



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

La Universidad Católica de Loja

AREA BIOLÓGICA Y BIOMÉDICA

TÍTULO DE MÉDICO

Prevalencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en tratamiento y la presencia de patologías tiroideas en el hospital SOLCA Loja 2010-2015

TRABAJO DE TITULACIÓN.

AUTOR: Arias Román, Ana Belén

DIRECTOR: Sinche Gutiérrez, Numan Alfredo, Dr.

LOJA – ECUADOR

2018



Esta versión digital, ha sido acreditada bajo la licencia Creative Commons 4.0, CC BY-NY-SA: Reconocimiento-No comercial-Compartir igual; la cual permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra, mientras se reconozca la autoría original, no se utilice con fines comerciales y se permiten obras derivadas, siempre que mantenga la misma licencia al ser divulgada. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

2018

APROBACIÓN DEL DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Doctor.

Numan Alfredo Sinche Gutiérrez.

DOCENTE DE LA TITULACIÓN

De mi consideración:

El presente trabajo de fin de titulación: “Prevalencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en tratamiento y la presencia de patologías tiroideas en el hospital SOLCA Loja 2010-2015” realizado por Arias Román Ana Belén, ha sido orientado y revisado durante su ejecución, por cuanto se aprueba la presentación del mismo.

Loja, septiembre de 2018

f).....

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

“Yo, Ana Belén Arias Román declaro ser autora del presente trabajo de fin de titulación: “Prevalencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en tratamiento y la presencia de patologías tiroideas en el hospital SOLCA Loja 2010-2015”, de la titulación de Médico, siendo el Dr. Numan Alfredo Sinche Gutiérrez director 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. 88 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”.

f).....

Autora: Arias Román Ana Belén

Cédula: 1104740418

DEDICATORIA

Tras mucho esfuerzo y dedicación con orgullo quiero dedicar y compartir con mucho cariño y alegría este trabajo a mis padres y hermanas que siempre me han brindado su apoyo incondicional en los buenos y malos momentos a lo largo de este arduo proceso. A mis abuelitos y tíos que siempre me han brindado su cariño y sabios consejos y a toda mi familia y amigos en general quienes siempre se han preocupado por mí y han sido un pilar muy importante en mi crecimiento personal y académico.

Ana Belén Arias Román

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a mis padres Max Arias y María Fernando Román por ser un ejemplo a seguir en mi vida, por brindarme su amor, por tener paciencia y compartir lágrimas y risas a lo largo de mi vida. A mis hermanas María Alejandra y María Victoria por ser cómplices de mis aventuras, sueños y risas.

A mis abuelitos Leopoldo Román y Teresa Toscano a quienes considero la mejor fuente de consejos ya que han sabido impartirme sus vivencias y sabidurías para así emplearlas en mi vida.

A mis tíos Juan Carlos Román, Ana Paulina Román y Andrés Arias por cuidarme como si fueran mis padres, jugar conmigo como si fueran mis hermanos y darme cariño como solo ellos saben hacerlo. Agradezco a quienes ya no están conmigo, Alberto Arias y Anabelle Arias, de quienes guardo gratos recuerdos y sé que siempre estarán conmigo cuidándome y guiándome, estoy segura que su legado perdurará.

Agradezco a mis amigos, a los de la infancia y a los que llegaron con el tiempo, que han sabido estar siempre ahí para mí caminado por la vida juntos y siendo siempre un hombro sobre el cual descansar.

A los docentes de la Universidad Técnica Particular de Loja que han tomado de su tiempo para impartir sus conocimientos para ser una mejor profesional y persona. En especial agradezco a mi tutor, el Doctor Numan Sinche, y al director de este proyecto, Doctor Servio Romero, por ser pilares fundamentales en el desarrollo de este trabajo, muchas gracias por su tiempo y espero que el esfuerzo haya valido la pena.

Ana Belén Arias Román.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Contenido

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS.....	III
DEDICATORIA.....	IV
Ana Belén Arias Román.....	IV
AGRADECIMIENTO.....	V
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	VI
RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
OBJETIVOS.....	6
Objetivo general.....	6
Objetivos específicos:.....	6
CAPITULO I.....	7
MARCO TEÓRICO.....	7
1.1. Definición.....	8
1.2. Epidemiología.....	8
1.3. Clasificación y fisiopatología.....	8
1.4. Diagnóstico.....	9
1.5. Tratamiento.....	10
1.5.1. Tratamiento farmacológico.....	11
1.6. Diabetes y patologías tiroideas.....	13
CAPÍTULO II.....	20
DISEÑO METODOLÓGICO.....	20
2.1. Metodología.....	21
2.1.6. Criterios de inclusión.....	21
2.1.7. Criterios de exclusión.....	21
2.1.8. Métodos e instrumentos de recolección de datos:.....	22
2.2. Operacionalización de variables:.....	22
CAPÍTULO III.....	27
RESULTADOS.....	27

CAPÍTULO IV	42
DISCUSIÓN.....	42
CAPÍTULO V	46
CONCLUSIONES	47
RECOMENDACIONES	48
BIBLIOGRAFÍA.....	49
ANEXOS.....	53

RESUMEN

Con el objetivo de determinar la prevalencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con hipoglucemiantes orales, insulina o que empleen combinaciones y el desarrollo de patologías tiroideas en el Hospital SOLCA Loja durante los años 2010-2015 se plantea un estudio de tipo cuantitativo, descriptivo, transversal. Se tomó como universo todos los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 y aplicando los criterios de exclusión se trabajó con una muestra de 89 pacientes.

Resultados: el 21% (n=19) desarrolló patologías tiroideas. La más frecuente el hipotiroidismo en el 14% (n=12) seguido por tiroiditis en el 3.4% (n=3).

Presentó hipotiroidismo el 15% (n=3) de quienes recibían metformina, el 7.2% (n=2) de quienes eran tratados con metformina+glibenclamida, el 3.6% (n=1) de los que recibían metformina+glimepirida y el 2.4% (n=1) de los individuos tratados con insulina+metformina+glibenclamida.

Se concluye así que la patología tiroidea que más se desarrolló fue el hipotiroidismo en relación con el uso de metformina ya sea como monodosis o estando presente en combinaciones.

Palabras clave: diabetes, patologías tiroideas, hipotiroidismo, metformina.

ABSTRACT

With the purpose of establishing the prevalence of the patients with diabetes type 2 treated with oral hypoglycemic agents, insulin or its combinations and the development of thyroid pathologies in the Hospital of SOLCA Loja in the period of 2010-2015 we came up with the following study, which is quantitative, descriptive and transversal. The universe was all the patients diagnosed with type 2 diabetes and applying the exclusion criteria we worked with a total of 89 patients.

Results: the 21% (n=19) developed thyroid pathologies being hypothyroidism the most common in the 14% (n=12), followed by thyroiditis in the 3% (n=3).

Hypothyroidism was present in 15% (n=3) of the patients who received metformin, the 7.2% (n=2) of the ones that were treated with metformin+glibenclamide, the 3.6% (n=1) of the patients treated with metformin+glimepiride and the 2.4% (n=1) of the individuals receiving insulin+metformin+glibenclamide.

We concluded that hypothyroidism was the thyroid pathology most patients developed related with the use of metformin as monodosis or in combinations.

Key words: diabetes, thyroid pathologies, hypotiroidism, metformin.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una patología metabólica crónica de varias etiologías las cuales llevan al desarrollo de hiperglucemia que producen alteraciones en el metabolismo de las grasas, carbohidratos y proteínas por un trastorno en la secreción de insulina, una alteración de su acción o una combinación de ambas. (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2010).

Según la Organización Mundial de la Salud la diabetes aparece a partir de una producción insuficiente de insulina por parte del páncreas o cuando el organismo no utiliza correctamente la misma. La diabetes se clasifica en diabetes tipo 1, en la cual existe un déficit de síntesis de insulina y diabetes tipo 2, la cual denota la incapacidad del cuerpo para hacer un uso eficaz de la insulina. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

Según datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sabemos que la prevalencia mundial de la diabetes en adultos mayores de 18 años fue del 9% para el 2014 y se estableció 1.5 millones de fallecidos en el 2012 a causa de esta patología. En países de bajos y medios ingresos se registran más del 80% de las muertes, razón por la cual la OMS predice que para el 2030 la diabetes será la séptima causa de mortalidad a nivel mundial. (Organización Mundial de la Salud, 2015)

En el Ecuador la prevalencia de la diabetes es cada vez mayor, según una encuesta de Salud y Nutrición realizada por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en el periodo 2011 – 2013, existen datos alarmantes, indicando que la presencia de la diabetes es de 1.7% en la población de 10 a 59 años, incrementándose en la población a partir de los 30 años de edad; y uno de cada 10 ecuatorianos tendrá diabetes a los 50 años. (Organización Panamericana de la Salud, 2014)

Según datos obtenidos en el año 2013, una de las principales causas de muerte en el Ecuador con 4695 casos registrados es la diabetes mellitus según los datos del Anuario de Nacimientos y Defunciones publicado por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). De acuerdo a la Coordinación Zonal 7 del Ministerio de Salud (2013), el 4,8% de la población de la provincia de Loja tiene Diabetes. (INEC, 2014)

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la disfunción tiroidea son los trastornos más comunes del sistema endocrino que ocurre en la población general. En particular, los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presentan una alta prevalencia de disfunción de la tiroides, que van desde 5% a 13%, según lo informado por estudios retrospectivos y prospectivos recientes.

La metformina, una biguanida hipoglucemiante oral, se ha utilizado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 durante muchos años, y recientemente, se considera la primera opción para el tratamiento oral de pacientes con dicha patología en ausencia de contraindicaciones y al ser considerada un fármaco seguro con pocas interacciones farmacológicas.

Varios estudios retrospectivos y prospectivos de número limitado han sugerido que la terapia con este agente se asocia a una reducción significativa de concentraciones de hormona estimulante de la tiroides (TSH), sin cambios relevantes en los niveles de tiroxina (T4) en suero y de triyodotironina (T3). Este hallazgo ha sido reportado en pacientes diabéticos con hipotiroidismo primario tanto en la terapia de reemplazo hormonal como en pacientes no tratados. Sin embargo, no existe ningún estudio que muestre algún efecto significativo del tratamiento con metformina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 relacionado al eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. (Juan J. Díez, 2013) Por otra parte, en estudios recientes, se evidencia que el hallazgo de pacientes con dicha patología diabética y con hipotiroidismo recién diagnosticado fue significativo y directamente relacionado no sólo con la autoinmunidad tiroidea, sino que también en el tratamiento con metformina.

Se ha podido determinar que existe cierta relación en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 y 2 y las patologías tiroideas. La razón principal para esta relación con la Diabetes Mellitus tipo 1 es la alteración autoinmune que presentan las dos patologías, sin embargo, se están realizando varios estudios para determinar la misma relación con la diabetes mellitus tipo 2. (Jerkovich, Moncet, Remón, & Isaac, 2014)

En cuanto a la relación de patologías tiroideas y diabetes mellitus tipo 2 se han encontrado cifras que varían entre el 10,8 % y el 32,4%, y entre estas destacan en orden de importancia el hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo clínico, hipertiroidismo clínico e hipertiroidismo subclínico. (Díez & Iglesias, 2012) Siendo la metformina una de las opciones de primera línea en el tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2 se han realizado varios estudios en los cuales se ha determinado que existe una relación entre esta y la disminución en los valores de hormona estimulante de la tiroides de los pacientes, exponiéndolos sobre todo a patologías tiroideas como hipotiroidismo clínico y subclínico. (Di Minno, y otros, 2014). Estos hallazgos sugieren una asociación independiente entre el tratamiento con metformina y la disfunción tiroidea, específicamente con hipotiroidismo en pacientes con diabetes mellitus tipo. (Capelli, y otros, Thyreotropin levels in diabetic patients on metformin treatment, 2012)

La importancia de este estudio radica en establecer la prevalencia de pacientes con diabetes mellitus tratados con metformina que han desarrollado patologías tiroideas, y realizar una

comparación con la población de pacientes diabéticos que se manejan con otra medicación que asimismo presentan patología tiroidea. Esta investigación beneficiará a los usuarios y pacientes del Hospital SOLCA Loja y médicos pertenecientes a la Institución, con el fin de informar los hallazgos encontrados dentro del estudio, y de esta manera, si es que existe una relación positiva, evitar y/o tratar oportunamente.

En cuanto a la metodología empleada en este trabajo se realizó un tipo de estudio cuantitativo, descriptivo y transversal, en el cual se tomó bajo consideración como universo todos los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, por medio de la revisión de las historias clínicas, según los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2016 y que estén siendo tratados con metformina, así como otros antidiabéticos orales e insulina en el Hospital SOLCA Loja durante los años 2010 al 2015 teniendo así un total de 100 pacientes, sin embargo, aplicando los criterios de inclusión y exclusión establecidos se estableció una muestra de 89 pacientes.

El Hospital SOLCA Loja trabaja con un sistema electrónico en el cual se mantienen de manera sistematizada la información de los pacientes que han sido en el establecimiento, lo cual facilitó la recolección de los datos necesarios. Por otro lado el sistema electrónico dio lugar a complicaciones al momento de revisar la información necesaria de los pacientes ya que algunas historias clínicas se encontraban incompletas.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la prevalencia de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales, insulina o que empleen combinaciones y que han desarrollado patologías tiroideas en el Hospital SOLCA Loja durante los años 2010-2015.

Objetivos específicos:

- Calcular la prevalencia de patologías tiroideas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con hipoglucemiantes orales en el Hospital SOLCA Loja durante los años 2010-2015.
- Identificar la prevalencia de patologías tiroideas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que emplean combinaciones de hipoglucemiantes en el Hospital SOLCA Loja durante los años 2010-2015.
- Determinar la prevalencia de patologías tiroideas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina en el Hospital SOLCA Loja durante los años 2010-2015.

CAPITULO I

MARCO TEÓRICO

1.1. Definición

La diabetes mellitus (DM) es una patología crónica que se ha vuelto muy frecuente sobretodo en pacientes adultos, la cual hace referencia a un conjunto de trastornos metabólicos que tienen en común el fenotipo de la hiperglucemia. Esta se produce por un trastorno en la secreción de la insulina, una alteración en la acción de la misma, o por ambas, lo cual además produce disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas. (Longo, y otros, 2012)

1.2. Epidemiología

La prevalencia mundial de la diabetes en adultos mayores de 18 años según la Organización Mundial de la Salud fue del 9% para el 2014, existiendo 1.5 millones de fallecidos en el 2012 a causa de esta patología. Se han registrado más del 80% de estas muertes en países de bajos y medios ingresos, por esta razón la organización mencionada anteriormente predice que para el 2030 la diabetes será la séptima causa de mortalidad a nivel mundial. (Organización Mundial de la Salud, 2015). Dentro de la clasificación de la diabetes mellitus esta se divide principalmente en tipo 1 y tipo 2, siendo esta última el 90-95% de los casos de diabetes. (Grossman & Mattson Porth, 2014)

De acuerdo a las Guías de la Asociación Latinoamericana de Diabetes empleadas tanto para el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, en Latinoamérica hay cerca de 15 millones de individuos con diabetes mellitus y se calcula que este número llegará a 20 millones en 10 años, razón por la cual es de mucha importancia al momento de considerar los problemas de salud pública de cada país. (Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2010)

Según una encuesta realizada en el periodo 2011-2013 por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición la prevalencia de diabetes en el Ecuador es cada vez mayor, existiendo diabetes en 1,7% de las personas de 10-59 años de edad, valor que se incrementa a partir de los 30 años de edad llegando así a determinarse que uno de cada 10 ecuatorianos tendrá diabetes a los 50 años. (Organización Panamericana de la Salud, 2014). Basándose en la información de la Coordinación Zonal 7 del Ministerio de Salud (2013), se determina que el 4,8% de la población de la provincia de Loja tiene diabetes. (INEC, 2014)

1.3. Clasificación y fisiopatología

La clasificación se establece tomando en cuenta el proceso patógeno cuyo desenlace es la hiperglucemia a diferencia de criterios como edad de inicio y tipo de tratamiento. Las dos categorías amplias de la diabetes mellitus son la tipo 1 y la tipo 2.

