

Frecuencia de disfunción tiroidea de reciente diagnóstico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Frequency of thyroid dysfunction in newly diagnosed type 2 diabetic patients attended at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Hugo Casaretto-Portales¹, Mariano Arévalo Oropeza², Giuliana Mass-Ubillus³, José Solís-Villanueva⁴

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de disfunción tiroidea de reciente diagnóstico en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se estudiaron 179 diabéticos tipo 2, atendidos por consultorio externo de endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) en el primer trimestre del año 2015. Se realizó un muestreo por conveniencia y se determinó TSH a todos los participantes; quienes presentaron niveles fuera de normalidad (TSH: 0,2- 4,0 uUI/ml), se les determinó T4 libre y anticuerpos anti TPO séricos. Se definió como hipotiroidismo subclínico a aquellos con TSH > 4,0 uUI/ml y T4 libre normal (T4L: 0,8-2,0 ng/dl). Aquellos con TSH > 4,0 uUI/ml y T4L < 0,8 ng/dl fueron considerados como hipotiroidismo manifiesto. Los participantes con TSH < 0,2 uUI/ml y T4L normales fueron considerados como hipertiroidismo subclínico. El hipertiroidismo manifiesto fue definido como TSH < 0,2 uUI/ml y T4L > 2 ng/dl. La autoinmunidad tiroidea fue definida por Anti cuerpos anti TPO \geq 35 AU/ml. **RESULTADOS:** De los 179 pacientes con DM tipo 2, 15 (8,38%) presentaron disfunción tiroidea. Las frecuencias de hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo manifiesto fueron 5,58 % y 1,11% respectivamente, la frecuencia de hipertiroidismo subclínico fue 1,11 %. La autoinmunidad tiroidea se observó en 46,66 % de los casos de disfunción tiroidea. **CONCLUSIÓN:** La frecuencia de disfunción tiroidea de reciente diagnóstico en diabéticos tipo 2 es de 8,38 %. Consideramos necesario realizar estudios analíticos y de costo efectividad, para recomendar el tamizaje cotidiano de disfunción tiroidea en Diabéticos Tipo 2.

PALABRAS CLAVE: Diabetes, disfunción tiroidea, autoinmunidad.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the Frequency of thyroid dysfunction in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients treated at Hospital Nacional ArzobispoLoayza. **MATERIALS AND METHODS:** 179 diabetic outpatients, attending the endocrine unit at Hospital NacionalArzobispoLoayza (HNAL),during the first trimester of 2015 were studied. Non probabilistic

sampling was made. Participants underwent serum TSH testing, and serum free T4 and anti TPO antibodies were determined in those patients with serum TSH levels outside the normal range test (TSH: 0.2- 4.0 mIU / ml). Subclinical hypothyroidism was defined as TSH> 4.0 mIU / ml and normal levels of free T4 (FT4: 0.8-2.0 ng/dl). Patients with serum TSH levels > 4.0 mIU / ml and FT4 levels <0.8 ng /dl were considered as overt hypothyroidism. Participants with TSH <0.2 mIU / ml and normal FT4 were considered as subclinical hyperthyroidism. Overt hyperthyroidism was defined as TSH <0.2 mIU / ml and FT4 levels> 2 ng /dl. Thyroid autoimmunity was defined by the presence of serum TPO> = 35 AU / ml. **RESULTS:** Thyroid dysfunction was found in 15 (8.37%) of 179 type 2 diabetic patients. Frequencies of subclinical hypothyroidism and overt hypothyroidism were 5.58 % and 1.1% respectively, and subclinical hyperthyroidism 1.11 %. Presence of thyroid

1. Médico del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
2. Médico Endocrinólogo de la Clínica Internacional.
3. Médico Internista del Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
4. Medico Jefe del Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Profesor principal en la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

autoimmunity was observed in 46.67% of the identified cases. **CONCLUSION:** Frequency of newly diagnosed thyroid dysfunction in type 2 diabetic patients was 8,38%. Analytical and cost effective studies are necessary for recommend screening of thyroid dysfunction in type 2 diabetes.

