

# Insulinorresistencia en mujeres eutiroideas con nódulos tiroideos: estudio de casos y controles

## Insulin resistance in euthyroid women with thyroid nodules: case-control study

Andrés Albitres-Gamarra<sup>1,a</sup>, Rosa Pando-Álvarez<sup>2,b</sup>, Elizabeth Castillo-Visa<sup>3,c</sup>

<sup>1</sup> Hospital de Emergencias Grau, Essalud. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Hospital Ramón Castilla, Essalud. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico endocrinólogo, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9288-4154>

<sup>b</sup> Médica endocrinóloga, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6119-802X>

<sup>c</sup> Médica endocrinóloga, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1786-2796>

An Fac med. 2021;82(2):118-23. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v82i2.20249>.

### Correspondencia:

Andrés Eugenio Albitres Gamarra

[albitres78@gmail.com](mailto:albitres78@gmail.com)

Recibido: 2 de mayo 2021

Aprobado: 15 de julio 2021

Publicación en línea: 5 de agosto 2021

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Citar como:** Albitres-Gamarra A, Pando-Álvarez R, Castillo-Visa E. Insulinorresistencia en mujeres eutiroideas con nódulos tiroideos: estudio de casos y controles. An Fac med. 2021;82(2):118-23. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v82i2.20249>

### Resumen

**Objetivo.** Establecer la asociación entre insulinorresistencia y nódulos tiroideos en mujeres eutiroideas residentes de Lima Metropolitana. **Métodos.** Estudio en mujeres eutiroideas, de 20 a 70 años de edad: 32 casos (con nódulos tiroideos) y 32 controles (sin nódulos tiroideos), por ecografía tiroidea, anticuerpos anti tiroideos negativos y excreción de yodo urinario (EUI) adecuado, pareados por edad e IMC, atendidos en la Red Asistencial Almenara EsSalud. Mediante una ficha clínica se registró la edad y parámetros antropométricos. Se midió: glucosa, insulina basal (IB), e insulinorresistencia (IR) mediante el modelo homeostático (HOMA-IR $\geq$ 2,97). EUI fue detectada por espectrofotómetro a 420 nm, se consideró adecuado entre 100-300 ug/L. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba t de student, la prueba Chi<sup>2</sup>, la prueba exacta de Fisher y Odds Ratio ajustado por edad y obesidad abdominal, considerándose un p<0,05 estadísticamente significativo. **Resultados.** Se observó diferencias significativas de los promedios entre el grupo de casos y controles en la glucosa en ayunas, IB, HOMA-IR (4,3 vs 2,5, p<0,05), y los niveles de EUI fueron menores en el grupo de casos comparados con los controles (167,2 vs 228,3 ug/L, p<0,001). La IR fue más frecuente en el grupo de casos que en el grupo control (82,3% vs 28,1%; p<0,001). El Odds Ratio fue 14,8 (95% IC: 3,4-65,1). **Conclusión.** En este estudio se encontró una significativa asociación entre la presencia de nódulos tiroideos e insulinorresistencia en mujeres adultas eutiroideas residentes de una región yodo suficiente.

**Palabras claves:** Nódulo Tiroideo; Resistencia a la Insulina; Mujeres; Yodo (fuente: DeCS BIREME).

### Abstract

**Objective.** To establish the association between insulin resistance and thyroid nodules in euthyroid women from Metropolitan Lima. **Methods.** Study in euthyroid women, 20 to 70 years of age: 32 cases (with thyroid nodules) and 32 controls (without thyroid nodules), by ultrasound of the thyroid, negative anti-thyroid antibodies, and adequate urinary iodine excretion (EUI), matched by age and BMI, treated in the Almenara-EsSalud care network. Using a clinical record, age and anthropometric parameters were recorded. Was measured: glucose, basal insulin (IB), and insulin resistance (IR) using the homeostatic model (HOMA-IR $\geq$ 2.97). EUI was detected by spectrophotometer at 420 nm, it was considered adequate between 100-300 ug/L. For the statistical analysis, the student's t-test, Chi-square test, Fisher's exact test, and Odds Ratio adjusted for age and abdominal obesity were used, considering a statistically significant p<0.05. **Results:** Significant differences were observed in the means between the group of cases and controls in fasting glucose, IB, HOMA-IR (4.3 vs 2.5, p<0.05), and EUI levels were lower in the group of cases (167.2 vs 228.3 ug/L p<0.001). IR was more frequent in the case group than in the control group (82.3% vs 28.1%; p<0.001). The Odds Ratio was 14.8 (95% CI: 3.4-65.1). **Conclusion:** In this study, a significant association was found between the presence of thyroid nodules and insulin resistance in euthyroid adult women residing in an iodine-sufficient region.

