

## Pacientes Diabéticos Tipo 2 con Alteración de la Función Tiroidea Previamente Diagnosticada y sus Factores Asociados

Romero HS\*, Madera RO\*, Martínez N\*, Nouel DA+, French EP+, López LC+.

### RESUMEN

**ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:** Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alteraciones de la función tiroidea, como son el hipertiroidismo y el hipotiroidismo, tienen un mayor riesgo de sufrir comorbilidades relacionadas a su control metabólico. El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo relacionados a la coexistencia de ambas patologías.

**MÉTODOS:** Este estudio de tipo descriptivo transversal se realizó en 50 pacientes con DM 2 con hipotiroidismo o hipertiroidismo ya diagnosticado. Los pacientes fueron escogidos mediante un muestreo no probabilístico del Centro De Diabetes, Tiroides Y Enfermedades Hormonales de la ciudad de Santiago, República Dominicana. Se tomaron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, tipo de alteración tiroidea (hipotiroidismo o hipertiroidismo), tiempo de diagnóstico de la diabetes, IMC (peso y talla), presión arterial, control metabólico (glucosa sérica, HbA1c, triglicéridos y colesterol total), hiperazoemia (úrea y creatinina), hábitos tóxicos (alcoholismo y tabaquismo).

**RESULTADOS:** Se obtuvo que dentro de los factores de riesgo estudiados en esta población resultó que el 90% era de sexo femenino, el 46% se encontraba dentro del rango de edad de 61 a 65 años, el 34% eran obesos (IMC $\geq$ 30), el 74% no estaba controlado metabólicamente, sólo un 6% consumía alcohol y fumaba, el 30% tenía un diagnóstico de diabetes entre 2 y 5 años, el 20% presentó hiperazoemia y el 60% era prehipertenso. El trastorno de la función tiroidea más común en estos pacientes fue el hipotiroidismo, con un 88.2%.

**CONCLUSIONES:** Con la realización de pruebas estadísticas se concluye que la única variable que se relaciona a pacientes con trastorno tiroideo y diabetes tipo 2 es el género.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes tipo 2, hipotiroidismo, hipertiroidismo, control metabólico, hiperazoemia, tabaquismo, alcoholismo.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus y los trastornos tiroideos son las endocrinopatías más frecuentes en la práctica médica. Estas patologías a menudo coexisten, siendo más frecuentes en el grupo de pacientes diabéticos 10-15% que en la población en general 6%. [1]. A nivel mundial existen 346 millones de casos de diabetes y se estima que para el 2030 esta cifra se duplicará [2]. La relación entre las alteraciones tiroideas y la diabetes tipo 1 se explica por un mismo mecanismo fisiopatológico, por la presencia de autoinmunidad órgano específica, sin embargo recientemente se ha encontrado una mayor prevalencia de dichas alteraciones en pacientes con diabetes tipo 2, sin embargo se desconoce aún el mecanismo de producción del daño a la glándula tiroides.

La presentación subclínica del hipotiroidismo es responsable de la mayoría de los casos en este tipo de pacientes, debido a que no presentan ningún síntoma lo que dificulta el diagnóstico [3]. Últimamente se ha encontrado una prevalencia de 32.4% de disfunción tiroidea en diabéticos tipo 2 [4]. Es importante el reconocimiento a tiempo de las patologías tiroideas en estos pacientes, debido a que la presencia de las mismas se relaciona con una alteración en el control metabólico y aumento del riesgo cardiovascular. Motivo por el cual se sugiere un adecuado tratamiento de reemplazo hormonal [5]. Un estudio por Ardekani et al mostró una elevada HbA1c en pacientes diabéticos con alteración tiroidea que resultó en un inadecuado control metabólico [6].

---

\*Docente de la PUCMM

+ Medico interno de la PUCMM

Por otro lado, el paciente diabético tiene un mayor riesgo de desarrollar nefropatía y si a esto se le suma la presencia de hipotiroidismo las posibilidades aumentan [7]. Los hábitos tóxicos como el tabaquismo y el alcoholismo también están envueltos en el daño a la

glándula tiroides y por ende afectan la respuesta metabólica; fumar ejerce funciones tanto estimuladoras como inhibitoras sobre la tiroides, alterando su funcionamiento; El mecanismo del daño no está claro sin embargo la inmensa cantidad de partículas contenidas en un cigarrillo pudieran ser la clave. Un cigarrillo contiene alrededor de 4,000 químicos, 400 toxinas incluyéndose 43 sustancias conocidas causantes de cáncer. El alcohol por otro lado tiene un efecto tóxico directo sobre la glándula [8,9].

