÓN DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE FIN DE TITULACIÓN**

Doctora.

Germania Katherine Acurio Paez.

### **DOCENTE DE LA TITULACIÓN**

De mi consideración:

El presente trabajo de fin de titulación: Incidencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la consulta de diabetología del “Instituto del cáncer SOLCA” en el periodo Julio – Diciembre 2011, realizado por Ximena Maritza Delgado Reyes y Karla Ivanova Erazo Mogrovejo, ha sido orientado y revisado durante su ejecución, por se aprueba la presentación del mismo.

Loja, Marzo de 2014

.....

Acurio Paez, Germania Katherine.

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

“Nosotras Delgado Reyes Ximena Maritza y Erazo Mogrovejo Karla Ivanova declaramos ser autor (as) del presente trabajo de fin de titulación Incidencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden a la consulta de diabetología del “Instituto del cáncer SOLCA” en el periodo Julio – Diciembre 2011 de la titulación Bioquímico y Farmacéutico, siendo Germania Katherine Acurio Paez director (a) del presente trabajo; y eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales. Además certifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad.

Adicionalmente declaro conocer y aceptar la disposición del Art. 67 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice: “Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado que se realicen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”

.....

**Delgado Reyes, Ximena Maritza**

**C.I.: 1104045891**

.....

**Erazo Mogrovejo, Karla Ivanova**

**C.I.: 1103910376**

## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios por cada una de sus bendiciones, a mi Mamita querida por ser el pilar fundamental de mi vida, llenándome de su amor incondicional que siempre me ha guiado por el camino del bien, por todos sus sacrificios y esfuerzos que han permitido llegar a cumplir una más de mis metas, a mi papi y hermanos que me han apoyado en las buenas y malas dándome el coraje para seguir siempre adelante y a todas las personas que de una u otra forma me ayudaron a lo largo de esta etapa de mi vida. De corazón gracias.

Ximena

El presente trabajo va dedicado en primer lugar a Dios por guiar día a día mi camino y regalarme la paciencia y el amor para cumplir mis metas, a mis padres queridos José y Patricia, este logro es de ustedes, por todos sus esfuerzos, sacrificios y apoyo incondicional en esta etapa de mi vida, a mis hermanos mayores Sandra y Luis que han sido mi ejemplo de que las metas se llegan a cumplir, a mis hermanos menores Geovanny y José Daniel, espero que este esfuerzo les sirva de ejemplo a ustedes para cumplir sus metas y a todos mis amigos y amigas que de una u otra manera siempre estuvieron apoyándome para que no desista.

Karla

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Técnica Particular de Loja y a la Escuela de Bioquímica y Farmacia por habernos acogido en nuestra formación profesional.

A todo el personal de Laboratorio Clínico del Hospital de la UTPL por su ayuda desinteresada en la ejecución de esta investigación.

A nuestra Directora de Tesis, Dra. Katherine Acurio, que se tomó parte de su valioso tiempo y por su asesoramiento fundamental para la corrección de este trabajo.

Al Dr. Vladimir Vázquez y sus pacientes por permitirnos llevar a cabo este estudio. Sin su colaboración no hubiese sido posible.

<b>CONTENIDO</b>	<b>Página</b>
APROBACION DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE FIN DE TITULACION	ii
DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
CONTENIDO	vi
RESUMEN	x
ARTÍCULO	xi
<b>1. FIN DEL PROYECTO</b>	<b>1</b>
1.1. PROPÓSITO DEL PROYECTO	1
1.2. COMPONENTES DEL PROYECTO	1
<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	<b>2</b>
2.1. Antecedentes	6
2.2. Glándulas tiroideas	6
2.2.1. Formación de las hormonas tiroideas	6
2.2.1.1. Disponibilidad del Yodo	6
2.2.1.2. Formación de yodotironinas	7
2.2.1.3. Liberación y transporte de las hormonas	7
2.2.2. Hormonas tiroideas totales	8
2.2.3. Hormonas tiroideas libres	8
2.2.3.1. T4 libre (T4L)	8
2.2.3.2. T3 libre (T3L)	9
2.2.4. Mecanismo de acción de las hormonas	9
Tiroideas en el organismo	
2.2.5. Regulación de hormonas tiroideas	10
2.2.6. TSH	10

2.2.6.1. Hipertiroidismo	11
2.2.6.2. Hipotiroidismo	11
2.3. Diabetes mellitus	12
2.3.1. Clasificación de Diabetes Mellitus	12
2.3.1.1. Diabetes mellitus tipo 1	12
2.3.1.2. Diabetes mellitus tipo 2	13
2.3.2. Incidencia y epidemiología de diabetes Mellitus tipo 2	14
2.3.3. Factores de riesgo de la diabetes tipo 2	15
2.3.4. Diagnostico	15
2.4. Tiroides y Diabetes mellitus tipo 2	15
2.4.1. Hormonas tiroideas en la diabetes tipo 2	16
2.4.1.1. Hipertiroidismo en diabetes	17
2.4.1.2. Hipotiroidismo en diabetes	17
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>18</b>
3.1. Población de estudio	19
3.2. Métodos	19
3.3. Análisis estadístico	21
<b>4. RESULTADOS Y ANÁLISIS</b>	<b>22</b>
<b>5. CONCLUSIONES</b>	<b>30</b>
<b>6. RECOMENDACIONES</b>	<b>31</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>39</b>
<b>INDICE DE TABLAS</b>	
Tabla 1. Diagnóstico de la patología tiroidea partiendo de la TSH.	20
Tabla 2. Resultado de las altercaciones de la función Tiroidea según el género.	29

## INDICE DE GRAFICOS

Gráfica. 1. Frecuencia y porcentaje de Diabetes Mellitus TIPO 2 según género.	23
Gráfica. 2. Rango y porcentaje en mujeres con Diabetes Mellitus tipo 2.	24
Gráfica. 3. Rango y porcentaje en hombres con Diabetes Mellitus tipo 2.	24
Gráfica. 4. Pacientes diabéticos tipo 2 con y sin alteración de la función tiroidea.	26
Gráfica. 5. Porcentaje de pacientes diabéticos con alteración de función tiroidea según género.	27
Gráfica. 6. Porcentaje de incidencia de los pacientes con alteraciones de la función tiroidea.	28



## RESUMEN

Los pacientes diabéticos deben llevar un control de pezquisaje que incluya pruebas tiroideas, por ello surgió el interés en determinar la incidencia de las alteraciones de la función tiroidea en 200 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, para lo cual se desarrolló un estudio prospectivo mediante un método analítico y clínico en el que se analizó las historias clínicas de cada paciente y se realizaron las determinaciones de hormonas tiroideas TSH (0,27-4,2 uUI/ml), T4L (0,9-1,7ng/ml), T3L (1,8-4,6ng/dl) basándose en los valores normales de estas pruebas, determinándose que el 15% de la población presentó alteración tiroidea, el género femenino es el de mayor frecuencia con un 72% frente al 28% en hombres, cuyos resultados se los clasificó en hipofunción e hiperfunción. Para el análisis e interpretación de los resultados se utilizó como medida de resumen el porcentaje, y se aplicó el programa estadístico SPSS. Esta investigación demuestra que existe un gran porcentaje de alteraciones tiroideas en pacientes diabéticos, por ello es importante incentivar al paciente a tomar medidas oportunas como un screening tiroideo para llevar un adecuado control metabólico.

**PALABRAS CLAVES:** DM2, función tiroidea.



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA  
*La Universidad Católica de Loja.*

---

**INCIDENCE OF FUNCTION THYROID DISORDERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 WHO WENT FOR A CHECK UP IN DIABETOLOGÍA OFFICE OF "SOLCA CANCER INSTITUTE" FROM JULY - DECEMBER 2011**

Delgado X<sup>1</sup>, Erazo K<sup>1</sup>, Acurio K<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Escuela de Bioquímica y Farmacia. Universidad Técnica Particular de Loja

\* [ximarid@hotmail.com](mailto:ximarid@hotmail.com)./[karlytalafaca@hotmail.com](mailto:karlytalafaca@hotmail.com)

---

**SUMMARY**

People with diabetes are twice likely to develop thyroid diseases that can have a major impact in the regulation of glucose; and, if these patients are not treated can affect the control of diabetes. Because of the relation that exist between diabetes and thyroid disorders, diabetic patients should keep a control of complications that includes thyroid tests enabling an optimum control of its metabolic profile. So it appeared an interest in determining the incidence of disorders of thyroid function in 200 patients with Diabetes Mellitus type 2, which is why a prospective study using a clinical and analytical method in which the medical records of each patient were analyzed, determinations thyroid hormones TSH (0,27-4,2uUI/ml), T4L (0,9-1,7ng/ml), T3L(1,8-4,6ng/dl), based on the normal values of these tests. It was determined that 15% of the population who showed thyroid alteration were female gender is more common with 72% compared to 28% in men, which results were qualified in hypo function and hyper function. Tables and graphs were used for the analysis and interpretation of the results. It was used as a measure the percentage, and the statistical program SPSS. This research demonstrates that there is a large percentage of thyroid disorders in diabetic patients, increasing the risk of mortality and morbidity, for this reason, it is important to encourage the patient to take appropriate measures such as a thyroid screening for appropriate metabolic control.

**Key words:** DM2, thyroids function.

## INTRODUCTION

Diabetes mellitus is a disorder that is characterized by excess blood glucose due to the pancreas does not produce insulin (type 1) or to the inability of the tissues to properly use insulin (type 2). Diabetes mellitus is a problem of public health by its high prevalence morbidity and mortality, so the UN acknowledged in December 2006 to diabetes as a worldwide epidemic and there are currently more than 160 million diabetics. (Vazquez B et al 1999).

Type 2 diabetes is considered worldwide as a component of the group of diseases called metabolic syndrome, is the most prevalent diabetes ranging from 90-95% and the risk of developing it increases with age, obesity, sedentary lifestyle, high blood pressure, high risk of blood clotting and blood supply to many organs difficulties. (Farreras J et al 2009).

The global burden of disease due to diabetes is estimated approximately in 173 million in 2002 and is projected to rise to 366 million by 2030 (Wild S et al 2004).

In Ecuador for the year 2009, the reported cases of Diabetes Mellitus were 68.355 (Epidemiology – MSP 2009), in the province of Loja, there were 2.433 confirmed cases in 2010 from which the most notable cases were preset in females (Department of statistics DPSL-2010).

Diabetes and thyroid disorders occur together since they involve a dysfunction of the endocrine system, which is a group of glands that regulate

various aspects of body metabolism; therefore the American Diabetes Association (ADA) recommends that people with diabetes undergo a test of thyroid function (ADA 2010).