**Keywords:** Thyroid Nodule; Insulin Resistance; Women; Iodine (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

Los nódulos tiroideos son tumoraciones cuya incidencia se ha incrementado en las últimas décadas, constituyendo entre 35% al 70% en las evaluaciones por ecografía, con un riesgo de malignidad del 5% al 10%<sup>(1,2)</sup>. Así, representa un problema de salud pública, que además demanda su control periódico por el riesgo de crecimiento que genera compresión en las estructuras del cuello y malignización de dicho nódulo<sup>(3)</sup>.

Dentro de los factores asociados a la presencia de nódulos tiroideos, el sexo femenino presenta 4 a 6 veces mayor riesgo, así como la edad mayor de 50 años, que incrementa la frecuencia de nódulos tiroideos<sup>(4, 5)</sup>. La aplicación de radioterapia externa en cabeza, cuello o parte superior de tórax durante la infancia y adolescencia se asocia con la aparición ulterior de nódulos tiroideos. El tabaquismo es otro de los factores relacionados a la presencia de nódulos tiroideos; el antecedente familiar de primer grado también es un factor de riesgo<sup>(6,7,8)</sup>. Los trastornos por deficiencia de yodo o exceso de yodo, medibles a través de las concentraciones de yodo en la orina también están asociadas a la presencia de nódulos tiroideos<sup>(9,10)</sup>.

En el caso de las mujeres se ha determinado que este aumento en relación a los varones se debe a los efectos de las hormonas gonadales femeninas y la inactivación del cromosoma X en la glándula tiroidea y el sistema inmunológico; así, contribuyen en gran medida a la predilección femenina de enfermedades tiroideas. Los primeros incluyen principalmente prolactina y estrógeno. Las acciones directas de los estrógenos sobre el tejido tiroideo contribuyen al desarrollo del bocio tiroideo<sup>(8,11)</sup>.

Otro factor importante relacionado a nódulos tiroideos es la resistencia a la insulina, tal como lo reportan varios estudios donde encuentran una asociación significativa entre resistencia a la insulina y nódulos tiroideos<sup>(12,13,14)</sup>. La evidencia sugiere que la señalización dependiente de IGF-1 e independiente de TSH puede desempeñar un papel en la regulación

del crecimiento de la glándula tiroidea humana, esto está respaldado por afeciones no asociadas con un aumento de la secreción de TSH, como la acromegalia, en la que los niveles altos de IGF-1 intratiroideo pueden contribuir a la formación de nódulos tiroideos<sup>(15,16)</sup>. El sistema IGF consta de cuatro ligandos (insulina, proinsulina, IGF-1 e IGF-2), cuatro receptores (el receptor de insulina: RI, el receptor de IGF-1 (IGF-1R), el receptor relacionado con el receptor de insulina y el receptor de IGF-2); el RI y el IGF-1R tienen una estructura homóloga y pueden heterodimerizar lo que conduce a la formación del receptor híbrido insulina/IGF-1. La insulina y los IGF se unen con diferente afinidad a RI e IGF-1R. Después de la unión del ligando, los receptores fosforilados activan dos vías de señalización principales: la vía de señalización PI3K, que media las acciones metabólicas, y la cascada de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK) que participa en la regulación de la proliferación celular y la expresión génica; por lo que el sistema IGF tiene un rol importante en la regulación del crecimiento y desarrollo normal en la tiroidea y parece estar involucrado en la hiperplasia de células tiroideas. Teniendo en cuenta lo mencionado, se sugiere que, en pacientes con resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia compensadora con el aumento concomitante de la actividad del eje IGF puede explicar su asociación con la mayor incidencia de nódulos tiroideos y cáncer de tiroidea tipo papilar en la actualidad<sup>(15,17,18,19)</sup>.

A nivel nacional existe escasa información sobre insulinorresistencia y presencia de nódulos tiroideos, dentro de los cuales podemos mencionar al estudio realizado por Noriega y col.<sup>(13)</sup> quienes determinaron la asociación entre nódulos tiroideos y síndrome metabólico cuyo mecanismo fisiopatológico principal fue la resistencia a la insulina; encontraron que el 40% de pacientes con síndrome metabólico frente a 12,5% de pacientes sin síndrome metabólico tenían nódulos tiroideos. Debido al aumento de la casuística en la consulta de pacientes con nódulos tiroideos, predominantemente en mujeres, realizamos el presente estudio sobre resistencia a la insulina y nódulos

tiroideos en mujeres eutiroides con excreción urinaria de yodo adecuado, para ampliar el conocimiento sobre este tema y dar recomendaciones oportunas para disminuir el riesgo de malignidad del nódulo y mejorar la calidad de vida de estos pacientes, siendo nuestro objetivo establecer la asociación entre insulinorresistencia y nódulos tiroideos en mujeres eutiroides de Lima Metropolitana.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio no experimental de casos y controles, de corte transversal.