- **Diabetes tipo 1:** la interacción tanto de factores ambientales, genéticos e inmunológicos influyen en el desarrollo de esta patología, la cual tiene como resultado final deficiencia de insulina secundaria a la destrucción de las células betas del páncreas. Este tipo de diabetes se produce por destrucción autoinmunitaria al ser las células beta infiltradas por linfocitos T, lo cual se ha denominado insulinitis, luego de lo cual los islotes quedan atróficos y desaparecen los inmunomarcadores. Algunos de estos pacientes orientan a su diagnóstico al presentar infecciones durante la pubertad. Posterior a la fase inicial se puede mantener en valores normales la glucosa con dosis bajas de insulina, esta fase se denomina de “luna de miel” y es de corta duración ya que la producción endógena de insulina por células residuales termina una vez que el proceso auto inmunitario destruye por completo todas las células betas existente. (Longo, y otros, 2012)
- **Diabetes tipo 2:** se produce por un conjunto de alteraciones celulares y metabólicas que intervienen en la homeostasis de la glucosa. Para asegurar mantener una normal tolerancia a la insulina de existir un adecuado balance en la relación entre la secreción y resistencia a la insulina, cuando esto se altera, ya sea por una disminución de la síntesis de insulina debido a un progresivo deterioro de las células de los islotes pancreáticos o por un descenso de la respuesta metabólica a la insulina debido a la resistencia de los tejidos periféricos a la misma. Conforme avanza esta alteración se produce una hipersecreción de hormona polipeptídica IAPP (polipéptido amiloide de los islotes), lo cual produce a su vez la acumulación de fibras de amilina sobre las células del páncreas que forman parte de los islotes de Langerhans; además, existe estrés en el retículo endoplasmático debido a la sobrecarga de trabajo por la sobreproducción en la síntesis de amilina e insulina, todo lo cual en conjunto ocasiona destrucción de las células β por apoptosis. (Carrera & Martínez, 2013)

1.4. Diagnóstico

Según los criterios establecidos por la “American Diabetes Association (ADA)” se considera síntomas característicos de diabetes como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida inexplicable de peso, más una glucemia casual, tomada a cualquier hora del día sin tener en cuenta cuanto tiempo ha transcurrido desde la última ingesta, medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/dl (11.1 mmol/l) como criterio diagnóstico suficiente de diabetes. Sin embargo el diagnóstico se basa también en tres pilares fundamentales:

1. Glucemia en ayunas (periodo de al menos 8 horas sin ingesta calórica) medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 126 mg/dl (7 mmol/l).
2. Glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 200 mg/ dl (11.1 mmol/l) dos horas después de una carga de glucosa de 75 gramos durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
3. Hemoglobina Glicosilada que sea igual o mayor a 6.5%, y su toma debe ser caracterizada y estandarizada por Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

Para su diagnóstico en la persona asintomática es imprescindible tener por lo menos un resultado adicional de glucemia igual o mayor a los valores descritos en los numerales dos y tres. Si el nuevo resultado no logra confirmar la presencia de diabetes mellitus, es aconsejable hacer controles periódicos hasta que se aclare la situación. En estas circunstancias el médico debe considerar la presencia de factores adicionales como edad, obesidad, historia familiar y comorbilidades antes de decidir sobre una acción diagnóstica o terapéutica. (American Diabetes Association, 2016)

1.5. Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento de esta patología se dirige en disminuir los valores de glucosa a niveles lo más cercanos posible a la normalidad. De esta manera se planea prevenir y evitar descompensaciones del estado del paciente, cetoacidosis o síndromes hiperosmolar, aliviar la sintomatología característica, evitar o minimizar complicaciones vasculares y nerviosas, evitar hipoglucemias y así disminuir la mortalidad. Para esto es importante educar al paciente acerca de su enfermedad y establecer la conducta apropiada a seguir ya sea cambios en el estilo de vida, tratamiento farmacológico oral o implementación de insulino terapia. (Alfaro, Simal , & Botella, 2010)

Según la Guía de Práctica Clínica de Luisa Gil-Velázquez una vez iniciada la educación del paciente se ha observado una disminución de la hemoglobina glicosilada de 0.81 %, lo que reduce los requerimientos de fármacos.

En cuanto a los cambios de estilo de vida se debe recomendar al paciente realizar actividad física la cual se adaptará a las capacidades y requerimientos de cada paciente y la implementación de una dieta alimenticia para controlar su ingesta calórica, las cuales en combinación reducirán el peso del paciente y mejorarán el control glucémico. (Gil-Velázquez, Sil-Acosta, & Domínguez-Sánchez, 2013)

1.5.1. Tratamiento farmacológico

Si después de implementados los cambios de estilo de vida por 3-6 meses no se han conseguido las metas del control glucémico se debe iniciar el tratamiento farmacológico. Si al momento del diagnóstico las condiciones clínicas del paciente permiten anticipar que no se conseguirá el control glucémico con medidas no farmacológicas o pacientes con glucemias en ayunas mayores de 240 mg/dl (13.3 mmol/l) y/o hemoglobina glicosilada mayor de 8.5% se debe considerar el tratamiento con antidiabéticos desde el inicio. En todos los pacientes con medidas farmacológicas se deben mantener los cambios en el estilo de vida. (American Diabetes Association, 2016)

Tipos de fármacos orales disponibles:

- Biguanidas: actúan fundamentalmente a nivel hepático disminuyendo la producción de glucosa al disminuir la neoglucogénesis, la glucogenolisis o ambas; además actúan en el músculo, aumentando la entrada de glucosa a las células. Así mismo, al parecer poseen un efecto que disminuye el apetito, contribuyendo a la disminución de peso. La metformina es la única biguanida existente y por las razones expuestas se debe considerar como el tratamiento de primera línea en especial en pacientes con sobrepeso.
- Sulfonilureas: actúan como secretagogos de insulina al estimular la secreción de insulina por la célula beta pancreática a través de su unión a un canal potasio-dependiente de adenosin trifosfato (ATP). Se debe considerar de primera línea en pacientes con peso normal o con contraindicaciones para el uso de metformina.
- Tiazolidinedionas: actúan principalmente a nivel hepático y muscular disminuyendo la resistencia a la insulina y, en menor medida, disminuyendo la producción hepática de glucosa. Se considera como una alternativa a la metformina en pacientes con sobrepeso, aunque a largo plazo pueden producir un incremento del mismo.
- Meglitinidas: actúan también como secretagogos de insulina por lo que se pueden considerar como alternativa a las sulfonilureas cuando el riesgo de hipoglucemia puede empeorar comorbilidades.
- Inhibidores de la alfa-glucosidasa: actúan inhibiendo los enzimas del borde en cepillo del enterocito que hidrolizan los oligosacáridos a disacáridos y monosacáridos que posteriormente son absorbidos disminuyendo así la glucemia postprandial, siempre y cuando la dieta sea rica en hidratos de carbono complejos. (Alfaro, Simal , & Botella, 2010)

La dosis del fármaco elegido debe ir aumentando progresivamente hasta alcanzar el objetivo propuesto para lo cual se debe realizar controles cada dos meses. Si el tratamiento con la monoterapia no da resultado en un plazo de 2-3 meses se debe combinar otro fármaco. En personas que tienen una glucemia en ayunas > 240 mg/dl (13.3 mmol/l) y/o una hemoglobina glicosilada igual o superior a 8.5% se puede iniciar el tratamiento con una combinación de metformina con glibenclamida, metformina con tiazolidinediona, tiazolidinediona con sulfonilurea) o gliptina con metformina o tiazolidinediona. (American Diabetes Association, 2016)

De acuerdo a nuestro estudio, el tratamiento farmacológico entorno al cual hemos planteado nuestro trabajo es la Metformina. Este fármaco es la única biguanida que se puede conseguir hoy en día y actúa incrementando la actividad de la proteína cinasa dependiente de adenosín monofosfato, también conocida como AMPK por sus siglas. Cuando se reducen las reservas de energía celular la fosforilación activa dicha proteína, estimulándose así la captación de glucosa, la oxidación de ácidos grasos y el metabolismo no oxidativo y reduce la gluconeogénesis y la lipogénesis. Esto resulta en un aumento en el almacenamiento de glucógeno en el músculo estriado, tasas de producción de glucosa hepática más bajas y un incremento de la sensibilidad a la insulina con reducción en la glucemia.

Los mecanismos por los cuales la metformina activa la la proteína cinasa dependiente de adenosín monofosfato aún se desconocen, parece ser por un efecto indirecto, probablemente por una disminución de las reservas de energía intracelular. Compatible con esto, se ha demostrado que la metformina inhibe la respiración celular por acciones específicas en el complejo I mitocondrial. En estados con glucemia normal la metformina tiene poco efecto sobre las concentraciones de glucosa y no interfiere con la liberación de insulina u otras hormonas de los islotes causando rara vez hipoglucemia. Por otro lado, en individuos con hiperglucemia leve, este fármaco reduce la producción hepática de glucosa e incrementa la captación periférica de la misma, disminuyendo de esta manera los niveles de glucosa. Este es un efecto mediado, al menos en parte, por la reducción de la resistencia a la insulina en tejidos donde ejerce sus efectos. El efecto hepático probablemente es el modo de acción dominante e implica la supresión primaria de la gluconeogénesis. (Louis S. Goodman, 2012).

- **Insulinoterapia**

Si el manejo del paciente con cambios en el estilo de vida en combinación con antidiabéticos orales no dio resultado el paciente requiere manejo con insulina

Según la Sociedad Latinoamericana de Diabetes, se asume que el paciente ha llegado a la etapa insulino dependiente si existe:

- Incapacidad para obtener y mantener niveles glucémicos adecuados y por ende una hemoglobina glucosilada en la meta preestablecida a pesar de recibir dosis máximas de dos o más fármacos antidiabéticos.
- Control glucémico inadecuado en presencia de pérdida acelerada de peso y/o un peso cercano al deseable
- Tendencia a la cetosis
- Aparición de una enfermedad crónica concomitante que cause descompensación de la diabetes en forma directa o a través del tratamiento
- Identificación de una causa secundaria durante el curso de la diabetes que comprometa severamente la acción y/o producción de insulina
- En casos de contraindicación para los antidiabéticos orales, como insuficiencia renal o hepática. (American Diabetes Association, 2016)

1.6. Diabetes y patologías tiroideas

El hipotiroidismo e hipertiroidismo son los desórdenes autoinmunes de la glándula tiroides que se asocian comúnmente con la diabetes mellitus, es por esto que la Asociación Americana de Diabetes aconseja realizar una investigación sistemática clínica y de laboratorio en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. (American Diabetes Association, 2016)

Se espera una relación entre disfunciones tiroideas y diabetes mellitus tipo 1 debido a que las dos patologías son de origen autoinmune. Así mismo, se ha encontrado relación entre patologías tiroideas y diabetes mellitus tipo 2 entre el 10.8 y el 23.4%. (Díez & Iglesias, 2012) También se han realizado estudios en los cuales se establece que la relación de alteraciones tiroideas y diabetes es del 4.6% para hipotiroidismo y 1.3% para hipertiroidismo. (Demitrost & Ranabir, 2012).

La glándula tiroides tiene forma de mariposa y está compuesta por dos lóbulos a los cuales los une el istmo. Se encuentra anteriormente al cartílago cricoides y pesa aproximadamente 12-20 gramos. Varios folículos componen la tiroides y estos a su vez contienen un coloide compuesto por la proteína precursora de las hormonas tiroideas triyodotironina y tiroxina llamada tiroglobulina. El eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides está encargado de la liberación de dichas hormonas, la triyodotironina y la tiroxina constituyen el regulador dominante del eje, si estas

disminuyen estimulan al hipotálamo para la producción de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) la cual actúa sobre la hipófisis para la secreción de hormona estimulante de la tiroides para, por medio de esta, inducir la secreción de hormonas tiroideas; si las hormonas están aumentadas sucede el proceso contrario.

Existe un receptor acoplado a proteína G el cual es usado por la hormona estimulante de la tiroides para regular la función de la glándula tiroides. Si este receptor se ve afectado por algún tipo de mutación, esto puede dar lugar a patologías tiroideas como hipertiroidismo familiar, bocio, nódulos, enfermedad de Graves, hiperplasia de las células o función autónoma. Para el crecimiento de la glándula y la síntesis de hormonas se han visto relacionados diversos factores del crecimiento como el factor I de crecimiento similar a la insulina (IGF-I), factor de crecimiento epidérmico, factor del crecimiento beta, citocinas y endotelinas, siendo de mayor interés el primero como se explicará posteriormente. (Longo, y otros, 2012)

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el hipotiroidismo autoinmunitario tiene una incidencia de 4 por 1000 mujeres y 1 por 1000 hombres y se detecta hipotiroidismo subclínico en 6-8% de las mujeres y 3% de los hombres, el hipotiroidismo se presenta en el 1% de la población siendo el 60-90% de los casos causados por enfermedad de Graves, el bocio simple tiene una prevalencia del 4-7% en poblaciones no endémicas mientras que el bocio multinodular no tóxico se encuentra hasta en el 12% de la población adulta. (Urciuoli, y otros, 2015) .