It has been shown that the risk of thyroid dysfunction in diabetic patients is two to three times greater than the one presented in not diabetic population. Thyroid disorders are common in diabetes of type 2 due to that both illnesses occur more frequently in elderly people (Guillermo E et al 2003).

Thyroid disorders can have a great impact on the regulation of glucose, triglycerides and cholesterol, which can affect the control of the thyroids if they are not treated correctly. Thyroid hormones contribute to the regulation of many metabolic functions among them we can mention the control in the use of carbohydrates, and on the other hand they have an influence on drugs which are used in the diabetes control (Grima Jet al 2005).

The thyroid hormones increase the secretion of almost all the other endocrine glands as well as the need for tissue of hormones; i.e., when the delicate balance of production and secretion of hormones is broken, functional alterations of the gland are generated, either in hyper function or hypo function (Guyton A et al 2001).

Hypothyroidism refers to quantity or insufficient activity of thyroid hormones (T3 and T4) to exert its actions on different bodies. The most common cause is the decreased production of hormones in the thyroid gland. (Cooper D et al 2004).

Hyperthyroidism or thyrotoxicosis refers to the presence of excessive amounts of thyroid hormones in the white organs. Biochemical tests show elevation of T3 and T4 with a decrease in TSH. (Alaiz A. 2005). The majority of diabetic patients do not take strict control of their metabolic profile which mainly reason is the socio-economic factors so the probable existence of another condition that makes it difficult to bring an optimum control of glycaemia in these patients, as in the case of disorders of the thyroid gland . Because of the relationship between diabetes and thyroid disorders, the American Diabetes Association recommends that people with diabetes annually should undergo a test of thyroid disorders. TSH is the best analysis that measures the thyroid function; a high level of TSH may indicate hypothyroidism and TSH in a below level values could be a show of a hyperthyroidism. The use of TSH as a simple test can detect the presence of a disorder in diabetic patients (American Association of Diabetes, 1999).

For the reasons above mentioned, this research will focus on measuring abnormal values of the thyroid profile in patients with Diabetes Mellitus type 2.

The lack of statistics information of both disorders in the city of Loja is the main reason that motivated us to carry out this investigation in order to determine the incidence of thyroid function disorders in patients with Diabetes Mellitus type 2 who are attending in the Diabetics office of "the Solca Cancer Institute" from July to December 2011.

## **MATERIALS AND METHODS**

A prospective study was developed using a clinical and analytical method in 200 patients with DM2 without distinction of sex or age the same ones who were attended in the office of diabetes.

Two methods were applied: The clinical one in which the clinical stories were checked, it allows us to get information of each diabetic patient, and the other one was the analytical taken a the blood sample which determine the levels of TSH, T4L, T3L for this exams we use kits from ROCHE, which use electrochemiluminescence technology (ECLIA) from the hormones equipment 411 Cobas (sample technology). Once measurements of TSH, T4L and T3L was made, we proceeded to the interpretation of the results, they were classified in hypo function or hipper function according to established values hormones TSH (0,27-4,2uUI/ml), T4L (0,9-1,7ng/ml), T3L(1,8-4,6ng/dl).

For statistical analysis a sheet of tabulation of data was designed with the purpose of facilitate the recollection and draining.

After that and according to the variables and data, the analysis and interpretation of results was carried out the same one that lead us the study through the use of charts and graphs. The percentage was used as a summary and statistical program SPSS was used.

## RESULTS AND DISCUSSION

Diabetes Mellitus has become a worldwide health problem since its prevalence and complications have been increased, and on the other hand the human and financial costs of the diabetes treatment have the potential to be a not bearable burden for the problems of health in the society (Islas et al. 2005). Many doctors suspect that the reason of the bad control in the diabetes, for many patients is that there is a thyroid disorder, which can help in the control of diabetes if it is treated (Heuck C. 2000).

This study evaluated 200 samples collected from patients of both sexes with Diabetes Mellitus type 2.

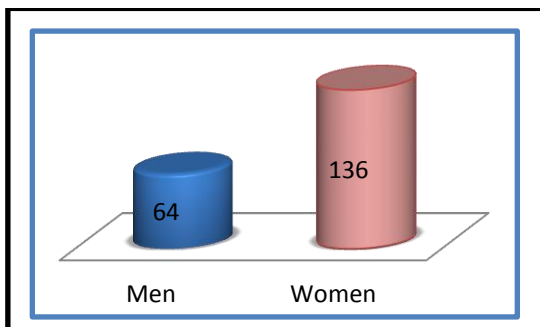
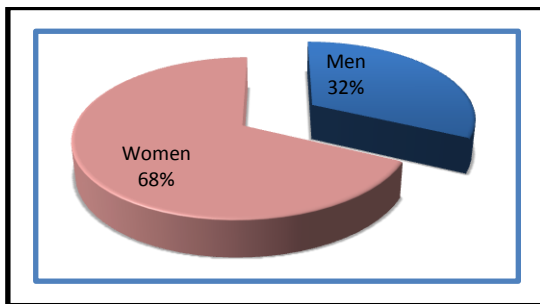


Fig.1. Frequency and percentage of Diabetes Mellitus type 2 according to gender.

Indicates that 136 patients belong to female, showing a high percentage of

68%, while 64 are masculine with 32% comparing with the statistics provided by the institutions of health (statistics DPSL-2010).

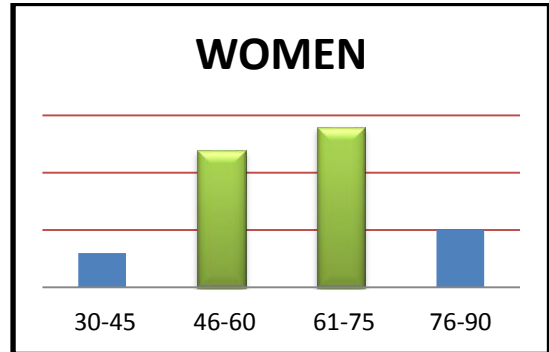


Fig.2. Range of women with Diabetes Mellitus type 2.

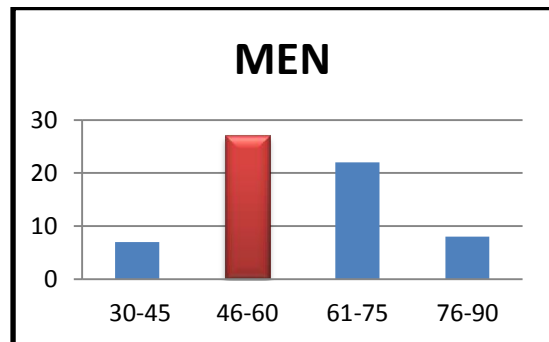


Fig.3. Range of men with Diabetes Mellitus type 2

Figure 2 and 3 Indicates the classification of patients by age which ranges in the masculine gender a dominance for the between 46 -60 years, representing a 42%, while in women there was a discrete dominance between age ranges included 46-60 and 61-75 years, representing a 35% and 41% respectively, which data confirm us that there is a greater diabetic female population (Islas S et al 2005).

The main causes of these results are the social disadvantage, physical and

emotional deterioration in their day-to-day activities. (Roman R 2012).

Hormonal changes that occur in the climacteric and menopause (Komaroff A et al 2009). This can relate our results because of the values obtained according to the range of the female ages of the female. It is considered the average age when women live this stage.

In the last two decades have gathered evidence that indicates the relationship between these disorders, it is estimated that 30% of the diabetic population has the disorder of the thyroid gland (Grima Jet al. 2005). Studies in Germany have an incidence of 6.6% of diabetic patients on thyroid disease, while another one that was made in India had a prevalence of 28% (Tunbridge W. 2001).

We can say that there is a significant relationship between these endocrine disorders, in this study, there was also an indicative incidence of thyroid alteration; of the total of the diabetic population studied 15 % displays the thyroid gland disorders.

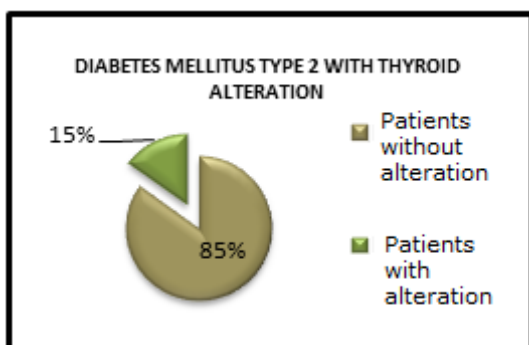


Fig.4. Diabetic patients type 2 with and without alteration of thyroid function.

The patients of greater incidence with alteration genus are females with 72% in relation to the percentage of the male which is the 28%

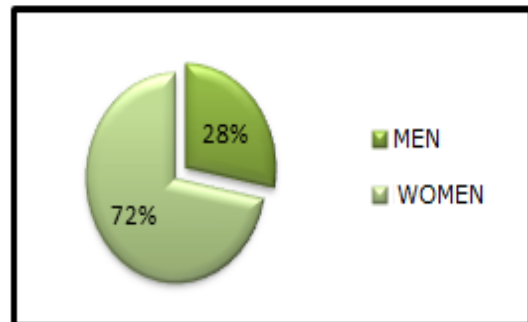


Fig.5. Percentage of diabetic patients with alteration of thyroid function, according to genre.

The thyroid hormones increase raises the secretion of almost all the other endocrine glands, but also the need for tissue of hormones, when the delicate balance breaks the production and secretion of hormones generates functional alterations of the gland as well in hyper function or hypo function (Cattani A. 2000).

The Social Security Hospital “Teodoro Maldonado Carbo” show statistics information where hypothyroidism occurs in higher percentage, it is with a 13.2% and the 8.8% with hyper thyroidism in women, we can observe an increase of hypothyroidism presence (Kiran B et al 2001).

These data are compared with the ones obtained in this research as is seen in Figure 6 It belongs to the incidence of alterations. We can demonstrate that there is a high number of hypothyroidism cases with the 87% in relation to the 13% of hyperthyroidism, also we found that the

highest rate of hypothyroidism cases were present in women.

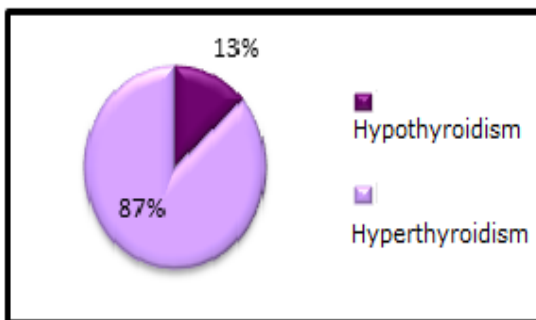


Fig.6. Percentage of incidence of patients with thyroid function alterations.

These findings are an evidence that the frequency of alterations of thyroid function in diabetic patients is comparative because they oscillate between 18% of the diabetic population with thyroid disruption.