KEYWORDS: diabetes, thyroid dysfunction, autoimmunity.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) y la Disfunción Tiroidea (DT) son endocrinopatías comunes en la población adulta¹ y en el paciente con DM la asociación con DT ha sido informada en diferentes sociedades científicas^{2,3}, fundamentalmente entre DM 1 y DT que tienen una etiología autoinmune en común. Sin embargo la asociación entre DM 2 y DT también ha sido reportada en múltiples estudios y es lo que describiremos en nuestro trabajo.

Según la IDF del 2014, la prevalencia mundial de DM varía entre 5,1 a 11,4 %, siendo el promedio de 8,3 %, similar a lo reportado en el 2013 en USA; además la DM 2 representa el 85 % y la DM tipo 1 representa el 15% de los casos^{4,5}. Según la ALAD la DM es una de las 10 primeras causas de mortalidad en la población adulta y tiene como principal causa de defunción las complicaciones cardiovasculares por compromiso macro vascular⁶.

Por otro lado, la prevalencia de DT en la población general en zonas iodo suficientes, varía según las series. El estudio Whickhamen el Reino Unido reveló una prevalencia de DT del 3,7 %⁷, el estudio NHANES III en USA mostrona prevalencia del 5,9%, y una prevalencia de AC Anti TPO+ del 11,3% (8), así también un estudio realizado en Colorado en USA, reportó una prevalencia de DT en población general del 11,6 %⁹.

La progresión del hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo manifiesto, ocurre en 5 a 15 % de los pacientes al año, y las mujeres con anticuerpos anti tiroideos positivos, representan el grupo de mayor riesgo^{7,8}. Se sabe además que la incidencia de DT incrementa con la edad, siendo mayor a partir de los 20 años con un incremento significativo a partir de los 60 años y una relación Mujer/Hombre de 10/1¹⁰. Por otro lado, el hipertiroidismo subclínico aumenta 1,41 veces el riesgo relativo de muerte por todas las causas¹¹, y el hipotiroidismo mostro mayor tasa de mortalidad en menores de 65 años^{12,13}.

Existen situaciones que incrementan el riesgo de DT en población general, como la obesidad mórbida¹⁴, el antecedente familiar de DT¹⁵, el consumo de tabaco¹⁶, la gestación¹⁷, la paridad¹⁸ el bocio⁷ y la DM 1¹⁹.

La asociación entre DM y DT es conocida y su prevalencia varía según los estudios. Es así que estudios realizados en diabéticos en general^{2,20} muestran una frecuencia de DT de reciente diagnóstico en diabéticos del 6,8 % y 5,5 %. Sin embargo otros trabajos evaluaron solo población diabética tipo 2 como nuestro estudio (21 – 24), hallando que la prevalencia de DT de reciente diagnóstico en DM 2 es del 6,6 %, 9,9 %, 9,7 %, 29,7 % respectivamente. Así también el estudio Fremontale, encontró que la DT de reciente diagnóstico más frecuente en DM2, es el hipotiroidismo sub clínico en 8,6 %²⁵.

Se ha observado, que al coincidir ambas patologías aumenta el riesgo cardiovascular⁹ y otros daños^{26,27}, siendo la nefropatía diabética y la retinopatía diabética más prevalentes en DM2 con hipo tiroidismo sub clínico.

El vínculo entre DM y DT alentó a la Asociación Americana de Diabetes a realizar el tamizaje para Disfunción Tiroidea en la población con DM tipo 1 fundamentalmente²⁸.

En el caso de pacientes con DM tipo 2, el tamizaje rutinario para DT puede ser cuestionable^{25,28}, aunque para algunos estudios tiene una fuerte recomendación²¹⁻²⁴.

El objetivo de este estudio es evaluar la frecuencia de Disfunción Tiroidea de Reciente Diagnóstico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, en el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio Descriptivo y Transversal realizado en 179 pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en el consultorio externo del Servicio de Endocrinología del HNAL, durante el primer trimestre del año 2015.

