

Revisión sistemática

Revisión sistemática y metaanálisis sobre la prevalencia de disfunciones tiroideas en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2

Valentina Olaya Lozano ¹, Oscar Andrés Portilla Quitiaquez ¹

¹Fundación Universitaria San Martín, Facultad de Medicina, Cali, Colombia

Cómo citar: Olaya-Lozano V, Portilla-Quitiaquez OA. Revisión sistemática y metaanálisis sobre la prevalencia de disfunciones tiroideas en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2022;9(3):e765. <https://doi.org/10.53853/encr.9.3.765>

Recibido: 27/Noviembre/2021

Aceptado: 19/Julio/2022

Publicado: 15/Agosto/2022

Resumen

Contexto: la disfunción tiroidea y la diabetes *mellitus* se consideran dos de los desórdenes endocrinos más frecuentes en la población mundial y, por ende, también lo son en la práctica clínica. La diabetes y las enfermedades de la glándula tiroideas están muy relacionadas entre sí (1).

Objetivo: determinar la prevalencia de las disfunciones tiroideas en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 en diferentes regiones del mundo, a través de una revisión sistemática de la evidencia disponible en la actualidad.

Metodología: se realizó una revisión sistemática de estudios que estiman la prevalencia de disfunciones tiroideas en pacientes diagnosticados con diabetes *mellitus* tipo 2. Se llevó a cabo conforme a las recomendaciones del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Prisma). A partir de 55 artículos inicialmente identificados, se pudieron incluir 16 en este estudio, lo que corresponde a un 32% de los mismos. Los artículos seleccionados en su mayoría fueron escritos en idioma inglés, el 25% de estos estudios fueron realizados en India (4/16) y la base de datos que más contribuyó fue PubMed (93%). Los artículos seleccionados fueron en su mayoría estudios de tipo transversal, con un tamaño de muestra que va desde 50 hasta 1677 participantes.

Resultados: se encontró una prevalencia de disfunción tiroidea con alta variabilidad, que va desde 8,4% a 48%, con predominio en el sexo femenino, en personas mayores de 50 años y en aquellos con control glucémico deficiente.

Conclusiones: la disfunción tiroidea representa un grupo de afecciones frecuentes en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, lo cual puede tener una prevalencia variada, identificada en diferentes estudios que alcanzan a medir variables de género, diagnóstico y progresión de la disfunción.

Palabras clave: disfunción tiroidea, diabetes *mellitus*, hipertiroidismo, hipotiroidismo, hormonas tiroideas.

Destacados

- La disfunción tiroidea y la diabetes *mellitus* se consideran dos de los desórdenes endocrinos más frecuentes en la población. Ambas patologías están muy relacionadas.
- Se realizó una revisión sistemática de estudios que estiman la prevalencia de disfunciones tiroideas en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 a partir de las recomendaciones del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Prisma).
- Las disfunciones tiroideas son un grupo de afecciones frecuentes en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y que tienen una prevalencia diversa según variables de género, diagnóstico y progresión de la disfunción.
- La prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes *mellitus* 2 es mayor en el sexo femenino y en personas mayores de 50 años, siendo más frecuente el hipotiroidismo subclínico.

 **Correspondencia:** Valentina Olaya Lozano, carrera 122 #25-395, vía Puerto Tejada, Fundación Universitaria San Martín, Cali. Correo-e: valentina-olaya@hotmail.com

Systematic review and Meta-analysis on the prevalence of thyroid dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus

Abstract

Background: Thyroid dysfunction and diabetes mellitus are considered two of the most frequent endocrine disorders in the world population and therefore in clinical practice. Diabetes and thyroid gland diseases are closely related to each other.

Purpose: Determine the prevalence of thyroid dysfunctions in patients with type 2 diabetes mellitus in different regions of the world through a systematic review of the evidence available today.

Methodology: A systematic review of studies was carried out that estimate the prevalence of thyroid dysfunctions in patients diagnosed with type 2. Diabetes mellitus was carried out according to the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). From 55 initially identified articles, 16% of them correspond to 32% of them, which corresponds to 32% of them. The articles selected mostly were written in English, 25% of these studies were conducted in India (4/16) and the database that contributed the most was PubMed (93%). The selected items were mostly transverse studies, with a sample size that goes from 50 to 1677 participants.

Results: A prevalence of thyroid dysfunction was found with high variability that goes from 8.4% to 48%, with predominance in the female sex, in people over 50 and in those with poor glycemic control.

Conclusions: Thyroid dysfunction represents a group of frequent conditions in patients with type 2 diabetes mellitus that can have a varied prevalence, identified in different studies that manage to measure gender variables, diagnosis and progression of dysfunction.

Keywords: Thyroid dysfunction, Mellitus diabetes, Hyperthyroidism, Hypothyroidism, thyroid hormones.

Highlights

- Thyroid dysfunction and diabetes mellitus are considered two of the most frequent endocrine disorders in the population. Both pathologies are closely related.
- A systematic review of studies estimating the prevalence of thyroid dysfunctions in patients with type 2 diabetes mellitus was performed based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Prisma) recommendations.
- Thyroid dysfunctions are a group of common conditions in patients with type 2 diabetes mellitus and have a diverse prevalence according to variables of gender, diagnosis, and progression of dysfunction.
- The prevalence of thyroid dysfunction in patients with diabetes mellitus 2 is higher in the female sex and in people older than 50 years, with subclinical hypothyroidism being more frequent.

Introducción

La diabetes *mellitus* (DM) es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica, acompañada variablemente de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos. Los orígenes y la patogenia de esta enfermedad pueden ser diferentes, pero conducen inevitablemente a cambios en el funcionamiento normal de la secreción de insulina, la sensibilidad a los efectos hormonales o ambos (2). El diagnóstico generalmente se realiza en individuos sintomáticos y asintomáticos mediante pruebas de laboratorio que incluyen la medición de niveles glucémicos en plasma, prueba de tolerancia oral a la glucosa o valores de hemoglobina glicosilada.