A larger study should be made because 200 patients with DM2 were found which represents a significant percentage, 15% of thyroid patients which may increase the mortality and morbidity of the population, so it is important to encourage the patient to take appropriate measures such as a thyroid screening for appropriate metabolic control (Perro P 2009).

## CONCLUSIONS

The determination of TSH (thyroid stimulating hormone) is the most sensitive sign for the diagnosis and follow-up of thyroid dysfunction.

Thyroid hormones have a broad effect on development and metabolism, acting in all of the functions of the human being.

The determination of TSH represents a good method of diagnosis; however it is not enough to make the disposal of thyroid disease in diabetic patients.

The frequency of disorders of thyroid function in patients with Diabetes Mellitus type 2 was significant in the studied population because 15% presented thyroid disease.

## REFERENCES

- **ADA-2010.**
- **Alaiz, A.** 2005. Clinica de Diabetologia. URL:[http://www.clinidiabet.com/es/in\\_fodiabetes/02-educacion\\_05.htm](http://www.clinidiabet.com/es/in_fodiabetes/02-educacion_05.htm).
- **Asociación Estadounidense de Diabetes1999.**
- **Cattani A.**2000. Thyroid disorders in diabetic patients. Pubmed.
- **Cooper D, McDermott M, Wartofsky,L.**2004. Hipotiroidismo. The Endocrine Society.[www.hormone.org](http://www.hormone.org).
- **Departamento de estadística DPSL 2010.**
- **Epidemiología-MSP 2009.**
- **Farreras J, Torneros J.**2005. Educational techniques in diabetes treatment. Revista de salud pública, Rio de Janeiro; vol.21 no.5 pp.1366-1372.
- **Guyton,A y Hall, J.**2001. Tratado de Fisiología Médica. Editorial McGram-Hill Interamericana. México.
- **Grima, J., Freeman, J.**2005. La Diabetes y su vida. UGA. Servicio de extensión cooperativa de laUniversidad de

- Georgia. URL:  
<http://www.fcs.uga.edu./pubs/PDF/DBL17-1-SP.pdf>.
- **Islas S, Revilla C.** 2005. Diabetes Mellitus. Tercera Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana México.
  - **OMS-2008.**
  - **Perros P, McCrimmon R J, Shaw G, Frier B M.** 2009. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. Diabet Med.
  - **Vázquez B, Meza L.** 1999. Nefropatía diabética, en: Diabetes Mellitus. Segunda Edición Editorial. McGraw Hill., México, pp. 247-248.
  - **Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H.** 2004. Global Prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care Vol. 27. N° 5, pp, 1047-1053.



## **1. FIN DEL PROYECTO**

En la población lojana se ha registrado un incremento de diabetes mellitus tipo 2 y su incidencia de mortalidad debido a la falta de un control estricto de su perfil metabólico, lo que se debe principalmente a factores socioeconómicos por lo que se desconoce la probable existencia de otra patología que dificulta llevar un óptimo control de la glicemia en estos pacientes, como es el caso de los trastornos de la glándula tiroides. Razón por lo cual hemos notado la escasa información de datos estadísticos en la ciudad de Loja sobre la presencia de ambos trastornos simultáneamente, por lo que es necesario aportar al campo medico datos que ayuden a determinar la incidencia de alteraciones de la función tiroidea en este tipo de pacientes.

### **1.1. PROPOSITO DEL PROYECTO**

Determinar la incidencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

### **1.2. COMPONENTES DEL PROYECTO**

Para lograr el propósito de esta investigación se aspira obtener los siguientes resultados:

- ✓ Distribuir a los pacientes según el tipo de Diabetes mellitus tipo 2 según la edad y género.
- ✓ Clasificar a los pacientes dependiendo de la presencia o no de alteración de la función tiroidea.
- ✓ Ordenar a los pacientes de acuerdo al tipo de alteración de la función tiroidea.

## **INTRODUCCIÓN**

La diabetes mellitus es un trastorno que se caracteriza por el exceso de glucosa en sangre, debido que el páncreas no produce insulina (tipo 1) o a la inhabilidad de los tejidos para utilizar apropiadamente la insulina (tipo 2). La diabetes mellitus constituye un problema de salud pública por su elevada prevalencia y morbi-mortalidad, por lo que la ONU reconoció en diciembre de 2006 a la diabetes como una epidemia global, actualmente hay más de 160 millones de diabéticos en todo el mundo<sup>1</sup>. La carga global de la enfermedad por diabetes se estima en aproximadamente 173 millones el año 2002 y se proyecta que aumentara a 366 millones el 2030<sup>2</sup>. En Ecuador para el año 2009, los casos notificados de diabetes mellitus fueron de 68.355<sup>3</sup>, en la provincia de Loja, el número de casos confirmados para el año 2010 fue de 2.433 siendo más notable la presencia de la enfermedad en el sexo femenino<sup>4</sup>.

La diabetes y los trastornos de la tiroides se presentan juntos ya que implican una disfunción del sistema endocrino, el cual es un grupo de glándulas que regulan varios aspectos del metabolismo corporal, por lo que la *American Diabetes Association* (ADA), recomienda que las personas diabéticas se sometan a una prueba de la función tiroidea<sup>5</sup>.

Se ha demostrado que el riesgo de disfunción tiroidea en pacientes diabéticos es de dos a tres veces mayor que la población general, de ellas un tercio de personas con diabetes tipo 1 sufren también de trastornos de la tiroides. Esto se debe a que la diabetes tipo 1 al igual que los trastornos de la tiroides más comunes son enfermedades autoinmunes, las cuales son enfermedades en las que el sistema inmune ataca una glándula u órgano del cuerpo. 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 envejecen<sup>6</sup>.

Los trastornos de la tiroides pueden tener un gran impacto en la regulación de la glucosa, los triglicéridos y el colesterol, que de no ser tratados pueden afectar el control de la diabetes. Las hormonas tiroideas contribuyen a la regulación de muchas funciones del

---

<sup>1</sup> Vázquez B, *et al.* 1999.

<sup>2</sup> Wild S, *et al.* 2004.

<sup>3</sup> Epidemiología-MSP 2009.

<sup>4</sup> Departamento de estadística DPSL-2010.

<sup>5</sup> ADA 2010.

<sup>6</sup> Guillermo *et al.* 2003.

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<sup>7</sup>.

Las hormonas tiroideas estimulan casi todos los aspectos del metabolismo de los hidratos de carbono, entre ellos la rápida captación de la 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. Toda ésta actividad obedece probablemente al aumento general de las enzimas metabólicas celulares producido por las hormonas tiroideas. El aumento de las hormonas tiroideas eleva la secreción de casi todas las demás glándulas endocrinas, aunque también la necesidad tisular de hormonas; es decir cuando se rompe el delicado equilibrio de producción y secreción de hormonas, se generan las alteraciones funcionales de la glándula, bien sea en hiperfunción o en hipofunción<sup>8</sup>.

El hipotiroidismo se refiere a cantidad o actividad insuficiente de hormonas tiroideas (T3 y T4) para ejercer sus acciones sobre los diferentes órganos. La causa más frecuente es disminución de la producción de hormonas en la glándula tiroidea<sup>9</sup>.

El hipertiroidismo o tirotoxicosis se refiere a la presencia de cantidades excesivas de hormonas tiroideas en los órganos blancos. Las pruebas bioquímicas demuestran elevación de T3 y T4 con disminución de TSH<sup>10</sup>.

Hoy en día el diagnóstico es relativamente sencillo. De acuerdo a los hallazgos clínicos, el médico considera que está indicada la medición de la concentración de hormonas en la sangre (T3, T4 y TSH), estos trastornos tiroideos pueden llegar a ser subclínicos que se definen como una alteración de los niveles sanguíneos de la hormona estimulante de la tiroidea o tirotrópica (TSH) con valores inferiores o superiores a los valores considerados como referencia pero, con niveles normales de las otras hormonas tiroideas circulantes

---

<sup>7</sup>Grima *et al.* 2005.

<sup>8</sup> Guyton A, *et al.* 2001

<sup>9</sup> Cooper D, *et al.* 2004

<sup>10</sup>Alaiz A. 2005

como tironina libre (FT4), tironina total (T4), triyodorinonina libre(FT3) y triyodotironina total(T3)<sup>11</sup>. El valor de referencia de la TSH se considera de 0,5-5uUI/ml<sup>12</sup>.

La mayoría de los pacientes diabéticos no llevan un estricto control de su perfil metabólico lo que se debe principalmente a factores socioeconómicos por lo que se desconoce la probable existencia de otra patología que dificulte llevar un óptimo control de la glicemia en estos pacientes, como es el caso de los trastornos de la glándula tiroides. Debido a la relación que existe entre Diabetes y los trastornos de la tiroides, la Asociación Estadounidense de Diabetes recomienda que las personas diabéticas se sometan anualmente a una prueba de trastornos tiroideos. La TSH es la prueba que mejor mide la función tiroidea; un nivel elevado de TSH podría indicar hipotiroidismo, y un nivel de TSH por debajo de los valores podría ser indicativo de un hipertiroidismo, pudiendo emplearse la TSH como una prueba sencilla que detecta la presencia de algún trastorno en pacientes diabéticos<sup>13</sup>.

Por lo expuesto anteriormente esta investigación se centrará en la medición de los valores anormales del perfil tiroideo en pacientes con Diabetes Mellitus.

La escasez de estadísticas en la ciudad de Loja sobre la presencia de ambos trastornos simultáneamente fue otro factor que nos motivó a llevar a cabo la presente investigación con el fin de determinar la Incidencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden a la Consulta de diabetología del “Instituto del cáncer SOLCA” en el periodo Julio –Diciembre 2011.

---

<sup>11</sup> Martínez L. 2008

<sup>12</sup> Cora M, *et al.* 2002

<sup>13</sup> Asociación Estadounidense de Diabetes 1999

## **2.1. ANTECEDENTES**

## **2.2. Glándulas tiroideas**

La glándula tiroides está situada en el cuello, justo por debajo de la laringe, entre el cartílago cricoides y la escotadura yugular del esternón, consta de dos lóbulos ubicados a cada lado de la tráquea, esta glándula suele pesar unos 30 gramos con una vascularización muy rica, recibiendo cerca de 80 a 120 ml de sangre por minuto<sup>14</sup>.

La unidad básica de la glándula es el folículo tiroideo que ocupa la mayor parte del volumen de esta glándula. La pared de los folículos contiene dos tipos de células, las células parafoliculares que están situadas entre los folículos y son las que sintetizan calcitonina, y las células foliculares que están ubicadas más cerca de la luz del folículo, dentro de estas células existe un material proteínáceo denominado coloide donde se produce los diferentes procesos para la formación de las hormonas tiroideas<sup>15</sup>.