Se incluyeron pacientes diabéticos tipo 2 definidos según los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes en el Standards of Medical Care in Diabetes – 2012 y que a su vez brindaron su consentimiento informado. Se excluyeron del estudio, los pacientes menores de 18 años, pacientes



gestantes, pacientes sometidos a terapia con amiodarona, radio yodo, corticoides, litio, contrastes yodados, pacientes que hayan estado hospitalizados 6 meses previos al inicio del estudio, pacientes con antecedente de enfermedad tiroidea previamente diagnosticada y/o en tratamiento y pacientes con enfermedad concomitante que comprometa su estado general (insuficiencia hepática, neoplasias malignas, desnutrición).

El tamaño muestral se calculó usando la fórmula para determinar parámetros o proporciones, con un ajuste de pérdida del 15 %, y el muestreo se realizó por conveniencia es decir fue no probabilístico.

Los datos demográficos, clínicos y laboratoriales fueron registrados en una plantilla personal debidamente codificada y confidencial. A todos los participantes se les determinó el nivel sérico de TSH, por el método inmunoradiométrico (TSH-IRMA, DIALsourceImmunoAssays S.A. Nivelles, Belgium), considerando como nivel normal por el laboratorio aquel entre 0,2- 4,0 uUI/ml. A aquellos participantes con valores anormales de TSH, se les determinó el nivel sérico de T4 libre por el método de radioinmunoanálisis (FT4 RIA, DIALsourceImmunoAssays S.A Rue du Bosquet, 2 - B-1348 Louvain-la-Neuve - Belgium), considerando como normal por el laboratorio aquel valor comprendido entre 0,8 – 2,0 ng/dl. A su vez se determinó el anticuerpo antitiro peroxidasa por el método de inmunoensayo enzimático (Anti-TPO ELISA, NovaTec Inmunodiagnostica GmbH Dietzenbach, Germany) considerando como nivel elevado por el laboratorio $> \text{o} = 35 \text{ AU/ml}$.

Los rangos de normalidad de los exámenes empleados, son estándares usados por el laboratorio donde se analizaron las muestras.

Se definió como hipotiroidismo subclínico a los participantes con nivel de TSH $> 4,0 \text{ uUI/ml}$ y nivel normal de T4 libre (T4L: 0,8-2,0 ng/dl). Aquellos con nivel de TSH $> 4,0 \text{ uUI/ml}$ y nivel de T4L $< 0,8 \text{ ng/dl}$ se consideraron como hipotiroidismo manifiesto. Los participantes con nivel de TSH $< 0,2 \text{ uUI/ml}$ y T4L normal se consideraron como hipertiroidismo subclínico. El hipertiroidismo manifiesto fue definido por un nivel de TSH $< 0,2 \text{ uUI/ml}$ y un nivel de T4L $> 2 \text{ ng/dl}$. La autoinmunidad tiroidea fue definida por un nivel sérico de anti TPO $\geq 35 \text{ AU/ml}$.

El análisis estadístico de los datos se realizó utilizando el programa STATA versión 11.

RESULTADOS

Fueron incluidos en el estudio un total de 179 pacientes con DM2, de ellos 127 (70,95%) fueron mujeres y 52 (29,05%) hombres. La edad media de los participantes fue de $60,84 \pm 10,79$ años. En la evaluación antropométrica se observó que el IMC entre 18,5 – 24,9 kg/m² representa el 34,08 %, entre 25,0 – 29,9 kg/m² representa el 40,78 % y mayor o igual a 30,0 kg/m² representa el 25,14 % del total de la muestra. La media del tiempo de diagnóstico de DM 2 fue de $95,15 \pm 94,59$ meses. En lo referente a los antecedentes de la población estudiada se observó que 95 (53,07%) presentaron el antecedente de dislipidemia, 86 (48,04%) refirieron padecer hipertensión arterial, 26 (14,53%) tienen el antecedente familiar de enfermedad tiroidea y 15 (8,38%) el antecedente de tabaquismo. Por otro lado, la mediana de la paridad de las 127 mujeres incluidas en el estudio fue de 4 ± 2 hijos, 43 (36,13%) presentaron el antecedente de macrosomía en al menos un hijo y 3 (2,52%) diabetes gestacional. Ninguno de los pacientes evaluados presentó bocio, dolor tiroideo o piel seca al momento del estudio. Sin embargo un igual número de participantes (3,37%) refirió palpitaciones o nerviosismo. El análisis de las características bioquímicas, halló que la media de la hemoglobina glicosilada es de $8,23 \pm 2,14 \%$ y la media de la tasa de filtración glomerular estimada es de $97,02 \pm 25,68 \text{ ml/min/1.73 m}^2$.