El correcto funcionamiento de la tiroides es de vital importancia ya que las hormonas que produce participan en la diferenciación celular durante el desarrollo y mantienen en el adulto la homeostasis tanto termógena como metabólica, intervienen en el desarrollo del sistema nervioso, en procesos cognitivos y son necesarias para coordinar el funcionamiento de la mayoría de los órganos de nuestro cuerpo. (Asociación Española de Cáncer de Tiroides, 2014) Por esta razón en casos donde exista una hiperfunción esta glándula la persona experimentará síntomas como taquicardia, intolerancia al calor, nerviosismo, insomnio, pérdida de peso, diarreas, temblor de manos, ansiedad, fatigabilidad, insomnio, caída del cabello, diaforesis, osteoporosis, exoftalmos, metrorragias o infertilidad; mientras que en los casos hipofunción experimentará intolerancia al frío, aumento de peso, cansancio, somnolencia, depresión, irritabilidad, falta de concentración, calambres musculares, estreñimiento, edema en párpados o en extremidades inferiores, piel áspera y seca o metrorragias. Dentro la alteración morfológica de la glándula los pacientes también pueden notar un aumento de tamaño de la misma o

presencia de pequeños nódulos. Todo esto tendrá un gran impacto en la calidad de vida de la persona ya que interfiere en el correcto funcionamiento de su organismo en general. (Noa Cordero, 2011)

Para el diagnóstico de las patologías tiroideas es necesaria la determinación de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides, tiroxina y triyodotironina. Según la Sociedad Americana de Tiroides en quienes se sospeche la presencia de nódulos tiroideos es necesario evaluar los niveles de hormona estimulante de la tiroides y realizar una ecografía de la glándula, siendo necesaria una Punción con Aguja Fina (PAF) en los nódulos mayores a 2 cm o en los que midan ± 1 cm pero tengan un patrón sospechoso en la ecografía. (American Thyroid Association, 2016)

Tomando en cuenta todo lo expuesto anteriormente acerca de la gran repercusión que tiene tanto la diabetes como las patologías tiroideas en la calidad de vida de las personas es necesario determinar si existe una relación significativa entre estas dos enfermedades endocrinológicas. Según un estudio realizado en el 2011 por Pablo Cueva existe en la ciudad de Loja un 36% de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que presentan patologías tiroideas de los cuales un 50.5% presenta hipotiroidismo clínico, un 28.5% hipotiroidismo subclínico, un 1% hipertiroidismo subclínico, 7% presenta bocio multinodular, un 10% presenta nódulos tiroideos y un 3% presenta cáncer de tiroides. (Cueva González, 2011)

Algunos estudios reportan una relación entre la resistencia a la insulina con el volumen de la glándula tiroidea y la prevalencia de nódulos tiroideos (Anil, y otros, 2015), siendo más comunes en pacientes diabéticos los nódulos tiroideos y el bocio. Se ha determinado que la proliferación celular tiroidea, responsable de las patologías mencionadas, se debe a la estimulación producida por el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) en conjunto con la expresión normal del receptor de tirosinquinasa específico para insulina. (Politi, 2013) Tanto la hormona estimulante de la tiroides como el factor de crecimiento similar a la insulina estimulan la proliferación de las células foliculares tiroideas (Politi, 2013), por lo tanto, si cualquiera de las dos se encuentra elevada se estimulará al crecimiento de la glándula tiroides o tendrá lugar la aparición de nódulos.

Para evitar la estimulación mediada por hormona estimulante de la tiroides se disminuye su secreción aumentando la concentración de hormonas tiroideas periféricas por medio de la utilización de levotiroxina, es por esto que algunos autores señalan que es posible la utilización

de metformina para frenar la otra vía de proliferación celular. Un estudio, realizado en el año 2015 por Anil y otros, evaluó la metformina y sus efectos sobre el volumen tiroideo y el tamaño de los nódulos y se determinó que el tratamiento con metformina redujo considerablemente el volumen tiroideo y el tamaño de los nódulos sin alterar significativamente la hormona estimulante de la tiroides en pacientes con insulinoresistencia, llegando así a pensar que pueden existir otros mecanismos independientes de esta hormona que estimulan la proliferación de células tiroideas, una hipótesis que confirma lo anteriormente señalado. (Anil, y otros, 2015)

En cuanto a la relación del tratamiento con metformina y las patologías tiroideas funcionales; un estudio realizado por Krysiak, que evaluó el efecto del tratamiento con metformina en la función tiroidea de pacientes con hipertiroidismo subclínico no tratado, encontró que no existe una relación significativa entre el tratamiento con altas dosis de metformina y la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, ya que los niveles de hormona estimulante de la tiroides, tiroxina libre y triyodotironina libre no tuvieron alteraciones. (Krysiak, Szkrobka, & Okopien, 2015).

Por otro lado, Cappelli y otros, reafirmó la teoría expuesta por Vigersky y otros (Vigersky, Filmore, & Glass, 2011) que el tratamiento con metformina produce una disminución del nivel basal de hormona estimulante de la tiroides en pacientes diabéticos; Cappelli incluyó en su estudio 3 grupos de pacientes; pacientes que utilizaban metformina, pacientes que utilizaban metformina y levotiroxina, y un grupo de control que no utilizaba ninguno de los medicamentos mencionados. Entre sus resultados, vale destacar que cuando estratificaban a los pacientes según los niveles basales de hormona estimulante de la tiroides en dos subgrupos (Grupo 1: hormona estimulante de la tiroides menor a 2.5 UI/L, y Grupo 2: hormona estimulante de la tiroides entre 2,51 y 4,5 mUI/l), la misma disminuyeron significativamente en todos los pacientes que se administraban levotiroxina y metformina sin importar los niveles basales de esta hormona, en cambio, en los pacientes en quienes solamente se administraban metformina, los niveles de la hormona estimulante de la tiroides disminuyeron de manera significativa únicamente en aquellos con valores normales-altos de dicha hormona; en el grupo control no hubieron cambios en los niveles basales de hormona estimulante de la tiroides.

En el estudio mencionado anteriormente se encontró que la disminución de la hormona estimulante de la tiroides en los pacientes con niveles normales-altos de la misma ocurrió independientemente de la presencia de anticuerpos anti-tiroperoxidasa (anti-TPO), lo que sugiere que el efecto de la metformina sobre la hormona estimulante de la tiroides no está relacionado con la presencia subyacente de tiroiditis autoinmune. (Cappelli, y otros, Thyreotropin

levels in diabetic patients on metformin treatment, 2012)

Los estudios realizados por Vigersky, y otro realizado en el año 2009 por Cappelli, concluyen que el efecto de la metformina sobre la hormona estimulante de la tiroides ocurría a nivel central, ya que ninguno de los dos encontró alteración en las hormonas periféricas triyodotironina y tiroxina libre, este efecto supresor de la metformina no se observó en pacientes eutiroides, es decir en pacientes en quienes el mecanismo de regulación negativa del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides funcionaba correctamente. (Cappelli, y otros, 2009) (Vigersky, Filmore, & Glass, 2011)

Jean-Pascal Fournier, en su estudio, encontró que el uso de metformina disminuía los niveles de la hormona estimulante de la tiroides en pacientes hipotiroideos, independientemente si estaban siendo tratados con terapia de reemplazo hormonal, su estudio estableció que la mayoría de pacientes presentaban disminución de los niveles basales de la hormona en cuestión en un promedio de 180 días después del inicio del tratamiento con metformina. (Fournier, Yin, Yun Yu, & Azoulay, 2014).

En un meta-análisis realizado por Lupoli, Di minno, y otros, se observó que la metformina induce una reducción de los niveles de hormona estimulante de la tiroides tanto en el hipotiroidismo clínico como subclínico. En contraste, no se encontraron cambios en los niveles de esta hormona en los pacientes eutiroides. El mecanismo de acción de la metformina sobre el eje hormona liberadora de tirotrópina/ hormona estimulante de la tiroides/ tiroxina es compleja y multifactorial. La metformina puede cambiar la afinidad y/o el número de receptores de la hormona tiroidea, que aumenta el tono dopaminérgico central o que actúa directamente sobre la regulación de la hormona estimulante de la tiroides mejorando el efecto de las hormonas tiroideas en la glándula pituitaria. Aunque los mecanismos exactos no están completamente aclarados, los efectos centrales de la metformina en la regulación hormona liberadora de tirotrópina/hormona estimulante de la tiroides incluyen el sistema proteína cinasa dependiente de adenosín monofosfato. A diferencia de su acción periférica, esta biguanida inhibe la actividad de dicha proteína en el hipotálamo y promueve la modulación inhibitoria de las hormonas tiroideas en la secreción de la hormona estimulante de la tiroides.

Estos efectos no modificarían los niveles de hormona estimulante de la tiroides cuando se conserva el sistema de retroalimentación, pero pueden explicar la reducción de esta hormona en los sujetos con deterioro en este sistema tiroides-hipófisis. Si bien los cambios de la hormona estimulante de la tiroides inducidos por la metformina parecen ser ligeros, esta reducción podría tener un impacto relevante en ciertos subgrupos clínicos específicos. En pacientes con hipotiroidismo clínico el tratamiento con l-T 4 es suficiente para normalizar los niveles hormonales, al contrario de los pacientes con hipotiroidismo subclínico que no necesitan un tratamiento para mantener sus niveles hormonales estables. El tratamiento puede ser útil en pacientes con hipotiroidismo subclínico con un trastorno metabólico concomitante. Otro grupo que debe ser tomado en cuenta son los obesos eutiroideos, en quienes se ha reportado un aumento leve en los niveles de la hormona estimulante de la tiroides, que con la toma de metformina se afecta su metabolismo basal por la reducción de la misma. (Lupoli, y otros, 2014)

En un meta-análisis realizado por Yeo, Hyun-ma, y otros, se investigó la asociación entre la diabetes mellitus tipo 2 y la incidencia de cáncer de tiroides. Este indica que la diabetes mellitus tipo 2 se asoció con un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de cáncer de tiroides de aproximadamente el 20% de la población total del estudio, con un incremento del 30% entre las mujeres, pero no entre los hombres. Esta asociación se ve claramente en los estudios de cohortes, en las zonas geográficas en las que hay una alta incidencia de cáncer de tiroides, y entre los estudios de alta calidad. (Yeo, y otros, 2014)

En un estudio realizado por Fraire, se determinó que la metformina presenta un efecto antimitogénico por la inhibición de la progresión del ciclo celular y la inducción a la apoptosis. Conjuntamente, la metformina antagoniza el efecto estimulador del crecimiento de la insulina, inhibe el crecimiento celular clonal y potencia el efecto antimitogénico de agentes quimioterapéuticos tales como doxorubicina y cisplatino en células de carcinoma indiferenciado de tiroides. Se detectó este efecto antiproliferativo incluso en una línea celular de carcinoma de tiroides doxorubicina-resistente. El efecto inhibitor del crecimiento de la metformina no se limita a las células tiroideas diferenciadas y células de carcinoma indiferenciado de tiroides, pues también se demostró en células madre del cáncer de tiroides. (Fraire, 2012)

Un reciente estudio in vitro demostró una relación recíproca entre la señalización la proteína cinasa dependiente de adenosín monofosfato-sirtuina1 hepática y la proteína p53 en respuesta a la metformina. Tal mecanismo puede estar implicado en la patogénesis y el tratamiento de enfermedades metabólicas. En detalle, la activación inducida por la metformina de la proteína

cinasa dependiente de adenosín monofosfato y sirtuina1 resultada en la disminución de la abundancia de proteínas p53 cuya sobreexpresión disminuye los niveles de sirtuina1 y disminuye la capacidad de la metformina para activar la proteína cinasa dependiente de adenosín monofosfato y disminuir los triglicéridos celulares. Además de estos efectos metabólicos, la modulación inducida por la metformina de la actividad de la proteína mencionada también inhibe la progresión de diferentes tipos de cáncer (incluyendo cáncer de tiroides) y modula la absorción de yodo a través del symporter tiroideo de yoduro de sodio. (Lupoli, y otros, 2014)

En otro estudio elaborado por Becker, Jick y otros autores, se demostró que el uso de la metformina no disminuye el riesgo de cáncer de tiroides. Los resultados son un tanto sorprendentes, dado que la creciente evidencia disponible sugiere un posible efecto antitumoral de la metformina y otros activadores de proteína cinasa dependiente de adenosín monofosfato en líneas celulares de cáncer de tiroides. Sin embargo, la activación de esta proteína también se ha asociado con el aumento de expresión GLUT1 en un modelo de rata de células de la tiroides, y el aumento de la captación de glucosa en las células del cáncer de tiroides se ha relacionado con la progresión del cáncer de tiroides y agresividad. (Becker, Jick, Meier, & Bodmer, 2015)

CAPÍTULO II

DISEÑO METODOLÓGICO

2.1. Metodología

2.1.1. Tipo de estudio: Cuantitativo, descriptivo, retrospectivo y transversal

2.1.2. Universo: todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus según los criterios diagnósticos establecidos por la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) 2016 cuyo tratamiento incluya metformina, así como otros antidiabéticos orales e insulina en el Hospital Solca Loja durante los años 2010 al 2015. En este estudio se obtuvo un universo de 100 pacientes.

2.1.3. Muestra: Se incluirán los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tratados con metformina, insulina, y/o antidiabéticos orales, que además presenten patología tiroidea y que hayan sido atendidos en el Hospital Solca Loja durante el período del año 2010 al 2015.

2.1.4. Tamaño de la muestra: aplicando los criterios de inclusión y exclusión descritos posteriormente se llegó a una muestra de 89 pacientes.

2.1.5. Tipo de muestreo: se realizó un muestreo no probabilístico intencional (100% del Universo).

2.1.6. Criterios de inclusión:

- i. Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus Tipo 2 en el Hospital Solca Loja durante los años 2010 al 2015.
- ii. Pacientes diabéticos con perfiles tiroideos en sus historias clínicas.
- iii. Pacientes diabéticos con el tratamiento detallado en sus historias clínicas.

2.1.7. Criterios de exclusión:

- i. Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus Tipo 1.
- ii. Pacientes diagnosticados con diabetes insípida
- iii. Pacientes diagnosticados con diabetes gestacional.
- iv. Pacientes con diabetes secundarias a otras enfermedades endocrinológicas.
- v. Pacientes diagnosticados con patología tiroidea previo al diagnóstico de diabetes mellitus Tipo 2.

- vi. Pacientes diagnosticados con diabetes mellitus Tipo 1 o 2 de los que no se detallen niveles de hormona estimulante de la tiroides, tiroxina libre o ecografía tiroidea en sus historias clínicas.
- vii. Pacientes con patologías subyacentes diferentes a la diabetes mellitus

2.1.8. Métodos e instrumentos de recolección de datos:

2.1.8.1. **Técnicas:** Se realizará inspección de registros para la obtener la información necesaria.

2.1.8.2. **Instrumentos:** la recolección de datos se llevará a cabo empleando una hoja de registro en Microsoft Excel 2010® y el programa IBM SPSS Statistics versión 22.

2.1.8.3. **Procedimiento:** con el propósito de cumplir con los objetivos y con el proyecto planteado se debe realizar la revisión bibliográfica de los temas relacionados para la redacción del mismo y para la recolección de datos necesarios. Una vez aprobado se procederá de la siguiente manera:

- Se solicitará autorización al director médico SOLCA Loja para llevar a cabo la realización del proyecto.
- Se coordinará con el personal responsable de estadística del Hospital antes mencionado para la recolección de la información.
- Se ingresarán los datos en la hoja de registro expuesta en los anexos
- Con la información obtenida se creará una base de datos en Microsoft Excel 2010®, y posteriormente se realizará el análisis de la información en el programa IBM SPSS Statistics versión 22.0 con la finalidad de cumplir con los objetivos planteados.

2.1.8.4. Plan de tabulación y análisis:

Para el análisis y tabulación de datos se utilizarán los programas IBM SPSS Statistics versión 22.0, utilizando medidas de tendencia central (media, mediana y moda), y Microsoft Excel® 2010.