Por su parte, la disfunción tiroidea (DT) es un conjunto de alteraciones de la glándula tiroidea que se presenta como hipertiroidismo o

hipotiroidismo, afectando los niveles de tirotrópina (TSH) y hormonas tiroideas (T3: triyodotironina, T4: tiroxina). Su diagnóstico se realiza por medio de pruebas de laboratorio que evalúan los niveles circulantes de dichas hormonas y anticuerpos antitiroideos de ser necesario. Al igual que en la DM2, esta es una entidad en la que resulta afectado el sistema endocrino, siendo más común en la población diabética tipo 2 en comparación con la población que no padece esta patología (3).

En las últimas décadas se ha observado un aumento en la prevalencia e incidencia de estas enfermedades, principalmente en países de medianos y bajos ingresos, dicho aumento se ha relacionado fundamentalmente con la nutrición, el metabolismo y el estilo de vida de la población (4). Las enfermedades no transmisibles son responsables del 80% de las muertes en el mundo, matan a 38 millones de personas cada año, 28 millones mueren en los países de ingreso bajos y

medios, 16 millones de las muertes se producen en personas menores de 70 años de edad (5).

El aumento de hábitos inadecuados de alimentación y sedentarismo contribuye a elevadas tasas de obesidad que van en paralelo con el síndrome metabólico. Este cuadro es considerado el mayor riesgo en el desarrollo de la diabetes *mellitus* tipo 2, que se convierte en una patología cuyas complicaciones tienen un impacto importante a nivel social, económico y sanitario, estableciéndose como uno de los problemas de salud pública más importantes en la actualidad (6).

Por otra parte, en la población general las disfunciones tiroideas pueden variar dependiendo de cada paciente, basadas principalmente en factores como edad avanzada, género, consumo de cigarrillo, estrés, baja o alta ingesta de yodo en diferentes regiones, antecedentes familiares de patologías relacionadas, antecedentes de radiaciones y de cirugía de tiroides, periodo posparto, medicación de antitiroideos, déficit de hierro, nivel basal de TSH y presencia de anticuerpos antitiroideos, entre otros, con una variabilidad marcada en pacientes diabéticos (7).

En los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 es importante diagnosticar y tratar tempranamente las disfunciones tiroideas, debido a que estas empeoran el pronóstico y la calidad de vida del paciente, pues al no ser reconocida puede alterar el control metabólico y aumentar el riesgo o la predisposición a padecer enfermedades cardiovasculares (8).

Al tener en cuenta lo anterior, se realizó la presente investigación con el propósito de determinar la prevalencia de disfunciones tiroideas en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 en diferentes regiones del mundo, a través de una revisión sistemática de la evidencia disponible en la actualidad.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática de estudios observacionales conducida conforme a las recomendaciones del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Prisma) (9). Para la formulación de la pregunta estructurada de investigación se consideró la

estructura Pecot (10), la cual se refiere a P: población, E: exposición, C: comparación, O: resultado y T: tiempo, teniendo en cuenta el tipo de estudios. Para esta investigación se consideró como población (P) a los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2, las variables exposición (E), tiempo (T) y comparación (C) no aplican en este estudio, mientras que la variable resultado (O) principal corresponde a la prevalencia de disfunción tiroidea en los pacientes con diabetes.

La búsqueda de información se realizó entre marzo y septiembre del 2021 con información recolectada de las siguientes bases de datos: National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) y Lilacs. Se definieron como palabras clave de búsqueda: diabetes *mellitus* y enfermedades o disfunciones tiroideas (Thyroid Diseases OR Thyroid dysfunction), tomadas a partir de los tesauros MeSH y DeCS, garantizando una búsqueda específica de la mejor evidencia disponible del tema en estudio.

Las búsquedas solo incluyeron artículos publicados en los últimos seis años (2016–2021). La estrategia de búsqueda utilizada en las diferentes bases de datos y motores de búsqueda correspondió a los descriptores: (Thyroid Diseases OR Thyroid dysfunction) AND (Diabetes *mellitus*).

Criterios de selección

Se incluyeron únicamente artículos publicados en revistas indexadas que cumplieron las siguientes condiciones:

- Estudios observacionales
- Estudios en población mayor a 18 años
- Estudios en población con diabetes *mellitus* tipo 2, donde se evaluó la presencia de algún trastorno tiroideo
- Estudios en idioma inglés o español

Una vez terminado el proceso de inclusión, se depuró el cuerpo de la evidencia excluyendo los siguientes:

- Estudios que no evalúen prevalencia de disfunciones tiroideas asociadas a diabetes *mellitus*
- Estudios con bajo rigor metodológico según lista de chequeo Strobe (11)

Definición de variables

Las variables que se consideraron en este estudio fueron: autor, año de publicación, tipo de estudio, base de datos, tamaño de la muestra, tipo de población, idioma, región del mundo, proporción de disfunciones tiroideas y prevalencia.

Selección por título

Los artículos consolidados fueron leídos por los investigadores de forma paralela e independiente, teniendo en cuenta los respectivos títulos y su coherencia con el objetivo de estudio. Cada artículo fue incluido cuando al menos dos investigadores estaban de acuerdo, con el fin de mejorar la calidad de la investigación.

Selección por resumen

Después de seleccionar los artículos, estos fueron asignados de forma aleatoria a dos investigadores que debían leer el resumen del artículo de forma paralela e independiente. Según la lectura que cada investigador realizaba se definía si se incluía o no el artículo, es decir, si los dos investigadores estaban de acuerdo. Si solo un investigador estaba de acuerdo con su inclusión, el artículo era enviado a un tercero que definía su inclusión. Este proceso se realizó en paralelo con la selección por título.

