

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

**Diabetes Mellitus tipo 2 como factor asociado a patología tiroidea funcional en
pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray- 2019 – 2020.**

Área de Investigación:

Medicina Humana – Línea 3: Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

M.C. JULIO JEAN PIERRE RISCO BRACAMONTE

Asesor:

Benites López, Carmen Silvia

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0823-3333>

TRUJILLO-PERÚ

2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I.-DATOS GENERALES:

1. TÍTULO: DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A PATOLOGÍA TIROIDEA FUNCIONAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-2019-2020.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Línea 3: Cáncer y enfermedades no transmisibles (RR N°3350-2016-R-UPAO)

3. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Facultad de Medicina Humana
Segunda Especialización en Medicina

4. EQUIPO INVESTIGADOR:

4.1. AUTOR: Julio Jean Pierre Risco Bracamonte. Médico residente de Endocrinología.

4.2. ASESOR: Dra. Carmen Benites López. Especialista en Endocrinología.

5. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:

Hospital Víctor Lazarte Echeagaray -Trujillo.

6. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:

5 meses.

7. FECHA PROBABLE DE INICIO Y TÉRMINO:

7.1. Inicio: febrero 2021

7.2. Término: junio 2021

II.- PLAN DE INVESTIGACIÓN:

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:

Al ser la patología tiroidea funcional y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) las enfermedades endocrinológicas más frecuentes en todo el mundo, el presente estudio tiene como objetivo determinar que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor asociado a patología tiroidea funcional en pacientes que acudieron a consultorio externo de Endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray (HVLE) durante los años 2019-2020; para lo cual se llevará a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo ,casos y controles. La muestra estará constituida por 186 pacientes, que cumplan los criterios de selección y exclusión. La historia clínica es el medio de la cual se recolectará los datos. Para el análisis estadístico se empleará la prueba estadística de Chi-cuadrado (χ^2) para las variables categóricas, y para la variable cuantitativa se empleará la prueba estadística T de Student. Para el análisis bivariado, la magnitud del riesgo se cuantificará por medio del Odds Ratio (OR) con un IC al 95%; quienes resulten con $p < 0.05$ ingresarán al análisis multivariado mediante regresión logística en donde se calculará el Odds Ratio ajustado.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que conlleva un alto impacto a nivel económico , sanitario , en la calidad de vida y mortalidad prematura de las personas afectadas .Según datos de la Federación Internacional de Diabetes la prevalencia global de diabetes mellitus en el grupo de edad de 20 a 79 años en el año 2019 fue de 9,3 % (463 millones de personas) .En América del sur y central (SACA) la prevalencia de Diabetes fue de 9,4% (31,6

millones de personas) estimándose que en el año 2019 ocurrieron aproximadamente 243, 200 muertes en adultos entre 20 y 79 años como resultado de la diabetes mellitus y sus complicaciones (1).

En el estudio PERUDIAB, se estimó que la prevalencia general de diabetes en el Perú fue de 7 % (1 millón de personas), 8.4% en Lima metropolitana y 6% en el resto del país. Así mismo la prevalencia de diabetes por regiones naturales fue de 8.2 %, 4.5%, 3.5% en la costa, sierra y selva respectivamente (2).

Por otro lado, la patología tiroidea funcional es una de las endocrinopatías más frecuentes en la población general después de la diabetes mellitus, sin embargo, la prevalencia entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en distintas poblaciones es variable, encontrándose desde un 10%- 46.5 % (3). Algunas directrices internacionales no recomiendan el tamizaje universal de patología tiroidea funcional en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a diferencia de la recomendación general en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 a favor del tamizaje universal (4).

Sin embargo, actualmente la Sociedad Latinoamericana de Tiroides recomienda la evaluación de la función tiroidea en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico debido a que hay una alta prevalencia de patología tiroidea funcional entre estos pacientes, además los síntomas son inespecíficos y el infradiagnóstico es un riesgo ya que la patología tiroidea funcional no identificada puede alterar el control metabólico y adicionar un riesgo superior en un entorno susceptible para enfermedades que afectan el sistema cardiovascular (5). En EsSalud La Libertad existen más de 14 000 pacientes diagnosticados con diabetes mellitus, y en nuestro hospital actualmente se atienden alrededor de 1800 pacientes con diabetes , sin embargo el tamizaje de patología tiroidea funcional no es universal a pesar que es una de las endocrinopatías más

frecuentes en esta población y que su detección temprana permitiría el manejo oportuno de dicha patología reduciendo así la morbimortalidad cardiovascular la cual acarrea un alto costo sanitario , económico y en la calidad de vida de los pacientes. Por lo que el objetivo de este estudio es demostrar que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo de patología tiroidea funcional, contribuir a la evidencia y reforzar la importancia del tamizaje universal en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para la detección y manejo adecuado de la patología tiroidea funcional en esta población con alto riesgo cardiovascular.