### ***2.2.1. Formación de las hormonas tiroideas.***

#### *2.2.1.1. Disponibilidad del yodo.*

Para la fabricación de las hormonas tiroideas se necesita yodo el mismo que proviene principalmente de fuentes externas a partir del agua y de los alimentos ingeridos, este yodo es absorbido por el intestino delgado y tras una hidrólisis enzimática el yoduro pasa al torrente circulatorio donde es captado por la tiroides e incorporado a la tiroglobulina (TGB)<sup>16</sup>.

La tiroglobulina es una proteína que contiene unidades de tirosina que constituye el principal sustrato que se combina con el yodo (en forma oxidada) para formar las hormonas tiroideas, las cuales se forman dentro de la tiroglobulina durante la síntesis de las hormonas e incluso después, como hormonas almacenadas en el coloide folicular<sup>17</sup>.

---

<sup>14</sup> Reed I, *et al.* 2006.

<sup>15</sup> Torora G, *et al.* 2002.

<sup>16</sup> Leise M, *et al.* 2000.

<sup>17</sup> Brandan, *et al.* 2007.

### 2.2.1.2. Formación de yodotironinas.

Dentro de la célula, las Tirocinas de la Tiroglobulina se van yodando y formando monoyodotirosina y diyodotirosina que son precursores de T4 (tetrayodotironina o tiroxina) y T3 (triyodotironina) que son las yodotironinas hormonalmente activas<sup>18</sup>.

Por reacción enzimática, hay un acoplamiento intramolecular (dentro de la molécula de Tiroglobulina) entre las monoyodotirosinas con diyodotirosinas, o entre las diyodotirosinas entre sí. Esto se produce por transferencia de un anillo aromático que esta yodado. Es por ello que la síntesis de T4 se da a partir de la fusión de dos diyodotirosinas, mientras que la T3 se forma por la fusión de una monoyodotirosina con una diyodotirosina.

La tiroides es la única fuente de T4 endógena, pero solo produce un 20% de la T3, que posee una potencia metabólica tres veces superior a T4 y es la responsable de la mayor parte de su acción sobre los tejidos<sup>19</sup>.

### 2.2.1.3. Liberación y Transporte de las hormonas.

La tiroglobulina no pasa a la sangre directamente, sino que libera a las hormonas T3 y T4 por medio de un proceso de pinocitosis en las células foliculares, estas vesículas pinocitarias contienen porciones de coloide, las mismas que se unen a los lisosomas. Las enzimas digestivas de los lisosomas digieren las moléculas de tiroglobulina y liberan T3 y T4, dado que ambas son liposolubles atraviesan la membrana plasmática y alcanzan la sangre. La TSH juega un papel importante, ya que una estimulación de la misma produce un incremento de la secreción hormonal<sup>20</sup>.

Una vez en la sangre la T3 y T4 son hormonalmente activas, se unen a proteínas plasmáticas como la globulina de unión a la tiroxina (TBG), la albúmina y la transtiretina (o prealbúmina TBPA). Pero existe una pequeña fracción de hormonas T3 y T4 que circulan sin

---

<sup>18</sup> Llanos I, *et al.* 2007.

<sup>19</sup> Brandan, *et al.* 2007.

<sup>20</sup> Reed I, *et al.* 2006.

ligar es decir es su forma libre, las cuales se las denomina T4 libre y T3 libre que constituyen las auténticas hormonas activas<sup>21</sup>.

La hormona unida a proteínas esta en equilibrio reversible con una pequeña fracción no unida o libre. Solo la hormona libre esta biológicamente disponible para los tejidos. Por consiguiente los mecanismos homeostáticos que regulan el eje tiroideo están dirigidos al mantenimiento de las concentraciones normales de hormonas libres.

### **2.2.2. Hormonas tiroideas totales.**

Las hormonas tiroideas totales son transportadas unidas a proteínas plasmáticas, la globulina (TBG) transporta el 80 por ciento de estas hormonas, cuyos valores dependen en gran medida de la cantidad de TBG. Alteraciones en la concentración de TBG ocasionarían variaciones en las concentraciones de la T4 y T3 totales sin que haya una disfunción tiroidea real.

El rango normal de la hormona t4 total oscila entre 5-12 mcg/dl (5-14 mg/dl). Un nivel > 20 mcg/dl habitualmente indica un hipertiroidismo verdadero más que un aumento de la TBG, actualmente esta hormona no tiene una utilidad clínica en el estudio de la disfunción tiroidea debido a que su uso tienden a sustituirse por la determinación de T4 libre que aporta una mayor fiabilidad del estado tiroideo, mientras que los niveles normales de la hormona T3 total oscilan entre: 60-180 ng/dl cuya utilidad clínica es escasa<sup>22</sup>.

### **2.2.3. Hormonas tiroideas libres.**

#### **2.2.3.1. T4 libre (T4L).**

Es la prueba de detección hormonal que mejor se correlaciona con la situación funcional del tiroides, conjuntamente con la determinación de TSH permitirán un diagnóstico y tratamiento eficaz de la mayoría de las patologías tiroideas<sup>23</sup>.

---

<sup>21</sup> Leise M, *et al.* 2000.

<sup>22</sup> Leise M, *et al.* 2000.

<sup>23</sup> Jameson I, *et al.* 2002.



El 0,02 por ciento de la hormona circula de forma libre, toda la hormona circulante se produce íntegramente en el tiroides. Los niveles normales de T4L oscilan entre 0,7-1,8 ng/dl (9-23 pmol/L)<sup>24</sup>. La hormona libre controla los procesos metabólicos, regula el crecimiento normal, mantiene la termorregulación corporal e interviene en todos los aspectos del metabolismo de los carbohidratos, vitaminas y algunos lípidos.

#### *2.2.3.2. T3 libre (T3L).*

La glándula tiroidea produce un 20-25 por ciento de la T3 y el resto procede de la desyodación de la T4 en los tejidos periféricos. La T3 tiene una menor afinidad por las proteínas transportadoras, por ese motivo la concentración de T3 libre es mayor que la T4 libre. Los niveles normales oscilan entre 75-195ng/dl<sup>25</sup>.

Los niveles de T3L y total pueden mantenerse normales en situaciones de hipotiroidismo precoz (desciende en las fases avanzadas). Además en un 20-30 por ciento de los hipotiroidismos la concentración de T3L permanece normal. Por lo tanto, la concentración plasmática de T3 no debe emplearse para el diagnóstico de hipotiroidismo.

#### **2.2.4. Mecanismo de acción de las hormonas tiroideas en el organismo.**

Las hormonas tiroideas intervienen prácticamente en la totalidad de las funciones orgánicas activándolas y manteniendo el ritmo vital<sup>26</sup>.

- Son necesarias para el correcto crecimiento y desarrollo.
- Tiene acción calorígena y termorreguladora.
- Aumentan el consumo de oxígeno.
- Estimulan la síntesis y degradación de las proteínas.
- Regula las mucoproteínas y el agua extracelular.
- Actúan en la síntesis y degradación de las grasas.
- Intervienen en la síntesis del glucógeno y en la utilización de la glucosa.
- Estimulan el crecimiento y la diferenciación.

---

<sup>24</sup> Leise M, *et al.* 2000.

<sup>25</sup> Molero J, *et al.* 2008.

<sup>26</sup> Brandan, *et al.* 2007.

### **2.2.5. Regulación de hormonas tiroideas.**

La secreción de hormonas tiroideas se controla por retroalimentación negativa o retroalimentación inhibitoria y sigue la vía del eje hipotálamo – hipófisis- tiroides.

El mecanismo de control se inicia en el hipotálamo ubicado en el cerebro, que secreta hormona liberadora de tirotrópicina (TRH), y a su vez la TRH estimula la hipófisis anterior para que secrete TSH. Esta última actúa directamente en las células foliculares de la tiroides, incrementando la liberación y producción de las hormonas tiroideas<sup>27</sup>. Las formas libres de T3 y T4 tienen actividad biológica y retroalimentación regulatoria. Por ello el incremento de las cantidades del T3 libre retrasa la secreción de TSH y además altera en forma secundaria la síntesis de TSH. En consecuencia la T3 libre es la que participa en la retroalimentación de la hipófisis y el hipotálamo reduciendo la secreción de TSH y la liberación posterior de la hormona tiroidea<sup>28</sup>.

### **2.2.6. TSH.**

Los niveles plasmáticos de la hormona estimuladora del tiroides (TSH) constituyen el marcador más sensible y específico de la función tiroidea. Sus niveles se modifican en relación con las alteraciones de las hormonas tiroideas libres (T3 y T4).

Para investigar la presencia de trastornos tiroideos, la TSH (hormona estimulante de la tiroides) es la prueba que mejor mide la función tiroidea; un nivel elevado de TSH es indicativo de hipofunción de la glándula, y un nivel de TSH por debajo de los valores es indicativo de hiperfunción, por lo tanto puede emplearse la TSH para detectar precozmente la presencia de algún trastorno de función tiroidea en pacientes con predisposición conocida de diabetes<sup>29</sup>.

El rango de normalidad oscila entre 0,5-5 uUI/mL, el hipotiroidismo se sospecha a partir de 5 uUI/mL y el hipertiroidismo subclínico con cifras inferiores a 0,1 uUI/mL (aunque los valores

---

<sup>27</sup> Reed I, *et al.* 2006.

<sup>28</sup> Brandan, *et al.* 2007.

<sup>29</sup> Asociación Estadounidense de Diabetes 1999.

hormonales sean normales). No obstante, actualmente se está planteando la posibilidad de modificar el límite superior del intervalo de normalidad reduciéndolo a 2,5 uUI/MI<sup>30</sup>.

Las enfermedades tiroideas tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo no diagnosticadas se convierten en un problema de salud social debido a los cambios metabólicos producidos, impidiendo el correcto desarrollo del paciente.

#### *2.2.6.1. Hipertiroidismo.*

El hipertiroidismo es una hiperproducción mantenida de hormonas tiroideas por la glándula tiroides. Actualmente se prefiere usar el término Tirotoxicosis que se refiere a las manifestaciones bioquímicas y fisiológicas derivadas de un exceso de hormonas tiroideas en los tejidos y se habla de hipertiroidismo cuando este exceso de hormonas se debe a hiperproducción hormonal en la glándula tiroidea. Su prevalencia en adultos es aproximadamente del 1.9% en mujeres y del 0.16% en hombres<sup>31</sup>.

#### *2.2.6.2. Hipotiroidismo.*

El hipotiroidismo es un estado de hipofunción tiroidea que puede ser debido a distintas causas y produce como estado final una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas. Es el más común de los trastornos de la tiroides.