2.2. Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
----------	-----------------------	------------------------	-----------	-----------	--------

Diabetes Mellitus	Patología metabólica crónica que lleva a la hiperglucemia debido a un trastorno en la secreción de la insulina, una alteración en la acción de la misma, o por ambas, lo cual produce disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas.	Hiperglicemia: Glucosa basal: >126 g/dl ó Glucosa 2 horas: >200 g/dl ó Glucosa al azar: >200 g/dl ó Hemoglobina glicosilada: >6,5%	<ul style="list-style-type: none"> Diabetes Mellitus Tipo 2 	Diabetes Mellitus Tipo 2: Presenta o no presenta	Frecuencia, porcentaje o número
Hipoglucemiantes	Farmacoterapia para controlar la Diabetes Mellitus	Medicamento usado para disminuir los niveles de glucosa en sangre	Biguanidas Sulfonilureas Tiazolidinediona Inhibidor DPP-4 Agonista GLP-1 Inhibidor SGLT-2 Insulina Combinación	Metformina: Usa o no usa Sulfonilureas: Usa o no usa Tiazolidinedionas: Usa o no usa Inhibidor DPP4: Usa o no usa Agonista GLP1: Usa o no usa Inhibidor SGLT2: Usa o no usa Insulina: Usa o no usa Combinación: Usa o no usa	Años de uso del medicamento

Patología Tiroidea	Alteraciones funcionales y/o anatómicas de la glándula tiroidea	<p><u>Hipertiroidismo:</u></p> <p>THS menor a 0,27 uU/dl</p> <p>tiroxina libre mayor a 1,71 uU/dl (151 nmol/L)</p> <p><u>Hipertiroidismo subclínico:</u></p> <p>hormona estimulante de la tiroides menor a 0,27 uU/dl</p> <p>tiroxina libre de 0.93-1,71 uU/dl (70-151 nmol/L)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones Funcionales de la Glándula Tiroides • Alteraciones Anatómicas de la Glándula Tiroides 	<p><u>Hipertiroidismo:</u></p> <p>Presenta o no presenta</p> <p><u>Hipertiroidismo subclínico:</u></p> <p>Presenta o no presenta</p>	<p>Frecuencia, porcentaje o número de pacientes con hipertiroidismo</p> <p>Frecuencia, porcentaje o número de pacientes on hipertitoidismo subclínico</p>
		<p><u>Hipotiroidismo:</u></p> <p>hormona estimulante de la tiroides mayor a 4.2 uU/ml</p> <p>tiroxina libre menor a 0.93 uU/dl (70 nmol/L)</p> <p><u>Hipotiroidismo subclínico:</u></p> <p>hormona estimulante de la tiroides mayor a 4.2 uU/dl</p> <p>tiroxina libre de 0.93-1,71 uU/dl (70-151 nmol/L)</p>		<p><u>Hipotiroidismo:</u></p> <p>Presenta o no presenta</p> <p><u>Hipotiroidismo subclínico:</u></p> <p>Presenta o no presenta</p>	<p>Frecuencia, porcentaje o número de pacientes con hipotiroidismo</p> <p>Frecuencia, porcentaje o número de pacientes con hipotiroidismo o subclínico</p>
		<p><u>Tiroiditis:</u></p>		<p><u>Tiroiditis:</u></p> <p>Presenta o no</p>	<p>Frecuencia, porcentaje o</p>

		<p><u>Tiroiditis Aguda:</u> Inflamación de la tiroides+ fiebre + leucocitosis con desviación a la izquierda</p> <p><u>Tiroiditis Subaguda:</u> Bocio doloroso nodular + febrícula + VSG aumentada + autoanticuerpos negativos</p> <p><u>Tiroiditis linfocitaria transitoria:</u> Bocio no doloroso + VSG normal + antiperoxidasa baja</p> <p><u>Tiroiditis linfocitaria crónica:</u> Bocio indoloro + Antiperoxidasa alta</p> <p><u>Tiroiditis Fibrosante:</u> Bocio muy duro + síntomas de compresión cervical + anticuerpos negativos</p>		presenta	número de pacientes con tiroiditis (frecuencia, porcentaje)
		<p><u>Nódulo Tiroideo:</u> Presencia de 1 o</p>		<p><u>Nódulo Tiroideo:</u></p>	Frecuencia, porcentaje o

		más nódulos en la glándula tiroides		Presenta o no presenta	número de pacientes con nódulo tiroideo
		<p><u>Cáncer Tiroideo:</u></p> <p>Clasificación de Bethesda:</p> <p>Grado I: no diagnóstico (1-4% maligno)</p> <p>Grado II: Benigno (<1%)</p> <p>Grado III: Atipia de significado incierto (5-10%)</p> <p>Grado IV: Sospechoso de neoplasia folicular (15-30%)</p> <p>Grado V: Sospechoso de malignidad (60-75%)</p> <p>Grado VI: Maligno (97-99%)</p>		<p><u>Cáncer Tiroideo:</u></p> <p>Presenta o no presenta</p>	Frecuencia, porcentaje o número de pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides

CAPÍTULO III

RESULTADOS

3.3. Resultados generales:

Tabla 1. Universo a estudiar

		Pacientes
Universo total		100
Excluidos	Diabetes Mellitus Tipo 1	1
	Perdidos en actualización del sistema de SOLCA Loja	10

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

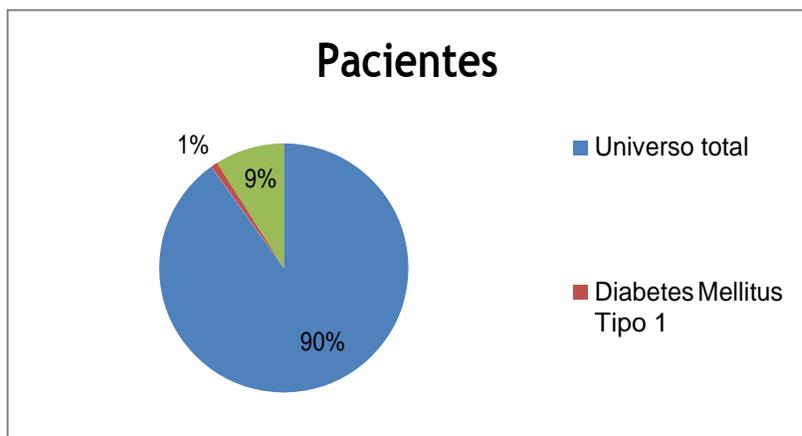


Gráfico 1. Universo a estudiar

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Análisis: para el presente estudio se recolectó la información de los pacientes comprendidos entre E10-E15 de acuerdo al CIE-10 los cuales fueron atendidos en SOLCA Loja durante el período 2010-2015 según el listado proporcionado por el centro de cómputo del establecimiento. El universo total fue de 100 pacientes, de los cuales la información de 10

pacientes (9%) fue perdida debido a la actualización del sistema operativo de SOLCA Loja y un paciente fue descartado de acuerdo a los criterios de exclusión propuestos en este trabajo de investigación ya que tenía diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo I, dejando así una muestra de 89 (90%) de pacientes con la cual desarrollar el presente trabajo.

Tabla 2. Distribución según el género

Género	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	40	44,9
Femenino	49	55,1
Total	89	100,0

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

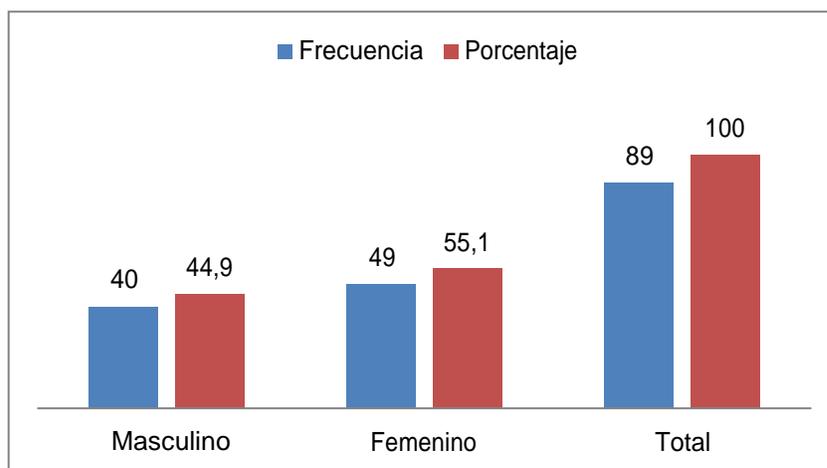


Gráfico 2. Distribución según el género

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Análisis: De los 89 pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II el 44,8% (40 pacientes) corresponden al género masculino mientras que el 55,1% (49 pacientes) corresponden al género femenino.

Tabla 3. Distribución según la edad

Edad	Frecuencia	Porcentaje
31-40 años	3	3,4
41-50 años	7	7,9
51-60 años	20	22,5
61-70 años	25	28,1
71-80 años	20	22,5
81-90 años	11	12,4
91-100 años	3	3,4
Total	89	100,0

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

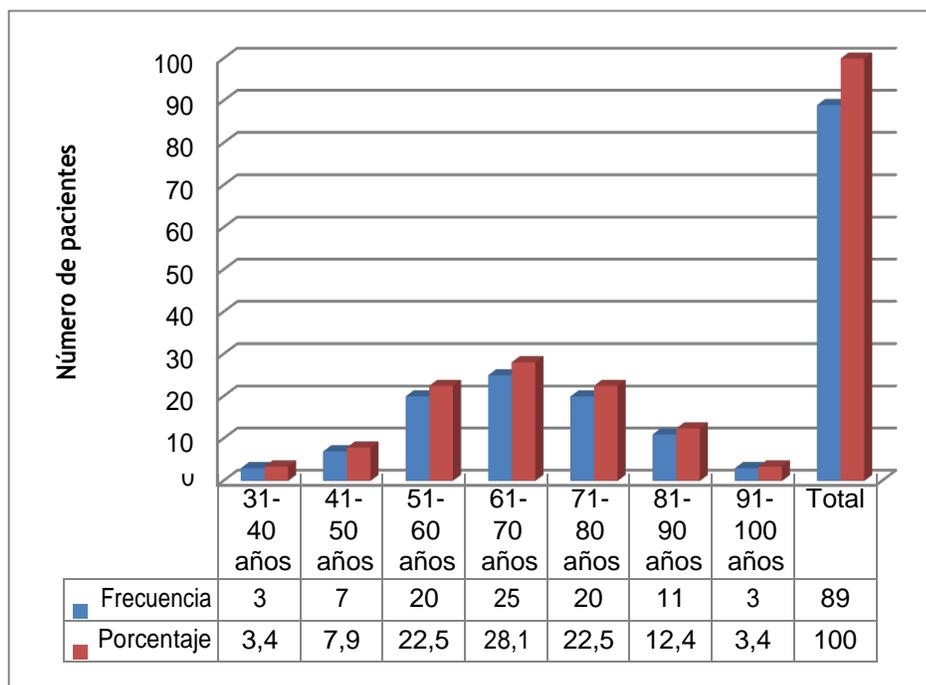


Gráfico 3. Distribución según la edad

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Análisis: Podemos observar que de los 89 pacientes analizados 3 de ellos están comprendidos entre los 31-40 años, 3 más entre los 91-100 años, siendo estas las edades menos frecuentes con un porcentaje de 3,4%; seguido tenemos 7 pacientes (7,9%) entre los 41-50 años, 11 pacientes (12,4%) entre los 81-90 años 20 pacientes (22,5%) entre los 51-70 años y 71-80 años respectivamente y por último el mayor grupo de edad con 25 pacientes (28,1%), comprendidos

entre los 61-70 años. Estos resultados se encuentran dentro de lo esperado ya que se sabe que el 1.7% de personas entre los 10-59 años de edad padecen de esta patología, la cual incrementa después de los 30 años y especialmente en Latinoamérica cada año la tasa de crecimiento de esta población aumenta a partir de los 60 años en un 3-4%.

Tabla 4. Distribución según CIE10

CIE1	Frequency	Percent
0		
E10	41	46,1
E11	48	53,9
Total	89	100,0

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

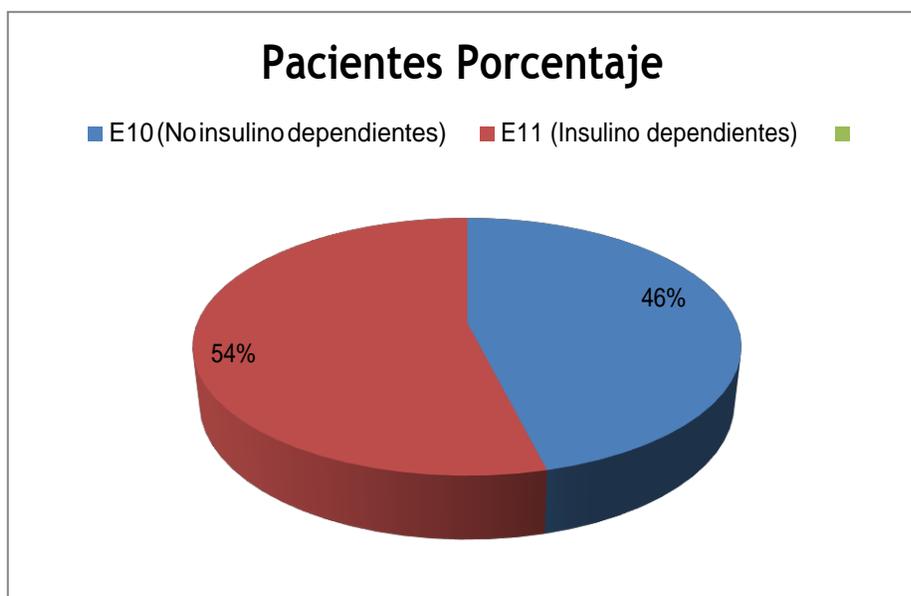


Gráfico 4. Distribución según CIE10

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Análisis: Del total de 89 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II se determinó con la ayuda de las historias clínicas que el 54% (48 pacientes) son insulino dependientes mientras que el 46% (41 pacientes) son no insulino dependientes de acuerdo al tratamiento que estaban recibiendo. Esto es importante ya que nos permite establecer el número de pacientes que están siendo tratados con hipoglucemiantes orales y cuantos emplean un esquema de insulínaterapia. Se podría pensar que la mayoría de los pacientes que emplean insulina llevan ya algunos años

bajo tratamiento debido a que una de las condiciones para que se emplee insulina es el fracaso en el mantenimiento de niveles adecuados de glucosa aun cuando se emplean 2 o más hipoglucemiantes en su tratamiento. Este dato es relevante ya que la metformina es el fármaco de elección al inicio de tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, especialmente en pacientes con sobrepeso.

Tabla 5. Distribución según años de tratamiento

Años de tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
1-10 años	43	48,3
11-20 años	35	39,3
21-30 años	4	4,5
31-40 años	5	5,6
41-50 años	2	2,2
Total	89	100,0

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

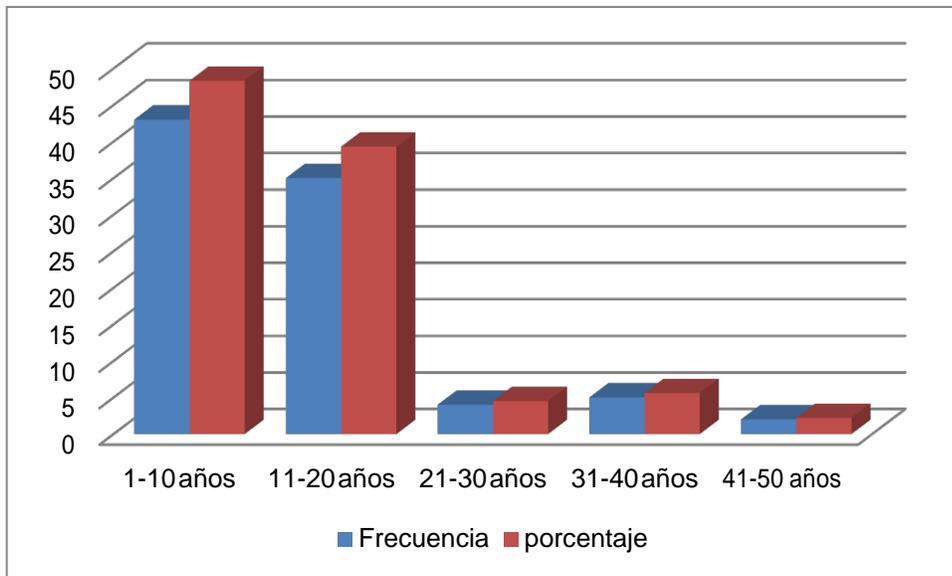


Gráfico 5. Distribución según años de tratamiento

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Análisis: Mediante la revisión de las historias clínicas se pudo determinar que 43 pacientes (48,3%) han estado en tratamiento por un periodo de 1-10 años, 35 pacientes (39,3%) han sido tratados por un periodo de 11-20 años, 4 pacientes (4,5%) han sido tratados por 21-30 años, 5 pacientes (5,6%) han estado en tratamiento por 31-40 años y tan solo 2 pacientes (2,2%) han sido tratados por un periodo considerablemente extenso de 41-50 años.