Selección por artículo completo

Los artículos preseleccionados fueron leídos en su totalidad, se realizó la evaluación de los 22 ítems relacionados en la lista de chequeo Strobe para estudios transversales de *Equator Network* (<https://www.equator-network.org/>), excluyendo estudios en los que al realizar la lectura completa no se cumplía con los criterios de tipificación o aquellos que no tenían los requisitos mínimos en el componente metodológico como el diseño,

los participantes, las variables, las fuentes de información y el control de sesgos, según la lista de chequeo.

Plan de análisis

Se realizó la descripción de la búsqueda de artículos desde la fase inicial de identificación hasta la fase final de inclusión. Esta fue presentada por medio de tablas de frecuencia del volumen de artículos por parte de cada uno de los cuatro investigadores, describiendo el proceso por medio de un flujograma y siguiendo los lineamientos Prisma para revisiones sistemáticas. La síntesis cualitativa del cuerpo de la evidencia recolectada correspondió a 16 artículos, de los que se realizó caracterización por autor, año de publicación, idioma, región, tipo de estudio, muestra, tipo de pacientes y la prevalencia de disfunción tiroidea, presentados en tablas y gráficos de barra utilizando Microsoft Excel 2013®.

La síntesis cuantitativa del cuerpo de la evidencia se realizó por medio de un *forest plot*, graficando la prevalencia de disfunción tiroidea acompañada de su intervalo de confianza, estimando la prevalencia global por medio del modelo de efectos aleatorios, debido a que los indicadores como el I cuadrado y la prueba Q indicaron una heterogeneidad moderada. Los datos fueron presentados en un gráfico de bosque y se tabularon los principales estadísticos utilizados utilizando el paquete "meta" del *software R* 4.1.2.

Resultados

Búsqueda inicial

Al revisar los 59 artículos se identificaron 14 duplicados, quedando 81 artículos únicos (tabla 1).

Tabla 1. Resultados de la búsqueda por base de datos

| Base de datos | Estrategia de búsqueda | Filtros | Búsqueda inicial | Enlace |
|---------------|---|--|------------------|---|
| PubMed | (Thyroid Diseases OR Thyroid dysfunction) AND (diabetes mellitus) | Últimos seis años (2015–2020), humanos, inglés y español adultos: 19+ años | 617 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%28Thyroid+Diseases%29+OR+%28thyroid+dysfunction%29%29+AND+%28diabetes+mellitus%29&filter=dates.2015-2020&filter=humani.humans&filter=ang.english&filter=ang.spanish&filter=age.alladult&sort=date |
| Lilacs | (Thyroid Diseases OR Thyroid dysfunction) AND (diabetes mellitus) | Últimos seis años (2015–2020), inglés y español | 376 | https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?u_filter%5B%5D=fulltext&u_filter%5B%5D=db&u_filter%5B%5D=mj_cluster&u_filter%5B%5D=type_of_study&u_filter%5B%5D=la&fb=&output=&ang=es&from=1&sort=&ang=&count=&page=1&skfp=&index=&q=%28Thyroid+Diseases%29+OR+%28thyroid+dysfunction%29+AND+%28diabetes+mellitus%29&where=&filter%5Bla%5D%5B%5D=en&filter%5Bla%5D%5B%5D=es&range_year_start=2015&range_year_end=2020 |
| Scielo | (Thyroid Diseases OR Thyroid dysfunction) AND (diabetes mellitus) | Últimos seis años (2015–2020) | 9 | https://search.scielo.org/?fb=&q=%28*Thyroid+Diseases%29+OR+%28thyroid+dysfunction%29+AND+%28diabetes+mellitus%29&ang=pt&count=15&from=1&output=site&sort=&format=summary&page=1&where=&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2015&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2016&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2020&filter%5Byear_cluster%5D%5B%5D=2017 |
| Total | | | 1002 | |

Fuente: elaboración propia.