## MÉTODOS

La población de estudio incluye a 50 pacientes con previo diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y de un tipo de disfunción tiroidea, ya sea hipotiroidismo o hipertiroidismo. La muestra se eligió a partir de los pacientes que asistían a la consulta de endocrinología del Centro de Diabetes Tiroides Y Enfermedades Hormonales, de la ciudad de Santiago De Los Caballeros, República dominicana, mediante un muestreo no probabilístico a conveniencia. Los criterios de inclusión por los que se rigió la investigación fueron los siguientes:

- Pacientes que se encuentren entre 35-65 años: se toma este criterio debido a que esta es la edad de aparición de la diabetes tipo 2. Se verificó la edad del paciente con un documento de identidad (cédula, pasaporte, licencia de conducir). Es importante el cumplimiento de este criterio debido a que si la edad es menor de 35 años pueden tomarse pacientes con diabetes tipo 1, por otro lado si sobrepasa los 65 años puede formar parte de la pluripatología propia de los pacientes geriátricos.
- Previo diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 según los criterios de la ADA: ya que esta es la población de estudio. Se verificó mediante la revisión detallada del historial clínico del paciente.
- Que tenga por lo menos 2 años de evolución de la diabetes: debido a que en este tiempo ya se han establecido los efectos metabólicos de la patología. Se verificó mediante la revisión detallada del historial clínico del paciente. Se demostró que el tiempo de diagnóstico de la diabetes

no correspondiera con grupos de edad propios de la diabetes mellitus tipo 1.

▪ Historia personal de enfermedad tiroidea conocida: junto con la diabetes forma parte de la población de estudio. Se tomaron pacientes que contaran con un diagnóstico previo de una patología tiroidea (hipotiroidismo o hipertiroidismo) esto se verificó mediante la revisión detallada del historial clínico del paciente y las pruebas de laboratorio.

Los criterios de exclusión comprenden los siguientes:

- Uso de fármacos como el litio, amiodarona, glucocorticoides, yodo e interferón alfa: debido a que estos medicamentos se han relacionado con la alteración de la función tiroidea, lo que puede alterar los resultados de este estudio siendo variables perturbadoras.
- Pacientes que hayan sido tratados con radioterapia: porque al igual que los fármacos antes mencionados provocan alteraciones tiroideas.
- Presencia de enfermedad aguda o crónica agudizada: debido a que esto altera la síntesis, secreción, transporte y el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas que dependen de la presencia de estas enfermedades, de su severidad y de la repercusión nutricional que causen.
- Mujeres embarazadas: por la razón que en el primer trimestre la TSH está suprimida por acción de las gonadotropinas.
- Personas que hayan desarrollado hipotiroidismo secundario a tiroidectomía: debido a que una alteración tiroidea de este tipo no sería provocada por la diabetes en sí, sino por la extracción de la glándula.

Tras obtener la población elegible luego de la aplicación de los criterios antes mencionados, se realiza la entrevista con el paciente con el fin de explicarle el consentimiento informado y llenar el instrumento de recolección. El consentimiento informado sellado con la firma del paciente puntualiza que la información brindada por el mismo será confidencial, será obtenida de manera voluntaria, con fines

exclusivamente investigativos. El instrumento de recolección inicia con los datos generales del paciente [edad, sexo], tipo de alteración tiroidea [hipotiroidismo o hipertiroidismo], toma de datos antropométricos [talla, peso], luego se procede a la realización de las pruebas de laboratorio [glucosa sérica, HbA1c, triglicéridos, colesterol, urea y creatinina], hábitos tóxicos [alcoholismo "test de AUDIT" y tabaquismo "Fagerstrom"]. La información recolectada se almacena en una base de datos donde la identidad de cada paciente es protegida con la utilización de un sistema de códigos. Los resultados obtenidos se procesan en SPSS y MiniTab.

## RESULTADOS

Los resultados arrojados en este estudio mostraron que de acuerdo a la prueba Chi<sup>2</sup> aplicada a cada relación de variables, la única variable que mostró una relación estadísticamente significativa fue la presencia de diabetes y una alteración tiroidea con la variable género, en este caso el 90% de la población estudiada era de sexo femenino. De los 50 pacientes, un 46% se encontraba dentro del rango de edad de 61 a 65 años, de éstos el 78.2% padecían de hipotiroidismo. Se observó que el mayor porcentaje de los pacientes, un 30%, tenían un tiempo de evolución de diabetes tipo 2 entre 2 y 5 años, de éstos el 86.6% eran hipotiroideos. Un 82% de los pacientes padecían de hipotiroidismo, resultando ser la enfermedad tiroidea más frecuente. Un 34% eran obesos, con un IMC mayor o igual a 30, de éstos el 88.2% padecían de hipotiroidismo. El 74% de los pacientes se encontraban en la categoría de "No Controlado" del Control Metabólico, de los cuales el 81% eran hipotiroideos. El 94% de la población estudiada no consumía alcohol de manera regular. Del 6% restante que sí lo hacía, se encontraban en un bajo nivel de riesgo de alcoholismo de acuerdo al test de AUDIT y padecían de hipotiroidismo. La mayor parte de la muestra, un 94%, corresponde a pacientes no fumadores. El 6% de fumadores pertenecía a un nivel bajo de dependencia a la nicotina de acuerdo al test de Fagerström y eran hipotiroideos. Un 20% de los pacientes presentaron una elevación de los azoados y de éstos, el 80% padecía de hipotiroidismo