3.2. Resultados específicos:

Bajo la necesidad de responder los objetivos planteados se obtuvieron los resultados expuestos a continuación.

- **Resultado 1:**

Tabla 6. Distribución según patologías tiroideas

Patología tiroidea	Frecuencia	Porcentaje
Hipotiroidismo	12	13,5
Hipotiroidismo subclínico	1	1,1
Tiroiditis	3	3,4
Nódulo tiroideo	1	1,1
Cáncer de tiroides	2	2,2
Sin patología	70	78,7
Total	89	100,0

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

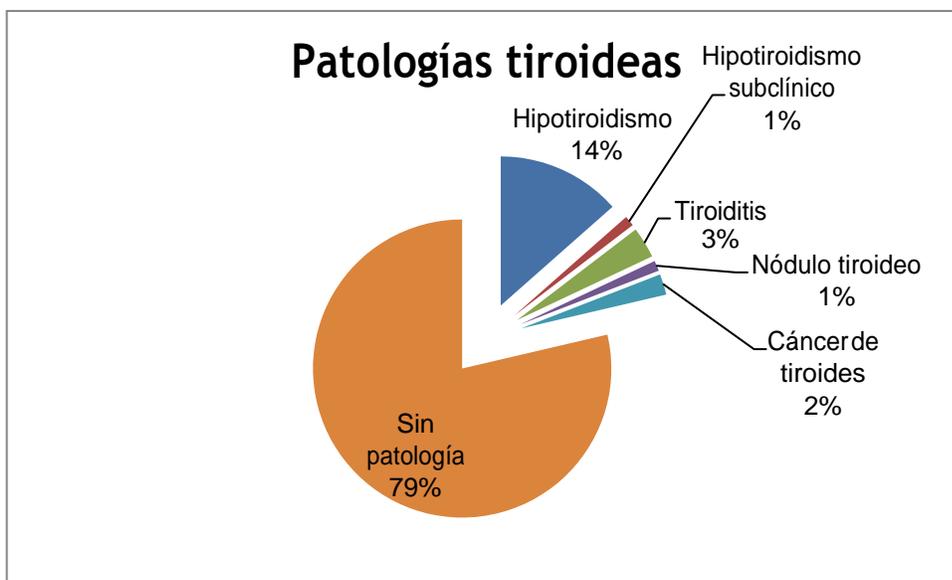


Gráfico 6. Distribución según patologías tiroideas

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Análisis: se determinó que el 79% (n=70) no desarrolló patologías tiroideas durante sus años de tratamiento antidiabético mientras que el 21% (n=19) si lo hicieron. De las patologías tiroideas encontradas en las historias clínicas el 14% (n=12) corresponde a hipotiroidismo, el 3.4% por ciento (3 pacientes) corresponde a tiroiditis, 2.2% (n=2) corresponde a cáncer de tiroides y un 1.1% (n=1) corresponde a hipotiroidismo subclínico y nódulo tiroideo respectivamente.

- **Resultado 2:**

Tabla 7. Distribución del tratamiento antidiabético oral con monoterapia y patologías tiroideas

	Metformina	Glibenclamida	Sitagliptina	Linagliptina
Hipotiroidismo	3	0	0	0
Hipotiroidismo subclínico	0	0	0	0
Hipertiroidismo	0	0	0	0
Hipertiroidismo subclínico	0	0	0	0
Tiroiditis	0	0	0	0
Nódulo tiroideo	0	0	0	0
Cáncer de tiroides	0	0	0	1
Sin patología	13	2	1	0

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

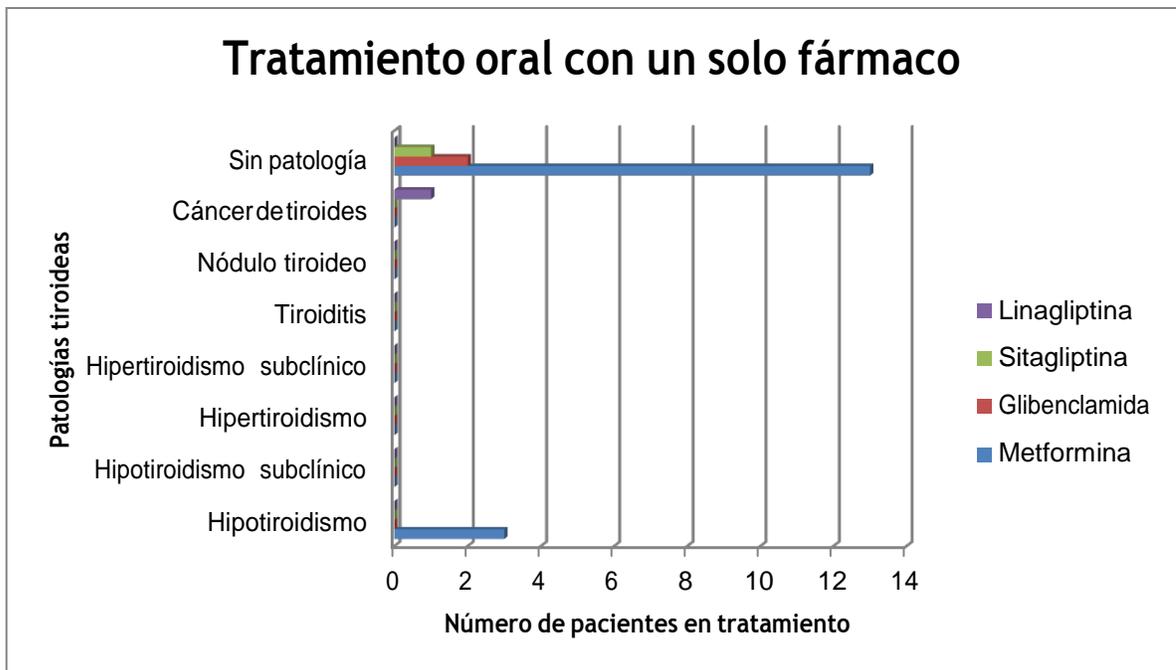


Gráfico 7. Distribución del tratamiento antidiabético oral con monoterapia y patologías tiroideas

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Análisis: de los 89 pacientes estudiados el 22.5% (n=20) de ellos utilizaban un solo hipoglucemiante oral como tratamiento. De ellos el 15% (n=3) de quienes usaban metformina desarrollaron hipotiroidismo, mientras que el 65% (n=13) de los individuos con el mismo tratamiento no desarrollaron patologías. Observamos también que el 5% (n=1) de los pacientes en tratamientos con linagliptina desarrolló cáncer de tiroides. El 15% (n=3) de los pacientes restantes no desarrollaron patologías.

- **Resultado 3:**

Tabla 8. Distribución del tratamiento antidiabético oral en combinaciones y patologías tiroideas

	Metformina +Glibencl mida	Metformina+Gli mepirida	Metformina+ Sitagliptina	Metformina+Vi Idagliptina
Hipotiroidism o	2	1	0	0
Hipotiroidism o subclínico	0	0	1	0
Hipertiroidism o	0	0	0	0
Hipertiroidism o subclínico	0	0	0	0
Tiroiditis	1	0	0	0
Nódulo tiroideo	0	0	0	0
Cáncer de tiroides	0	0	0	0
Sin patología	18	2	1	2

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

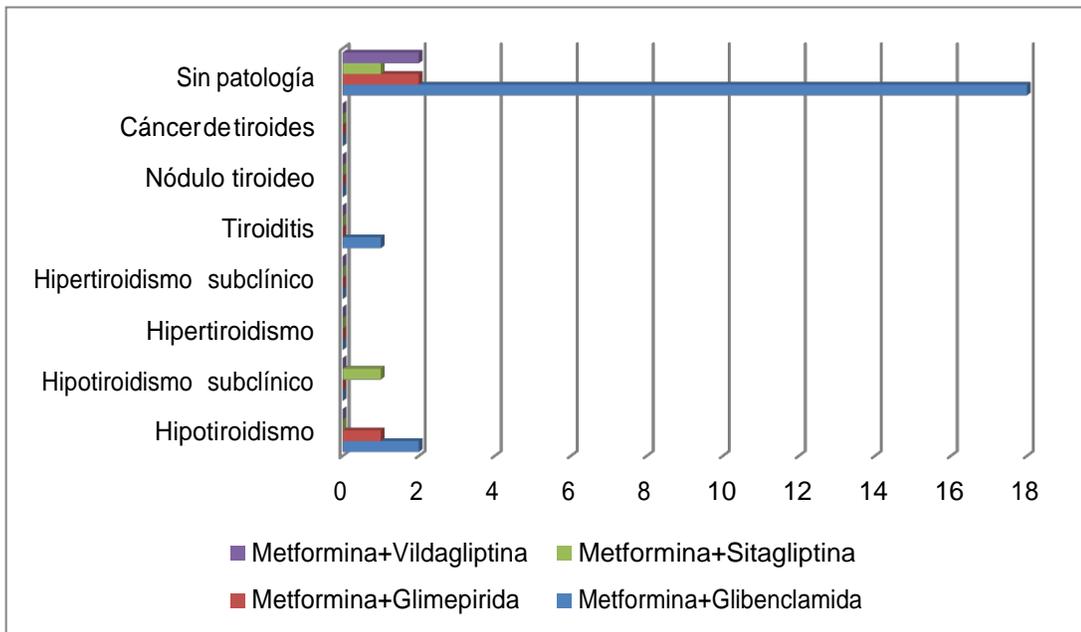


Gráfico 8. Distribución del tratamiento antidiabético oral con monoterapia y patologías tiroideas

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Análisis: en relación al segundo objetivo específico, de las 89 historias analizadas el 31.5% (n=28) empleaban como tratamiento combinaciones de hipoglucemiantes y como podemos observar todas incluían metformina. De quienes usaban metformina+glibenclamida el 7.2% (n=2) desarrolló hipotiroidismo, el 3.6% (n=1) presentó tiroiditis y el 64.3% se relacionó con patologías tiroideas. De los usuarios de metformina+glimepirida el 3.6% (n=1) presentó hipotiroidismo y el 7.2% (n=2) no desarrolló patología. El 3.6% (n=1) de quienes eran tratados con metformina+sitagliptina presentó hipotiroidismo subclínico y el 3.6% (n=1) no se vinculó con una patología tiroidea. El 7.2% (n=2) de los individuos con metformina+vildagliptina no desarrollaron patología alguna.

- **Resultado 4:**

Tabla 9. Distribución del tratamiento con insulina y patologías tiroideas

	Insulina	Insulina Combinada	Insulina+Metformina	Insulina+Sitagliptina	Insulina+Glimepirida	Insulina+Metformina+Glibenclamida	Insulina+Metformina+Sitagliptina	Insulina+Metformina+Vildagliptina
Hipotiroidismo	2	2	2	0	0	1	0	0
Hipotiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	0	0	0
Tiroiditis	1	0	0	1	0	0	0	0
Nódulo tiroideo	0	0	0	1	0	0	0	0
Cáncer de tiroides	0	1	0	0	0	0	0	0
Sin patología	15	6	4	0	1	1	1	2

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

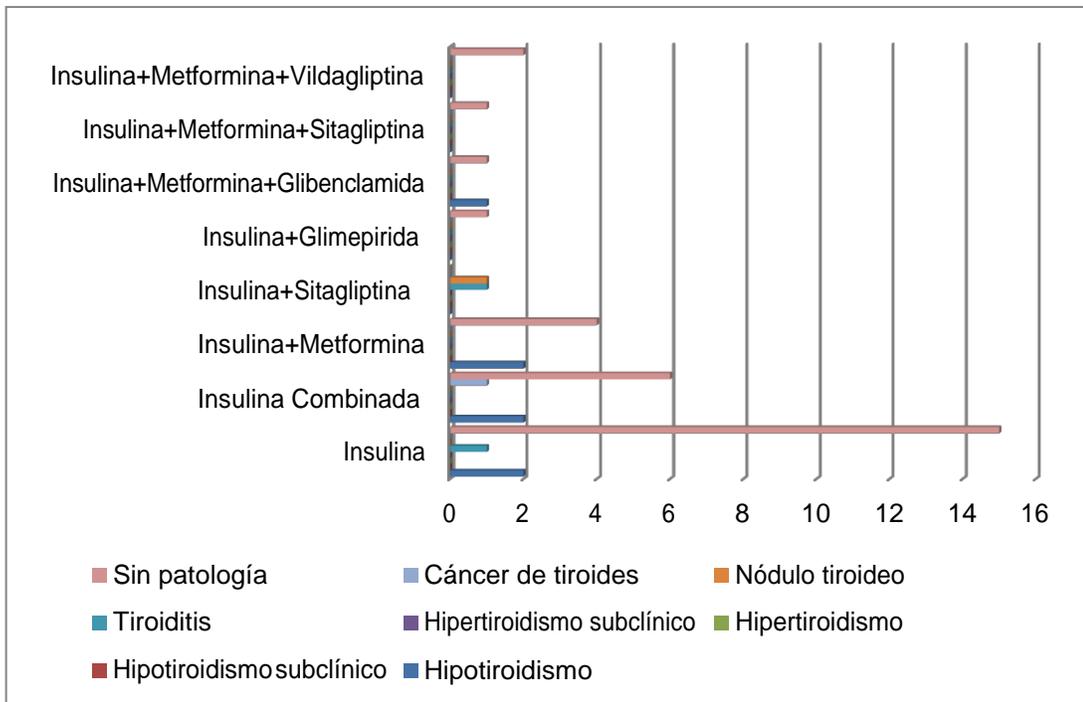


Gráfico 9. Distribución del tratamiento antidiabético oral con monoterapia y patologías tiroideas

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Análisis: el gráfico 9 nos muestra que de los 89 pacientes del estudio el 46% (n=41) empleaban insulina en su tratamiento antidiabético. En la gráfica se distingue que desarrollaron hipotiroidismo el 4.9% (n=2) con el uso de insulina, el 4.9% (n=2) con insulina combinada, el 4.9% (n=2) con insulina+glimepirida y el 2.4% (n=1) con insulina+metformina+glibenclamida. Existe la presencia de tiroiditis en el 2.4% (n=1) de quienes fueron tratados con insulina e insulina+sitagliptina respectivamente. El 2.4% (n=1) de los individuos que empleaban insulina combinada desarrolló cáncer de tiroides y el 2.4% (n=1) de quienes incluían metformina+sitagliptina en su tratamiento presentó nódulo tiroideo. El resto de pacientes no presentaron patologías tiroideas.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

El propósito de este estudio es determinar si existe una influencia significativa de los diferentes tratamientos antidiabéticos sobre el desarrollo de patologías tiroideas en los pacientes que han sido atendidos en el Hospital SOLCA Loja durante el período 2010-2015 y así establecer si existe un fármaco que se encuentra en mayor relación con una patología tiroidea en específico. Los resultados obtenidos se comparan con diferentes investigaciones a continuación.