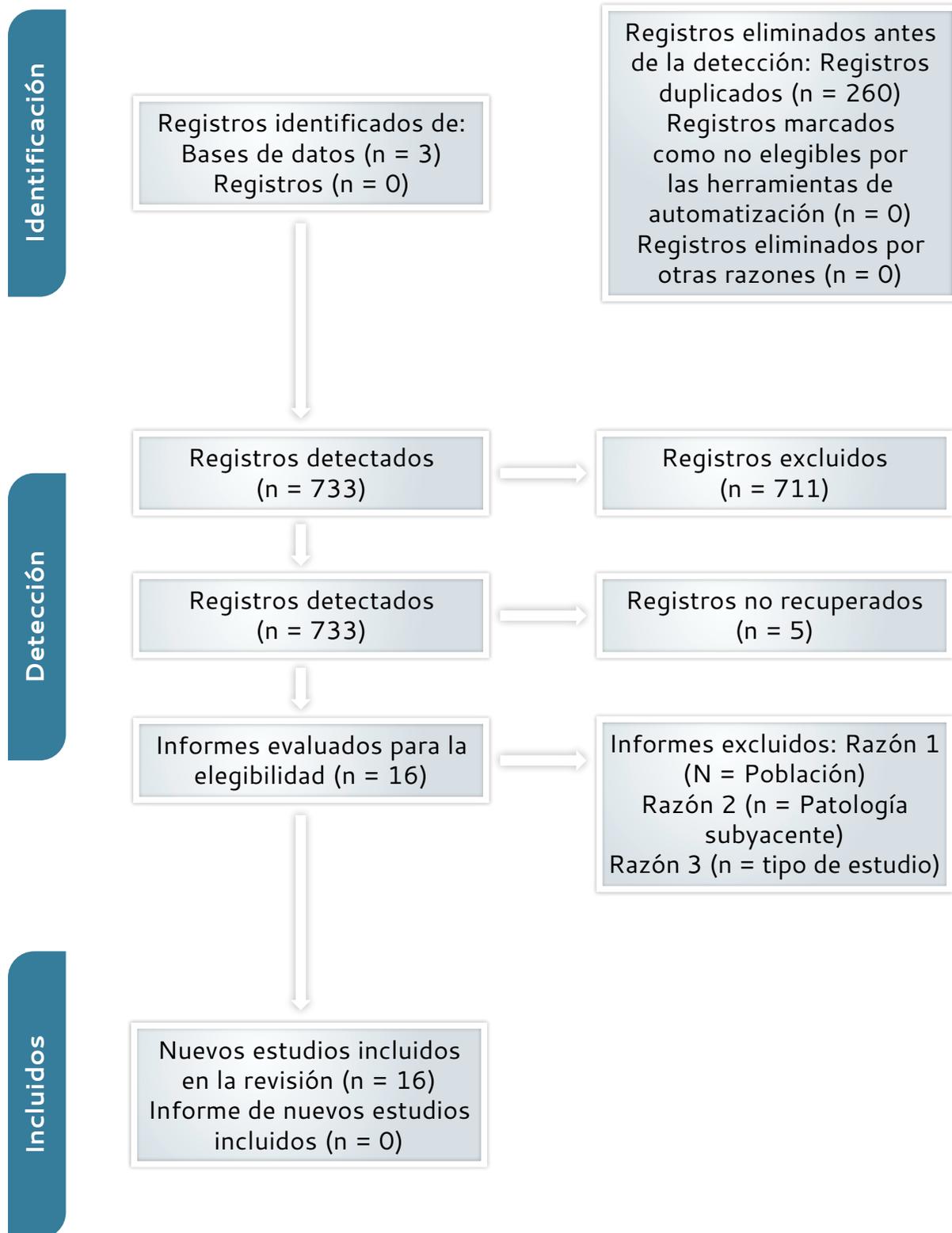


Figura 1. Flujograma que representa el proceso de selección

Fuente: elaboración propia.

Incluido por título

De los 733 artículos únicos incluidos en la búsqueda inicial, en 11 artículos concordaron tres investigadores en su inclusión y en otros 11 artículos concordaron dos investigadores, así, en esta etapa quedaron incluidos 22 artículos. Los 711 artículos restantes se excluyeron debido a que el título de estos estudios no correspondía con los criterios de inclusión.

El porcentaje de inclusión en esta etapa fue del 3% (tabla 2) y hubo consenso entre los investigadores, se debatió el nivel de aporte intelectual de los artículos científicos nombrados y se eligió una metodología de selección concordante con los objetivos del trabajo.

Tabla 2. Cantidad de investigadores que concordaron en la inclusión por título

| Cantidad de investigadores que concordaron en la inclusión | Cantidad de artículos |
|--|-----------------------|
| 3 | 11 |
| 2 | 11 |
| 1 | 22 |
| | |
| Total | 44 |

Fuente: elaboración propia.

Inclusión por resumen

De los 22 artículos seleccionados por título se incluyeron inicialmente 15 artículos por resumen y se presentaron tres desacuerdos, de los cuales dos fueron incluidos y uno excluido. El consenso se basó en el acuerdo de los investigadores con respecto a la validación científica o aporte significativo al área o campo de la medicina. Finalmente, se incluyeron por resumen 17 artículos con un porcentaje de inclusión en esta etapa del 77%.

El proceso de conciliación o consenso en esta investigación fue importante en la medida que este respeta los planteamientos modernos como procesos estructurales del diagnóstico en la investigación científica, desde una perspectiva

holística. Es así como se afirma que la holística alude a la tendencia que permite entender los eventos desde el punto de vista de las múltiples interacciones que los caracterizan y corresponde a una actitud integradora, como también a una teoría explicativa que orienta hacia una comprensión de los procesos y de los protagonistas (12).

Inclusión por artículo completo

De los 17 artículos incluidos por resumen, se incluyeron finalmente 16 artículos al leer el texto completo. La exclusión del artículo restante se debió a que no presentaba datos de prevalencia de disfunciones tiroideas o estas no eran claras. La descripción del proceso se presenta en la figura 1.

Descripción de los artículos seleccionados

Finalmente, a partir de 55 artículos inicialmente identificados, se pudieron incluir en este estudio 16, lo que corresponde a un 32%. Los 16 artículos

seleccionados fueron redactados principalmente en idioma inglés, la región del mundo en la que más se realizaron estos estudios fue en India (4/16 = 25 %) y la base de datos que más contribuyó con estos artículos fue PubMed (93%).

Tabla 3. Artículos seleccionados

| Titulo | Referencia | Año de publicación | Base de Datos | Idioma | Región del Mundo |
|---|------------|--------------------|------------------------|---------|------------------|
| Frequency of thyroid dysfunction in newly diagnosed type 2 diabetic patients attended at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza | (13) | 2015 | Lilacs | Español | Perú |
| Prevalence of Thyroid Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes <i>Mellitus</i> | (7) | 2016 | Scielo, PubMed, Lilacs | Español | Argentina |
| Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 ¿Una asociación frecuente? | (14) | 2016 | Scielo | Español | Paraguay |
| Prevalence of Hypothyroidism and Its Association with Diabetes <i>Mellitus</i> in Patients of an Ambulatory Clinic | (15) | 2016 | PubMed | Inglés | Puerto Rico |
| Prevalence of Thyroid Dysfunction in Autoimmune and Type 2 Diabetes: The Population-Based HUNT Study in Norway | (16) | 2016 | PubMed | Inglés | Noruega |
| Thyroid Dysfunction in Type 2 Diabetes <i>Mellitus</i> Patients | (17) | 2017 | PubMed | Inglés | Indonesia |
| Prevalence of thyroid dysfunction among type 2 diabetes <i>mellitus</i> patients | (18) | 2017 | PubMed | Inglés | India |
| Study of Thyroid Disorders among Type 2 Diabetic Patients Attending a Tertiary Care Hospital | (19) | 2017 | PubMed | Inglés | Bangladesh |
| The prevalence and determinants of hypothyroidism in hospitalized patients with type 2 diabetes <i>mellitus</i> | (20) | 2017 | PubMed | Inglés | China |
| Prevalence and Associations of Hypothyroidism in Indian Patients with Type 2 Diabetes <i>Mellitus</i> | (21) | 2018 | PubMed | Inglés | India |
| Prevalence of thyroid disorders in North Indian Type 2 diabetic subjects: A cross sectional study | (22) | 2018 | PubMed | Inglés | India |