### Población y muestra

Para obtener el tamaño de la muestra se utilizó el cálculo del tamaño muestral mínimo necesario para detectar un odds ratio significativamente diferente de 1, realizado en la hoja de cálculo Excel, tomando en cuenta el estudio de Noriega y col.<sup>(13)</sup> quien encontró que el 40% de pacientes con síndrome metabólico (SM) tuvieron nódulos tiroideos y sólo el 12,5% con nódulos tiroideos no tuvieron síndrome metabólico, considerándose que el mecanismo fisiopatológico principal del SM fue la resistencia a la insulina, con un odds ratio de 4,66, con un nivel de confianza de 90% y una potencia de 80%, obteniéndose como muestra 32 sujetos para cada grupo.

La muestra estuvo constituida por dos grupos de personas con función tiroidea normal, pareados por edad, índice de masa corporal: grupo de casos con nódulos tiroideos y control sin nódulos tiroideos, que cumplan los criterios de elegibilidad.

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia, la recolección se realizó entre enero 2016 a octubre 2018 en pacientes de la Red Asistencia Almenara del Seguro Social de Salud, EsSalud. Se revisaron las historias clínicas de los casos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, la selección de los controles se hizo en personas que acudieron para estudio preventivo en el consultorio de medicina, endocrinología y por campañas de salud.

## Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron personas de 20 años a 70 años de edad, sexo femenino, con anticuerpos anti tiroideos (anti TPO) negativos, estudio ecográfico de la glándula tiroidea, excreción urinaria de yodo adecuada, y firma de consentimiento informado

Se excluyeron a los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, hipotiroidismo, hipertiroidismo, con bocio endémico, hepatopatía crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad cerebrovascular, y gestantes.

## Variables antropométricas

Los pesos corporales (kg) y alturas (cm) se midieron sin zapatos ni gorra. Se expresó el índice de masa corporal (IMC) como peso por la altura al cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Para medir el perímetro abdominal se utilizó una cinta métrica standard, se ubicó el punto medio entre la última costilla y la parte superior de la cresta iliaca (cadera) en ambos lados (cintura), luego se colocó la cinta métrica pasando por estos puntos antes mencionados y se procedió a la medición de la circunferencia con la persona de pie y la cinta horizontal; los criterios para perímetro abdominal anormal a considerar en esta población fue mujeres  $\geq 90$  cm, tomados del estudio latinoamericano para determinar el nivel de corte de obesidad central<sup>(20)</sup>.

## Variables bioquímicas

Todas las muestras de sangre y orina fueron tomadas entre la 06:00 – 09:00 a.m. después de 10 horas de ayuno. El dosaje sérico de glucosa se realizó por el método enzimático, y de insulina por el método electroquimioluminiscencia en el Hospital de Emergencias Grau, EsSalud.

La medición de la resistencia a la insulina se realizó a través del índice HOMA-IR: (modelo matemático homeostático)<sup>(21)</sup>, como valor de corte para insulinorresistencia se consideró  $\geq 2,97$ <sup>(22)</sup>.

Para la determinación de yodo en orina, a los participantes seleccionados se les indicó que los días anteriores a la toma de muestra de orina, mantuvieran su dieta habitual sobre el tipo de alimentos que consumen y con un tiempo de ayuno de 10 horas; el día del examen se le solicitó a todas las participantes la

primera muestra de orina del día, descartando el primer chorro de orina, en un frasco de 100 ml de cierre hermético, rotulado. Las muestras fueron depositadas en cajas con refrigerantes conservando la cadena de frío, por un tiempo máximo de 4 horas, para luego ser congeladas a  $-30^\circ\text{C}$  en las congeladoras del Laboratorio de Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; asimismo, otra parte fue congelada en el Centro de Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo, para luego ser enviadas al CENAN (Centro Nacional de Alimentación y Nutrición) del Instituto Nacional de Salud, donde fueron procesadas en los laboratorios de la Dirección Ejecutiva de Ciencia y Tecnología de Alimentos (DECYTA) certificado por Centers for Disease Control and Prevention (CDC). El análisis de las muestras se realizó mediante el método espectrofotométrico a 420 nm. Se consideró los niveles de excreción urinaria de yodo adecuados según la literatura entre 100 a 300  $\mu\text{g}/\text{L}$ <sup>(1,10,23)</sup>.