Los datos con los cuales se trabajó en el siguiente estudio fueron obtenidos en el Hospital SOLCA de Loja por medio del listado de pacientes atendidos y tratados durante el periodo 2010-2015 diagnosticados con diabetes. Al principio se identificó un total de 100 pacientes, sin embargo debido a problemas con la actualización del sistema operativo de la institución se descartaron 10 pacientes por falta de información y debido a los criterios de exclusión planteados se descartó también un paciente con Diabetes Mellitus tipo 1. Es así como se trabajó con una muestra de 89 pacientes cuyas historias clínicas fueron analizadas para obtener los datos que se presentó anteriormente.

En este estudio se encontró que el 44,8% (n=40) de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 corresponden al sexo masculino mientras que el 55,1% (n=49) corresponden al sexo femenino, proporción de acuerdo al sexo que guarda relación con las cifras expuestas en el artículo "Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia" publicado por Hernando Vargas-Huricoechea y Luz Ángela Casas-Figueroa en donde se establece que en el Ecuador la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en hombres es de 7.9% y en mujeres de 8.5%. Los 89 pacientes de este estudio se encontraron distribuidos entre un rango de edad de 30-70 años existiendo el mayor número de personas con diabetes entre los 61-70 años representando el 28,1% (n=25). En el artículo antes mencionado la prevalencia de personas con diabetes mellitus tipo 2 fue del 2,7% en un rango de 10-59 años de edad, siendo el mayor rango de edad con personas que padecen la patología mencionada el de 50-59 años con una prevalencia del 10.3%. (Vargas-Uricoechea & Casas-Figueroa, 2015)

Se ha tomado en cuenta dentro de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus como no insulino dependientes a aquellos que utilizaban medicamentos orales, que representan el 46% (n= 41), y como insulino dependientes a quienes ya usaban insulina dentro de su esquema de tratamiento debido al progreso de su enfermedad, el 54% (n= 49). Esto contrasta con los datos obtenidos en Encuesta Nacional de Entrevistas de Salud 2010-2012 la cual informa que en Estados Unidos solo el 28.7% de paciente con diabetes mellitus tipo 2 utilizan insulina dentro de su tratamiento, 56.9% utilizaban medicamentos orales y 14.4% no utilizaban insulina ni

medicamentos orales. (National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2014)

Se pudo diferenciar el tiempo de tratamiento hipoglucemiante al que han estado sometidos los pacientes de este estudio y se encontró que el 48.3% (n= 43) han estado en tratamiento por un periodo de 1-10 años, el 39.3% (n=35) han sido tratados por un periodo de 11-20 años, el 4.5% (n= 4) han sido tratados por 21-30 años, el 5.6% (n= 5) han estado en tratamiento por 31-40 años y el 2.2% (n=2) han sido tratados por un periodo de 41-50 años lo cual concuerda con los datos obtenidos en el artículo científico publicado por M. Mata, F. Antoñanzas, M. Tafalla y P. Sanz en donde la media de desviación estándar en cuanto a los años de tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es de 10.07 ± 8.12 años. (Mata, Antoñanzas, Tafalla, & Sanz, 2002) Es importante determinar el tiempo de tratamiento antidiabético ya que según un estudio realizado por Jean Pascal Fournier y otros se comparó el efecto de la metformina y sulfonilureas y se encontró que el uso del primer fármaco mencionado por un periodo aproximado de 180 días ya representa un riesgo elevado para disminuir los niveles de hormona estimulante de la tiroides en pacientes en tratamiento con hipotiroidismo mientras que las sulfonilureas no produjeron ninguna complicación. (Fournier, Yin, Yun Yu, & Azoulay, 2014)

De los 89 pacientes estudiados se encontró que solamente el 21% (n=19) desarrolló patología tiroideas mientras que en el estudio de Demitrost y Ranabir el 31.2% (n=63) de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 desarrollaron patologías tiroideas (Demitrost & Ranabir, 2012), en el estudio de Jerkovich, Moncet, Remón e Isaac lo hicieron el 54.2% (n=103) (Jerkovich, Moncet, Remón, & Isaac, 2014) y en el estudio de Radaideh et al., solo 12.5% (n=108) de los pacientes presentaron algún tipo de disfunción tiroidea (Radaideh, Nusier, Amari, Bateiha AE, & Naser, 2014). La patología tiroidea que más se encontró fue el hipotiroidismo en el 14% (n=12) al igual que en el estudio mencionado anteriormente realizado por Radaideh et al., en donde el hipotiroidismo se encontró en el 4.1% y en estudio de Jerkovich y otros en donde esta patología se presentó en el 35.8%, sin embargo en el estudio de Demitrost y Ranabir la patología que más se presentó fue el hipotiroidismo subclínico en el 16.6% mientras que en este trabajo se encontró esta patología en tan solo el 1% (n=1). También se encontró tiroiditis en el 3.4% (3 pacientes), lo cual no concuerda con el estudio ya mencionado realizado por Jerkovich y otros, en donde el 23% presentaban autoinmunidad positiva. Se encontró cáncer de tiroides en un 2.2% (n=2) y nódulo tiroideo en un 1.1% (n=1), cifras que no concuerdan con las obtenidas en el hospital IESS de Loja en el estudio realizado por Cueva González en donde se presentó cáncer de tiroides en el 3% y nódulo tiroideo en el 10%. (Cueva González, 2011)

Se determinó el tipo de fármaco antidiabético con el que estaban siendo tratados los pacientes que desarrollaron patologías tiroideas para analizar si se podría establecer algún tipo de relación. Se observó que de los pacientes tratados con metformina como monoterapia el 15% (n=3) desarrolló hipotiroidismo. Pacientes con otros tratamientos también desarrollaron dicha patología, así tenemos que desarrollaron hipotiroidismo el 7.2% (n=2) de quienes recibían metformina+glibenclamida, 3.6% (n=1) de quienes se trataban con metformina+glimepirida, 2.4% (n=1) que tenían como tratamiento insulina+metformina+glibenclamida, 4.9% (n=2) que recibía únicamente insulina, 4.9% (n=2) con esquema de insulina combinada. Se puede decir que la mayoría de los casos reportados con diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo se han desarrollado en esquemas de tratamiento que incluyen metformina ya sea sola o en combinación con otros antidiabéticos. Cabe recordar que en el estudio realizado por Fournier y otros se encontró que en el 55% de pacientes que fueron administrados metformina existió una disminución de los niveles de hormona estimulante de la tiroides en pacientes hipotiroideos en comparación con pacientes a quienes se les administró sulfonilureas en quienes no se observó alteraciones (Fournier, Yin, Yun Yu, & Azoulay, 2014), lo que concuerda con los estudios de Vigersky y Capelli (Vigersky, Filmore, & Glass, 2011). Sin embargo con algunas de las combinaciones previamente mencionadas también se desarrollaron otras patologías tiroideas como tiroiditis en el 3.6% (n=1) de quienes recibían metformina+glibenclamida, 2.4% (n=1) de quienes eran tratados con insulina, 2.4% (n=1) del grupo con insulina+sitagliptina. En el estudio realizado por Capelli se dedujo que el efecto de la metformina sobre la hormona estimulante de la tiroides no está relacionado con la presencia de tiroiditis (Capelli, y otros, Thyreotropin levels in diabetic patients on metformin treatment, 2012). De quienes presentaron nódulos tiroideos 2.4% (n=1) estaba en tratamiento con insulina+linagliptina. De los pacientes que tuvieron el diagnóstico de cáncer de tiroides 2.4% (n=1) estaba en tratamiento para la diabetes con insulina combinada y 5% (n=1) recibía linagliptina; estos datos discrepan con los resultados obtenidos en el estudio de Tseng en donde se llegó a la conclusión que el tratamiento con insulina humana no incrementa el riesgo de cáncer de tiroides en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Tseng, 2014), sin embargo según lo que se menciona en el artículo de Quang et al., existe una relación entre el cáncer de tiroides y el uso de linagliptina (Nguyen, Sanders, Michael, Anderson, & Nguyen, 2012). Por último el 3.6% (n=1) de los que recibían metformina+sitagliptina desarrolló hipotiroidismo subclínico.

CONCLUSIONES

- Se encontró una relación entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con el desarrollo de patologías tiroideas, estando presentes en el 21% (n=19) de los pacientes estudiados. La patología tiroidea que más se encontró fue el hipotiroidismo en el 14% (n=12), seguido por un 3.4% por ciento (n=3) que corresponde a tiroiditis, 2.2% (n=2) corresponde a cáncer de tiroides y un 1.1% (n=1) corresponde a hipotiroidismo subclínico y nódulo tiroideo respectivamente.
- En cuanto a los fármacos empleados como monoterapia se encontró que del 22.5% (n=20) de los pacientes quienes estaban siendo tratados con los mismos no presentaron en su mayoría patologías tiroideas, sin embargo resalta entre ellos que la patología que más se desarrolló fue el hipotiroidismo en quienes usaban metformina, representando el 15% (n=3).
- Con respecto a las combinaciones de hipoglucemiantes se observa, igualmente, que del 31.5% (n=28) de los individuos estudiados la patología que más se desarrolló fue el hipotiroidismo en relación a combinaciones donde estaba presente la metformina. Dicha patología tiroidea se presentó en el 7.2% (n=2) de quienes eran tratados con metformina+glibenclamida y el 3.6% (n=1) de los que recibían metformina+glimepirida.
- En cuanto a los esquemas con insulina en el 46% (n=41) de recibían este tratamiento también fue el hipotiroidismo la patología que más se desarrolló, estando presente en el 2.4% (n=1) de los individuos tratados con insulina+metformina+glibenclamida, el 4.9% (n=2) de quienes cuyo tratamiento era con insulina y el 2.4% (n=2) de los que usaban combinaciones de insulina.

RECOMENDACIONES

- Fomentar los exámenes de detección necesarios para prevenir y tratar a tiempo las alteraciones de la glándula tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ya que como se ha podido ver por medio de la revisión bibliográfica y los resultados obtenidos en el presente trabajo existe cierta relación los factores mencionados.
- Elaborar estudios similares al presente proyecto en donde se enfoque la relación de la aparición de las patologías tiroideas con el tiempo de uso de los fármacos empleados en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.
- Realizar investigaciones para determinar la relación de alteraciones en el funcionamiento de la glándula tiroidea con cada medicamento antidiabético, ya sea hipoglucemiante oral o insulina, para obtener datos exactos de cada uno de ellos.
- Investigar si existen antecedentes familiares de patologías tiroideas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento que presentan alteraciones en el funcionamiento de dicha glándula para determinar la causa exacta de su aparición.

BIBLIOGRAFÍA

- Alfaro, J., Simal, A., & Botella, F. (2010). Tratamiento de la diabetes mellitus. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*.
- American Diabetes Association. (Enero de 2016). AMERICAN DIABETES ASSOCIATION STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES. *THE JOURNAL OF CLINICAL AND APPLIED RESEARCH AND EDUCATION*, 39(1), 119.
- American Thyroid Association. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.
- Anil, C., Kut, A., Atesagaoglu, B., Nar, A., Bascil, N., & Gursoy, A. (2015). Metformin Decreases Thyroid Volume and Nodule Size in Subjects with Insulin Resistance: A Preliminary Study. *Medical Principles and Practice*, 233-236.
- Asociación Española de Cáncer de Tiroides. (2014). Impacto Social.
- Asociación Latinoamericana de Diabetes. (2010). *Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2*. Organización Mundial de la Salud.
- Becker, C., Jick, S., Meier, C., & Bodmer, M. (2015). BMC Cancer. *No evidence for a decreased risk of thyroid cancer in association with use of metformin or other antidiabetic drugs: a case-control study*.
- Capelli, C., Rotondi, M., Pirola, I., Agosti, B., Formenti, A., Zarra, E., . . . Castellano, M. (Septiembre de 2012). Thyreotropin levels in diabetic patients on metformin treatment. *European Journal of Endocrinology*, 261-265. doi:10.1530/EJE-12-0225
- Capelli, C., Rotondi, M., Pirola, I., Agosti, B., Formenti, A., Zarra, E., . . . Castellano, M. (Septiembre de 2012). Thyreotropin levels in diabetic patients on metformin treatment. *European Journal of Endocrinology*, 261-265. doi:10.1530/EJE-12-0225

- Cappelli, C., Rotondi, M., Pirola, I., Agosti, B., Gandossi, E., Valentini, U., . . . Castellano, M. (2009). TSH Lowering Effect of Metformin in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care*, 32(9). doi:10.2337/dc09-0273
- Carrera, C., & Martínez, J. (2013). Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2: más allá del dúo "resistencia insulina - déficit de secreción". *Nutrición hospitalaria*.
- Cueva González, P. N. (2011). *Caracterización clínico epidemiológica de la Diabetes Mellitus 2 en pacientes del Centro de Atención Ambulatoria del IESS de Loja, en el Periodo mayo 2010 a mayo 2011*.
- Demitrost, L., & Ranabir, S. (2012). Thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus: A retrospective study. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*.
- DiMinno, A., DiMinno, A., Tortora, A., Ambrosino, P., Lupoli, A., & DiMinno, M. (2014). Effects of Treatment With Metformin on TSH Levels: *JCEM*.
- Díez, J., & Iglesias, P. (2012). An analysis of the relative risk for hypothyroidism in patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 1510–1514.
- Fournier, J.-P., Yin, H., Yun Yu, O., & Azoulay, L. (2014). Metformin and low levels of TSH in patients with type 2 diabetes mellitus. *CMAJ*. doi:10.1503/emaj.140688
- Fraire, D. (2012). La metformina inhibe el crecimiento de células de carcinoma de tiroides, suprime la autorrenovación de las células madre del cáncer y potencia el efecto de los agentes quimioterapéuticos. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 510-520.
- Gil-Velázquez, L., Sil-Acosta, M., & Domínguez-Sánchez, E. (2013). Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Instrumento clínicos*.
- Grossman, S., & Mattson Porth, C. (2014). *Porth. Fisiopatología. Alteraciones de la salud*. Barcelona: Wolters Kluwer.
- INEC. (5 de Septiembre de 2014). *Instituto Nacional de estadística y Censos INEC*. Obtenido de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/diabetes-y-enfermedades-hipertensivas-entre-las-principales-causas-de-muerte-en-el-2013/>