Problema:

¿Es la Diabetes Mellitus Tipo 2 un factor asociado a patología tiroidea funcional en pacientes que acudieron a consultorio externo de Endocrinología del HVLE, durante los años 2019 – 2020?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Las hormonas tiroideas regulan de manera estrecha las vías metabólicas de las lipoproteínas, carbohidratos y también ejercen un efecto importante en el sistema cardiovascular. Un número creciente de estudios ha demostrado una asociación entre el hipotiroidismo, DM2 y síndrome metabólico, las cuales comparten ciertas manifestaciones clínicas como dislipidemia, hipertensión arterial y resistencia a la insulina, lo cual hace considerar que no se trata de una relación fortuita (6).

Reddy M, et al (India,2020), realizaron un estudio transversal prospectivo que incluyó un total de 496 casos, se encontró que la prevalencia de disfunción tiroidea fue 20,16% en el grupo de casos (pacientes con DM2) versus el 9,27% en el grupo control, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. (Valor p 0,001). Entre los casos, 5 (2,016%) tenían hipertiroidismo, 11

(4,435%) tenían hipotiroidismo, 1 (0,403%) tenía hipertiroidismo subclínico, 33 (13,30%) tenían subclínico hipotiroidismo. Debido a la mayor prevalencia de disfunción tiroidea en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, realizar el screening de forma rutinaria sería importante para un reconocimiento temprano, instauración de tratamiento y disminución de la morbilidad (7).

Valmore B, et al (Venezuela, 2018); evaluó a una población de 591 pacientes determinando que el 10,5% fue diagnosticada de hipotiroidismo subclínico (HS). Asimismo, el 56,1% de los sujetos con HS fueron diagnosticados de síndrome metabólico, siendo la hiperglucemia el principal criterio asociado ($\chi^2 = 11,7$; $p = 0,001$). Por último se observó que asociación entre HS y diabetes mellitus tipo 2, OR: 3,22 ; $p = 0,03$ (8).

Hang C, et al (China, 2015); realizaron una revisión sistemática y metaanálisis donde incluyeron 5768 pacientes con DM2 con 6225 pacientes no diabéticos informándose que el HS se encontró con mayor frecuencia en pacientes con DM2, con un OR de 1,93 (IC del 95%, 1,66 a 2,24). Además, las complicaciones diabéticas fueron más prevalentes en aquellos con HS comparado con los eutiroideos, con un OR general de 1,74 (IC del 95%, 1,34 a 2,28) para la nefropatía diabética, 1,42 (IC del 95%, 1,21 a 1,67) para la retinopatía diabética, 1,85 (IC del 95%, 1,35 a 2,54) para la enfermedad arterial periférica y 1,87 (IC del 95%, 1,06 a 3,28) para la neuropatía periférica diabética (9).

Jali MV et al, (India, 2017), realizaron un estudio transversal para evaluar la proporción de patología tiroidea funcional en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, encontrándose que la proporción de patología tiroidea funcional fue 16,2%. La prevalencia específica de género se encontró más alta en las mujeres (25%) en comparación con los hombres (10,1%) (P

<0,001). La prevalencia específica por edad se encontró más alta en el grupo de edad ≥ 50 años (19%) En comparación con otros grupos de edad ($P = 0,036$). Los sujetos con un control glucémico deficiente demostraron una mayor prevalencia (27,9%) ($P = 0,012$) (10).

Khan NZ et al, (Bangladesh, 2017), realizaron un estudio transversal en pacientes diabéticos y no diabéticos, donde encontraron que el porcentaje de trastornos tiroideos en pacientes diabéticos tipo 2 fue del 23,5%. Los trastornos tiroideos más frecuentes en los pacientes con diabetes tipo 2 fueron el hipotiroidismo subclínico (10,4%) y el hipotiroidismo manifiesto (6,1%). El porcentaje de trastornos tiroideos en sujetos no diabéticos fue del 12%. Aquí, el hipotiroidismo subclínico es del 5,9% y el hipotiroidismo manifiesto es del 3,5% fueron significativamente más altos en mujeres, con sobrepeso y obesos. Los pacientes con trastornos de la tiroides (tanto diabéticos tipo 2 como no diabéticos) tenían una fuerte asociación con los antecedentes familiares de trastornos de la tiroides (11).

Marrero A et al, (Cuba, 2020), realizaron un estudio transversal para precisar la frecuencia de patología tiroidea funcional en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se estudiaron un total de 210 pacientes, encontrándose que un 32,4 % de los pacientes presentó patología tiroidea funcional, predominando el sexo femenino (23,3%) y en éstas el hipotiroidismo subclínico (42,6 %). El grupo de edad más característico entre los pacientes fue entre 40 y 49 años (9,1 %). Se identificó la existencia de antecedentes familiares de patología tiroidea funciona en un 19,5% y de diabetes mellitus tipo 2 en el 30 % (12).