Las características clínicas, demográficas y analíticas de la población con Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 estudiada se describen en la Tabla 1.

En lo referente a la terapia empleada, se observó que 58 (32,40%) de los pacientes empleaba monoterapia con metformina, 39 (21,79%) utilizaba metformina asociada a una sulfonilurea y 26 (14,56%) metformina asociada a insulina; la insulina fue empleada como monoterapia en 22 (12,20%) de los pacientes, y asociada a una sulfonilurea en 2 (1,12%). No empleaban terapia farmacológica 27 (15,08%) de los sujetos del estudio.

De los 179 participantes diabéticos tipo 2, observamos que 15 (8,38%) presentaron DT como reciente diagnóstico; de los cuales 13 (7,26 %) son mujeres. Por otro lado 11 (73,33 %) de los 15 participantes con DM 2 y DT tienen hipotiroidismo subclínico, siendo la DT más frecuente que representa el 6,14 % del total de la muestra, encontrando además que la frecuencia de hipotiroidismo manifiesto y de

Tabla 1. Características clínicas, demográficas y analíticas de la población diabética tipo 2 estudiada

Total (179)	n	Frecuencia
Género		
Femenino	127	70,94%
Masculino	52	29,05
Edad (años)	-	60,84 ± 10,79
IMC (%)		
18.5 - 24.9 kg/m ²	61	34,08%
25 - 29.9 kg/m ²	73	40,78%
≥ 30 kg /m ²	45	25,14%
Antecedentes		
Duración diabetes (meses)	-	95,15 ± 94,59
Dislipidemia (%)	95	53,07%
HTA (%)	86	48,04%
Tabaquismo (%)	15	8,38%
Antecedente Familiar de Enfermedad tiroidea (%)	26	14,53%
Gestantes *	119	93,70%
Paridad **	-	4±2
Macrosomía (%)	43	36,13%
Diabetes gestacional (%)	3	2,52%
Analítica		
HBAIC (%)	-	8,23 ± 2,14 %
Tasa Filtración Glomerular Estimada (MDRD) (ml/min/1.73 m ²)	-	97,02 ± 25,68
Clínica		
Bocio (%)	-	0%
Dolor tiroideo (%)	-	0%
Piel seca (%)	-	0%
Palpitaciones (%)	6	3,37%
Nerviosismo (%)	6	3,37%
* Gestaron 119 de 127 mujeres de la muestra		
** Mediana		
La edad, duración de la diabetes, nivel de HAIC y TFG se expresan como media ± SD		

hipertiroidismo subclínico fue 1,11 % en ambos casos, sin reporte de hipertiroidismo manifiesto. La autoinmunidad tiroidea, se observó en 7(46,66%) de los 15 pacientes con DM 2 y DT.

Las Frecuencias de Disfunción tiroidea (DT) de Reciente Diagnostico en la población con Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 estudiada, se describen en la Tabla 2.

Tabla 2. Frecuencia y Clasificación de Disfunción Tiroidea en la población Diabética tipo 2 estudiada

Total (179)	n	Frecuencia
Eutiroidismo	164	91,62%
Disfunción tiroidea	15	8,38%
Femenino	13	7,26%
Masculino	2	1,11%
Hipotiroidismo Subclínico	11	6,14%
Hipotiroidismo Manifiesto	2	1,11%
Hipertiroidismo SC	2	1,11%
Anticuerpos AntiTPO (+) *	7	46,66%
* El AC Anti TPO, sólo fue medido en diabéticos con Disfunción Tiroidea por lo que su frecuencia no puede ser estimada en la totalidad de la muestra		