| | | | | | |
|---|------|------|--------|--------|------------|
| Type 2 diabetes <i>mellitus</i> and thyroid disease: a two-sided analysis | (23) | 2018 | PubMed | Inglés | Eslovaquia |
| Thyroid dysfunction prevalence and relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes <i>mellitus</i> | (24) | 2019 | PubMed | Inglés | Egipto |
| Prevalence of thyroid dysfunction in older Chinese patients with type 2 diabetes—A multicenter cross-sectional observational study across China | (25) | 2019 | PubMed | Inglés | China |
| The prevalence and incidence of thyroid dysfunction in patients with diabetes – a longitudinal follow-up study | (26) | 2020 | PubMed | Inglés | Irlanda |
| A Study of Association of Thyroid Dysfunctions in Patients with Type 2 Diabetes <i>Mellitus</i> | (27) | 2020 | PubMed | Inglés | India |

Fuente: elaboración propia.

Los artículos seleccionados fueron principalmente de tipo transversal, con un tamaño de muestra que va desde 50 hasta 1677 participantes en los estudios.

Tabla 4. Descripción metodológica y artículos seleccionados

| Título | Referencia | Año de publicación | Tipo de estudio | Muestra | Tipo de pacientes | Prevalencia de Disfunción Tiroidea |
|---|------------|--------------------|---------------------|---------|---|------------------------------------|
| Frequency of thyroid dysfunction in newly diagnosed type 2 diabetic patients attended at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza | (13) | 2015 | Estudio transversal | 179 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 | 8,38 % |

| | | | | | | |
|--|------|------|---|--|---|--|
| Prevalence of Thyroid Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes <i>Mellitus</i> | (7) | 2016 | Estudio observacional transversal | 205 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 | 48% (n = 92) |
| Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 ¿una asociación frecuente? | (14) | 2016 | Estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal | 254 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 | 9,45% (24 de 254) |
| Prevalence of Hypothyroidism and Its Association with Diabetes <i>Mellitus</i> in Patients of an Ambulatory Clinic | (15) | 2016 | Estudio transversal | 200 es el total, pero con diabetes hay 44 | Pacientes adultos (21 años en adelante) que acudieron a la consulta externa de Medicina Familiar. De 200, son 44 que tienen diabetes. | 22,7% |
| Prevalence of Thyroid Dysfunction in Autoimmune and Type 2 Diabetes: The Population-Based HUNT Study in Norway | (16) | 2016 | Estudio transversal | 34 235 participantes de HUNT 2 (1995-1997) y 48 809 participantes de HUNT 3 (2006-2008) participaron en el estudio | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 1 y 2 | HUNT 2: Mujeres: Hipotiroidismo: 12,7 (10,6-15,3) Hipertiroidismo: 6,6 (5,1-8,7) Hombres: Hipotiroidismo: 6,3 (4,6-8,4) Hipertiroidismo: 3,4 (2,2-5,0) HUNT 3: Mujeres: Hipotiroidismo: 16,5 (13,9-19,4) Hipertiroidismo: 5,9 (4,3-8,0) Hombres: Hipotiroidismo: 5,6 (4,3-7,5) Hipertiroidismo: 1,8 (1,1-3,1) |

| | | | | | | |
|---|---|------|--|------|---|--|
| Thyroid Dysfunction in Type 2 Diabetes <i>Mellitus</i> Patients | (17) | 2017 | Estudio transversal | 364 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 | 9,9% |
| Prevalence of thyroid dysfunction among type 2 diabetes <i>mellitus</i> patients | (18) | 2017 | Estudio transversal basado en hospitales | 713 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 | 16,2% |
| Study of Thyroid Disorders among Type 2 Diabetic Patients Attending a Tertiary Care Hospital | (19) | 2017 | Estudio transversal | 200 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 y sanos | DM2 23,5%, No diabéticos 12% |
| The prevalence and determinants of hypothyroidism in hospitalized patients with type 2 diabetes <i>mellitus</i> | (20) | 2017 | Estudio transversal | 1662 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 | 6,8 % |
| Prevalence and Associations of Hypothyroidism in Indian Patients with Type 2 Diabetes <i>Mellitus</i> | (21) | 2018 | Estudio retrospectivo | 1152 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> | Hipotiroidismo clínico: 9,83% Hipotiroidismo subclínico: 5,9% |
| Prevalence of thyroid disorders in North Indian Type 2 diabetic subjects: A cross sectional study | (22) | 2018 | Estudio transversal basado en hospitales | 250 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 | 28% |
| Type 2 diabetes <i>mellitus</i> and thyroid disease: a two-sided analysis | S Sotak, M Felsoci, I Lazurova. (23) | 2018 | Estudio bilateral | 2120 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 y disfunción tiroidea | 5% |

| | | | | | | |
|---|------|------|-------------------------------------|------|---|--------|
| Thyroid dysfunction prevalence and relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes <i>mellitus</i> | (24) | 2019 | Estudio transversal | 400 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 y sanos | 29% |
| Prevalence of thyroid dysfunction in older Chinese patients with type 2 diabetes-A multicenter cross-sectional observational study across China | (25) | 2019 | Estudio de seguimiento longitudinal | 1677 | Paciente con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 | 23,79% |
| The prevalence and incidence of thyroid dysfunction in patients with diabetes - a longitudinal follow-up study | (26) | 2020 | Observación transversal | 730 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 1 y 2 | 12,40% |
| A Study of Association of Thyroid Dysfunctions in Patients with Type 2 Diabetes <i>Mellitus</i> | (27) | 2020 | Estudio transversal | 50 | Pacientes con diagnóstico de diabetes <i>mellitus</i> 2 | 16% |

Fuente: elaboración propia.