Malvetti M et al, (Paraguay, 2016), realizaron un estudio transversal para precisar la frecuencia de patología tiroidea funcional en 254 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, encontrándose que, la frecuencia de disfunción tiroidea fue de 9,45%, de los cuales un 8,26% tenía un diagnóstico previo y se identificaron casos nuevos en un 1,18 %. Alrededor de 66,7% de los pacientes tuvo hipotiroidismo, entre los cuales el hipotiroidismo manifiesto representó el 41,6% y el hipotiroidismo subclínico un 25%. Además, se diagnosticó hipertiroidismo en 33,3%, habiendo un 20,8% de pacientes con hipertiroidismo manifiesto y un 12,5% con hipertiroidismo subclínico (13).

Hage et al, (Argentina, 2016), realizaron un estudio transversal para precisar la proporción de patología tiroidea funcional en 205 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, encontrando que dicha proporción fue de 48%. De aquellos que refutaron el antecedente de patología tiroidea funcional, la prevalencia fue 40%, de ellos 45% presentaron hipotiroidismo subclínico. En toda la población estudiada la frecuencia de hipotiroidismo subclínico fue 8% (14).

Casaretto- Portales H et al, (Perú, 2015), realizaron un estudio tipo transversal para precisar la frecuencia de patología tiroidea funcional de reciente diagnóstico en 179 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, encontrándose que la frecuencia fue de 8.38%, presentándose el hipotiroidismo subclínico en 5.5% y manifiesto en 1.11%. El hipertiroidismo subclínico se diagnosticó en 1.11%, y la autoinmunidad fue de 46.66% en los casos de patología tiroidea funcional (15).

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA:

El siguiente estudio tiene como objetivo demostrar que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor asociado a patología tiroidea funcional, ya que es de conocimiento que la patología tiroidea funcional no identificada puede alterar el control metabólico y adicionar un riesgo superior en un entorno susceptible para enfermedades que afectan el sistema cardiovascular, lo cual tiene un impacto considerable sobre la morbimortalidad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Por lo tanto, la evaluación y la detección temprana de la patología tiroidea funcional en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se justifica ya que la mayor parte de los casos suelen ser asintomáticos.

5. OBJETIVOS:

5.1 Objetivo General:

Mostrar que la Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor asociado a patología tiroidea funcional en pacientes que acudieron a consultorio externo de Endocrinología del HVLE, durante los años 2019 – 2020.

5.2 Objetivos Específicos:

- Determinar la frecuencia Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con patología tiroidea funcional atendidos en consulta externa de Endocrinología del HVLE, durante los años 2019 – 2020.
- Determinar la frecuencia Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes sin patología tiroidea funcional atendidos en consulta externa de Endocrinología del HVLE, durante los años 2019 – 2020.

- Comparar la frecuencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con y sin patología tiroidea funcional que acudieron a consultorio externo del Servicio de Endocrinología del HVLE, durante los años 2019 – 2020.

6. MARCO TEÓRICO:

La diabetes mellitus tipo 2 es la enfermedad crónica metabólica más común a nivel mundial, se caracteriza por ser un trastorno multisistémico complejo y heterogéneo, con múltiples comorbilidades asociadas, que requiere un enfoque de tratamiento individualizado (16).

Según la Asociación Americana de Diabetes el diagnóstico se fundamenta en un valor de glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl, una glucosa plasmática ≥ 200 mg/dl dos horas después de un test de tolerancia oral a la glucosa o una hemoglobina glicosilada A1c $\geq 6,5\%$. Otro de los criterios diagnósticos es la presencia de un nivel de glucosa plasmática al azar ≥ 200 mg/dl y síntomas clásicos de hiperglicemia (17).

Nuestro organismo requiere concentraciones normales de hormonas tiroideas para un adecuado funcionamiento; un exceso o disminución en dichas concentraciones hace referencia a lo que se denomina patología tiroidea funcional.

El hipotiroidismo es considerado una de las deficiencias hormonales más comunes y se subdivide según el sitio de la disfunción en primaria y central. El hipotiroidismo manifiesto se diagnostica con mayor facilidad ante la presencia de síntomas, sin embargo, en alteraciones menores como el hipotiroidismo subclínico puede presentarse con síntomas inespecíficos (18).

El diagnóstico se basa principalmente en los niveles séricos de hormonas tiroideas, y el tratamiento depende de la sustitución hormonal con levotiroxina (19).

El hipertiroidismo se caracteriza por un incremento en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas por la glándula tiroidea. La causa más común en jóvenes se debe a la enfermedad de Graves mientras que el bocio multinodular es más frecuente en adultos mayores. Igualmente, el diagnóstico se basa en los niveles de hormonas tiroideas y las opciones de tratamiento dependen de la causa (20).