Ocurre con más frecuencia en adultos mujeres con un 2% y 0.1-0.2% en hombres debido a que aumenta con la edad y tiende a producirse en familias.

Se puede producir por una alteración a cualquier nivel del Eje Hipotálamo- Hipofisario-Tiroideo. Los niveles de la hormona que estimula la tiroides (TSH) y la hormona tiroidea (T4) se pueden medir por medio de un examen de sangre. Se considera que alguien tiene hipotiroidismo si tiene un nivel elevado de TSH y un nivel bajo de T4. En los comienzos del hipotiroidismo o si es leve, el nivel de la TSH se eleva a más de lo normal antes de que la T4

---

<sup>30</sup> American Association of Clinical Endocrinologist.

<sup>31</sup> Maldonado J. 2003.

baje a menos de lo normal. De estos dos exámenes, el examen de la TSH es el más importante<sup>32</sup>.

### **2.3. Diabetes mellitus.**

La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina<sup>33</sup>.

La diabetes es no sólo la simple elevación de la glucosa sanguínea, sino es un trastorno heterogéneo que implica varias anormalidades, que si no se trata adecuadamente puede causar alteraciones metabólicas agudas y trastornos crónicos que deterioran la función y la estructura de diversos órganos, es una de las patologías que genera mayor discapacidad, especialmente en los adultos y adultos mayores<sup>34</sup>. La diabetes no es una simple enfermedad, sino un síndrome que debe considerarse desde un punto de vista integral. Por ello se estima que es un problema mayor en la salud pública ya que cualquier desorden que se asocie a esta patología necesita especial atención. Por ello requiere cuidado médico continuo y automanejo por parte del paciente para prevenir complicaciones agudas y reducir las mismas a largo plazo<sup>35</sup>.

#### **2.3.1. Clasificación de Diabetes Mellitus.**

Las dos principales formas de Diabetes Mellitus tanto tipo 1 como tipo 2 comparten un dato principal: las concentraciones de glucosa en sangre elevadas a causa de la insuficiencia absoluta o relativa de insulina, hormona producida por el páncreas<sup>36</sup>.

##### *2.3.1.1. Diabetes Mellitus tipo 1.*

En la actualidad, la Diabetes Mellitus tipo 1 constituye el 10% de todas las formas de diabetes en el mundo, considerándose un trastorno crónico de autoinmunidad celular que

---

<sup>32</sup> Maldonado J. 2003.

<sup>33</sup> ALAD 2008.

<sup>34</sup> Islas S, *et al.* 2005

<sup>35</sup> ADA 2009.

<sup>36</sup> Revilla C, *et al.* 2005

destruye las células beta del páncreas lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor de la pubertad, cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulino terapia es necesaria para que el paciente sobreviva<sup>37</sup>.

El proceso que destruye las células beta productoras de insulina puede ser largo y tedioso. Sin embargo, cuando la producción de insulina es mínima, la enfermedad puede aparecer de forma brusca y progresar rápidamente. Se desconoce qué es lo que desencadena la cascada de acontecimientos inmunológicos, pero hay evidencias que sugieren que están involucrados tanto una predisposición genética como factores ambientales como por ejemplo una infección vírica<sup>38</sup>.

#### 2.3.1.2. *Diabetes Mellitus tipo 2.*

La Diabetes Mellitus tipo 2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión cuál de los dos defectos primarios predomina en cada paciente, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la pérdida de peso sugiere una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentada en niños y adolescentes obesos<sup>39</sup>.

La Diabetes Mellitus tipo 2 es considerada a nivel mundial como componente del grupo de enfermedades llamadas síndrome metabólico, es la forma más prevalente de diabetes que va desde un 90- 95% y el riesgo de desarrollarlo aumenta con la edad, la obesidad, el sedentarismo, hipertensión arterial, riesgo elevado de coagulación de la sangre y dificultades de riego sanguíneo a muchos órganos<sup>40</sup>.

---

<sup>37</sup> Islas S, *et al.* 2005

<sup>38</sup> Leahy J. 2004.

<sup>39</sup> Fauci *et al.* 2008.

<sup>40</sup> ALAD 2006

### **2.3.2. Incidencia y epidemiología de diabetes mellitus tipo 2.**

Se estima que actualmente viven en el mundo alrededor de 246 millones de personas con diabetes y se espera que para el año 2025 esta cifra alcance los 380 millones. Cada año 3.8 millones de personas fallecen directamente o por una causa relacionada con la diabetes.

Se revela que el número de personas que sufren diabetes en América Latina podría llegar a 32,9 millones para el 2030<sup>41</sup>. En estos momentos y de acuerdo a los datos disponibles, las tasas más elevadas de prevalencia de diabetes corresponden a Belice (12,4%) y México (10,7%).

En el año 2008, en Ecuador se registraron más de 3 500 defunciones por diabetes en los hospitales públicos, siendo la principal causa de fallecimientos. La prevalencia se incrementó de 63 a 488 por 100 mil habitantes entre 1999 y 2009, notificándose en 2009 un total de 68. 635 casos. La provincia de Santa Elena es la que reporta la prevalencia más alta seguida de Cañar, Manabí y El Oro<sup>42</sup>.

### **2.3.3. Factores de riesgo de la diabetes tipo 2.**

Entre los principales factores de riesgo de la diabetes mellitus tipo 2 cabe destacar:

- **Antecedentes familiares:** este tipo de diabetes ha mostrado una gran asociación familiar y se ha observado que su prevalencia en pacientes con antecedentes familiares es mucho más alta.<sup>43</sup>
- **Edad:** Incrementa su incidencia progresivamente con la edad.
- **Obesidad:** No sólo aumenta el riesgo de desarrollar diabetes sino que complica su manejo. La presencia de obesidad exacerba las anormalidades metabólicas de la Diabetes Mellitus tipo 2, incluyendo la hiperglicemia, hiperinsulinemia y la dislipidemia. Aumenta la

---

<sup>41</sup> Según la Organización Mundial de la Salud.

<sup>42</sup> Organización Panamericana de la Salud- Ecuador 2010.

<sup>43</sup> Chavez, *et al.* 2003

resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa. La obesidad puede contribuir a una excesiva morbilidad y mortalidad en los diabéticos<sup>44</sup>.

#### **2.3.4. Diagnóstico.**

El diagnóstico de diabetes se realiza a través de 2 tipos de estudios: la glicemia de ayuno y la prueba de tolerancia oral a la glucosa. La glicemia de ayuno es la prueba más sencilla para el diagnóstico oportuno de DM en personas asintomáticas que por algún motivo acuden a un servicio de salud. Las directivas de ADA 2010 recomiendan además, para el diagnóstico, la dosificación de Hb A1, con un punto de corte de 6,5%<sup>45</sup>.

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) establece que la prueba de tolerancia oral a la glucosa es la prueba de oro para el tamizaje de diabetes en estudios poblacionales.

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad poco sintomática, por lo que su diagnóstico se efectúa en alrededor del 50% de los casos por los exámenes de laboratorio solicitados por otra causa y no por sospecha clínica. La escasa sintomatología clásica determina que, con alta frecuencia, se diagnostique tardíamente y en presencia de complicaciones crónicas. Este tipo de diabetes aumenta con la edad, sobrepeso/obesidad e inactividad física, la que habitualmente se asocia a otras patologías<sup>46</sup>.

#### **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 en el organismo<sup>47</sup>.

Algunos estudios reportan la coexistencia de Diabetes Mellitus y enfermedad tiroidea, hasta un 30% de las personas con Diabetes Mellitus tienen trastornos de la glándula tiroides.

---

<sup>44</sup> Islas S, *et al.* 2005

<sup>45</sup> Campuzano G, *et al.* 2010

<sup>46</sup> ALAD 2006

<sup>47</sup> Libman A. *et al.* 2000.

Las personas diabéticas tienen casi el doble de posibilidades de desarrollar enfermedades de la tiroides, en comparación con personas no diabéticas<sup>48</sup>.

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 una prueba que consiste en la determinación en sangre de la hormona estimulante de la glándula tiroides de forma periódica<sup>49</sup>.

#### **2.4.1. Hormonas tiroideas en diabetes mellitus.**

Muchos médicos sospechan que la razón por la cual muchos pacientes tienen malos controles de su diabetes es que en el fondo hay algún desorden tiroideo, de ahí la importancia de la detección precoz y precisa de la existencia concomitante de una enfermedad tiroidea en los pacientes diabéticos cuyas alteraciones de las hormonas tiroideas pueden tener un gran impacto en la regulación de la glucosa, los triglicéridos y el colesterol, que de no ser tratados pueden afectar el control de la diabetes<sup>50</sup>.

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.

Por la relación que existe entre diabetes y los trastornos de la tiroides, los pacientes diabéticos deben de llevar un control de pezquisaje de complicaciones, que incluya pruebas

---

<sup>48</sup> Grima J. *et al.* 2005.

<sup>49</sup> Braverman L, *et al* 2003.

<sup>50</sup> Grima J. *et al.* 2005.



tiroideas, permitiendo así un óptimo control de su perfil metabólico, logrando minimizar en la medida de lo posible los riesgos de presentar daños irreversibles<sup>51</sup>.

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<sup>52</sup>.

#### *2.4.1.1. Hipertiroidismo en diabetes.*

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. Esto obliga a comprobar los síntomas con su medidor de glucosa cada vez que sospeche hipoglucemia para evitar comer comida extra y provocar una subida en los niveles de glucemia<sup>53</sup>.

#### *2.4.1.2. Hipotiroidismo en diabetes.*

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<sup>54</sup>.

---

<sup>51</sup> Asociación Estadounidense de Diabetes 1999.

<sup>52</sup> Braverman L, *et al* 2003.

<sup>53</sup> Alaiz, A. 2005.

<sup>54</sup> Arellano S, 2010.

## **MATERIALES Y METODOS**

### **3.1. Población de estudio.**

Se desarrolló un estudio prospectivo mediante un método analítico y clínico en 200 pacientes con Diabetes tipo 2 sin distinción de sexo ni edad, que acudieron a Consulta de Diabetología del “Instituto del cáncer SOLCA” en el periodo Julio 2010 – Diciembre 2011.

### **3.2. Métodos.**

Para el método clínico se empleó como técnica la revisión de historias clínicas que nos permitió obtener datos de cada paciente diabético.

En el método analítico la muestra sanguínea, fue procesada para determinar los niveles de TSH, T4L, T3L mediante la utilización de kits comerciales de la casa ROCHE, que utiliza tecnología de electroquimioluminiscencia (ECLIA) del equipo de hormonas Cobas 411, cuyos valores normales están establecidos de la siguiente manera para TSH (0,27-4,2 uUI/ml), T4L (0,9-1,7ng/ml), T3L(1,8-4,6ng/dl. La determinación de las hormonas tiroideas, manifestaciones clínicas y otros son importantes para ver el estado tiroideo ya que puede haber disfunción, los resultados superiores al intervalo establecido indican la existencia de una alteración con tendencia a hipotiroidismo, mientras que los inferiores nos indican que hay un posible hipertiroidismo, ambas disfunciones traen complicaciones o consecuencias insatisfactorias para las personas diabéticas.