La prevalencia de disfunción tiroidea en los pacientes participantes de los estudios seleccionados va desde 8,4% hasta 48%.

Al evaluar la amplitud de los intervalos de confianza del *forest plot* se evidencia alta variabilidad en los tamaños muestrales como se observa en la tabla 5, con muestras entre los 50 y los 1677 participantes. La estimación global

de la prevalencia se ubicó en 19,56% IC 95% (13,9-25,1); sin embargo, es poco lo que se puede concluir frente a dicha estimación, puesto que los estadísticos evaluados presentan alta heterogeneidad, dado que hay factores como la edad, las comorbilidades, la progresión de la enfermedad, entre otras que influyen sobre la prevalencia de disfunciones tiroideas, como el

12 que indicó una alta heterogeneidad, puesto que está por encima del 75% o la prueba de heterogeneidad Q que rechazó la hipótesis nula, que

concuera con el hecho de que las diferencias encontradas en la prevalencias se deben al azar (figura 2).

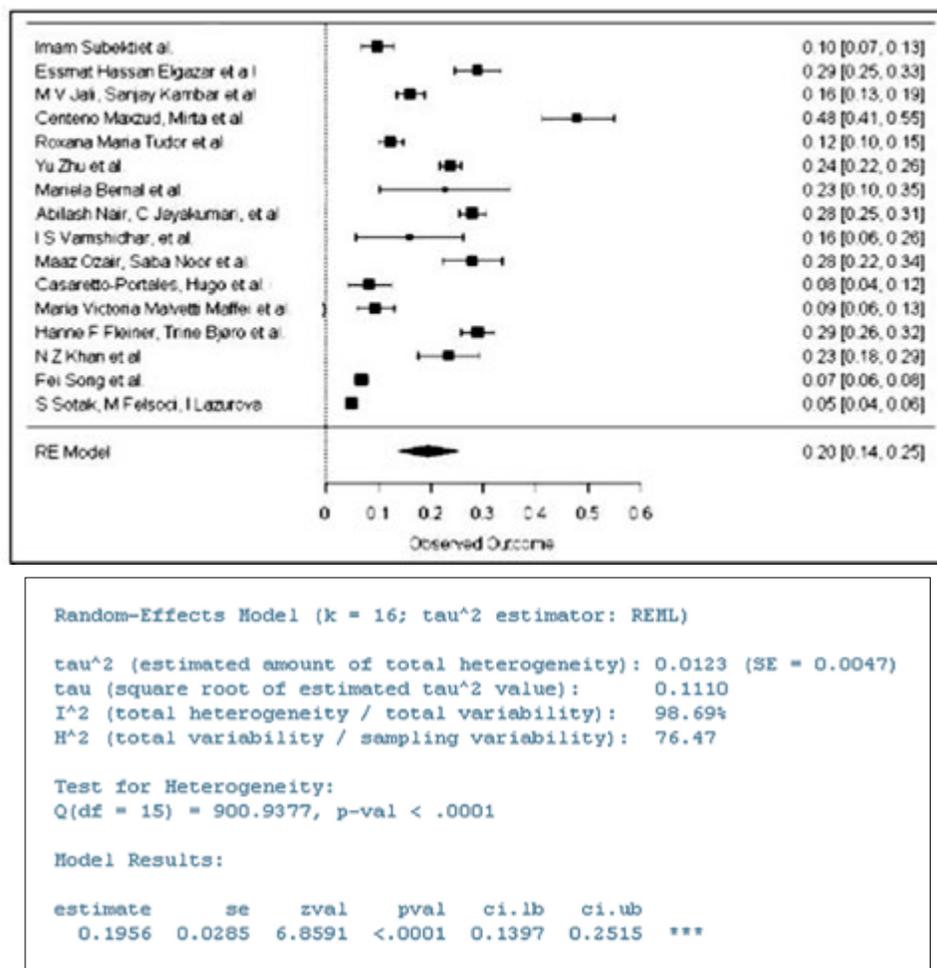


Figura 2. Metaanálisis sobre prevalencia de disfunción tiroidea en estudios seleccionados

Fuente: elaboración propia.

Discusión

Los resultados de los estudios incluidos mostraron que la disfunción tiroidea presenta una frecuencia que va desde 6,8% (20) hasta 48% (7) y esta disfunción puede partir de hipertiroidismo o hipotiroidismo. Un estudio transversal hospitalario en una encuesta aplicada a 713 sujetos con diabetes *mellitus* 2 encontró que la prevalencia de disfunción tiroidea en

estos pacientes era del 16,2%, siendo más alta en mujeres (25%) que en hombres (10,1%), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Con respecto a la edad se encontró que esta fue más frecuente en mayores de 50 años (19%) comparado con otros grupos etarios ($p = 0,036$). El control glucémico deficiente mostró una mayor prevalencia (27,9%, $p = 0,012$) (18). Un estudio realizado por Malvetti

y colaboradores, basados en historias clínicas de 254 pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 mayores de 18 años, muestra disfunción tiroidea en el 9,45% y el 66,7% presentaba hipotiroidismo (41,6% variante clínica y 25% subclínica). El hipertiroidismo se presentó en el 33,3% de los pacientes, siendo clínico en el 20,8% y subclínico en el 12,5%, con mayor frecuencia en mujeres y en mayores de 50 años (14).