- Jerkovich, F., Moncet, D., Remón, J., & Isaac, G. (2014). Prevalence of Thyroid Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*.
- Juan J. Díez, P. I. (Abril de 2013). Relationship between serum thyrotropin concentrations and metformin therapy in euthyroid patients with type 2 diabetes. *Clinica Endocrinology*, LXXVIII(4), 505-511.
- Krysiak, R., Szkrobka, W., & Okopien, B. (6 de Febrero de 2015). The Effect of Metformin on the Hypothalamic-pituitary-thyroid Axis in Patients with Type 2 Diabetes and Subclinical Hyperthyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 205-208. doi:10.1055/s-0034-1398621
- Longo, D., Kasper, D., Jameson, L., Fauci, A., Hauser, S., & Loscalzo, J. (2012). *Harrison's Principios de medicina interna*. Mexico D.F.: McGraw-Hill.
- Louis S. Goodman, A. G. (2012). *Las bases Farmacológicas de la terapéutica*. México: McGraw-Hill Companies.
- Lupoli, R., Di minno, A., Tortora, A., Ambrosino, P., Lupoli, G., Nicola, M., & Di minno, D. (2014). Effects of Treatment With Metformin on TSH Levels: A Meta-analysis of Literature Studies. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 143-148.
- Mata, M., Antoñanzas, F., Tafalla, M., & Sanz, P. (2002). El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *SciELO España*.
- National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. (2014). *Informe Nacional de Estadística de la Diabetes*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/pdfs/informenacionalestad%C3%ADsticasdiabetes2014.pdf>
- Nguyen, Q., Sanders, L., Michael, A., Anderson, S., & Nguyen, L. (2012). Diabetes medication and cancer risk. *American Health and drug benefits*, 221-229.
- Noa Cordero, S. (2011). Antecedentes, diagnóstico, repercusión y prevención del déficit de yodo en la salud humana. *Revista Cubana de Endocrinología*.
- Organización Mundial de la Salud. (Enero de 2015). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de [http://www.who.int/mediacentre/fachormona estimulante de la tiroides/es/](http://www.who.int/mediacentre/fachormona%20estimulante%20de%20la%20tiroides/es/)

- Organización Mundial de la Salud. (2016). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/
- Organización Panamericana de la Salud. (13 de Noviembre de 2014). *Organización Panamericana de la Salud Ecuador*. Obtenido de http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360
- Politi, S. (2013). Tiroides y Resistencia a la Insulina. *Obra Social de los Empleados de Comercio y Actividades Civiles*, 1-5. Obtenido de Guía de Práctica Clínica.
- Radaideh, A., Nusier, M., Amari, F., Bateiha AE, & Naser, A. (2014). Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan. *Saudi Med*, 1046-1050.
- SOLCA Loja. (8 de Junio de 2017). *SOLCA Loja*. Obtenido de <http://solcaloja.med.ec/site/>
- Tseng, C.-h. (2014). treatment with human insulin does not increase thyroid cancer risk in patients with type 2 diabetes. *European Journal of clinical investigation*, 736-742.
- Urciuoli, C., Abelleira, E., Balonga, M., Arevalo, G., Schmidt, A., Sala, M., . . . Pitoia, F. (2015). Prevalencia de enfermedades tiroideas en una población del área metropolitana de Buenos Aires. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*.
- Vargas-Uricoechea, H., & Casas-Figueroa, L. (2015). Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. *Revista Española de Arterioesclerosis*, 245-256.
- Vigersky, R., Filmore, A., & Glass, A. (29 de Abril de 2011). Thyrotropin Suppression by Metformin. doi:10.1210/jc.2005-1210
- Yeo, Y., Ma, S.-H., Hwang, Y., Horn-Ross, P., Hsing, A., Lee, K.-E., . . . Yoo, K.-Y. P. (2014). Diabetes Mellitus and Risk of Thyroid Cancer: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*.

ANEXOS

Codificación de fármacos	
Metformina	Met
Glibenclamida	Glib
Sitagliptina	Sit
Glimepirida	Glim
Linagliptina	Lin
Glicazida	Glic
Vildagliptina	Vil
Insulina	Ins
Insulinas combinadas	InsC

Resultados

Tabla 1. Tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2010

2010												
	Met	Glib	Sit	Met+ Glib	Met+ Glim	Met+ Sit	Met+Li n	Met+ Glic	Ins	Ins C	Ins+ Met	Ins+Met+ Glib
Hipotiroidismo	2	0	0	5	0	0	0	1	0	0	2	0
Hipotiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tiroiditis	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
Nódulo tiroideo	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Cáncer de	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0

tiroides													
Sin patología	12	4	1	13	2	0	1	0	8	4	2	2	

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

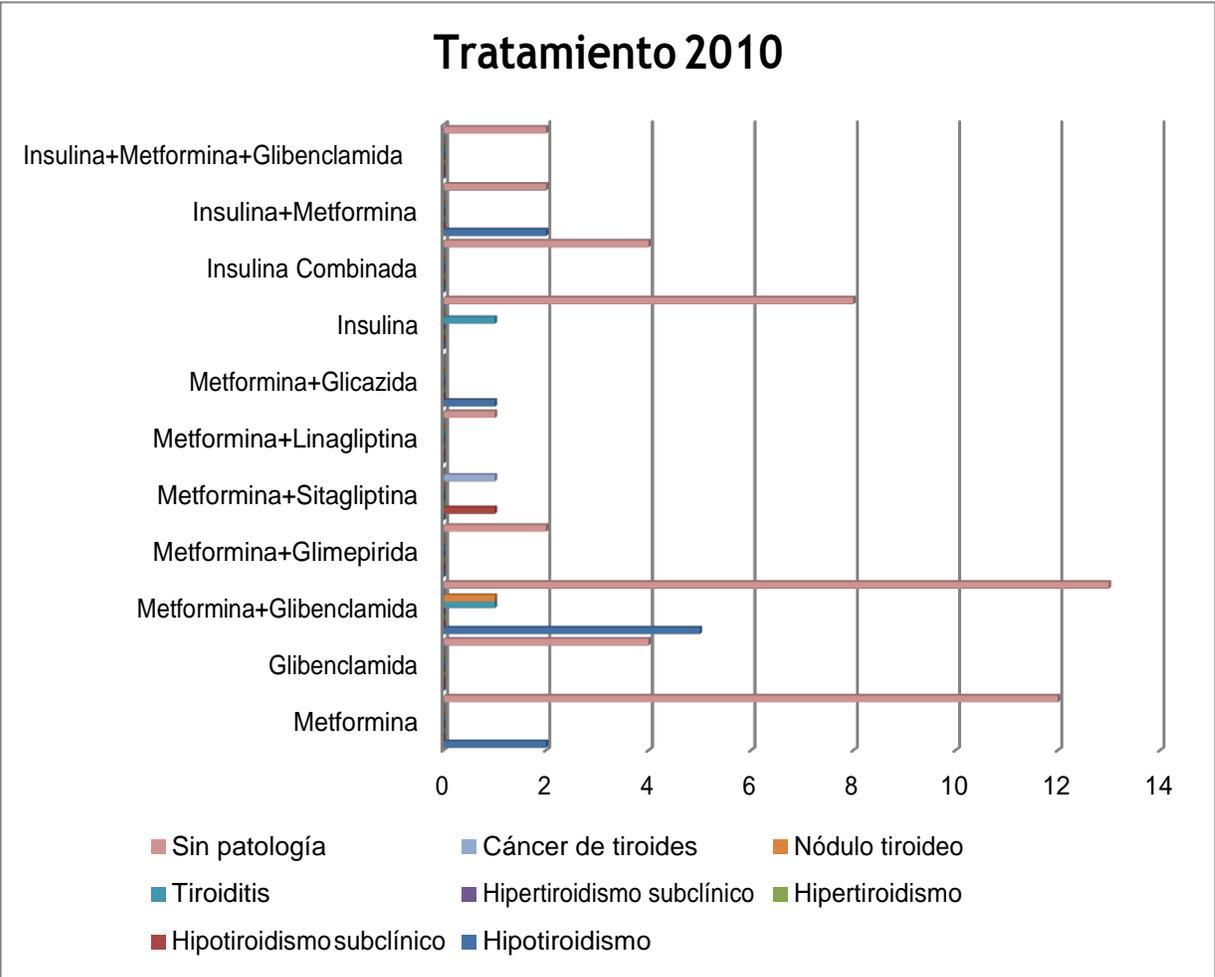


Gráfico 1. Distribución del tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2010

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Tabla 2. Tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2011

	2011													
	Met	Glib	Sit	Met+ Glib	Met+ Glim	Met+ Sit	Met+ Lin	Met+ Glic	Ins	In sC	Ins+ Met	Ins +Glib	Ins +Sit	Ins+Me t+Glib
Hipotiroidismo	3	0	0	3	0	0	0	1	0	0	2	1	0	1
Hipotiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tiroiditis	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Nódulo tiroideo	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cáncer de tiroides	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Sin patología	13	4	1	14	2	0	1	0	9	4	2	0	0	1

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

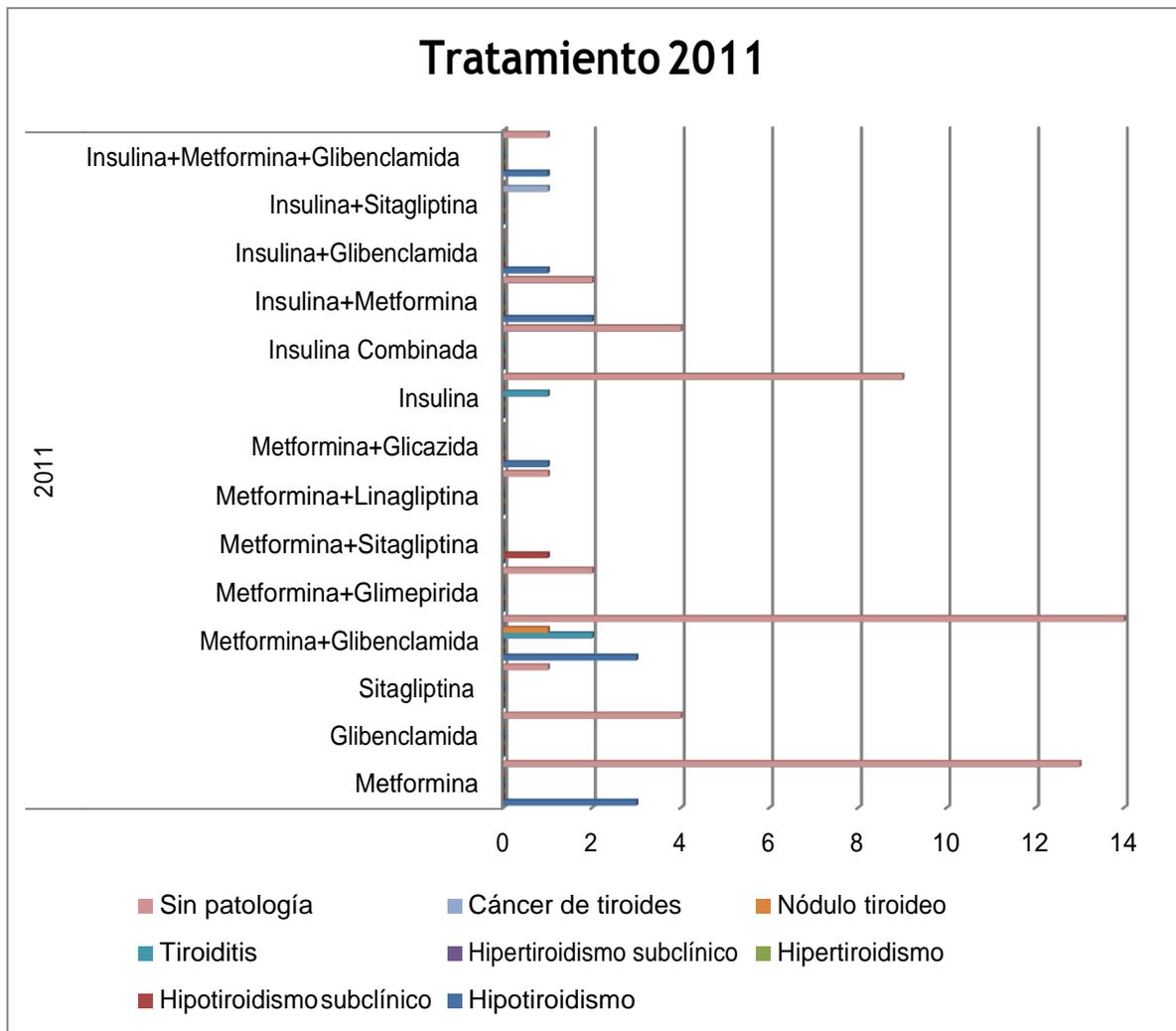


Gráfico 2. Distribución del tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2011

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Tabla 3. Tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2012

	2012													
	Met	Glib	Sit	Met+Glib	Met+Glim	Met+Sit	Met+Lin	Met+Glic	Ins	InsC	Ins+Met	Ins+Glim	Ins+Met+Glib	Ins+Met+Sit
Hipotiroidismo	4	0	0	4	0	0	0	1	0	0	2	0	1	0
Hipotiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tiroiditis	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Nódulo tiroideo	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cáncer de tiroides	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Sin patología	13	3	1	17	2	0	1	0	9	4	3	1	1	1

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

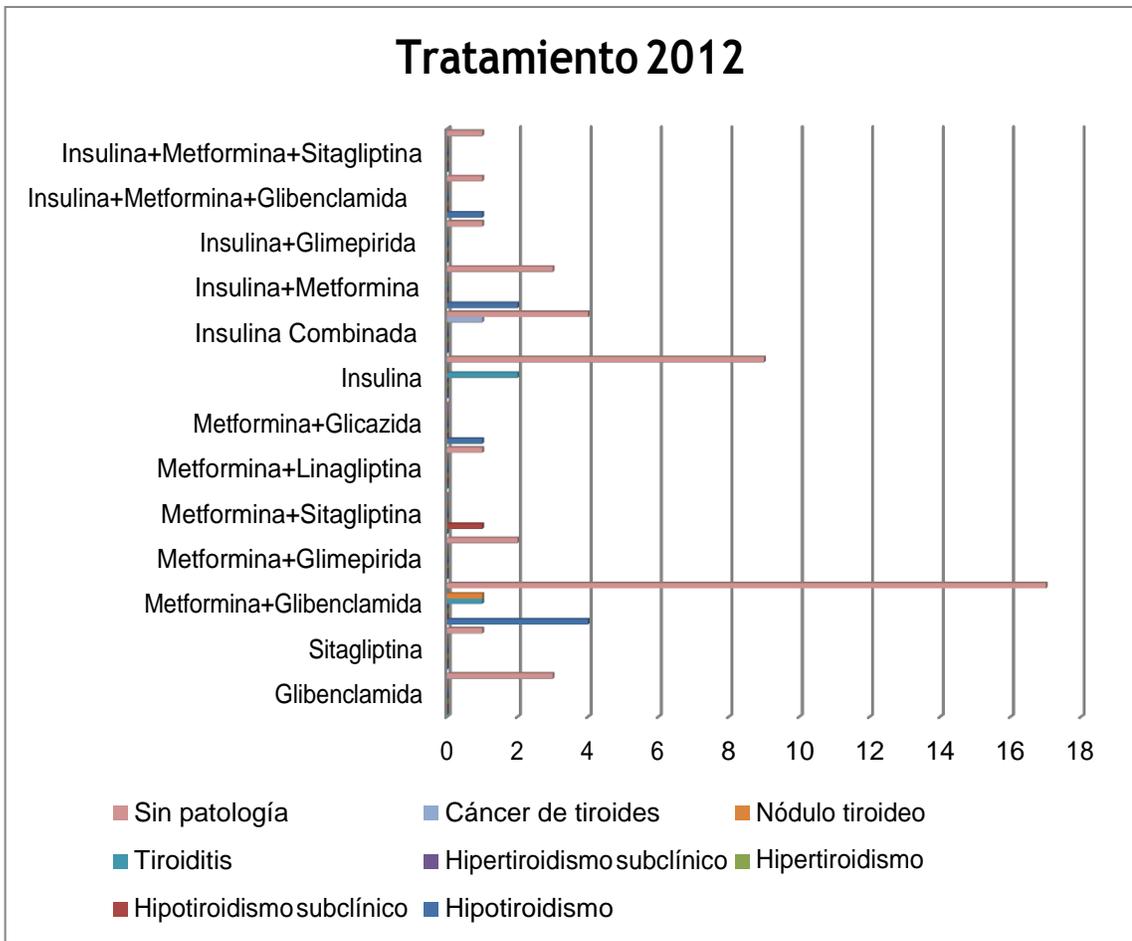


Gráfico 3. Distribución del tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2012