La interpretación de las pruebas se la realiza al comparar los resultados obtenidos con los valores establecidos.

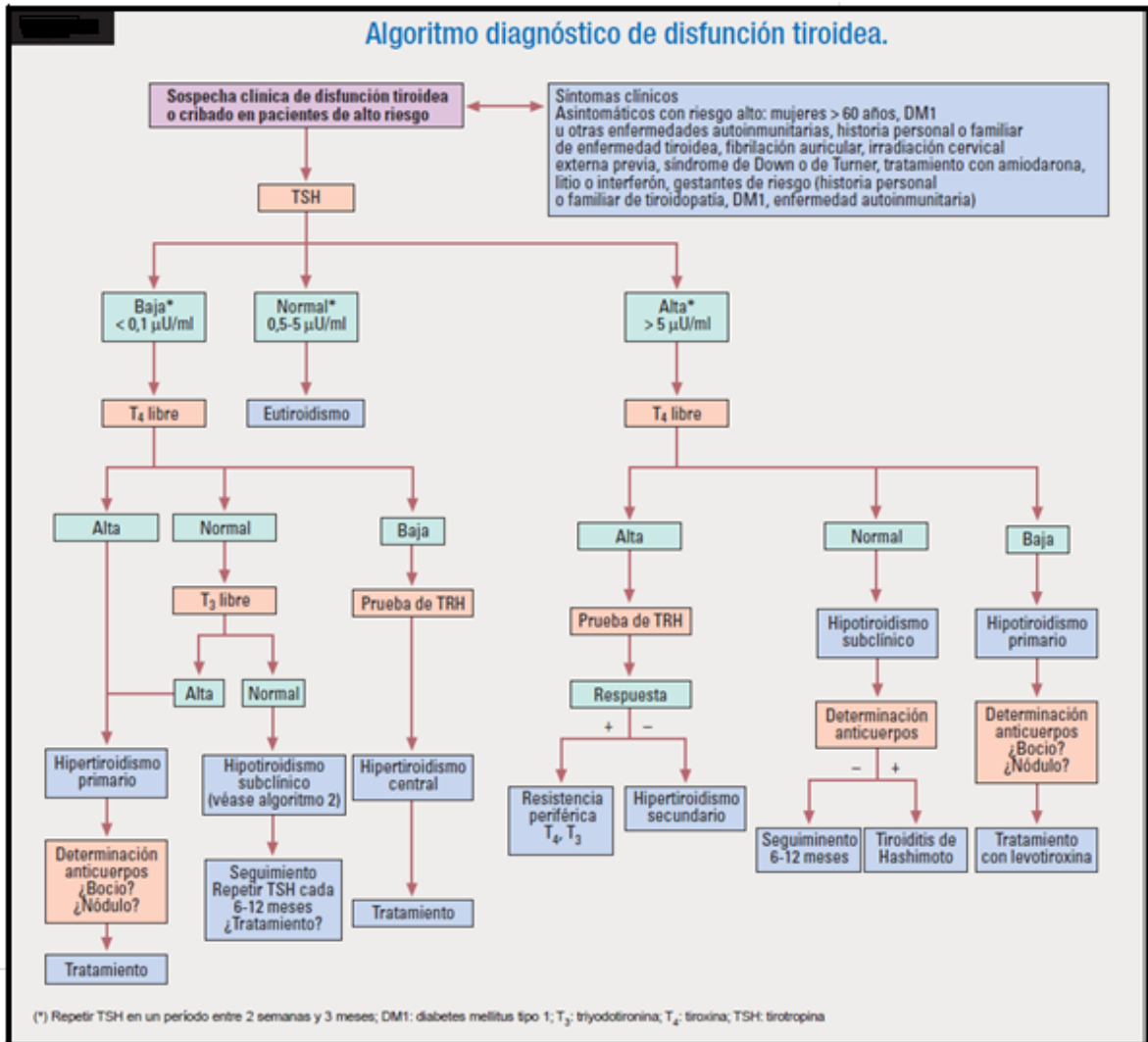


Tabla 1. Diagnóstico de la patología tiroidea partiendo de la TSH. Fuente: [www.jano.es](http://www.jano.es)<sup>55</sup>

<sup>55</sup> Molero J. 2008

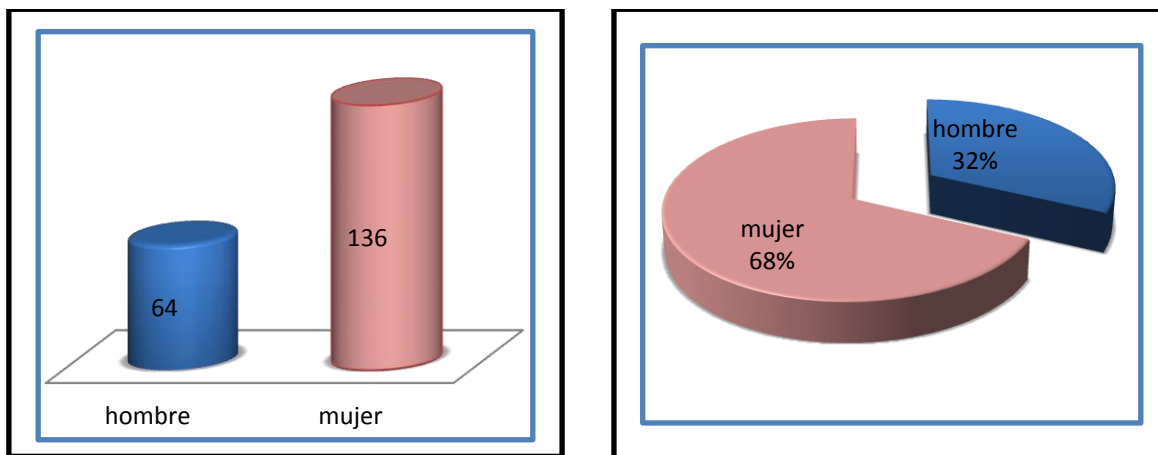
### **3.3. Análisis estadístico.**

Una vez obtenida la información se diseñó una hoja de tabulación de datos con la finalidad de facilitar la recolección y vaciado de los mismos. Posteriormente, según las variables y datos obtenidos se realizó el análisis e interpretación de los resultados que arrojó el estudio a través del empleo de cuadros y gráficos. Se utilizó como medida de resumen el porcentaje y se empleó el programa estadístico SPSS.

## **RESULTADOS Y ANALISIS**

En este estudio se evaluó 200 muestras recolectadas de pacientes de ambos sexos con Diabetes Mellitus tipo 2, que acudieron a la consulta de diabetología del “INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA” de la ciudad de Loja en estas muestras se cuantificó TSH, T4L y T3L de las que se obtuvieron los siguientes resultados:

Del total de pacientes estudiados (200) se determinó que 136 pertenecen al género femenino con un porcentaje del 68%, mientras 64 son de género masculino con un 32%.

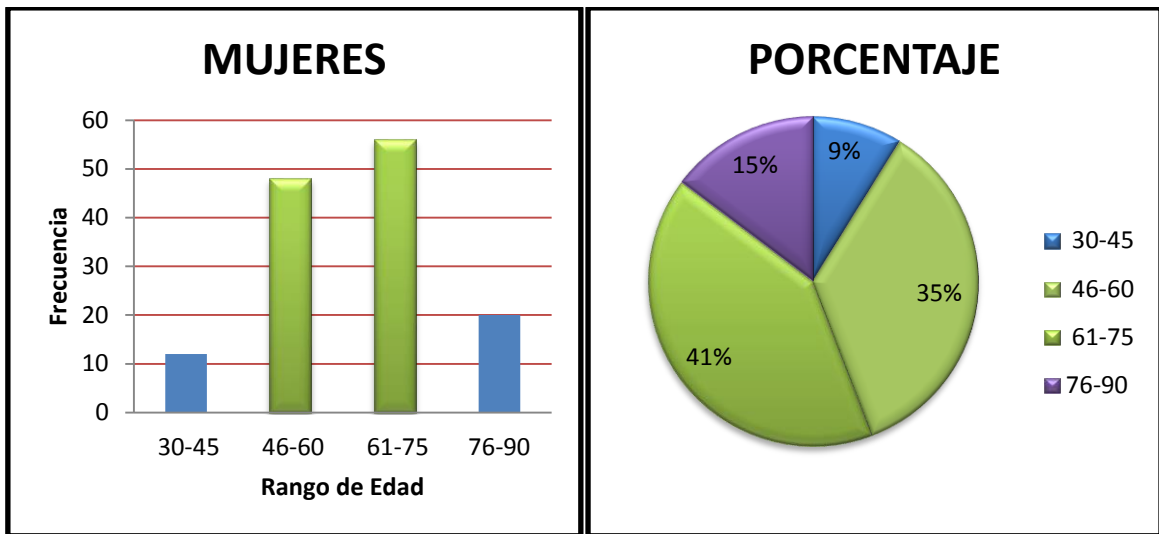


Gráfica 1. Frecuencia y Porcentaje de Diabetes Mellitus TIPO 2 según género.

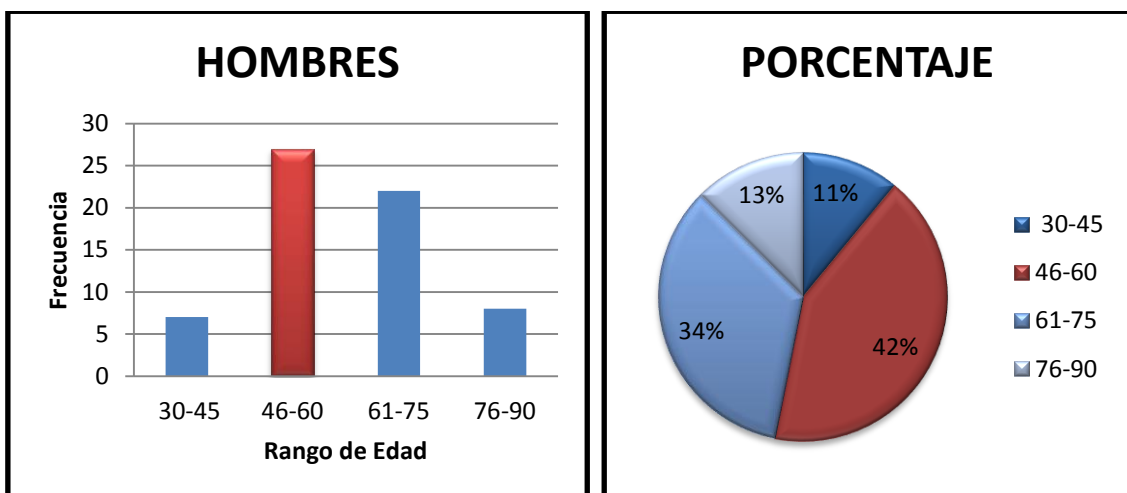
En la gráfica podemos observar la distribución de pacientes diabéticos según el género, indicando un porcentaje elevado de población femenina que padece de la enfermedad frente a una pequeña población masculina, siendo comparable con las estadísticas proporcionadas por las instituciones de salud, que muestran que la enfermedad tiene una mayor incidencia en el género femenino<sup>56</sup>

---

<sup>56</sup> Departamento de estadística DPSL-2010



Gráfica 2. Rango y porcentaje en mujeres con Diabetes Mellitus tipo 2.