## Evaluación de la morfología de la glándula tiroides

Se realizó una ecografía de tiroides en todos los pacientes utilizando un transductor lineal de 7,5 MHz. La glándula tiroides normal se evaluó mediante palpación realizada por un endocrinólogo. Se consideraron nódulos tiroideos todas las lesiones nodulares ecográficas  $>3$  mm<sup>(18,24)</sup>.

## Análisis e interpretación de la información

Para el análisis de datos se utilizó tablas de frecuencia relativa, absoluta, media aritmética, desviación estándar. Para establecer el análisis estadístico de variables cualitativas (comparación de frecuencias) se aplicó la prueba de Chi-cuadrado, y la prueba exacta de Fisher se usó en lugar de esta cuando se encontró que el recuento esperado en cualquier celda fue menor que 5. Para la relación entre variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes de los casos. Se aplicó el Odds Ratio ajustado por obesidad abdominal y por la edad  $\geq 50$  años, y se consideró un  $p < 0,05$  como nivel estadísticamente significativo. La información obtenida se almacenó en la base de datos del EXCEL, para posteriormente ser procesadas y

analizadas mediante el uso del software SPSS versión 23.

## Aspectos éticos

El estudio fue aprobado y autorizado por el Comité de Ética e Investigación de la Red Desconcentrada Almenara, EsSalud. Se obtuvo el consentimiento informado de los participantes, tomando en cuenta las consideraciones éticas para estudios de investigación en salud y la Declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

Se evaluó una muestra de 32 pacientes mujeres eutiroideas con nódulos tiroideos y excreción urinaria de yodo adecuado, con anticuerpos anti tiroideos (anti TPO) negativos (casos) y 32 personas sin nódulos tiroideos (grupo control) que fueron pareados por edad e índice de masa corporal.

El promedio y desviación estándar de los parámetros antropométricos y bioquímicos se muestran en la tabla 1, en la cual, se observaron diferencias significativas entre el grupo de casos y controles en relación a la glucosa (96,9 mg/dL versus 85,6 mg/dL respectivamente,  $p=0,001$ ), a la insulina (17,9 uUI/mL en los casos versus 10,6 uUI/mL en los controles,  $p=0,001$ ), y en la resistencia a la insulina por HOMA-IR (4,3 versus 2,5 respectivamente,  $p=0,003$ ). Se encontró también diferencia significativa en los niveles de yoduria, siendo menor en el grupo de casos (167,2 versus 228,3  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ,  $p < 0,001$ ).

En la figura 1 se muestra la distribución por frecuencias de las características de la muestra estudiada. El 65% de pacientes con nódulos tiroideos tuvo una edad  $\geq 50$  años, y 41% en los controles,  $p=0,05$ ; asimismo, se observó que de acuerdo a la edad, la frecuencia de nódulos tiroideos fue significativamente mayor en mujeres  $\geq 50$  años comparados con las mujeres  $< 50$  años (62% versus 38%,  $p=0,04$ ). El 56% de pacientes con nódulos tiroideos tuvieron como lugar de nacimiento la ciudad de Lima, mientras que en el grupo control fue de 63%. El sobrepeso/obesidad fue mayor en el grupo de casos que en los controles (65% versus

59%  $p=0,606$ ) y según la distribución por la obesidad abdominal (perímetro abdominal anormal), fue mayor en el grupo de casos 59% versus 53% del grupo control, con  $p=0,614$ , sin diferencia estadística. La frecuencia de la glucosa alterada en ayunas fue mayor en el grupo de casos comparados con los controles (28,1% versus 9,4%,  $p=0,053$ ).

La insulinorresistencia (HOMA-IR) fue más frecuente en las pacientes mujeres con nódulos tiroideos que en los pacientes sin nódulos tiroideos (82,3% frente a 28,1%, respectivamente;  $p<0,001$ ). Según el análisis bivariado se encontró un Odds Ratio de 11,1, con un intervalo de confianza al 95 %: 3,4 – 35,8; y en el análisis multivariado ajustado para edad y obesidad abdominal el Odds Ratio fue 14,8 con un intervalo de confianza al 95% entre 3,4 – 65,1. En ambos casos fue estadísticamente significativo, según se muestra en la tabla 2.

## DISCUSIÓN

Este estudio se realizó en mujeres, por la prevalencia de nódulos tiroideos de 4 a 6 veces más que en varones<sup>(4,5)</sup>. Investigadores como Rezzonico y col.<sup>(18)</sup>, y Lee y col.<sup>(25)</sup> estudiaron la asociación entre resistencia a la insulina y nódulos tiroideos en mujeres, pero sin tener en cuenta la excreción urinaria de yodo.

La frecuencia de nódulos tiroideos en nuestro estudio fue significativamente mayor en mujeres  $\geq 50$  años (62%) comparados con las mujeres menores de 50 años (38%), semejante a lo reportado por Jiang y col.<sup>(4)</sup>, en la cual a una edad mayor de 50 años incrementó la frecuencia de nódulos tiroideos en más del 50%.