La media de la edad de los 15 participantes con DM 2 y DT de Reciente Diagnostico es de 65,33 +- 8,37 años, las características antropométricas evidenciaron que el IMC entre 18,5 – 24,9 kg/m² representó al 20% de los pacientes, entre 25 – 29,9 kg/m² al 60% y el IMC mayor o igual a 30 kg/m² represento al 20% de los pacientes. La duración de la DM 2 en meses es de 173,87 +- 121,17, la HTA se halló en 9 (60 %) y la dislipidemia en 8 (53,33%), además 4 (26,67%) tienen el antecedente familiar de enfermedad tiroidea, y ninguno refirió tabaquismo. La media de la hemoglobina glicosilada fue de 8,34 ± 2,02% y la media de la tasa de filtración glomerular estimada de 82,62± 29,68 ml/min/1.73 m². La mediana de la paridad fue de 4 ± 2 hijos, 4 (30,77%) de ellas presentaron macrosomía en alguno de sus embarazos y no se halló diabetes gestacional. Así mismo 2 (13,33%) presentaron palpitaciones, siendo la única molestia referida

Las características de los pacientes con Diabetes Mellitus(DM) tipo 2 con Disfunción Tiroidea (DT) de Reciente Diagnostico se describen en la tabla 3.

Según la terapia hipoglucemiante, 4 (26,67%) utilizaban metformina en monoterapia o metformina asociada a una sulfonilurea o insulina. Solo 2 (13,33%) empleaban insulina como monoterapia.

DISCUSIÓN

Este estudio halló una frecuencia de 8,38% de Disfunción Tiroidea (DT) de Reciente Diagnostico en

**Tabla 3.** Características clínicas, demográficas y analíticas de los pacientes Diabéticos tipo 2 con Disfunción Tiroidea

Total (15)	n	Frecuencia
Género		
Femenino	13	86,66%
Masculino	2	13,33%
Edad (años)	-	65,33 ± 8,37
IMC (%)		
18.5 - 24.9 kg/m ²	3	20%
25 - 29.9 kg/m ²	9	60%
≥ 30 kg /m ²	3	20%
Antecedentes		
Duración diabetes (meses)	-	173,87 ± 121,17
Dislipidemia (%)	8	53,33%
HTA (%)	9	60%
Tabaquismo (%)	-	-
Antecedente Familiar de Enfermedad tiroidea (%)	4	26,67%
Gestantes *	13	100%
Paridad **	-	4±2
Macrosomía (%)	4	30,77%
Diabetes gestacional (%)	-	-
Analítica		
HbA1C (%)	-	8,34 ± 2,02 %
Tasa Filtración Glomerular Estimada (MDRD) (ml/min/1.73 m ²)	-	82,62 ± 29,68
Clínica		
Bocio (%)	-	-
Dolor tiroideo (%)	-	-
Piel seca (%)	-	-
Palpitaciones (%)	2	13,33%
Nerviosismo (%)	-	-
* Gestaron 13 de 13 mujeres diabéticas con disfunción tiroidea		
** Mediana		
La edad, duración de la diabetes, nivel de HbA1C y TFG se expresan como media ± SD		

los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) estudiados.

Esta frecuencia es relativamente más alta, comparada con un estudio realizado en Jordania (21) donde la frecuencia de DT de reciente diagnóstico en DM 2 fue de 6,6 %; a su vez esta frecuencia es similar a la reportada en un estudio Argentino y otro Español^{12,23} donde la frecuencia de DT de reciente diagnóstico en DM 2 es de 8,9 % y 9,7% respectivamente;

y más baja comparada con un estudio Nigeriano (24) que reportan una frecuencia de DT de reciente diagnóstico en DM 2 del 29,7 %. (Tabla 4)

Aunque no son comparables, esta frecuencia es superior a la reportada en estudios poblacionales como el estudio Whickham y NHANES III^{7,8}, con una prevalencia de 2,2 % y 5,9 % respectivamente y estudios en diabéticos en general como un estudio escocés y del reino unido^{2,20} que mostraron frecuencias de DT de reciente diagnóstico en DM 2 del 6,8 % y 5,5 % respectivamente.