Gráfica 3. Rango y porcentaje en hombres con Diabetes Mellitus tipo 2.

A estos pacientes también se los clasificó por rango de edades obteniendo en el género masculino un predominio de edad entre los 46-60 años representando un 42%, mientras que en mujeres hubo un discreto predominio entre los rangos de edad comprendidos de 46-60 años y 61-75 años representando un 35% y 41% respectivamente, cuyos datos nos confirman que existe mayor población femenina diabética. Las causas principales que se atribuyen a que la mujer presente una mayor probabilidad de padecer diabetes son las



situaciones de desventaja social, deterioro físico y emocional en sus actividades cotidianas<sup>57</sup>.

Hay otros factores que explican una mayor incidencia en mujeres, entre ellos tenemos: cambios hormonales que se dan en el climaterio y que se marcarán con la menopausia que hacen más proclive a la mujer a presentar resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2<sup>58</sup>. Esto podemos relacionar con nuestros resultados debido a que los valores obtenidos en los rangos de edades del género femenino son considerados como la edad promedio donde la mujer vive esta etapa. Después de la menopausia, la secreción pancreática y de insulina disminuyen y la resistencia a la hormona se incrementa, dichos cambios pueden deberse a la combinación del envejecimiento con la deficiencia de estrógenos, ya que estos potencian la sensibilidad frente a la insulina<sup>59</sup>.

Otros factores que explican la elevada prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en mujeres: son el sobrepeso, obesidad y aquellas que han estado expuestas a mayores niveles de tensión, ansiedad y depresión que aumentan la secreción de hormonas como adrenalina, noradrenalina y cortisol, las cuales incrementan la concentración de glucosa en sangre.<sup>60</sup> También existen los cambios hormonales que se dan en el embarazo conocido como diabetes gestacional los mismos que son importantes ya que dichas mujeres son más propensas a padecer dicha enfermedad en edades avanzadas<sup>61</sup>.

Es confirmado para ambos sexos la asociación entre la obesidad y un mayor riesgo de presentar diabetes mellitus de tipo 2, estudios indican que la incidencia de diabetes es 3,8 veces más alta en los pacientes con sobrepeso<sup>62</sup>, la distribución de masa corporal es importante dentro del género masculino ya que tienden a almacenarla en el hígado y alrededor de la cintura siendo depósitos de grasas dañinas que se vinculan con la Diabetes<sup>63</sup>

---

<sup>57</sup> Román R. 2012

<sup>58</sup> Komaroff A, *et al* 2009.

<sup>59</sup> Islas S, *et al.* 2005

<sup>60</sup> Fardella, C. 2000.

<sup>61</sup> Román R. 2012

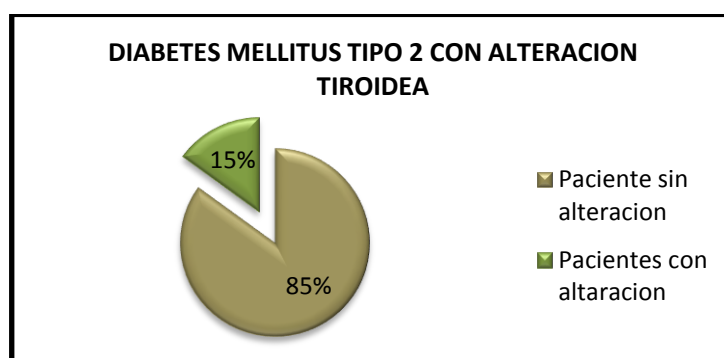
<sup>62</sup> Encuesta de Salud de Andalucía-2003

<sup>63</sup> Costa B. 2007

Se ha denotado la presencia de otros desordenes autoinmunes asociados a la Diabetes Mellitus, como las enfermedades tiroideas<sup>64</sup>. Ambas patologías implican una disfunción del sistema endocrino, el cual es un grupo de glándulas que regulan varios aspectos del metabolismo corporal. Los trastornos de la tiroides pueden tener un gran impacto en la regulación de la glucosa y si estos no son tratados pueden afectar el control de la diabetes<sup>65</sup>.

En las dos últimas décadas se han reunido evidencias claras que indican la relación entre estos desordenes, se estima que un 30% de la población diabética tiene trastorno de la glándula tiroidea<sup>66</sup>. 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<sup>67</sup>, 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%<sup>68</sup>.

Por lo mencionado anteriormente podemos decir que si existe una relación significativa entre estos desordenes endocrinológicos, en el presente estudio también hubo una indicativa incidencia de alteración tiroidea, del total de la población diabética estudiada, el 15% presenta trastornos de la glándula tiroidea, dentro de estos pacientes con alteración el género de mayor incidencia es el femenino con un 72% ante un 28% del masculino.



Gráfica 4. Pacientes diabéticos tipo 2 con y sin alteración de la función tiroidea.

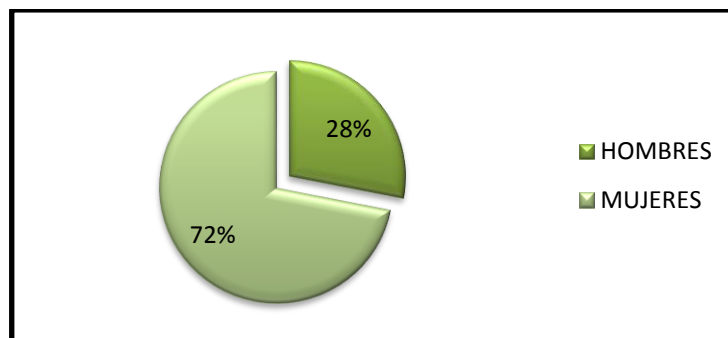
<sup>64</sup> Islas S. 2005

<sup>65</sup> Braverman L. 2004

<sup>66</sup> Grima et al.2005

<sup>67</sup> Heuck C. 2000

<sup>68</sup> Tunbridge.W. 2001



Gráfica 5. Porcentaje de pacientes diabéticos con alteración de función tiroidea según género.

Muchos médicos sospechan que la razón por la cual numerosos pacientes poseen malos controles de su diabetes es que de fondo hay un desorden tiroideo, es decir el hipertiroidismo acelera el metabolismo y por tanto en una persona con diabetes provoca que los fármacos atraviesen el cuerpo con más rapidez y los niveles de azúcar se eleven porque las dosis habituales de modificación no permanecen en el cuerpo el tiempo suficiente para controlar sus niveles de azúcar; mientras que en el hipotiroidismo el metabolismo se torna lento y los pacientes pueden experimentar hipoglucemias principalmente porque la medicación habitual permanece más tiempo actuando en el cuerpo; de ser tratados con tiempo ayudaría al control de la diabetes que si fuera tratado ayudaría al control de la diabetes<sup>69</sup>.

El aumento de las hormonas tiroideas eleva la secreción de casi todas las demás glándulas endocrinas, aunque también la necesidad tisular de hormonas. Por ejemplo, cuando se incrementa la secreción de tiroxina lo hace también el metabolismo de la glucosa de todo el organismo, lo que se asocia a una mayor necesidad de secreción de insulina por el páncreas. Cuando se rompe el delicado equilibrio de producción y secreción de hormonas, se genera las alteraciones funcionales de la glándula bien sea en hiperfunción o en hipofunción<sup>70</sup>.

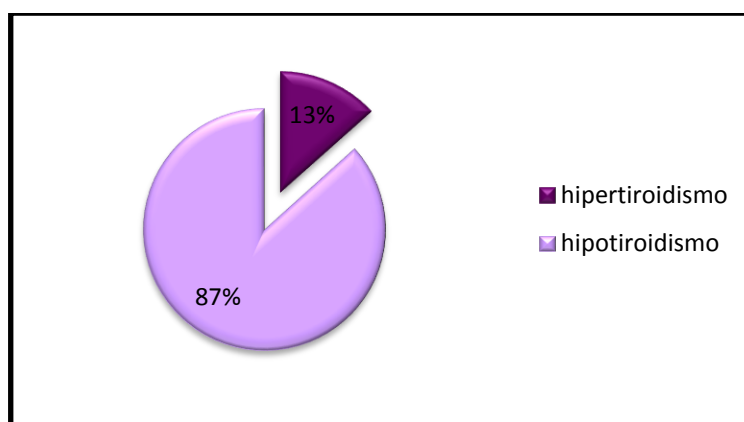
---

<sup>69</sup> Heuck C. 2000

<sup>70</sup> Cattani A. 2000

Dentro de estas alteraciones la incidencia de enfermedad tiroidea la llevan las mujeres diabéticas, cuya patología más común es el hipotiroidismo seguido del hipertiroidismo<sup>71</sup>. Existen estudios realizados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo Seguro Social donde demuestran que el hipotiroidismo se da en mayor porcentaje con un 13.2% y el 8,8% con hipertiroidismo, siendo las mujeres el sexo con aumento en presentar hipotiroidismo<sup>72</sup>.

Estos datos son comparativos con los obtenidos en este estudio como se representa en la gráfica correspondiente a la incidencia de alteraciones podemos evidenciar que existe un elevado número de casos hipotiroideos con un 87% frente a un 13% de hipertiroidismo, también se encontró que el sexo de mayor índice de hipotiroidismo son las mujeres.



Gráfica 6. Porcentaje de incidencia de los pacientes con alteraciones de la función tiroidea.

---

<sup>71</sup> Perros P.2009

<sup>72</sup> Kiran B. *et al.* 2001

Total de alterados pacientes	Género	Alteración tiroidea	Porcentaje
22	Mujeres	19 pacientes con hipotiroidismo	86%
		3 pacientes con hipertiroidismo	14%
8	hombres	7 pacientes con hipotiroidismo	88%
		1 pacientes con hipertiroidismo	12%

Tabla 2. Resultado de las alteraciones de la función tiroidea según el género.