Al comparar las características antropométricas y metabólicas de ambos grupos, se observó que el 56 % del grupo de casos y 63% en el grupo control fueron nativos de una región con ingesta adecuada de yodo (Lima Metropolitana); el 44% de los casos y el 37% en el grupo control fueron migrantes con 20 años a más de residencia en Lima Metropolitana sin antecedente de consumo de sal no yodada. A pesar que las medias del IMC y perímetro abdominal fueron semejantes en ambos grupos estudiados, se observó una mayor proporción de sobrepeso y obesidad así como obesidad abdominal en los casos que en los controles, lo que nos orientaría clínicamente a una mayor insulinorresistencia. En el estudio reportado por Xu y col.<sup>(26)</sup>, se encontró que el sobrepeso/obesidad fue en mayor proporción en los sujetos con nódulos tiroideos que en los controles (35,46% versus el 26,59%,  $p<0,05$ ).

Los niveles de tirotrópina (TSH) fueron menores en el grupo de casos ( $1,9 \pm 0,6$  uUI/mL) que el grupo control ( $2,2 \pm 0,6$  uUI/mL) sin diferencia significativa,

similar a lo encontrado por Yasar y col.<sup>(12)</sup>, con niveles de TSH ( $1,78 \pm 0,60$ ) en el grupo de casos y ( $2 \pm 1,01$ ) en el grupo control; y por Heidari y col.<sup>(27)</sup>, quienes encontraron niveles de TSH ( $1,92 \pm 1,17$ ) versus el grupo control ( $2,76 \pm 1,31$ ) respectivamente. Los autores de estos estudios sugieren que los niveles de TSH dentro de límites normales no estarían influenciando en la formación de los nódulos tiroideos.

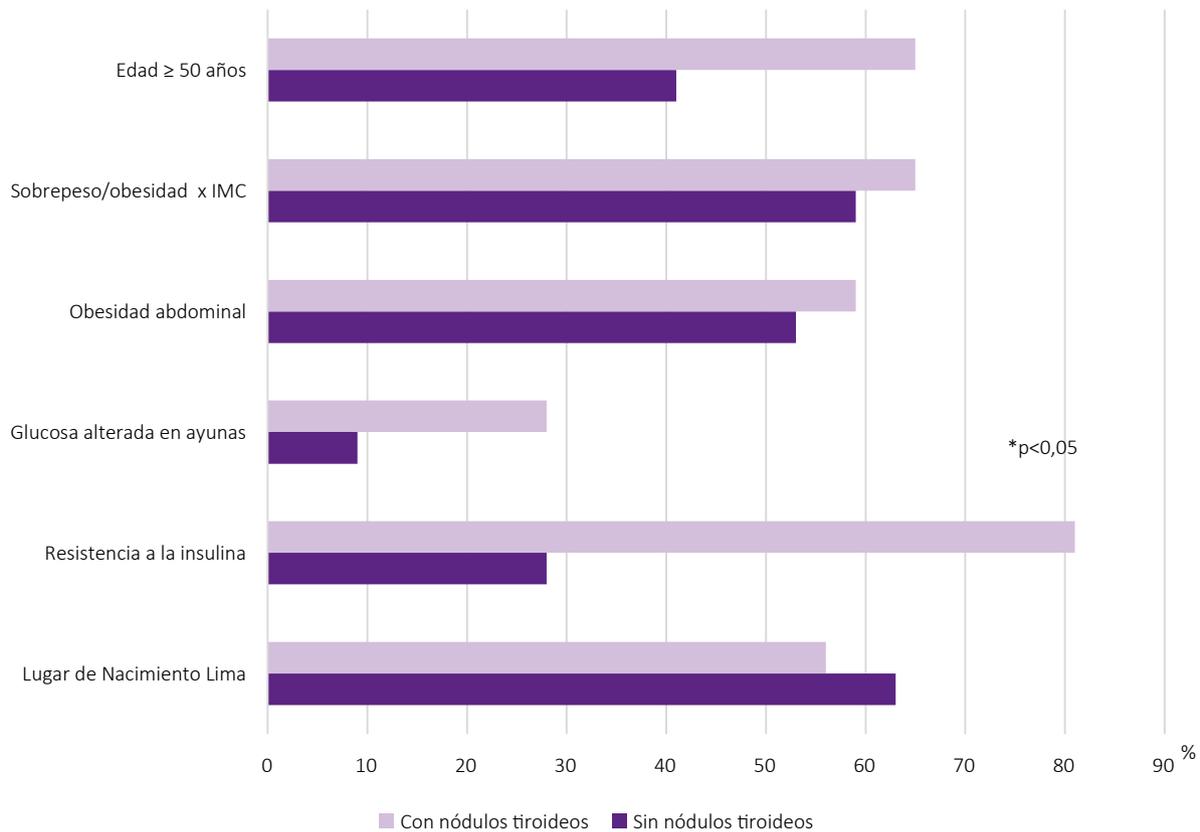
En relación a los niveles de yoduria en nuestro estudio, se observaron niveles significativamente menores de yoduria en el grupo de casos comparado con el grupo control ( $167,2 \pm 44,7$  versus  $228,3 \pm 34,4$  respectivamente,  $p<0,001$ ), observándose también valores mayores de HOMA-IR en el grupo con menores niveles de excreción urinaria de yodo, al igual que en el estudio reportado por Al-Attas y col.<sup>(28)</sup>, quienes encontraron una media de los niveles de HOMA-IR mayor ( $4,4 \pm 0,9$  versus  $2,1 \pm 0,4$ ,  $p=0,02$ ) en el grupo que tenían niveles menores de yoduria ( $84,6 \pm 2,3$  versus  $119,4 \pm 3,4$  respectivamente,  $p<0,001$ ) con una diferencia estadísticamente significativa, pero a diferencia de nuestro estudio los niveles de TSH fueron más altos en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, los cuales tenían mayor resistencia a la insulina que el grupo control.