Muchos estudios han encontrado un incremento de la frecuencia de patología tiroidea funcional en pacientes con diabetes mellitus, por lo que se puede inferir que existe una relación estrecha entre ambas endocrinopatías.

Las hormonas tiroideas ejercen acciones agonistas y antagonistas de la insulina en diferentes órganos, esto ocurre en una homeostasis necesaria para mantener un metabolismo normal de carbohidratos. El déficit o el exceso de hormonas tiroideas pueden romper esta homeostasis y provocar alteraciones del metabolismo de los carbohidratos (21).

Varios estudios en humanos han demostrado un incremento de la insulinorresistencia en pacientes con diabetes debido a la hipertiroidismo clínico y subclínico en comparación con condiciones eutiroideas, uno de ellos encontró valores de evaluación del HOMA-IR significativamente más altos en individuos tirotóxicos y una correlación positiva entre los valores de T3 (triyodotironina) y HOMA-IR (22).

El hipotiroidismo manifiesto y subclínico puede constituir un estado de resistencia a la insulina atribuible a un aumento de los lípidos en sangre y una disminución de la eliminación de glucosa en el músculo esquelético y el tejido adiposo debido a una alteración de la translocación de los transportadores de glucosa (p. Ej., GLUT4) lo cual puede influir en la eliminación periférica de la glucosa (23).

Los pacientes con diabetes tienen un riesgo considerable de patología tiroidea funcional, sobre todo aquellos con un mal control metabólico. Se postula que el pico de TSH nocturno se atenúa o se elimina; y la respuesta de TSH a TRH, del hipotálamo, se altera, lo que conduce al hipotiroidismo. Además, se han observado niveles bajos de T3 en pacientes con diabetes no controlada, esto debido a la reducción reversible de las actividades y la concentración hepática de la tiroxina 5'desiodasa inducida por la hiperglucemia (24).

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, niveles más altos de glucosa circulante, insulinoresistencia, hiperinsulinemia, niveles altos de IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1) y TSH (hormona estimulante de tiroides) tienen un efecto proliferativo en el tejido tiroideo, lo que resulta en un tamaño de la tiroides más grande con una mayor formación de nódulos. Esto puede provocar una alteración de la función tiroidea (hipertiroidismo) en personas con diabetes tipo 2 (25).

7. HIPÓTESIS:

La Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor asociado a patología tiroidea funcional en pacientes que acudieron a consultorio externo de Endocrinología del HVLE, durante los años 2019 – 2020.

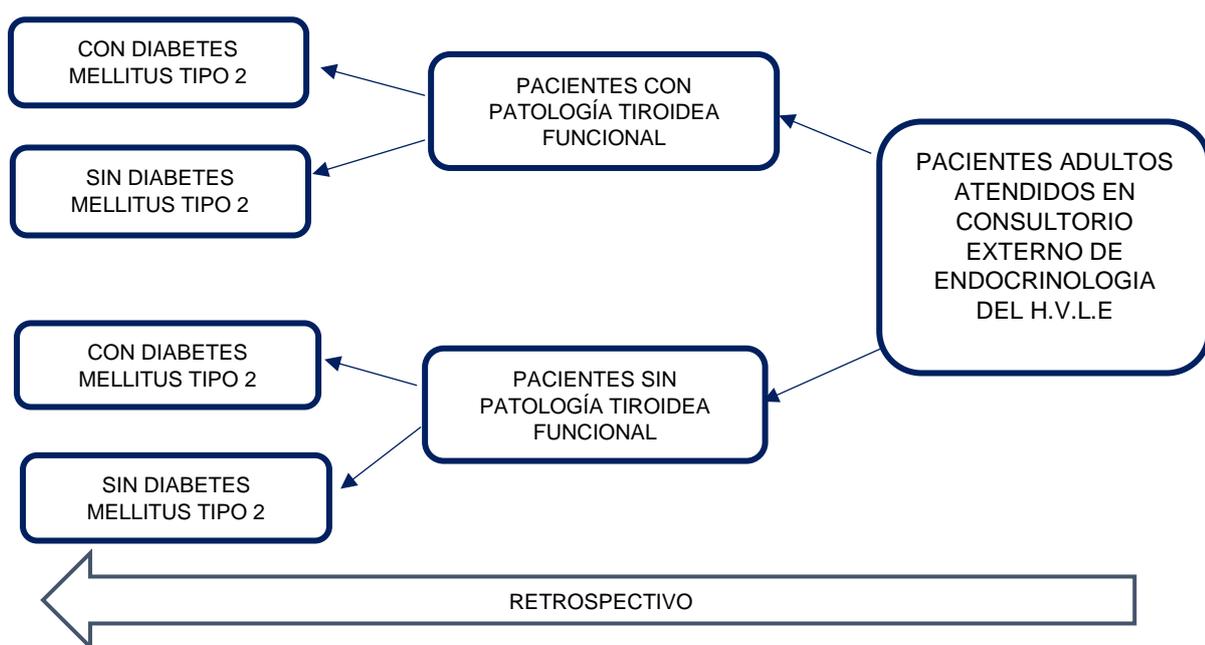
8. MATERIAL Y MÉTODOS

A.- Diseño de estudio:

A.1. Tipo de estudio

Analítico, observacional, retrospectivo, casos y controles.