Estos hallazgos dejan en evidencia que la frecuencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes diabéticos es comparativa ya que oscilan entre el 18% de la población diabética con alteración tiroidea. Se debería hacer un estudio más grande ya que se encontró que de 200 pacientes DM2 hubo un porcentaje significativo 15% de enfermos tiroideos, concluyendo que si existe una relación significativa entre estos desordenes endocrinológicos lo que podría incrementar la mortalidad y morbilidad de dicha población, por ello es importante incentivar al paciente a tomar medidas oportunas como un screening tiroideo para llevar un adecuado control metabólico<sup>73</sup>.

---

<sup>73</sup> Perros P. 2009

## CONCLUSIONES

- La determinación de TSH (Hormona Estimulante del Tiroides) es el marcador más sensible para el diagnóstico y el seguimiento de la disfunción tiroidea.
- Las hormonas tiroideas tienen un amplio efecto sobre el desarrollo y el metabolismo, interviniendo prácticamente en la totalidad de las funciones del organismo.
- La determinación de TSH representa un buen método de diagnóstico, sin embargo no es suficiente para realizar el descarte de enfermedad tiroidea en los pacientes diabéticos.
- La frecuencia de los trastornos de la función tiroidea en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 fue significativa en la población estudiada, pues el 16% presentó enfermedad tiroidea.

## **RECOMENDACIONES**

- Establecer como prueba de rutina un screening tiroideo en pacientes diabéticos.
- La determinación de anticuerpos antitiroideos debe hacerse en todo paciente con disfunción confirmada.
- Incentivar la formación de grupos para la ejecución de actividades en beneficio de la adquisición de conocimiento permanente y actualizado respecto al manejo y seguimiento de la enfermedad diabética y tiroidea.

## BIBLIOGRAFIA

- \* 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.
- \* **ADA. 2000** Report of the expert committee on the diagnosis and clasification of diabetes mellitus. Diab Care.
- \* Aguilar E. 2007. Número de casos y tasas de incidencia anual de diabetes. EPIDEMIOLOGIA-MSP.
- \* Alaiz, A. 2005. Clinica de Diabetologia. URL: <http://www.clinidiabet.com/es/infodiabetes/02-educacion 05. htm>.
- \* American Diabetes Association. 2010. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care; vol.33 no.1 pp.562-569.
- \* Arellano S, 2010. Relación entre la Tiroides y Diabetes. Servicio de endocrinología del Hospital General de México.
- \* Aschner P. 2006. Guías ALAD de diagnóstico control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2.
- \* Bernal J. 2008. Análisis Molecular de la Disfunción de la Célula  $\beta$  Pancreática en la Progresión de la Diabetes Tipo 2. Su Aplicación a Nuevos Blancos Terapéuticos. Sociedad Argentina de Diabetes.
- \* Brandan N, Llanos I, Miño C, Ruiz D. 2007. Hormonas Tiroideas. Cátegra de Bioquímica. p. 1-7 Disponible en: <http://med.unne.edu.ar./catedras/bioquimica/pdf/tiroideas.pdf>
- \* Braverman L, Brow R. 2004. Enfermedade de la Tiroides y la Diabetes. URL: [http://www.thyroidtoday.com/patientessoures/spanish%hormone\\_s09.pdf](http://www.thyroidtoday.com/patientessoures/spanish%hormone_s09.pdf)
- \* British Thyroid Association and the Association for Clinical Biochemistry: UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests (2006). Disponible en: [www.british-thyroid-association.org/TFT\\_guideline\\_final\\_ version\\_July\\_2006.pdf](http://www.british-thyroid-association.org/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf) [Consulta: 19 diciembre de 2007.]
- \* Campuzano G, Latorre G. 2010. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Medicina & Laboratorio; vol.16 no.5 pp.211-241.
- \* Cooper, D., McDermott, M., Wartofsky, L. 2004.Hipotiroidismo. The Endocrine Society. **www.hormone.org**.



- ✖ Cora M, Gómez A. El hipotiroidismo e hipotiroidismo subclínico [monografía en Internet] Montevideo: Sitio Médico; 2002 [28 de marzo de 2007]. Disponible en <http://www.sitiomédico.com.uy/artnac/2002/07/PATOLOGIA.HTML>
- ✖ Corrales JJ, Alonso N, Cantón A, Galofré JC, Pérez A, Lajo T, et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. *Endocrinol Nutr.* 2007;54:44-52.
- ✖ Correa R. 1998. Atención Integral del paciente diabético. Segunda edición. Editorial McGraw Hill. México DF. pp.159-168.
- ✖ Costa B, Barrio F, Bolívar B, et-al. Prevención primaria de la diabetes tipo 2 en Cataluña mediante la intervención sobre el estilo de vida en personas de alto riesgo. *Med Clin (Barc).* 2007; 128:699-704
- ✖ Departamento de estadística DPSL-2010.
- ✖ Díaz A. 2010. Caracterización clínico-epidemiológica de la Diabetes Mellitus Medicina Preventiva y Salud Pública. *Endocrinología y Nutrición Medicina Familiar y Atención Primaria. Revista de Medicina y Ciencias de la Salud Madrid-España.*
- ✖ Dyck R, Osgood N, Lin T, Gao A, Stang M. 2010. Epidemiology of diabetes mellitus among First Nations and non-First Nations adults. *Revista de la Asociación Médica de Canadá;* vol. 182 no.7 pp. 249-256.
- ✖ Ergoglio LM, Mestman JH. Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2006;40:399-418.
- ✖ Fardella, C. 2000 correlación entre disfunción de la tiroides y cuadros psiquiátricos. *Revista médica Endocrinol Invest.*
- ✖ Gaede P, Lund H, Parving H, Pedersen O. 2008. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *The New England journal of medicine;* vol.358 no.7 pp.580- 591
- ✖ García C. 2008. Diabetes mellitus gestacional. *Medicina Interna México;* vol.24 no.2 pp.148-156.
- ✖ González E, Pascual I, Laclaustra M, Casasnovas J. 2005. Síndrome Metabólico y Diabetes Mellitus. *Revista Español de Cardiología;* vol.5 no.30 pp.23-26.
- ✖ Greci L, Kailasam M, Malkani S, Katz D, Hulinsky I, Ahmadi R, Nawaz H. 2003. Utility of HbA1c levels for Diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. *Diabetes Care* vol.26 no.4 pp.1064-1068.

- × Grima, J., Freeman, J. 2005. La Diabetes y su vida. UGA. Servicio de extensión cooperativa de la Universidad de Georgia. URL: <http://www.fcs.uga.edu./pubs/PDF/DBL17-1-SP.pdf>.
- × Guyton, A y Hall, J. 2001. Tratado de Fisiología Médica. Editorial McGram-Hill Interamericana. México.
- × Heuck C, KALLNER A. 2000. Diagnosis and monitoring of diseases of the Thyroid. p. 8-9
- × <http://www.expreso.ec/HTML/salud1.asp>. Diario Expreso I Gráficos Nacionales S.A. Derechos Reservados © 2005.
- × <http://www.hoy.com.ec/noticias-ecuador/la-vii-feria-de-diabetes-educara-a-ecuatorianos-317144.html>. Publicado el 08/Noviembre/2008.
- × Islas S, Revilla C. 2005. Diabetes y menopausia en: Diabetes Mellitus. Tercera edición. Editorial McGraw Hill., México DF, cap.8.
- × Jameson I, Anthony P, Weetman. 2002. Transtornos de la Glándula Tiroides. Principio de Medicina Interna. Vol 2. Quinta Edición. México. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. p.p. 2410-2438.
- × Kiran B, Atul K, S P Byotra. 2001. Prevalence of thyroid disorder in type II diabetes mellitus patients.
- × Komaroff A, Nicholson C, Dunaif A. 2009. Salud de la mujer, en: Harrison Principios de medicina interna. Editorial McGraw Hill. Interamericana ediciones, pp.28.
- × Kronenberg. 2009. Tratado de endocrinología.
- × Laboratory Medicine Practice Guidelines: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. Thyroid 2003; 13:1-126.
- × Leahy J. 2004. Disfunción de las células beta en la diabetes mellitus tipo2, in: Joslin's Diabetes Mellitus. 14<sup>o</sup>ta edición. Versión en Español. Wolters Kluwer, España, pp. 448-458.
- × Leise M, Sibilia R. 2000. Endocrinología de la Tiroides. Química Clínica. Editorial Mc Graw- Hill Interamericana S.A. México. p.p. 497-523.
- × Libman A, Menechini A. 2000. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico autoinmune en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y sus hermanos. Universidad Nacional de Rosario. Argentina.

- × Maldonado J. 2003. Función normal y anormal de la glándula tiroides. URL:<http://www.saludhoy.com/htm/mujer/articulo/tiroide2.html>.(Consulta: Diciembre 20, 2004).
- × Martínez, L. Frecuencia de hiper e hipotiroidismo subclínicos en pacientes derivados al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol.6 (2) Diciembre 2008 25*
- × Molero J, Calvo I. 2008. Evaluación de las disfunciones tiroideas. Madrid – España
- × Perros P, McCrimmon R J, Shaw G, Frier B M. 2009. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. *Diabet Med*.
- × Reed L, Ferry F, Davies, Martin-Jeans. 2006. Fisiología del Tiroides y evaluación diagnóstica de los pacientes con trastornos tiroideos. Tratado de Endocrinología Vol 1. Décima Edición. Madrid. p.p. 363-403
- × Román R. 2012. Vive con Diabetes. Universidad Autónoma Metropolitana. México.
- × Selli L, Kauffmann L, Meneghel S, Torneros J. 2005. Educational techniques in diabetes treatment. *Revista de salud pública, Rio de Janeiro; vol.21 no.5 pp.1366-1372.*
- × Smyth S, Heron A. 2005. Diabetes and obesity: the twin epidemics. *Nature Medicine; vol.12 no.8 pp.75-80.*
- × Tébar F, Escobar F. 2009. Concepto, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus, en: La diabetes mellitus en la práctica clínica. Editorial Panamericana., España, pp. 1-10.
- × Torrades S. 2006. Diabetes Mellitus Tipo 2 una nueva epidemia. *Vol.25 no.5 pp.96-101.*
- × Tortora G, Reynolds G. 2002. El Sistema Endocrino. Principios de Anatomía y Fisiología. 7º Edición. España. p.p. 534-541.
- × Vázquez B, Meza L. 1999. Nefropatía diabética, en: Diabetes Mellitus. Segunda edición. Editorial McGraw Hill., México, pp.247-248.
- × Tunbridge W, Evered D, Appleton D, et al. 2001. The spectrum of thyroid disease in the community. *Clin*

- × Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. 2004. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*; vol.27 no.5 pp.1047-1053