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Tabla 4. Tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2013

	2013														
	Me t	Gli b	S it	Met+ Glib	Met+ Glim	Met +Sit	Met +Vil	Met +Lin	Met+ Glic	In s	In sC	Ins+ Met	Ins+ Glim	Ins+ Met+ Glib	Ins+ Mt+S it
Hipotiroidismo	3	0	0	2	1	0	0	0	1	1	1	2	0	1	0
Hipotiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tiroiditis	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Nódulo tiroideo	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cáncer de tiroides	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Sin patología	14	3	1	19	1	2	1	1	0	11	4	4	1	1	1

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

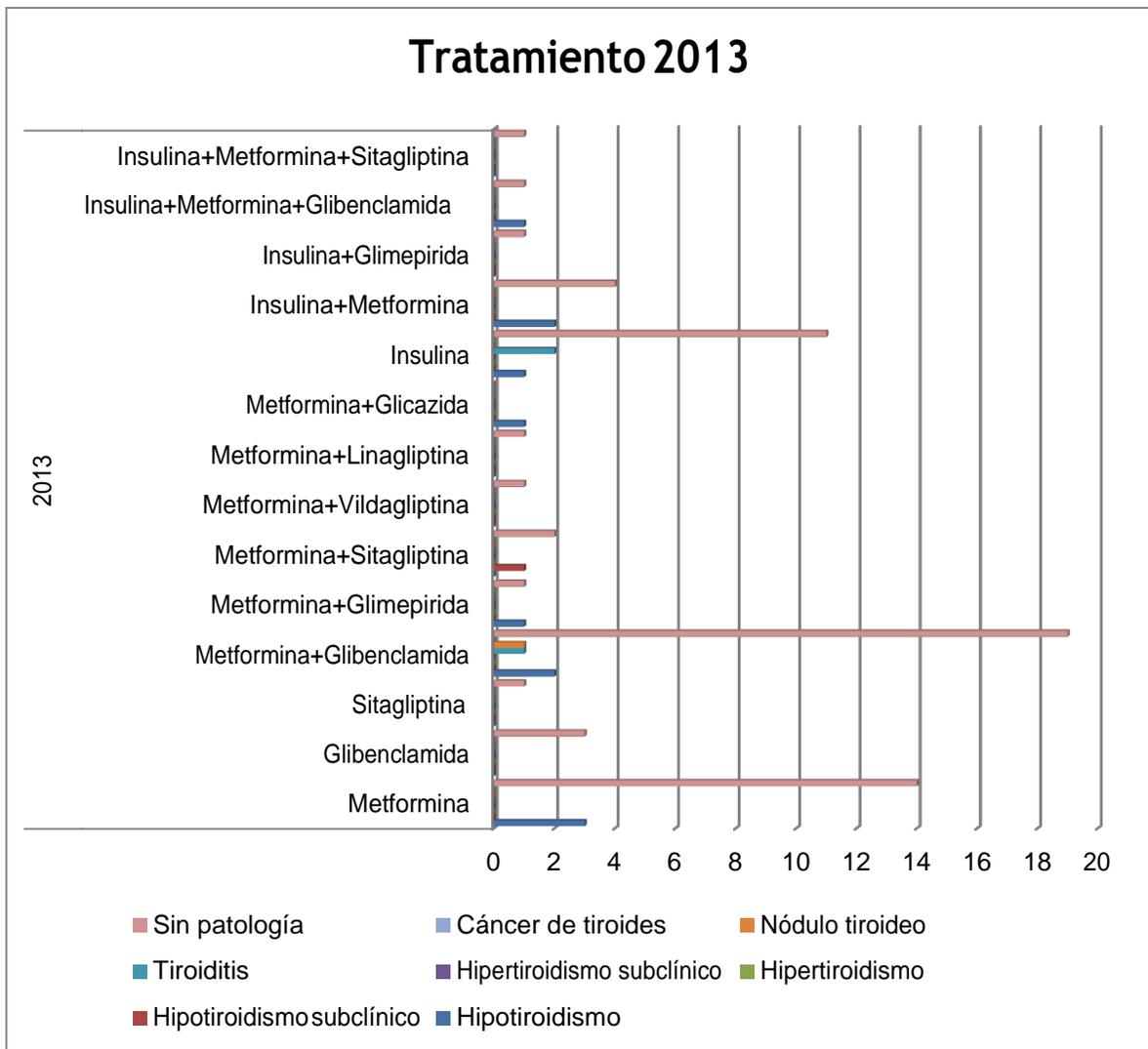


Gráfico 4. Distribución del tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2013

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Tabla 5. Tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2014

	2014																
	Met	Glib	Sit	Met+Glib	Met+Glim	Met+Sit	Met+Vil	Glim	Ins	Ins+C	Ins+M	Ins+Sit	Ins+Glim	Ins+Met+Glim	Ins+Met+Sit	Ins+Met+Vil	
Hipotiroidismo	3	0	0	2	1	0	0	0	0	1	2	2	0	0	1	0	0
Hipotiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tiroiditis	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Nódulo tiroideo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Cáncer de tiroides	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
Sin patología	15	3	1	19	1	2	2	1	0	1	4	6	0	1	1	1	1

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

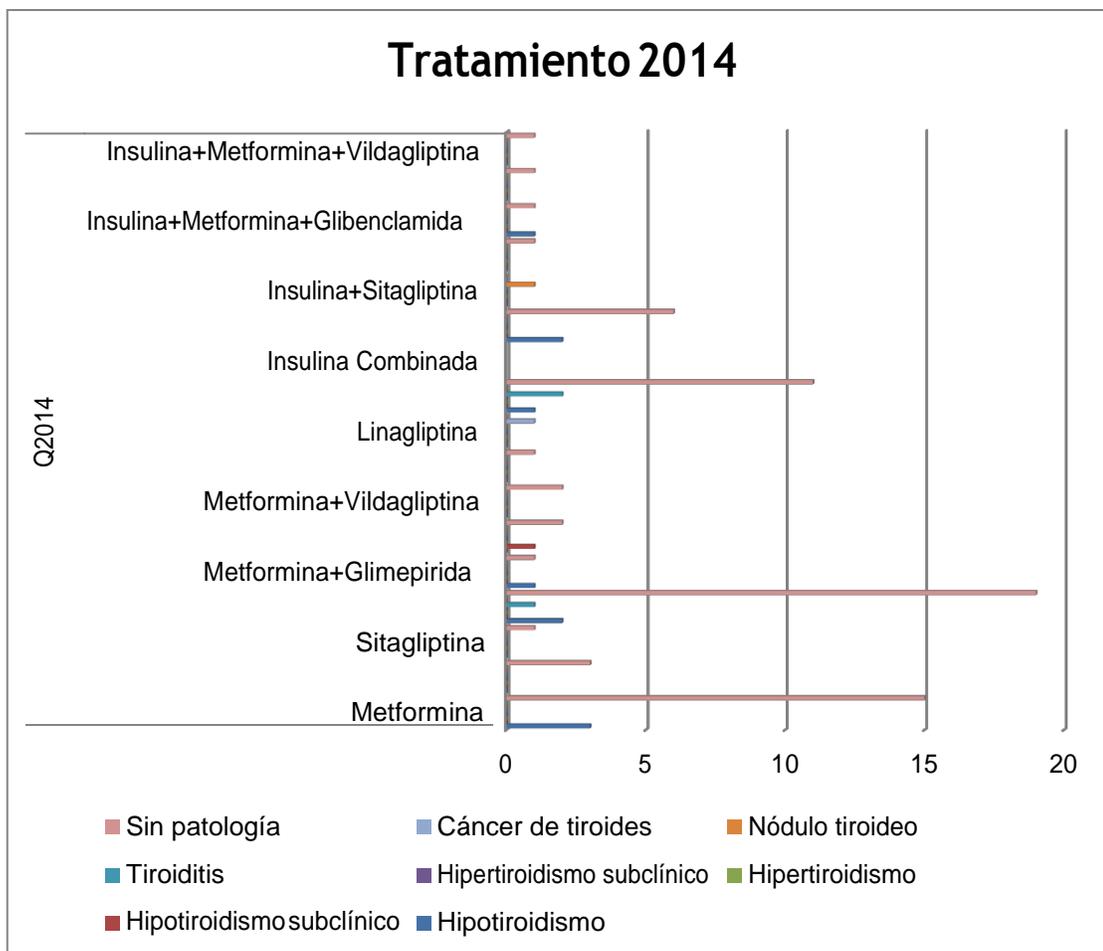


Gráfico 5. Distribución del tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2014

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto

Tabla 6. Tratamiento antidiabético y patologías tiroideas en el 2015

	2015															
	Met	Glib	Sit	Met+Glib	Met+Glim	Met+Sit	Met+Vil	Lin	Ins	Ins+Met	Ins+Sit	Ins+Glim	Ins+Met+Glib	Ins+Met+Sit	Ins+Met+Vil	
Hipotiroidismo	2	0	0	2	1	0	0	0	2	2	2	0	0	1	0	0
Hipotiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hipertiroidismo subclínico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tiroiditis	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
Nódulo tiroideo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Cáncer de tiroides	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
Sin patología	13	2	1	18	2	1	2	0	15	6	4	0	1	1	2	2

Fuente: historias clínicas del Hospital SOLCA Loja

Elaborado: autora del proyecto



UTPL
UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

Oficio N° 083 CTM – UTPL
Loja, 3 de octubre de 2016

Dr. José Molina Manzano
DIRECTOR MÉDICO HOSPITAL SOLCA LOJA
Presente

De nuestras consideraciones:

Reciba un cordial y atento saludo, me permito agradecerle por su valiosa colaboración en la formación académica de los estudiantes de la Titulación de Medicina de la Universidad Técnica Particular de Loja.

A la vez le solicito de la manera más comedida autorice a quien corresponda para que se brinde el acceso al Departamento de Estadística a los estudiantes de la carrera con la finalidad que puedan realizar la recolección de datos para desarrollar el Trabajo de Fin de Titulación aprobado.

En agradecimiento a su gentil atención, me suscribo de usted, reiterándole mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,


Dr. Victor Hugo Yaca Merino
**CORDINADOR DE LA TITULACIÓN
DE MEDICINA DE LA UTPL**



Adjunto: listado de estudiantes con temas de Proyectos de Fin de Titulación aprobados.

San Cayetano Alto s/n
Loja-Ecuador
Telf.: (593-7) 3 701 444 - ext -3063
informacion@utpl.edu.ec
Apartado Postal: 11-01-608
www.utpl.edu.ec

*R.T.L.
En este caso se debe
terminar el trabajo de
de los estudiantes.
Comunicar al Hospital
lo que se va a hacer
con el departamento de
estadística para que
se pueda acceder a los
datos.*

*Recibido R.T.L.
17 Oct 2016*

Loja, 30 de septiembre de 2016

Dr. Víctor Hugo Vaca Merino
Director de la Titulación de Medicina

De nuestras consideraciones:

Reciba un cordial y respetuoso saludo y nuestros deseos de éxito en sus funciones. Por medio del presente, de la manera más comedida, le manifestamos lo siguiente:

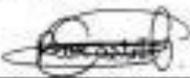
Los estudiantes de noveno ciclo de la Titulación de Medicina hemos recibido la aprobación del proyecto del Trabajo de Fin de Titulación, por lo que solicitamos de la manera más comedida se realice la gestión de los permisos respectivos y formales para que podamos acceder al registro de historias clínicas en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja, con el fin de realizar la recolección de datos necesarios para nuestro trabajo de investigación.

Seguros de contar con su aceptación, nos suscribimos de usted no sin antes expresarle nuestro sincero reconocimiento.

Atentamente,


Mónica Briggette Alvear Terán
Ci: 1104579436


Ana Belén Arias Román
Ci: 1104740418

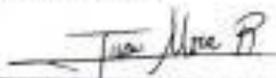

René Fernando Castillo Guamán
Ci: 1104880669


Julio Alejandro Cedeño Cueva
Ci: 1105140295


Christian Manuel Granda Jaramillo
Ci: 1104889110


Ximena Thalia Guarnizo Poma
Ci: 1105657710


Gabriela del Rocio Martínez Arias
Ci: 1104806755


Juan Fernando Mora Betancourt
Ci: 1104723323


Lisbeth Gabriela Rios Jaramillo
Ci: 1104717739


Katherine Laura Zúñiga Torres
Ci: 1104992787

Adjunto: Listado de estudiantes con temas de Proyectos de Fin de Titulación.

NOMBRE	TEMA DE TTT	NÚMERO DE CÉDULA
Mónica Brigette Alvear Terán	Incidencia de Proctitis Actínica en pacientes con diagnóstico de cáncer de próstata tratados con radioterapia en el hospital de Solca de la ciudad de Loja durante el periodo enero 2009-diciembre 2010	1104579438
Ana Belén Arias Román	Relación de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento y la presencia de patologías tiroideas en el Hospital Solca Loja 2010-2015	1104740418
René Fernando Castillo Guamán	Incidencia y supervivencia en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo en Solca Loja durante el periodo 2010-2014	1104880669
Julio Alejandro Cedeño Cueva	Tiempo de duplicación del PSA como factor pronóstico para recida o progresión en pacientes con cáncer de próstata tratados con radioterapia en el Instituto de cáncer Solca-Loja, en el año 2009, en un seguimiento a 5 años.	1105140295
Christian Manuel Grande Jaramillo	Falsos positivos para diagnóstico de cáncer de mama en la biopsia, posterior a un estudio de imagen BIRADS 4A o mayor durante periodo 2010-2011 en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja	1104889110
Ximena Thaila Guarizo Poma	incidencia de Proctitis Actínica en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix tratadas con radioterapia en el hospital de SOLCA de la ciudad de Loja durante el periodo enero 2009-diciembre 2010	1105657720
Gabriela del Rocío Martínez Arias	Falsos positivos para diagnóstico de cáncer de mama en la biopsia, posterior a un estudio de imagen BIRADS 4A o mayor durante periodo 2009-2010 en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja	1104806755
Juan Fernando Mora Betancourt	Incidencia y estadificación por medio de la clasificación Gleason en pacientes con Cáncer de Próstata en Solca-Loja en el periodo 2010-2014	1104723323
Lisbeth Gabriela Ríos Jaramillo	Respuesta clínica a la quimioterapia neoadyuvante en los pacientes diagnosticados con cáncer de mama estadio III en Solca Loja durante el periodo 2010-2014	1104717739
Katherine Laura Zúñiga Torres	Cáncer de tiroides en pacientes diabéticos en el hospital Solca Loja en los años 2010 a 2015	1104992787