A.2. Diseño específico



B. Población, Muestra y muestreo:

B.1.Población:

B.1.1. Población universo:

Pacientes que acudieron a consultorios externos de Endocrinología de los Hospitales de Trujillo, durante los años 2019 – 2020.

B.1.2. Población de estudio:

Pacientes atendidos en consultorio externo de Endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, durante los años 2019 – 2020, que cumplan los criterios de selección.

Casos:

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con hipotiroidismo manifiesto
- Pacientes con hipotiroidismo subclínico.
- Pacientes con hipertiroidismo subclínico.
- Pacientes con hipertiroidismo manifiesto.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con hipotiroidismo iatrogénico.
- Pacientes con hipotiroidismo post iodo 131.
- Pacientes con hipotiroidismo postquirúrgico.
- Pacientes con hipertiroidismo facticio.
- Pacientes con hipertiroidismo iatrogénico.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1.
- Pacientes con hipotiroidismo central.
- Pacientes con hipertiroidismo central.
- Gestantes.

Controles:**Criterios de Inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes sin hipotiroidismo manifiesto
- Pacientes sin hipotiroidismo subclínico.
- Pacientes sin hipertiroidismo subclínico.
- Pacientes sin hipertiroidismo manifiesto.

Criterios de Exclusión:

- Gestantes.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1

B.2.Muestra**B.2.1. Unidad de análisis**

Cada paciente mayor de 18 años con y sin patología tiroidea funcional que acudió a consulta externa de Endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante los años 2019 – 2020.

B.2.2. Unidad de muestreo

Cada historia clínica de cada paciente mayor de 18 años con y sin patología tiroidea funcional atendido en consulta externa de Endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante los años 2019 – 2020.

B.2.3. Tamaño muestral

El tamaño de la muestra se calcula mediante la siguiente fórmula aplicada a estudios de casos y controles:

$$X = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{c(p_1 - p_2)^2}$$

En la cual:

$Z_{1-\alpha/2}$: 1,96 si la significancia es 0.05

$Z_{1-\beta}$: 0,84

P_1 = Frecuencia de pacientes con patología tiroidea funcional con diabetes mellitus tipo 2 = 0,40 (26).

P_2 = Frecuencia de pacientes sin patología tiroidea funcional con diabetes mellitus tipo 2 = 0,20 (26).

$P = (P_1 + P_2) / 2 =$ Media de las dos proporciones P_1 y $P_2 = 0,30$

C =Número de controles por cada caso = 2

n = 62 casos y 124 controles.

B.3.Muestreo:

Se seleccionará 186 historias clínicas de pacientes mediante muestreo aleatorio simple, de las cuales 62 historias clínicas serán para el grupo de casos y 124 historias clínicas para el grupo control.

C.- Variables y operacionalización de variables:

DIABETES MELLITUS TIPO 2 (VARIABLE INDEPENDIENTE):

Se definirá a través de los siguientes criterios diagnósticos según la Asociación Americana de Diabetes:

Glucosa plasmática en ayunas igual o mayor de 126mg/dl. Ayunas, se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos 8 horas.

Un nivel de Hemoglobina Glicosilada mayor o igual a 6,5%.

Glucosa plasmática igual o mayor de 200mg/dl dos horas después de una sobrecarga oral de 75 gr de glucosa anhidra durante un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG).

Síntomas cardinales de diabetes: polidipsia, poliuria, pérdida de peso o crisis hiperglicémica más una glicemia al azar plasmática igual o mayor de 200 mg/dl.

PATOLOGÍA TIROIDEA FUNCIONAL (VARIABLE DEPENDIENTE):

1)HIPOTIROIDISMO MANIFIESTO:

Descenso en la producción hormonal tiroidea asociado a manifestaciones clínicas (TSH>0.45 ng/dl; T4L<0.72 ng/dl).

2)HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO

Descenso de la producción hormonal tiroidea no asociado a sintomatología (TSH>4.5 ng/dl; T4L:0.72-1,8 ng/dl).

3)HIPERTIROIDISMO MANIFIESTO:

Incremento en la producción hormonal tiroidea asociado a manifestaciones clínicas (TSH<0.45 ng/dl; T4L>1,8 ng/dl).