mientras que el 20% de hipertiroidismo. El 60% de los pacientes se encontraban dentro de la categoría de prehipertensión, y de éstos un 86.6% era hipotiroideo.

## DISCUSIÓN

En el estudio de Díez et al<sup>4</sup> se mostró una prevalencia de hipotiroidismo de 33% en mujeres diabéticas, en comparación con un 15% en hombres diabéticos. Este estudio refleja una prevalencia en mujeres de un 80% que padecen de hipotiroidismo. El estudio de Martínez et al<sup>9</sup> se acerca más a los resultados obtenidos a partir de la presente recolección de datos. Ellos presentaron una prevalencia de 94.5% de enfermedad tiroidea en mujeres.

Singh et al<sup>10</sup> muestran que el 30% de los pacientes diabéticos presentaban alteraciones tiroideas. En éstos la más frecuente fue el hipotiroidismo con un 23.75%, asimismo la incidencia de hipotiroidismo fue mayor en mujeres comparados con los hombres. También se encontró un aumento significativo de los niveles de: HbA1c, triglicéridos, colesterol, urea y creatinina sérica en los pacientes diabéticos en comparación con los sujetos no diabéticos del grupo control.

Nuestro estudio arrojó un 82% de pacientes hipotiroideos. Papazafiropoulou et al<sup>11</sup> estudiaron el IMC, colesterol, y presión arterial en diabéticos y obtuvieron que todos estos factores se encontraban más elevados en pacientes diabéticos tipo 2 con alteración tiroidea, al igual que en el estudio de Pasupathi et al<sup>12</sup>, donde obtuvieron un alto porcentaje de obesidad en este tipo de pacientes, su IMC promedió  $39 \pm 6.2$ . En nuestro estudio el promedio de IMC fue de 28.2. El estudio de Díez et al<sup>4</sup> mostró resultados de IMC mayores de lo normal tanto en hombres como en mujeres y obtuvieron que un 53.9% de las mujeres eran obesas, y un promedio de IMC de 32.6, más cercano a nuestro resultado.

Afkhami-Ardekani et al<sup>6</sup> analizaron la respuesta metabólica en la misma población que la nuestra y encontraron diferencias significativas en los niveles de lípidos y HbA1c entre pacientes diabéticos hipotiroideos, hipertiroideos y eutiroideos, siendo los

hipotiroideos los que mostraron cifras más altas de las variables analizadas. Chubb et al<sup>5</sup> analizaron una serie de variables dentro de las cuales se encontraba el tabaquismo en mujeres diabéticas tipo 2 con afectación tiroidea, y mostró un resultado de 11.4% de pacientes fumadoras y 24.6% de pacientes que fumaban anteriormente, esto en comparación con nuestro estudio donde hubo un 6% de pacientes que fumaban.

Chen et al<sup>7</sup> tomaron en cuenta una gran cantidad de factores de riesgo como la nefropatía, hemoglobina glucosilada, edad, género, duración de la DM2, IMC, uso del cigarrillo, presión arterial, colesterol, triglicéridos y muchas otras. Algunos de sus resultados fueron los siguientes, un 15.2% de los pacientes fumaban, la edad promedio era de 67.2, la HbA1C mostró un promedio de 7.9. En cuanto al uso del cigarrillo, ninguno de los dos estudios mencionados en este párrafo son similares a aquel resultado obtenido en nuestra investigación.

Otro objetivo de la investigación fue determinar si existía relación entre la hipertensión arterial y la alteración de la función tiroidea en pacientes con diabetes tipo 2. Papazafropoulou et al<sup>11</sup> obtuvieron un 63.4% de pacientes hipertensos, comparado con un 18% obtenido en nuestro estudio. La mayoría de nuestros pacientes se mostraban cifras tensionales dentro de la categoría de prehipertensos. Sin embargo el promedio de cifras tensionales sistólicas del estudio de Papazafropoulou et al<sup>11</sup> fue de 137.46 ±18.42, colocándolo en la categoría de prehipertensión. En el estudio de Chen et al<sup>7</sup> las cifras tensionales sistólicas tuvieron como promedio 146 ±22, lo que indica que sus pacientes eran en su mayoría hipertensos o prehipertensos.