La mayoría de los estudios evidencian una significativa prevalencia de DT, principalmente de hipotiroidismo en pacientes diabéticos, sin embargo, en algunos estudios como el HUNT (Noruega) en que el objeto de estudio fue la prevalencia de disfunción tiroidea en diabetes autoinmune y tipo 2, no se encontró asociación entre diabetes *mellitus* tipo 2 y presencia de hipotiroidismo. No obstante, este estudio es importante en la medida en que se realizó en una muestra considerablemente grande que permitió estimaciones que redujeron el sesgo de selección en comparación con los estudios previos que han examinado la asociación entre diabetes y disfunción de la glándula tiroidea. Aunque cabe aclarar que en dicho estudio no había conocimiento de la función tiroidea de los participantes en el momento del diagnóstico de esta (16)

Las causas no autoinmunes de disfunción tiroidea o concentraciones anormales de TSH pueden llegar a tener asociación con DM2 debido a la adiposidad que se presenta en este tipo de diabetes y que puede ser causante del aumento de TSH. Sumado a ello y dados sus resultados, se evidencia que el hipertiroidismo puede aumentar la resistencia a la insulina y contribuir así al desarrollo de diabetes tipo 2, aclarando que dichos resultados no sustentan una mayor vigilancia del hipotiroidismo en personas que padecen diabetes *mellitus* tipo 2 (21).

Por otra parte, el estudio de prevalencia de disfunción tiroidea y relación con el control glucémico en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 destaca que existe una gran prevalencia de patología tiroidea en pacientes diabéticos, confirmando que la diabetes *mellitus* afecta directamente el control hipotalámico de la liberación de TSH y disminuye la conversión de tiroxina (T4) en triyodotironina (T3) en los tejidos periféricos.

La prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 fue del 29% a diferencia del 5% en una muestra de población no diabética (25). En el caso de mujeres con diabetes *mellitus* tipo 2, la prevalencia puede asociarse con los estrógenos y su efecto sobre la globulina transportadora de tiroxina (TBG). Por otra parte, se evidencia una mayor incidencia y prevalencia de disfunción tiroidea y anticuerpos antitiroideos en mujeres (23).

Sumado a lo anterior, también se ponen en consideración los resultados de los estudios de Jali et al. (18), donde se evidenció que la prevalencia de la disfunción tiroidea en los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 fue alta (16,2%), siendo el hipotiroidismo (14%) más común que el hipertiroidismo (2,2%). Por otra parte, este estudio también señala que la incidencia aumenta con la edad avanzada y el control deficiente de la glucemia, pero además sus resultados concuerdan con lo ya expuesto en otros y es que las mujeres se ven más afectadas que los hombres; sin embargo, se manifiesta que el desconocer la presencia de una alteración en los niveles de las hormonas tiroideas en la diabetes puede ser una causa principal de un control deficiente de la misma.

Conclusión

La disfunción tiroidea representa un grupo de afecciones frecuentes en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 que puede tener una prevalencia variada, identificada en diferentes estudios que alcanzan a medir variables de género, diagnóstico y progresión de la disfunción. La variabilidad en la prevalencia de la DT en pacientes con DM2 es producto de los múltiples factores que condicionan la aparición de trastornos metabólicos y que en la práctica es difícil de determinar, sobre todo si se considera la evidencia respecto de los estadios subclínicos de la disfunción tiroidea.

Este estudio tuvo en cuenta la revisión de datos importantes como antecedentes familiares, tratamientos y rango de edades, para establecer los grupos focales como técnica de investigación cualitativa en los que puede existir más incidencia de la patología o mayor riesgo. Estos grupos focales generan una alta variabilidad *per se* que

se suma a la dada por la diferencia en los tamaños muestrales de los diferentes estudios incluidos en esta investigación.

Queda demostrado que la población femenina está afectada en mayor medida que la masculina, duplicándose incluso en algunos estudios la prevalencia en el sexo femenino, algo que podría explicarse por los procesos de inmunomodulación a lo largo de la vida de la mujer relacionados con fenómenos fisiológicos como el embarazo o la menstruación y su influencia directa con los estrógenos en las células foliculares tiroideas, además de su efecto sobre la globulina transportadora de tiroxina (TBG) (18). La adiposidad es un factor que requiere de estudios adicionales para determinar cómo influye en la prevalencia de disfunción tiroidea por el aumento en las concentraciones de TSH, sobre todo en el sexo femenino, pero fundamentalmente en pacientes insulino dependientes en los que el hipertiroidismo puede aumentar la resistencia a la insulina.

Con respecto a la variable edad, se ha encontrado que estas patologías se presentan con mayor frecuencia en mayores de 50 años, pudiendo deberse a la falta de un registro oportuno del diagnóstico o a diabetes no detectada, que se suma a una tendencia a la resistencia a la insulina y al deterioro de la función de las células beta, que se puede asociar también al paso de los años debido a la disminución de la capacidad de autorregulación endocrina asociada al envejecimiento. Por lo tanto, la disfunción tiroidea se convierte en una consecuencia negativa adicional para pacientes mayores con DM2. En estos, es también importante considerar el efecto del control glicémico sobre la prevalencia de disfunción tiroidea, siendo mucho mayor en aquellos pacientes que tienen un mal control glucémico que podría asociarse también con el aumento de la edad y la disminución de la capacidad del cuerpo para mantener su equilibrio homeostático, aunque esta relación no se profundizó en los datos de este estudio.

Al considerar que los antecedentes obtenidos en los diferentes estudios sobre la prevalencia de DT en DM2 no son despreciables, se sugiere un análisis de estos datos para determinar la recomendación de un seguimiento regular de la

función tiroidea en personas con DM2, al tener en cuenta el deterioro metabólico y cardiovascular que surge de un trastorno tiroideo no diagnosticado en estos pacientes y que contribuye a agravar su condición.