4)HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO:

Incremento en la producción hormonal tiroidea no asociado a sintomatología (TSH<0.45 ng/dl; T4L:0.72-1,8 ng/dl).

COVARIABLES:

EDAD: Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha de la valoración en la población en estudio.

GÉNERO: Características externas e internas fenotípicas del paciente en estudio.

HISTORIA FAMILIAR DE PATOLOGIA TIROIDEA

FUNCIONAL: Antecedente de patología tiroidea funcional en familiares de primer o segundo grado consanguíneos del paciente en estudio.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	INDICE	ESCALA DE MEDICIÓN	NATURALEZA
INDEPENDIENTE: DIABETES MELLITUS TIPO 2	<ul style="list-style-type: none"> -HbA1C $\geq 6.5\%$ -Glucosa ayunas ≥ 126 -mg/dl -Glucosa al azar ≥ 200 -mg/dl + síntomas hiperglicemia. -Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) a las 2 horas ≥ 200mg/dl. 	<p>Medición de la glucosa sérica en ayunas</p> <p>Medición sérica de hemoglobina glicosilada (HbA1c).</p> <p>Medición de la glucosa sérica post PTOG</p> <p>Medición de glucosa sérica al azar.</p>	<p>Presente: GBA ≥ 126 mg/dl HbA1c: $\geq 6,5\%$ Glucosa post PTOG ≥ 200mg/dl Glucosa al azar ≥ 200 mg/dl + síntomas de hiperglicemia.</p> <p>Ausente</p>	Nominal	Cualitativa
DEPENDIENTE: PATOLOGÍA TIROIDEA FUNCIONAL	<p>1)HIPOTIROIDISMO MANIFIESTO: Presencia de TSH por encima del límite superior normal y T4L debajo del límite inferior normal. inferior del rango</p> <p>2)HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO: Presencia de TSH por encima de límite superior normal y T4l dentro del rango normal.</p> <p>3)HIPERTIROIDISMO MANIESTO: Presencia de TSH debajo límite inferior normal y T4L encima del límite superior normal.</p> <p>4)HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO: Presencia de TSH debajo de límite inferior normal y T4L dentro del rango normal.</p>	<p>Medición sérica de la hormona estimulante de la tiroides (TSH).</p> <p>Medición sérica de la tiroxina libre(T4l).</p>	<p>Presente: TSH > 4.5 mU/l, T4l < 0.8 ng/dl Ausente</p> <p>Presente: TSH > 4.5 mU/l, T4l < 0.8-1,72 ng/dl Ausente</p> <p>Presente: TSH < 0.45mU/l, T4l < 0.8 ng/dl Ausente</p> <p>Presente: TSH < 0.45 mU/l, T4l: 0.8 -1.72 ng/dl Ausente</p>	Nominal	Cualitativa

COVARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	INDICE	ESCALA DE MEDICIÓN	NATURALEZA
GENERO	Características externas e internas fenotípicas del paciente en estudio descrita en la Historia Clínica.	Género registrado en Historia clínica	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha de la valoración en la población en estudio.	Edad registrada en el historial clínico.	Edad en años.	Razón	Cuantitativa
HISTORIA FAMILIAR DE PATOLOGIA TIROIDIEA FUNCIOANL	Antecedente de patología tiroidea funcional en familiares de primer o segundo grado consanguíneos, del paciente en estudio registrado en la Historia Clínica.	Historia clínica	Presente: Antecedente familiar de patología tiroidea funcional en familiares de primer o segundo grado consanguíneos. Ausente	Nominal	Cualitativa

D. Procedimiento y técnicas:

D.1. Técnica e instrumento de recolección de datos:

Para la recopilación de datos, se realizará el análisis documental de las historias clínicas de aquellos pacientes con y sin diagnóstico de patología tiroidea funcional atendidos en consultorio externo de Endocrinología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, según los criterios de selección y se utilizará como instrumento una hoja de registro de datos previamente diseñada.

D.2. Procedimiento:

Primero se instará el permiso mediante una solicitud a la jefatura del Hospital Base Víctor Lazarte Echegaray para la revisión de las Historias Clínicas. Una vez aceptada y firmada la solicitud, se llevará el documento al Archivo Clínico para obtener el acceso a las fuentes informativas (Historias Clínicas).

Para los casos se seleccionarán las historias clínicas registradas con diagnóstico de patología tiroidea funcional. Para los controles se seleccionarán las historias clínicas que registren no tener patología tiroidea funcional.

Para efectos de la investigación se llenará una hoja de registro de datos previamente diseñada para cada grupo hasta completar el tamaño de la muestra. Con la información recolectada se ejecutará el estudio respectivo.

E. Procesamiento y Análisis de la información:

El registro de datos que estarán estipulados en las hojas de recopilación de datos, serán procesados aplicando el software estadístico SPSS versión 25.