La relación de los trastornos tiroideos con el consumo de alcohol no está muy bien evidenciado, sin embargo en el estudio de

Pasupathi et al<sup>12</sup> se obtuvo un 17% de alcoholismo en pacientes diabéticos, comparado con un 6% obtenido en nuestro estudio. Chen et al<sup>7</sup> analizaron también la nefropatía tanto en diabéticos eutiroideos como en diabéticos hipotiroideos, y resultaron con un 70.7% de pacientes hipotiroideos más nefropatía en comparación con un 20% obtenido en nuestro estudio. Esta diferencia tan grande de cifras se debe a que ellos utilizaron la albuminuria como indicador de nefropatía diabética, mientras que nosotros usamos los niveles de urea y creatinina, que en conclusión termina siendo verdaderamente una hiperazoemia.

Refiriéndonos al tiempo de evolución de la diabetes, muchos estudios hablan de que no hay relación entre esta variable y la existencia de un tipo de alteración tiroidea, sin embargo en el estudio de Chen et al<sup>7</sup> hablan de que el promedio de años de diagnóstico fue de 9.7 años, mientras que en nuestro estudio fue entre 2 y 5 años. Esta diferencia en tiempo puede darse a que en el país de realización de ese estudio la diabetes sea diagnosticada más tempranamente, a diferencia de nuestro país, donde se diagnostica al diabético luego de varios años, cuando ya las manifestaciones no son aún más crónicas.

## CONCLUSIONES

Se concluye a pesar de que las pruebas estadísticas aplicadas a las variables no arrojaran resultados satisfactorios, la población de diabéticos tiene elevados riesgos de padecer de comorbilidades que pueden desencadenar un mayor descontrol metabólico al que ya tenían de base con estas patologías. Se recomienda por ende mantener este tipo de pacientes bajo un régimen adecuado tanto farmacológico como nutricional para evitar un mayor desbalance hormonal, mejorando así la calidad de vida y evitando las innumerables complicaciones que conlleva tener todos los factores estudiados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kadiyala R, Peter r, Okosieme OE. Thyroid dysfunction in patients with diabetes: clinical implications and screening strategies. Int J Clin Pract, July 2010, 64(8): 1130–1139

2. World Health Organization [Internet]. 2012 [consult of november 25th 2012]. Available in: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>

3. Ishay A, Chertok-Shaham I, Lavi I, Luboshitzky R. Prevalence of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes. *Med Sci Monit*, 2009;15(4):CR151-155.
4. Díez JJ, Sánchez P, Iglesias P. Prevalence of Thyroid Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119: 201–207.
5. Chubb SA, Davis WA, Inman Z, Davis TM. Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *Clinical endocrinology* 2005;62: 480-486.
6. Afkhami-Ardekani M, Rashidi M, Shojaoddiny-Ardekani A. Evaluation of Thyroid Autoantibodies in Type 2 Diabetes. *IJDO* 2009;1(1):1-4.
7. Chen S, Wu E, Jap S, Lu A, Wang L, Chen L, et al. Subclinical hypothyroidism is a risk factor for nephropathy and cardiovascular diseases in Type 2 diabetic patients. *Diabetic Medicine* 2007; 24: 1336–1344.
8. Kapoor D, Jones TH. Smoking and hormones in health and endocrine disorders. *European Journal of Endocrinology* (2005) 152 491–499.
9. Martínez L. Frecuencia de hiper e hipotiroidismo subclínicos en pacientes derivados al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. *Mem Inst Investig Cienc Salud* 2008;4(2):25-31.
10. Singh G, Gupta V, Sharma AK, Gupta N. Evaluation of Thyroid Dysfunction Among type 2 diabetic Punjabi Population. *Adv Biores* 2011;2(2):3-9.
11. Papazafiropoulou A, Sotiropoulous A, Kokolaki A, Kardara M, Stamataki P, Pappas S. Prevalence of Thyroid Dysfunction Among Greek Type 2 Diabetic Patients Attending an Outpatient Clinic. *J Clin Med Res* 2010;2(2):75-78
12. Pasupathi P, Bakthavathsalam G, Saravanan G, Sundarmoorthi R. Screening for Thyroid Dysfunction in the Diabetic/ Non-Diabetic Population. *Thyroid Science* 2008;3(8):1-6.