Declaración de fuentes de financiación

La financiación de esta investigación consistió en recursos particulares de los investigadores. No se recibió apoyo o recurso adicional de capital privado o público.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

- [1] Palma CC, Pavesi M, Nogueira VG, Clemente EL, Vasconcellos MD, Pereira LC, et al. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with diabetes *mellitus*. *Diabetol Metab Syndr*. 2013;5(1):1–5. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-5-58>
- [2] Harreiter J, Roden M. Diabetes *mellitus*–Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(supl. 1):6–15. <https://doi.org/10.1007/s00508-019-1450-4>
- [3] Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid Dysfunction and Diabetes *Mellitus*: Two Closely Associated Disorders. *Endocrine Rev*. 2019;40(3):789–824. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00163>
- [4] Liberman C. Prevalencia e incidencia de los principales trastornos endocrinos y metabólicos. *Rev Méd Clínica Las Condes*. 2013;24(5):735–41. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70217-7](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70217-7)
- [5] Castañeda–Porrás O, Segura O, Parra AY. Prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles, Trinidad–Casanare. 2018;24(1). <https://doi.org/10.22517/25395203.14631>

- [6] Hernández MM, Batle MA, Martínez B, San-Cristobal R, Pérez-Díez S, Navas-Carretero S, et al. Alimentary and lifestyle changes as a strategy in the prevention of metabolic syndrome and diabetes *mellitus* type 2: milestones and perspectives]. An Sist Sanit Navar. 2016;39(2):269–89. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0267>
- [7] Centeno M, Gómez L, Fregenal M, Calafiore F, Córdoba M, D'Urso M, et al. Prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2. Medicina;76(6).
- [8] Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid Dysfunction and Diabetes *Mellitus*: Two Closely Associated Disorders. Endocrine Rev. 2019;40(3):789–824. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00163>
- [9] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- [10] Trillos C. La pregunta, eje de la investigación. Un reto para el investigador. Universidad del Rosario. 2017. <https://revistas.urosario.edu.co/xml/562/56253119001/html/index.html>
- [11] STROBE. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. S. f. <https://www.strobe-statement.org/>
- [12] Vallejos Y. Forma de hacer un diagnóstico en la investigación científica. Perspectiva holística. Teoría y praxis investigativa. 2008;3(2):11–22. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3700944>
- [13] 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 Per Med Interna. 2015;28(4).
- [14] Malvetti-Maffei MV, Báez-Cabral SA, Santa-Cruz FV. Disfunción tiroidea en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 ¿Una asociación frecuente? Rev Virt Soc Paragu Med Interna. 2016;3(1):33–41. [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03\(01\)33-041](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2016.03(01)33-041)
- [15] Bernal M. Prevalence of Hypothyroidism and Its Association with Diabetes *Mellitus* in Patients of an Ambulatory Clinic. Bol Asoc Med P R. 2016;108(2):31–4.
- [16] Fleiner HF, Bjørø T, Midthjell K, Grill V, Åsvold BO. Prevalence of Thyroid Dysfunction in Autoimmune and Type 2 Diabetes: The Population-Based HUNT Study in Norway. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):669–77. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3235>
- [17] Subekti I. Thyroid Dysfunction in Type 2 Diabetes *Mellitus* Patients. Acta Med Indones. 2017;49(4):314–23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29348381/>
- [18] Jali MV, Kamar S, Jali SM, Pawar N, Nalawade P. Prevalence of thyroid dysfunction among type 2 diabetes *mellitus* patients. Diabet Metab Syndrome. 2017;11 supl. 1:S105–8. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.017>
- [19] Khan N. Study of Thyroid Disorders among Type 2 Diabetic Patients Attending a Tertiary Care Hospital. Ibrahim Med Coll J. 2009;2(2):65–6. <https://doi.org/10.3329/imcj.v2i2.2941>
- [20] Song F, Bao C, Deng M, Xu H, Fan M, Paillard-Borg S, et al. The prevalence and determinants of hypothyroidism in hospitalized patients with type 2 diabetes *mellitus*. Endocrine. 2017;55(1):179–85. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1095-2>
- [21] Nair A, Jayakumari C, Jabbar PK, Jayakumar R, Raizada N, Gopi A, et al. Prevalence and Associations of Hypothyroidism in Indian Patients with Type 2 Diabetes *Mellitus*. J Thyroid Res. 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5386129>
- [22] Ozair M, Noor S, Raghav A, Siddiqi SS, Chughtai AM, Ahmad J. Prevalence of thyroid disorders in North Indian Type 2

- diabetic subjects: A cross sectional study. *Diab Metab Syndr*. 2018;12(3):301-4. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.12.016>
- [23] Sotak S, Felsoci M, Lazurova I. Type 2 diabetes *mellitus* and thyroid disease: a two-sided analysis. *Bratisl Med J*. 2018;119(6):361-5. https://doi.org/10.4149/BLL_2018_067
- [24] Elgazar EH, Esheba NE, Shalaby SA, Mohamed WF. Thyroid dysfunction prevalence and relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes *mellitus*. *Diab Metab Syndr*. 2019;13(4):2513-7. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.020>
- [25] Zhu Y, Xu F, Shen J, Liu Y, Bi C, Liu J, et al. Prevalence of thyroid dysfunction in older Chinese patients with type 2 diabetes—A multicenter cross-sectional observational study across China. *PloS one*. 2019;14(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216151>
- [26] Tudor RM, Garrahy A, Woods CP, Crowley RK, Tormey WT, Smith D, et al. The prevalence and incidence of thyroid dysfunction in patients with diabetes – a longitudinal follow-up study. *Irish J Med Sci*. 2020;189(1):171-5. <https://doi.org/10.1007/s11845-019-02082-9>
- [27] Vamshidhar IS, Rani SS. A Study of Association of Thyroid Dysfunctions in Patients with Type 2 Diabetes *Mellitus*. *Maedica*. 2020;15(2):169-73.