E.1. Estadística Descriptiva:

Los resultados serán presentados en cuadros bivariantes con número de casos en cifras absolutas y relativas porcentuales.

Para analizar las variables categóricas (diabetes mellitus tipo 2, patología tiroidea funcional, género e historia familiar de patología tiroidea funcional) se emplearán las herramientas estadísticas tales como: los diagramas de barras, gráficos circulares y tablas de frecuencia.

Para analizar la variable cuantitativa (edad) se empleará como medida de tendencia central la media, para comprender cómo ocurren las distribuciones de los datos adquiridos. Además, se empleará la medida de variación: desviación típica, para examinar el nivel de dispersión de los datos.

E.2. Estadística Inferencial:

Para el análisis estadístico se empleará la prueba estadística de Chi-cuadrado(χ^2) para las variables categóricas, y para la variable cuantitativa se empleará la prueba estadística T de student. Se considerarán asociaciones estadísticamente significativas si el margen de error es menor al 5% ($p < 0.005$). Para las variables que muestren asociación significativa se realizará el análisis multivariado mediante regresión logística para calcular el odds ratio ajustado.

E.3. Estadígrafo de estudio:

Para el análisis bivariado la magnitud del riesgo se cuantificará por medio del Odds Ratio (OR), considerando que, si el valor es mayor de 1, será considerado como factor de riesgo. Se complementará la estimación con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

F. Aspectos éticos:

La totalidad de la información recopilada de las historias clínicas de los pacientes que fueron atendidos en consultorio externo de Endocrinología del Hospital Base Víctor Lazarte Echeagaray durante el estudio, será de manera reservada. Solamente tendrá aproximación a ella el personal que investiga, dado que es responsabilidad de todo médico custodiar la privacidad y la honorabilidad del ser humano que participe en el estudio.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	Actividades	Personas responsables	2021				
			Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
			4 ss	4ss	4ss	4ss	4ss
1	Planeamiento y elaboración	Investigador Asesor	X				
2	Presentación y aprobación	Investigador		x			
3	Recolección de datos	Investigador			X		
4	Procesamiento y análisis	Investigador Estadístico				X	
5	Elaboración del informe final	Investigador					x
Duración del proyecto			4ss	8ss	12ss	16ss	20ss

Tiempo destinado al proyecto:

Autor: 18 horas semanales

Asesor: 1 hora semanales

Estadístico: 2 horas semanales

1.- Recursos Disponibles:

1.1. Recurso humano:

Participantes	Actividades	Horas
Investigador	(1), (2), (3), (4), (5)	360
Asesor	(1)	20
Estadístico	(4)	40

|

10.PRESUPUESTO DETALLADO

Subvencionado por el autor:

➤ **Insumos para el proyecto:**

Insumos	Unidad	Cantidad	Costos (S/.)	Financiado
Papel Bullky	Ciento	5	10	Particular
Papel Bond A4	Millar	5	30	Particular
Lapiceros	Unidad	10	20	Particular
CD	Unidad	10	10	Particular
Tinta para impresora EPSON L350	Unidad	2	120	Particular
SUBTOTAL			S/.190.00	

➤ **Servicios:**

Insumos	Unidad	Cantidad	Costos (S/.)	Financiado
Asesoría estadística	Horas	8	00.0	Particular
Transporte y viáticos	Semana	10	210	Particular
Servicio de Internet	Mes	5	500	Particular

|

Empastamiento	Ejemplar	10	60	Particular
Fotocopiado	Páginas	300	30	Particular
Análisis de datos	Horas	5	100	Particular
SUBTOTAL			S/.900.00	

- INSUMOS: S/.190.00
- SERVICIOS: S/. 900.00
- **TOTAL: S/. 1090.00**

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019 [Internet]. [citado 25 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
- 2.- Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, Huayta E, Medina CA. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diab Res Care*. octubre de 2015;3(1): e000110.
- 3.- Telwani AA, Wani ZH, Ashraf Y, Shah AA. Prevalence of thyroid dysfunction in type 2 diabetes mellitus: a case control study. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 28 de septiembre de 2017;5(10):4527-31.
- 4.- Ward RJ, Heald AH, Ogunmekan S, Fryer AA, Duff CJ. Should we be screening for thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus? *Br J Gen Pract*. febrero de 2018;68(667):94-5.
- 5.- Brenta G, Caballero AS, Nunes MT. CASE FINDING FOR HYPOTHYROIDISM SHOULD INCLUDE TYPE 2 DIABETES AND METABOLIC SYNDROME PATIENTS: A LATIN AMERICAN THYROID SOCIETY (LATS) POSITION STATEMENT. *Endocr Pract*. enero de 2019;25(1):101-5.
- 6.- Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? *J Thyroid Res*. 2011;2011:152850.
- 7.- Sree Madhurya Reddy M, Seshadri S. A Study of Thyroid Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus in Tertiary Care Center. *International Journal of Contemporary Medical Research [IJCMR] [Internet]*. enero de 2020 [citado 7 de

|

marzo de 2021];7(1). Disponible en: https://www.ijcmr.com/uploads/7/7/4/6/77464738/ijcmr_2936_v3.pdf