A su vez la frecuencia de autoinmunidad tiroidea (AC anti TPO +) hallada en DM 2 con DT es 46.66 %, sin embargo este resultado no puede ser comparado con las referencias del estudio, porque estos trabajos analizaron la autoinmunidad tiroidea en población general⁸ y DM 2^{22,23} sin que exista necesariamente DT.

El hipotiroidismo subclínico es la DT más frecuente (6,14 %) en nuestra muestra, similar al rango de otros estudios (20-25), desde el 4 % al 12 %. Cabe señalar que las formas subclínicas de DT se caracterizan por la ausencia de clínica manifiesta, lo cual concuerda con la ausencia de hallazgos clínicos relevantes en los participantes del estudio. Además el 86,66 % de los pacientes con DM 2 más DT son mujeres, esto coincide con el concepto que las mujeres tienen mayor riesgo de padecer alguna DT como lo evidencian otras referencias^{8,22,24}, sin embargo debemos considerar que el 70,95 % de los participantes de nuestro fueron mujeres con DM 2.

En lo concerniente al control glicémico de los pacientes con DM 2 y DT, hallamos una media del nivel de HbA1C de 8,34 ± 2,02 % similar a

Tabla 4. Cuadro Comparativo de la frecuencia de disfunción tiroidea de reciente diagnóstico en diabéticos Tipo 2 (8,38%) con estudios similares

Estudio	Referencia	Frecuencia
Peruano*	-	8,38%
Jordano	(21)	6,6%
Argentino	(22)	9,9%
Español	(23)	9,7 %
Nigeriano	(24)	29.70%
* Representa el resultado obtenido en nuestro estudio.		

otros estudios en DM 2 y DT^{23,25} cuyas frecuencias promedian 8,3 y 7,2 %, considerando que el 93,33% de los pacientes empleaban alguna terapia farmacológica hipoglucemiante al momento de iniciar el estudio. Por otra parte, la media de la TFG estimada fue de 81 ml/min/1.73 m², lo cual evidencia una función renal conservada a pesar de presentar una media de duración de enfermedad de 173,87± 121,17 meses.

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de DT, encontramos que el 100% de los hombres y el 76,93 % de las mujeres con DM 2 y DT presentaban un IMC > 25 kg/m², similar al estudio Fremantle²⁵ cuyo IMC en promedio fue de 30,1 ± 6 kg/m², que está en relación con los cambios de la función tiroidea en obesos¹⁴.

El antecedente familiar de enfermedad tiroidea tiene una media de 26,67 % similar a otras series¹⁶, donde un tercio de los pacientes con DT auto inmune tiene al menos un familiar con DT autoinmune. Así mismo, a pesar que el hábito tabáquico ha sido descrito como un factor de riesgo para el desarrollo de DT, éste no se observó en nuestro estudio, quizá por subestimación de los datos recolectados en entrevista y corroborados en la historia clínica si se encontraran disponibles.

En conclusión la Frecuencia de Disfunción Tiroidea de Reciente Diagnostico en Diabéticos tipo 2 es de 8,38 %, Consideramos necesario realizar estudios analíticos y de costo efectividad, para poder recomendar el tamizaje cotidiano de disfunción tiroidea en población diabética tipo 2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- L. H. Duntas, J. Orgiazzi, and G. Brabant, "The interface between thyroid and diabetes mellitus," *Clinical Endocrinology*. 2011, 75 (1):1-9.
- Perros P, McCrimmon RJ, Shaw G, Frier BM: "Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening". *Diabet Med* 1995, 12(7):622-627.
- ChaouxWang, "The Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Related Thyroid Diseases". *Journal of Diabetes Research*. 2013, Article ID 390534: 9 pages.
- "IDF Diabetes Atlas 6th edition 2014 update," International Diabetes Federation, <http://www.idf.org/diabetesatlas/6e/theglobal-burden>.
- Silvio E. Inzucchi, M.D. "Diagnosis of Diabetes" *N ENGL J MED*. 2012, 367(6): 542 - 550.
- Organización Panamericana de la Salud "Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2" Washington, D.C.: OPS, © 2008.
- Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al: "The spectrum of thyroid disease in a community: the whickham survey". *ClinEndocrinol (Oxf)* 1977, 7(6):481-493.
- Hollowell JG, Staehling NW, Dana Flanders W, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE: "Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1998 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)". *J ClinEndocrinolMetab* 2002, 87(2):489-499.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Chester RE: "The Colorado thyroid disease prevalence study". *Arch Intern Med* 2000, 160(4):526-534.
- R. W. V. Flynn, T. M. MacDonald, A. D. Morris, R. T. Jung, and G. P. Leese, "The thyroid epidemiology, audit, and research study: thyroid dysfunction in the general population," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2004, 89 (8): 3879- 3884.
- Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Poppe K et al. "Subclinical thyroid dysfunction and mortality: an estimate of relative and absolute excess all-cause mortality based on time-to-event data from cohort studies". *Eur J Endocrinol*. 2008; 159:329-341.
- Ochs N, Auer R, Bauer DC et al. "Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality". *Ann Intern Med*. 2008; 148:832-845.
- R. azvi S, Shakoob A, Vander pump M et al. "The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis". *J ClinEndocrinolMetab*. 2008; 93: 2998-3007.
- M. A. Michalaki, A. G. Vagenakis, A. S. Leonardou et al., "Thyroid function in humans with morbid obesity," *Thyroid*. 2006, 16(1): 73-78.
- K. Boelaert, P. R. Newby, M. J. Simmonds et al., "Prevalence and relative risk of other autoimmune diseases in subjects with autoimmune thyroid disease," *American Journal of Medicine*. 2010, 123(2):183-e1.
- C. L. Fisher, D. M. Mannino, W. H. Herman, and H. Frumkin, "Cigarette smoking and thyroid hormone levels in males," *International Journal of Epidemiology*. 1997, 26(5): 972- 977.
- T. G. A. Strieder, M. F. Prummel, J. G. P. Tijssen, E. Endert, and W. M. Wiersinga, "Risk factors for and prevalence of thyroid disorders in a cross-sectional study among healthy female relatives of patients with autoimmune thyroid disease," *Clinical Endocrinology*. 2003, 59(3): 396-401.
- N. Friedrich, S. Schwarz, J. Thonack, U. John, H. Wallaschofski, and H. Volzke, "Association between parity and autoimmune thyroiditis in a general female population," *Autoimmunity*. 2008, 41(2):174-180.
- Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, Lambert HC, Stentz F, Bush A, et al: "Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes". *Diabetes Care* 2003, 26:1181-1185.
- Smithson, M. J. "Screening for thyroid dysfunction in a community population of diabetic patients". *Diabetic Medicine*. 1998, 15(2): 148-150.
- Radaideh AR, Nusier MK, Amari FL, Bateiha AE, El-Khateeb MS, Naser AS, Ajlouni KM. Thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus in Jordan. *Saudi Med J*. 2004, 25(8):1046-1050.
- Jerkovich F, Moncet D, RemónJA, Isaac G, "Prevalence of Thyroid Disease in Patients with Type 2 Diabetes". *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*. 2014, 51(3): 123 - 129.
- Diez JJ, Sánchez P, Iglesias P. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2011, 119 (4):201-207.
- Ghazali SM, Abbiyesuku FM: "Thyroid dysfunction in type 2 diabetics seen at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria". *Niger J Physiol Sci*. 2010, 25(2):173-179.
- Chubb SA, Davis WA, Inman Z, Davis TM: "Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study". *ClinEndocrinol(Oxf)* 2005, 62(4):480-486.
- Chen HS, Wu TE, Jap TS, Lu RA, Wang ML, Chen RL, Lin HD: "Subclinical hypothyroidism is a risk factor for nephropathy and



- cardiovascular diseases in Type 2 diabetic patients". *Diabet Med* 2007, 24(12):1336–1344.
27. J.-K. Yang, W. Liu, J. Shi, and Y.-B. Li, "An association between subclinical hypothyroidism and sight-threatening diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients," *Diabetes Care*. 2010, 33(5): 1018–1020
28. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2013. *Diabetes Care*. 2013; 35(1): 11–66.
- Fecha Recepción del Trabajo 25 Junio 2015
Fecha Aceptación para publicación 31 Julio 2015