En relación a la resistencia a la insulina determinada por HOMA-IR, al comparar ambos grupos, la media de los niveles de HOMA-IR fue significativamente mayor en mujeres con nódulos tiroideos que en el grupo control ( $4,3 \pm 2,1$  versus  $2,5 \pm 2,5$  respectivamente,  $p=0,003$ ), esto es comparable a los estudios de Heidari y col.<sup>(27)</sup> y Yasar y col.<sup>(12)</sup>, quienes reportaron una diferencia significativa entre la media de HOMA-IR en el grupo de personas eutiroideas con nódulos tiroideos y el grupo control ( $1,32 \pm 0,65$  versus  $0,76 \pm 0,36$ ,  $p<0,001$ ) y ( $2,17 \pm 0,43$  vs  $1,88 \pm 0,72$ ,  $p=0,007$ ), respectivamente. En nuestro estudio los niveles de resistencia a la insulina (HOMA-IR) fueron más altos ( $4,3 \pm 2,1$  vs  $2,5 \pm 2,5$ ) que en los estudios arriba mencionados<sup>(27,12)</sup>, esto se debería por la inclusión de personas de sexo femenino con mayor proporción de componentes del síndrome metabólico (obesidad abdominal, glucosa alterada en ayunas) y  $\geq 50$  años de edad, donde se aso-

**Tabla 1.** Promedio y desviación estándar de los parámetros antropométricos y bioquímicos de mujeres eutiroideas con nódulos tiroideos, residentes en Lima Metropolitana, Perú.

	Con nódulos tiroideos (n=32)		Sin Nódulos tiroideos (n=32)		Valor p*
	media	DE	media	DE	
Edad (años)	50,7	13,1	47,1	13	0,268
Peso (Kg)	66,3	10,1	66,3	15,4	0,998
Índice de masa corporal (IMC)	27,9	5,5	28,4	6,1	0,695
Perímetro abdominal (cm)	93,4	10,5	94,1	14,1	0,826
Glucosa en ayunas (mg/dL)	96,9	9,5	85,6	15,1	0,001**
Insulina en ayunas (uUI/mL)	17,9	8,7	10,6	8,1	0,001**
HOMA-IR	4,3	2,1	2,5	2,5	0,003**
TSH (uUI/mL)	1,9	0,6	2,2	0,6	0,059
Yoduria ( $\mu$ g/dL)	167,2	44,7	228,3	34,4	0,000**

\*  $p<0,05$  \*\*Análisis por t Student. TSH= tirotrópina



**Figura 1.** Distribución de las características demográficas, antropométricas y bioquímicas en mujeres eutiroideas con nódulos tiroideos (n=32) y sin nódulos tiroideos (n=32), residentes en Lima Metropolitana, Perú.

\* Análisis por la prueba de Chi cuadrado.

cia mayor frecuencia de nódulos tiroideos como lo describe la literatura (4,13,26).

En nuestro estudio, la frecuencia de resistencia a la insulina para los pacientes con nódulos tiroideos fue de 81,3% y para el control fue de 28,1%, encontrándose un Odds ratio de 14,8 (95% IC 3,4- 65,1, p<0,001), observándose una probabilidad significativa de presentar nódulos tiroideos en 14,8 veces más en personas con resistencia a la insulina, semejante a lo en-

contrado en estudios de Ding y col. (2), Ahmad-El Saghier y col. (29) y Yasar y col. (12) sobre la asociación de nódulos tiroideos y resistencia a la insulina, quienes concluyeron que la resistencia a la insulina puede inducir a un incremento de la proliferación de tejido tiroideo, del volumen y formación de nódulos tiroideos. En el estudio de Noriega y col. (13), en pacientes con SM (cuyo mecanismo fisiopatológico central es la insulinorresistencia), se en-

contró que el Odds Ratio para presentar nódulos tiroideos en presencia de SM fue de 4,66 (95% IC 1,34-16,24, p=0,015). De igual manera, Mayers y col. (30) encontraron un Odds ratio de 2,96 (95% IC 1,47-5,95, p<0,05) como probabilidad de presentar nódulos tiroideos en sujetos con SM. En ambos estudios existió significancia estadística.

Dentro de las limitaciones del estudio, no se obtuvo un número mayor de suje-

**Tabla 2.** Análisis bivariado y multivariado de la resistencia a la insulina asociada a nódulos tiroideos en mujeres eutiroideas residentes en Lima Metropolitana, Perú<sup>a</sup>.

	Nódulos tiroideos		Modelo bivariado		Modelo multivariado*	
	Presente (n=32)	ausente (n=32)	OR (95% IC)	p	OR (95% IC)	p**
Resistencia a la insulina, n (%)	26 (81,3)	9 (28,1)	11,1 ( 3,4 – 35,8)	<0,001	14,8 (3,4 – 65,1)	<0,001

<sup>a</sup> Con excreción urinaria de yodo adecuada.

\* Ajustado por edad y obesidad abdominal.

\*\* p<0,05

tos por el alto costo en el procesamiento de la yoduria. Asimismo, al ser la muestra no probabilística, no permite generalizar los hallazgos a la población general. Se recomienda para futuros estudios ampliar el número de casos de sujetos con normopeso e incluir niveles bajos y altos de excreción urinaria de yodo.

En resumen, en nuestro estudio se encontró una alta resistencia a la insulina en mujeres residentes de Lima metropolitana, región yodo suficiente, con una alta probabilidad de presentar nódulos tiroideos. Por lo que se recomienda realizar un cribado (screening) para nódulos tiroideos en mujeres con componentes del síndrome metabólico, cuyo mecanismo principal es la resistencia a la insulina.

## AGRADECIMIENTOS

Al personal del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y a la Dra. Silvia Suárez Cunza, por su apoyo en el almacenamiento de las muestras recolectadas. A la Dra. Lissette Parqui, por su apoyo en la captación de personas para el estudio durante las campañas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wang F, Wang Y, Wang L, Wang X, Sun C, Xing M, et al. Strong association of high urinary iodine with thyroid nodule and papillary thyroid cancer. *Tumor Biology*. 2014; 35(11): 11375-11379. DOI: doi.org/10.1007/s13277-014-2397-8
- Ding X, Xu Y, Wang Y, Li X, Lu Ch, Su J, et al. Gender Disparity in the Relationship between Prevalence of Thyroid Nodules and Metabolic Syndrome Components: The SHDC-CDPC Community-Based Study. *Mediators Inflamm*. 2017; 2017: 8481049. DOI: 10.1155/2017/8481049
- Villena JE. Nódulo Tiroideo. *Diagnóstico*. 2009; 48(2): 67-72.
- Jiang H, Tian Y, Yan W, Kong Y, Wang H, et al. The Prevalence of Thyroid Nodules and an Analysis of Related Lifestyle Factors in Beijing Communities. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(4):442. DOI:10.3390/ijerph13040442
- Del Valle López A, Martos JM, Pérez M. Pérez I, Charlo T. Nódulo tiroideo. Un viejo problema ante un nuevo siglo. *Cirugía Española*. 2000; 67 (1): 80 – 93.
- Yıldırım-Simsir I, Cetinkalp S, Kabalak T. Review of Factors Contributing to Nodular Goiter and Thyroid Carcinoma. *Med Princ Pract*. 2020; 29(1):1-5. DOI: 10.1159/000503575
- Knudsen N, Heiberg T. Genetic and non-iodine-related factors in the aetiology of nodular goitre. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014; 28(4):495-506. DOI: 10.1016/j.beem.2014.02.005
- Mulder JE. Thyroid disease in women. *Med Clin North Am*. 1998; 82(1):103-25. DOI: 10.1016/s0025-7125(05)70596-4
- Preedy V, Burrow G, Ross R. *Comprehensive Handbook of Iodine. Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. United States of America: Elsevier. 2009.
- Gaengler S, Andrianou XD, Piciu A, Charisiadis P, Zira C, Aristidou K. Iodine status and thyroid nodules in females: a comparison of Cyprus and Romania. *Public Health*. 2017; 143: 37 – 43. DOI: 10.1016/j.puhe.2016.10.027
- Li H, Li J. Thyroid disorders in women. *Minerva Med*. 2015; 106 (2):109-14.
- Yasar HY, Ertuğrul Ö, Ertuğrul B, Ertuğrul D, Şahin M. Insulin Resistance in Nodular Thyroid Disease. *Endocrine Research*. 2011; 36(4), 167-174.
- Noriega-Ruiz V, Torres-Samame L, Huachin-Soto M, Villena J, Loza J. Presencia de nódulos tiroideos en pacientes con síndrome metabólico en un hospital de tercer nivel de atención peruano. *Acta Med Peru*. 2020; 37(3):312-7. DOI: 10.35663/amp.2020.373.1007
- Rezzónico J, Rezzónico M, Pusiol E, Pitoia F, Niepomniszcze H. Increased Prevalence of Insulin Resistance in Patients With Differentiated Thyroid Carcinoma. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2009; 7(4), 375 - 380.
- Tsatsoulis A. The role of insulin resistance/hyperinsulinism in the evolution of thyroid nodular disease in humans. *Endocrinol Metab Int J*. 2018; 6(6):408-410. DOI: 10.15406/emij.2018.06.00223
- Heun NW, Boyages SC. The thyroid gland in acromegaly: An ultrasonographic study. *Clin Endocrinol*. 1997; 46(5):545–549.
- Malaguarnera R, Morcavallo A, Belfiore A. The insulin and IGF-I pathway in endocrine glands carcinogenesis. *Journal of Oncology*. 2012. DOI: https://doi.org/10.1155/2012/635614.
- Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiol E, Pitoia F, Niepomniszcze H. Introducing the Thyroid Gland as Another Victim of the Insulin Resistance Syndrome. *THYROID*. 2008; 18(4): 461- 464. DOI: 10.1089/thy.2007.0223
- Tsatsoulis A. The Role of Insulin Resistance/Hyperinsulinism on the Rising Trend of Thyroid and Adrenal Nodular Disease in the Current Environment. *J Clin Med*. 2018; 7(3):37. DOI: 10.3390/jcm7030037
- Aschner P, Buendia R, Brajkovich I. A determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2011; 93(2): 243 - 247. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.05.002
- Matthews D, Hosker J, Rudenski A. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28: 412 - 419.
- Pérez RE. Relación entre los criterios ATP III y la Prueba de Resistencia a la Insulina según el índice Homa en el Diagnóstico del Síndrome Metabólico en los Hospitales Docentes Regional de las Mercedes y Provincial Belén. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. 2010.
- Dunn J, Crutchfield H, Gutekunst R, Dunn A. *Methods For Measuring Iodine In Urine*. Netherlands: World Health Organization, United Nations Children's Fund, and the International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (WHO/UNICEF/ICCIDD). 1993.
- Huachin M, Villena J. *Guía para la Realización e Informe de la Ecografía Tiroidea*. I. Lima. 2015.
- Lee E, Kim Y, Kim T, Kwon M, Lee S, Kim M. Relationship Between Thyroid Nodules and Breast Nodule and Their Association with Insulin Resistance. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014; 106(supplement 1): S186 - S187. DOI: 10.1016/S0168-8227(14)70563-7
- Xu W, Chen Z, Li N, Liu H, Huo L, Huang Y, et al. Relationship of anthropometric measurements to thyroid nodules in a Chinese population. *BMJ Open*. 2015; 5:e008452. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008452
- Heidari Z, Mashhadi M, Nosratzahi S. Insulin Resistance in Patients with Benign Thyroid Nodules. *Arch Iran Med*. 2015; 18(9): 572 - 576.
- Al-Attas O, Al-Daghri N, Alkharfy K, Alokail M, Al-Johani N, Abd-Alrahman S. Urinary Iodine is Associated with Insulin Resistance in Subjects with Diabetes Mellitus Type 2. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012; 120: 618–622. DOI: 10.1055/s-0032-1323816
- Ahmad-El Saghier EO, Bassit-Hassan ZA, Ahmed-Shawky AM. Euthyroid Nodular Disease in Relation to Insulin Resistance. *International Journal of Diabetes Research*. 2015; 4(3): 49-57. DOI: 10.5923/j.diabetes.20150403.02
- Mayers RA, Soria MA, Piscocoya RA, Silva CWG. Asociación entre el síndrome metabólico y el bocio nodular eutiroides: un estudio de casos y controles. *Colombia Médica*. 2019; 50(4): 239-51. DOI: 10.25100/cm.v50i4.2833