8.- Bermúdez V, Salazar J, Añez R, Rojas M, Estrella V, Ordoñez M, et al. Metabolic Syndrome and Subclinical Hypothyroidism: A Type 2 Diabetes-Dependent Association. J Thyroid Res [Internet]. 29 de julio de 2018 [citado 7 de marzo de 2021];2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6087593/>

9.- Han C, He X, Xia X, Li Y, Shi X, Shan Z, et al. Subclinical Hypothyroidism and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(8): e0135233.

10.- Jali MV, Kamar S, Jali SM, Pawar N, Nalawade P. Prevalence of thyroid dysfunction among type 2 diabetes mellitus patients. Diabetes Metab Syndr. noviembre de 2017;11 Suppl 1: S105-8.

11.- Khan NZ, Muttalib MA, Sultana GS, Mishu FA, Nesa A. Study of Thyroid Disorders among Type 2 Diabetic Patients Attending a Tertiary Care Hospital. Mymensingh Med J. octubre de 2017;26(4):874-8.

12.- Marrero AQ, Medina GGL, Alpízar EMR, González JO. Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. 2020;9.

13.- Malvetti Maffei MV, Báez Cabral SA, Santa Cruz FV. Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ¿Una asociación frecuente? Rev virtual Soc Parag Med Int. 7 de abril de 2016;3(1):33-41.

|

14.- Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid Disorders and Diabetes Mellitus. Journal of Thyroid Research. 2011;2011:1-7.

15.- Casaretto-Portales H, Arévalo Oropeza M, Mass-Ubillus G, Solís-Villanueva J. Frecuencia de disfunción tiroidea de reciente diagnóstico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev Soc Peru Med Interna. 2015;146-7.

16.- Brunton S. Pathophysiology of Type 2 Diabetes: The Evolution of Our Understanding. J Fam Pract. abril de 2016;65(4 Suppl).

17.- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. enero de 2019;42(Suppl 1): S13-28.

18.- Carvalho GA de, Paz-Filho G, Junior CM, Graf H. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Pitfalls on the replacement therapy for primary and central hypothyroidism in adults. European Journal of Endocrinology. 1 de junio de 2018;178(6): R231-44.

19.- Centanni M, Benvenga S, Sachmechi I. Diagnosis and management of treatment-refractory hypothyroidism: an expert consensus report. J Endocrinol Invest. diciembre de 2017;40(12):1289-301.

20.- De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. Lancet. 27 de agosto de 2016;388(10047):906-18.

|

21.- Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr Rev.* 1 de junio de 2019;40(3):789-824.

22.- Rezzonico J, Niepomniszcz H, Rezzonico M, Pusiol E, Alberto M, Brenta G. The association of insulin resistance with subclinical thyrotoxicosis. *Thyroid.* septiembre de 2011;21(9):945-9.

23.- Chang C-H, Yeh Y-C, Shih S-R, Lin J-W, Chuang L-M, Caffrey JL, et al. Association between thyroid dysfunction and dysglycaemia: a prospective cohort study. *Diabet Med.* noviembre de 2017;34(11):1584-90.

24.- Ogbonna SU, Ezeani IU. Risk Factors of Thyroid Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 4 de julio de 2019 [citado 6 de abril de 2021];10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6621929/>

25.- Zhang H, Feng Q, Niu Y, Su Q, Wang X. Thyroid Nodules in Type 2 Diabetes Mellitus. *CURR MED SCI.* 1 de agosto de 2019;39(4):576-81.

26.- Alsolami AA, Alshali KZ, Albeshri MA, Alhassan SH, Qazli AM, Almalki AS, et al. Association between type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: a case-control study. *Int J Gen Med.* 4 de diciembre de 2018;11:457-61.

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A PATOLOGÍA TIROIDEA FUNCIONAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY- 2019 – 2020.”

Fecha:

Paciente N°:

I.DATOS GENERALES:

Número de historia Clínica:

Edad:

Sexo: M () F ()

II. DATOS CLINICOS:

1.- HISTORIA FAMILIAR DE PATOLOGIA TIROIDEA FUNCIONAL: SI () NO ()

2.- PATOLOGIA TIROIDEA FUNCIONAL:

- HIPOTIROIDISMO MANIFIESTO: SI () NO ()
- HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO: SI () NO ()
- HIPERTIROIDISMO MANIFIESTO: SI () NO ()
- HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO: SI () NO ()

4.- DIABETES MELLITUS TIPO 2: SI () NO ()

- HBA1C: