



11213

10

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL " LA RAZA "

NIVELES DE GLUCOSA E INSULINA EN EL PERIODO POSPRANDIAL EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES EN FASES DE
HIPERTIROIDISMO, HIPOTIROIDISMO Y EUTIROIDISMO CON UN DESAYUNO
ESTANDARIZADO DE 500 CALORIAS Y GLUCOSA BUCAL E INTRAVENOSA
(RESULTADOS PRELIMINARES)

INVESTIGADOR RESPONSABLE
DR. DAVID GONZALEZ BARCENA
ENDOCRINOLOGO
JEFE DEL DEPARTAMENTO CLINICO DE ENDOCRINOLOGIA

INVESTIGADOR ASOCIADO
DR. PEDRO TORRES AMBRIZ
ENDOCRINOLOGO

DRA. GUADALUPE ALVAREZ ESPINOZA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE LABORATORIO DE ANALISIS CLINICO

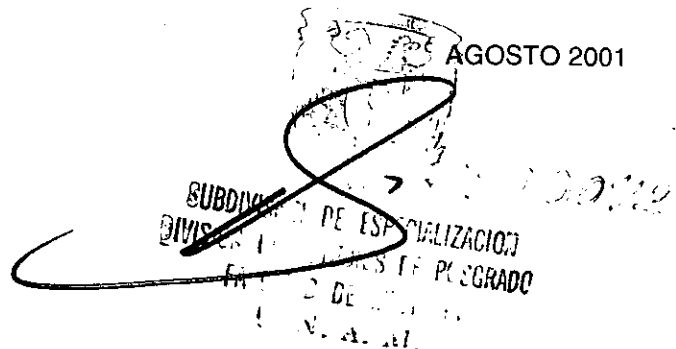
DRA. MA. ASUNCION NORMANDIA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR

LIC. NUT. AMERICA LAURA HIDALGO ORTIZ
LICENCIADA EN DIETOLOGIA Y NUTRICION

AUTOR PRINCIPAL
DR. SIGFRIDO PEREZ MARTINEZ
MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE ENDOCRINOLOGIA
(TESIS DE ESPECIALIDAD)

DIRECCION: SERIS Y ZAACHILA S/N. COL. LA RAZA, MEXICO D.F. 02990; TEL: 57245900
EXT. 1810

MEXICO D.F.





Universidad Nacional
Autónoma de México



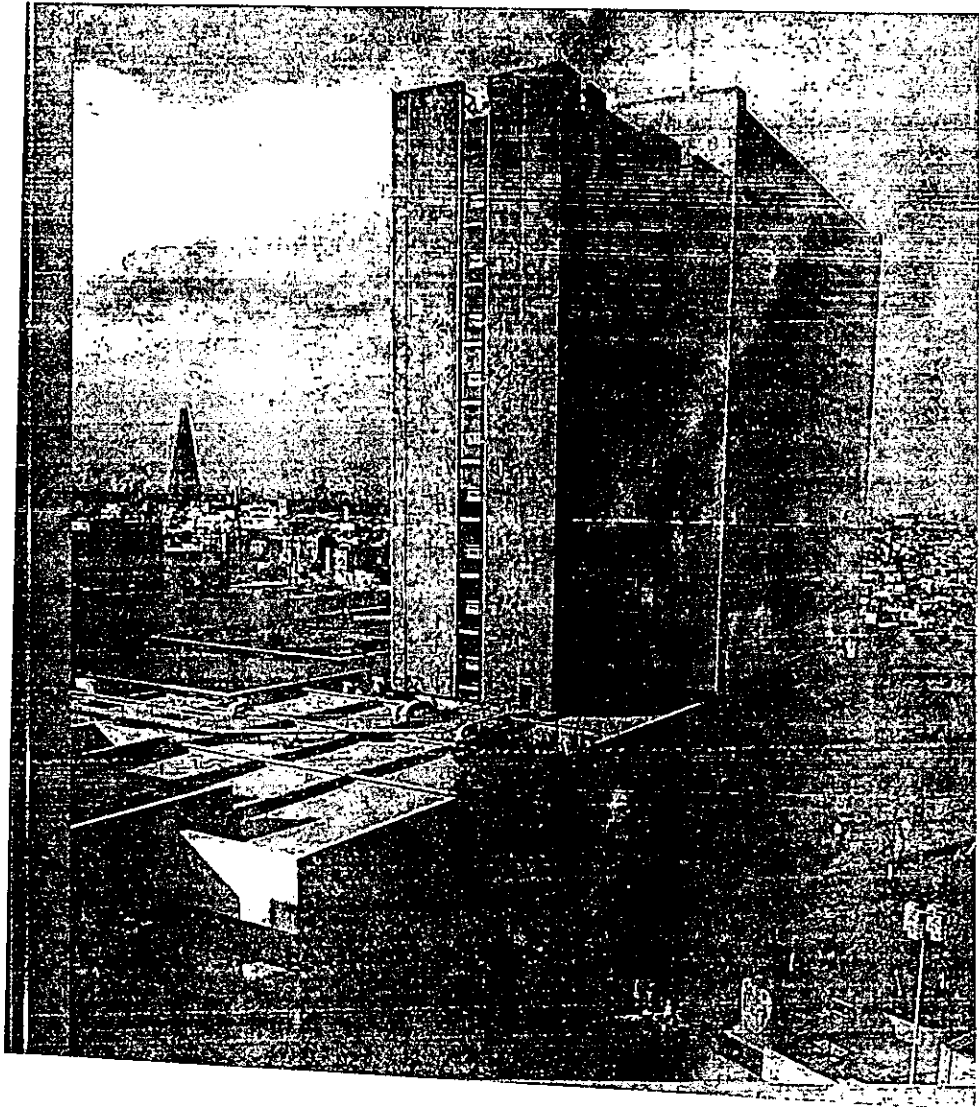
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jose
Nierco



A MIS PADRES :

SR. GUALBERTO PEREZ PATRICIO

SRA. CARMEN MARTINEZ STRIKER

Con inmensa gratitud,

Por la inquebrantable

Confianza que en mí

Depositaron en el

Esfuerzo para el

Sostenimiento durante

Mis estudios.

A MI ESPOSA :

QUE EN SU AFAN ME A AYUDADO.

MARIA ISABEL

CON TODO MI CARIÑO.

AL DR. PEDRO TORRES AMBRIZ

POR SU GRAN ENTUSIASMO EN EL
ASESORAMIENTO DE ESTA TESIS.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
MEMORANDUM INTERNO

A: DR. DAVID GONZALEZ BARCENAS
JEFE DE SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

ATN: DR. SIGFRIDO PEREZ MARTINEZ
MEDICO RESIDENTE DE ENDOCRINOLOGÍA

DE: SECRETARIO DEL COMITÉ LOCAL
INVESTIGACIÓN

FECHA: AGOSTO 15, 2001

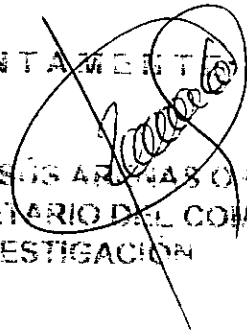
ASUNTO:

Por este conducto me permito informarle que su protocolo de investigación No. 010783 titulado "NIVELES DE GLUCOSA E INSULINA EN EL PERIODO POSPRANDIAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES EN FASE DE HIPERTIROIDISMO, HIPOTIROIDISMO Y EUTIROIDISMO CON UN DESAYUNO ESTANDARIZADO DE 500 CALORIAS Y GLUCOSA BUCAL E INTRAVENOSA".

Fue **ACEPTADO** por el Comité Local de Investigación.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. JESÚS ARCE GASCONA
SECRETARIO DEL COMITÉ LOCAL
DE INVESTIGACIÓN

c.c.p. Dra. Patricia Pérez Sánchez.- Coordinador Delegacional de investigación.

JAD/ARCO/ggr

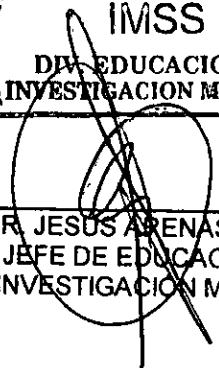
TEMA

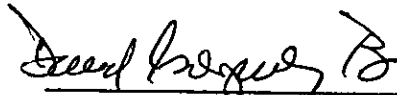
"NIVELES DE GLUCOSA E INSULINA EN EL PERIODO POSPRANDIAL EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES EN FASES DE
HIPERTIROIDISMO, HIPOTIROIDISMO Y EUTIROIDISMO CON UN DESAYUNO
ESTANDARIZADO DE 500 CALORIAS Y GLUCOSA BUCAL E INTRAVENOSA"
(RESULTADOS PRELIMINARES)

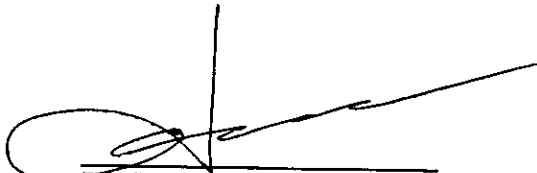
INDICE

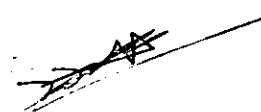
I. RESUMEN.....	2
II. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	3
III. JUSTIFICACION.....	6
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
V. OBJETIVOS.....	10
VI. HIPOTESIS.....	11
VII. MATERIAL Y METODOS.....	14
VIII. RESULTADOS PRELIMINARES.....	24
IX. DISCUSION.....	33
X. CONCLUSIONES.....	34
XI. BIBLIOGRAFIA.....	35
XII. ANEXOS	




DR. JESÚS ARENAS OSUNA
JEFE DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN MÉDICA


DR. DAVID GONZÁLEZ BARCENA
TITULAR DEL CURSO
ENDOCRINOLOGÍA


DR. PEDRO TORRES AMBRIZ
PROFESOR ADJUNTO
CURSO ENDOCRINOLOGÍA


DR. SIGFRIDO PÉREZ MARTÍNEZ
MÉDICO RESIDENTE
ENDOCRINOLOGÍA

NUMERO DEFINITIVO DE PROTOCOLO

2001-690-0091

TITULO. Niveles de glucosa e insulina en el periodo posprandial en pacientes con Enfermedad de Graves en fase de hipertiroidismo, hipotiroidismo y eutiroidismo con un desayuno estandarizado de 500 calorías y glucosa bucal e intravenosa. **OBJETIVO.** Determinar los niveles de glucosa e insulina en pacientes con Enfermedad de Graves en fases de hiper, hipo y eutiroidismo posteriores a carga bucal de glucosa (CTGO), desayuno estandarizado y curva de tolerancia intravenosa a glucosa (CTGIV). **MATERIAL Y METODOS.** Pacientes con Enfermedad de Graves en fase de hipertiroidismo. Se excluyeron pacientes con diabetes mellitus. Se administro desayuno de 500 calorías y se realizó CTGO y CTGIV. Se determinaron los niveles de glucemia posprandial. **RESULTADOS (PRELIMINARES)** 16 Pacientes con edad promedio 41.5 años (rango: 20-63). En CTGO la basal media de glucosa fue de 85.12 mg/dl (rango: 68-103), la máxima elevación fue al minuto 30 con media de 162.68 mg/dl (rango: 101-244) y al minuto 180 la media fue 85.12 mg/dl (rango: 33-142). En el desayuno la elevación máxima fue al minuto 30 con media de 119.93 mg/dl (rango 27-190) y al minuto 180 la media fue 89.5 mg/dl (rango 20-142). En la CTGIV la media máxima fue al minuto 5 con 213.56 mg/dl (rango: 80-372) y en el minuto 180 la media fue 80.75 mg/dl (rango 55-137). Excepto 2 pacientes los demás muestran elevación por encima de lo normal. **CONCLUSIONES.** La mayoría de los pacientes la elevación de glucemia postestímulo es anormal. En las fases de hipotiroidismo y eutiroidismo se espera normalicen estas hallazgos.

PALABRAS CLAVE: Hipertiroidismo, hipotiroidismo, posprandial, desayuno.

I TITLE. Levels of glucose and insulin in the period postprandial in patient with illness of Serious in hyperthyroidism phase, hypothyroidism and euthyroidism with a standardized breakfast of 500 calories and oral and intravenous glucose. **OBJECTIVE.** To determine the levels of glucose and insulin in patient with illness of Serious in hyperthyroidism phases, hypothyroidism and later euthyroidism to oral load of glucose (CTGO), I have breakfast standardized and it curves from intravenous tolerance to glucose (CTGIV). **MATERIAL AND METHODS.** Patient with illness of Serious in hyperthyroidism phase. They were excluded patient with diabetes mellitus. I administer you breakfast of 500 calories and he/she was carried out CTGO and CTGIV. The levels of glycemia postprandial were determined. **RESULTS (PRELIMINARY)** 16 Patients with age average 41.5 years (range: 20-63). In CTGO the basal mean of glucose was of 85.12 mg/dl (range : 68-103), the maximum elevation went to the minute 30 with mean of 162.68 mg/dl (range:101-244) and to the minute 180 the mean was 85.12 mg/dl (range: 33-142). In the breakfast the maximum elevation went to the minute 30 with mean of 119.93 mg/dl (range: 27-190) and to the minute 180 the mean was 89.5 mg/dl (range: 20-142). In the CTGIV the maximum mean went to the minute 5 with 213.56 mg/dl (range 80-372) and in the minute 180 the mean was 80.75 mg/dl (range: 55-137). Except 2 patients the other ones show elevation above the normal one. **CONCLUSIONS:** Most of the patients the elevation of glycemia poststimulus is pathological. In the hypothyroidism phases and euthyroidism it is expected they normalize these discoveries.

WORDS KEY: hyperthyroidism, hypothyroidism, postprandial, breakfast.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Uno de los síntomas prominentes en los pacientes con hipertiroidismo es la intolerancia al calor. Esto es reflejo de un incremento en el metabolismo basal de muchos substratos y la producción de calor por las células del organismo, se debe al aumento del consumo de adenosin trifosfato (ATP) y oxígeno; los pacientes con hipertiroidismo a menudo cursan con intolerancia a la glucosa, que se debe a: la gran ingesta calórica; intensificación de la absorción de glucosa del tubo digestivo y producción hepática de glucosa. Estos cambios metabólicos pueden desenmascarar a pacientes con tendencia a desarrollar diabetes tipo 2. La efectividad de la insulina en tejidos periféricos no se altera por el hipertiroidismo. (1)

La tolerancia a la glucosa en el hipertiroidismo a llamado la atención de muchos investigadores. En 1928 *Joslin y Lahey* encontraron en pacientes hipertiroides no diabéticos glucosuria en 38.6% comparados con 13.6% en un grupo control. *Sanger y Hun* en 1922, *Andersen* en 1933, *Soffer* en 1956, *Elrich y cols.* En 1961, *Lamberg* en 1965 y *Jacobsen* en 1972 encontraron elevación de la glucosa en ayuno en pacientes con hipertiroidismo; en contraparte *Hales y Hyams* en 1964, *Woeber y cols.* En 1966 y *Holdsworth y Besses* en 1968 encontraron valores normales.

Hales y Hyams, Kreines y Doar utilizaron la prueba de tolerancia a la glucosa oral y encontraron patrones diabéticos. *Amatuzio, Hales, Woeber, Holdsworth y Lamberg* demostraron un incremento rápido seguido de una caída excesiva en la concentración de glucosa, con un incremento en la tasa de absorción de glucosa desde el intestino y una mejora en el vaciamiento gástrico en pacientes con hipertiroidismo. Todos estos factores hacen que la evaluación de la tolerancia oral de glucosa sea difícil.(2)

Para evitar la influencia de la alteración en la absorción intestinal, algunos investigadores han usado la tolerancia a la glucosa intravenosa, los resultados obtenidos con esta prueba han sido controversiales, han encontrado que la utilización de glucosa es normal, con aumento en su concentración y reducción significativa de los valores de absorción. También se ha utilizado la prueba de tolbutamida intravenosa que demostró hiperrespuesta y caída excesiva en la glucosa. Así mismo se ha demostrado que los pacientes con hipertiroidismo tienen una elevación en la concentración de glucosa en ayuno.(2)

La elevación de glucosa en ayuno, puede ser el resultado de una diabetes mellitus con secreción reducida de insulina, sin embargo, diversos autores encontraron un incremento en la concentración sérica de insulina en ayuno. Esta observación puede indicar resistencia periférica a la insulina causada por el hipertiroidismo. Se ha demostrado reforzamiento de la gluconeogénesis en el hipertiroidismo, este fenómeno puede explicar el aumento de la glucosa en ayuno, aunado a un incremento en la sensibilidad a catecolaminas.(2)

Durante el hipertiroidismo se ha encontrado mayor actividad del AMP cíclico⁽³⁾ que es el responsable del estímulo de la gluconeogénesis y del aumento de secreción de insulina^(4,5) y por tanto antagonista de las hormonas tiroideas a nivel hepático.

¹⁰⁾ Incluso en ayuno la concentración de insulina es elevada, estas observaciones están a favor de una mayor sensibilidad ⁽⁶⁾ o incremento en la masa de las células β durante la fase hipertiroides⁽²⁾. La elevación de la glucosa en ayuno, tolerabilidad disminuida en la prueba de tolerancia a la glucosa, aunado a un incremento en la resistencia periférica a la insulina son hallazgos comunes.

En pacientes llevados al estado eutiroides se ha utilizado la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa y se ha demostrado glucosa normal en ayuno, así mismo durante la estimulación con glucosa la respuesta es hacia una "hiper-normalización" posiblemente debido a supresión de la resistencia periférica, combinada con una mejoría en la secreción de insulina y por tanto una mejoría de la secreción de insulina en pacientes con hipertiroidismo.⁽²⁾ En el hipertiroidismo espontáneo hay frecuentemente intolerancia a la glucosa tanto oral como intravenosa y después de mezclas de alimentos. Cuando se alcanza el eutiroidismo con tratamiento farmacológico, se mejora o normaliza la tolerancia a la glucosa. ⁽⁴⁾ No se han establecido claramente los mecanismos responsables. ⁽⁶⁾

Es bien conocido que la obesidad causa resistencia a la insulina y un ligero exceso de peso tiene una influencia negativa en la sensibilidad a la insulina, así la presencia de obesidad leve en pacientes con hipertiroidismo puede ser un factor importante en los mecanismos patogénicos de la alteración del metabolismo de la glucosa en estos pacientes. ⁽⁴⁾

Los estudios previos no han dado una explicación del deterioro de la homeostasis de los carbohidratos encontrada en la tirotoxicosis^(6,10-13). Hay controversias con respecto a la presencia del deterioro de la secreción y degradación de insulina y su resistencia, aunque por lo heterogéneo del cuadro y los hallazgos, probablemente todos participen en las alteraciones metabólicas. La administración de Triyodotironina a voluntarios por 14 días a niveles comúnmente vistos en pacientes con hipertiroidismo espontáneo, resulta en un incremento plasmático pos-absortivo de glucosa, insulina y péptido C; la proporción de insulina basal y su respuesta a la administración intravenosa de glucosa también está incrementada. A pesar de la hiperinsulinemia, la tolerancia a la glucosa intravenosa no mejora lo que demuestra que el exceso de T3 a corto plazo induce resistencia a la insulina. ⁽⁶⁾

Estudios previos en humanos y animales con hipertiroidismo espontáneo o experimental han demostrado incremento en la producción de glucosa, con incremento de gluconeogénesis a partir de lactato y alanina. Existe hiperglucagonemia, deterioro de la supresión de glucagón plasmático y un incremento de los receptores para glucagón. Todos estos hallazgos sugieren que el glucagón puede estar involucrado en la resistencia hepática a la insulina en la tirotoxicosis. Esta resistencia hepática a la insulina durante el hipertiroidismo puede servir como un efecto benéfico para prevenir el desarrollo de hipoglucemia. El incremento de energía demandado por el hipertiroidismo necesita un aumento del sustrato disponible. Si la producción de glucosa no incrementará por las demandas del hipertiroidismo y si la formación de glucógeno hiciese lo mismo,

habría hipoglucemia, activándose los mecanismos contrareguladores y reforzaría un estado catabólico. Se ha postulado que las células β , pueden adaptarse a esta resistencia a la insulina y asociarse a incremento en su degradación con un aumento de secreción de esta hormona y así mantener la homeostasis. Cuando la capacidad de la célula β para esta adaptación está excedida, la tolerancia a la glucosa puede deteriorarse y eventualmente desarrollarse diabetes mellitus. (6). En el hipertiroidismo la vida media del cortisol se acorta. (1,11-13)

Sé ha tratado de valorar in vivo la respuesta pancreática a la glucosa con diversas técnicas : Clamp hiperglicémico, que se realiza al infundir insulina a una tasa constante manteniendo el nivel basal de glucosa sérica con una infusión variable de dextrosa en un lapso de dos horas. Modelo Mínimo, que requiere un cálculo matemático para determinar la sensibilidad a la insulina al medir los cambios en los niveles de glucosa e insulina, combinándose modelos de secreción de insulina y péptido C durante la prueba intravenosa de glucosa; bajas dosis de insulina e infusión de glucosa; modelo de valoración de homeostasis (HOMA); infusión continua de glucosa con evaluación de modelo (CIGMA) y tolerancia a alimentos(6). La administración de alimentos resulta en una típica exposición posprandial del páncreas a la glucosa, al intestino y a hormonas gastrointestinales. Así la evaluación permite reflejar estrechamente la capacidad del páncreas para producir insulina bajo condiciones fisiológicas.

Hasta el momento no se a evaluado la enfermedad de Graves en sus fases evolutivas las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos mediante la administración de un desayuno de 500 calorías.

JUSTIFICACION

La elevación de las hormonas tiroideas causa diversas alteraciones metabólicas, entre ellas alteraciones en la homeostasis de la glucosa, con tendencia a la hiperglucemia así como elevación de los niveles de insulina. El uso de un desayuno de 500 calorías se debe a que las pruebas de referencia para valorar estas alteraciones han sido clásicamente las de tolerancia a la glucosa tanto bucal como intravenosa, sin embargo, éstas no producen estímulos fisiológicos por lo que evalúan de forma incompleta el periodo posprandial del metabolismo de los carbohidratos. En la búsqueda de pruebas que semejen este estado fisiológico se decidió estudiar a la Enfermedad de Graves en sus distintas fases mediante una carga bucal de alimentos y evaluar el periodo posprandial. Será la primera vez que se realice esta prueba en pacientes con Enfermedad de Graves.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Cuáles son los niveles de glucosa e insulina en el periodo posprandial en pacientes con Enfermedad de Graves durante sus fases evolutivas de hiper, hipotiroidismo y eutiroidismo con un desayuno de 500 calorías, 75 grs. De glucosa bucal y 25 grs. De glucosa intravenosa?

OBJETIVOS

OBJETIVO

1. *Determinar los niveles de glucosa e insulina en pacientes con Enfermedad de Graves en sus fases evolutivas de hiper, hipo y eutiroidismo posteriores a una carga bucal de 75 grs. De glucosa, un desayuno de 500 calorías y una curva de tolerancia intravenosa a la glucosa con 25 grs. De glucosa.*

HIPÓTESIS GENERAL

Los pacientes con Enfermedad de Graves en fase de hipertiroidismo presentan incremento de glucosa e insulina en respuesta a la administración de un desayuno de 500 calorías, 75 grs. De glucosa bucal y 25 grs., De glucosa intravenosa que durante las fases de hipotiroidismo y eutiroidismo en que estas alteraciones se normalizan.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los pacientes con Enfermedad de Graves presentan un 10% de elevación de glucosa e insulina en respuesta a la administración de un desayuno de 6500 calorías, 75 grs. De glucosa bucal y 25 grs. De glucosa intravenosa que durante la fase de hipotiroidismo y eutiroidismo en que estas alteraciones se normalizan.

SITIO DE ESTUDIO

El estudio se llevará a cabo en el Hospital de Especialidades del Centro Medico La Raza (H.E.C.M.R) del Instituto Mexicano del Seguro Social (I.M.S.S.) el cual se encuentra ubicado en la Ciudad de México Distrito Federal, avenida Seris y Zaachila S/n Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco C.P. 02990 teléfono del conmutador 5 782 10 88 ext. 1810, considerado como unidad de tercer nivel en el Departamento Clínico de Endocrinología así como en los Servicios de Laboratorio de Análisis Clínicos y Medicina Nuclear.

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

2 Médicos endocrinólogos.

1 Médico residente del último año de Endocrinología.

RECURSOS MATERIALES

Equipos de venoclisis, punzocat No. 19, solución salina 0.9% de 500 cc, sol. Glucosada 50% de 25 cc, Miniset No. 21, tubos de cristal para recolección de muestras, tubos de plástico para almacenamiento de muestras, desayuno de 500 calorías y un congelador.

RECURSOS FINANCIEROS

Los propios del servicio y del investigador.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO

- I. Por el control de la maniobra: Observacional.
- II. Por el periodo en que se capta la información: Prospectivo.
- III. Por la medición del fenómeno en el tiempo: Longitudinal.
- IV. Por la direccionalidad: Causa-efecto.
- V. Por recolección de pacientes: Casos consecutivos.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes derechohabientes atendidos en la consulta externa de Endocrinología del H.E.C.M.R. Del I.M.S.S. que tengan diagnóstico clínico y bioquímico de Enfermedad de Graves que acepten ingresar al estudio y cumplan con los criterios de selección.

MUESTRA

El cálculo de la muestra se realizó mediante la incidencia de casos de hipertiroidismo, los cuales dentro del Departamento de Endocrinología son de 300 pacientes por año. El 10% de esta muestra corresponde a 30 pacientes $n=30$.

SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnóstico establecido de Enfermedad de Graves en fase de hipertiroidismo.
2. Cualquier sexo.
3. Edad igual o mayor a 16 años.
4. Acepten participar en el estudio

CRITERIOS DE NO-INCLUSIÓN

- a. Que no acepten tratamiento con I_{131} .
- b. Que cursen con diagnóstico de diabetes mellitus.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- a. Pérdida de contacto con el paciente.
- b. Negativa del paciente a continuar en el estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES UNIVERSALES

a) EDAD

Definición conceptual. Años vividos por el sujeto, edad cumplida en años.

Definición operacional. Se tomará del expediente clínico.

Tipo de variable. Continua.

Escala de medición. Intervalo.

Unidades de medición: Años cumplidos.

b) SEXO

Definición conceptual. Características biológicas que distinguen al hombre de la mujer.

Definición operacional. Se asignará de acuerdo a la referida en el expediente clínico.

Tipo de variable. Discreta.

Escala de medición: Nominal dicotómica.

Categorías de la variable;

- I) Masculino
- II) Femenino.

*VARIABLES INDEPENDIENTES**1. HIPERTIROIDISMO, BOCIO TOXICO DIFUSO O ENFERMEDAD DE GRAVES.*

CONCEPTO. Tirotoxicosis es el síndrome clínico que se presenta cuando los tejidos se exponen a concentraciones altas de hormonas tiroideas circulantes, en la mayor parte de los casos, se debe a hiperactividad del tiroides. La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de tirotoxicosis, se considera como sinónimo. Puede presentarse a cualquier edad, con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Clínicamente se manifiesta por pérdida de peso, diaforesis excesiva, intolerancia al calor, piel húmeda y caliente, temblor fino distal, diarrea, "nerviosismo" e inquietud. El síndrome presenta una o más de las características siguientes: 1) Tirotoxicosis, 2) Bocio, 3) Oftalmopatía y 4) Dermopatía. Su evolución es hacia hipotiroidismo y posteriormente hacia el estado eutiroideo con la terapéutica actualmente empleada.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Se considera el diagnóstico de hipertiroidismo el hallazgo de:

- a. Signos y síntomas.
- b. Aumento de T_3 y T_4 con una disminución de TSH.

TIPO DE VARIABLE: Nominal dicotómica.

ESCALA DE MEDICION: Sí/no.

2. HIPOTIROIDISMO.

CONCEPTO. El hipotiroidismo es un síndrome clínico producido por la deficiencia de hormonas tiroideas que, a su vez, de manera generalizada vuelve lentos los procesos metabólicos. Los pacientes se caracterizan clínicamente por aumento de peso, sensación de frío, bradialia, bradipsiquia, piel seca y fría.

DEFINICIÓN OPERACIONAL. Se considera el diagnóstico de hipotiroidismo el hallazgo de:

- a) Cuadro clínico.
- b) Concentraciones bajas de T_3 , T_4 séricas y aumento de TSH.

TIPO DE VARIABLE: Nominal dicotómica.

ESCALA DE MEDICION: Si/no.

3) EUTIROIDISMO

CONCEPTO. Paciente el cual se encuentra clínica y bioquímicamente en control por medio de la administración de levotiroxina en forma permanente.

TIPO DE VARIABLE: Nominal dicotómica.

ESCALA DE MEDICION: Si/no.

4) DESAYUNO.

Acto de ingerir alimentos por la mañana, desayuno de 500 calorías (50% de carbohidratos-30% proteínas y 20 % de grasas)

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa.

ESCALA DE MEDICION: Si/no.

*VARIABLES DEPENDIENTES**1. GLUCEMIA*

Presencia de azúcar en la sangre. Determinación de las variaciones de la cantidad de azúcar en la sangre tras la ingestión de una cantidad fija de azúcar y alimentos.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa continua.

ESCALA DE MEDICION: Mg/dl.

2. GLUCEMIA POSPRANDIAL

CONCEPTUAL. Concentración sérica de glucosa posterior a una curva de tolerancia bucal a la glucosa.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Niveles de glucosa en sangre 2 Horas después a una carga bucal con 75 gramos de glucosa, 25 grs. De glucosa intravenosa y desayuno de 500 calorías.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa, continua.

ESCALA DE MEDICION: Mg/dl.

3. INSULINA

Hormona pancreática, extracto acuoso incoloro de los islotes de Langerhans, que favorece la utilización de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas, además de disminuir los cuerpos cetónicos de la orina.

TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa, continua.

ESCALA DE MEDICION: Pg/dl.

ESTA TESIS NO ESTÁ
CALIB DE LA BIBLIOTECA

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se solicitará el consentimiento informado por escrito del paciente o de los familiares responsables de los enfermos, serán internados en el área física correspondiente a Endocrinología. El primer día se realizará una curva de tolerancia bucal a la glucosa con 75 grs. De glucosa, durante el segundo día de internamiento el estímulo consistirá en un desayuno de 500 calorías (50% carbohidratos, 30% grasas y 20% de proteínas) y finalmente el 3er. día una curva de tolerancia a la glucosa intravenosa con 25 grs. Tomando 10 mls. De muestra sanguínea en los siguientes tiempos: Basal, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 y 180 minutos en cada estímulo para determinación de glucosa e insulina. El mismo procedimiento se realizará en los pacientes que evolucionen al hipotiroidismo que se compruebe clínica y bioquímicamente y posteriormente durante el eutiroidismo con tratamiento instituido a los cuales se detecte alguna anomalía en el metabolismo de los carbohidratos durante la primera fase. Cada paciente será su control.

PROCEDIMIENTOS PARA OBTENER LA MUESTRA

En consulta externa de primera vez de endocrinología se captarán los pacientes con el diagnóstico clínico y bioquímico de hipertiroidismo y quienes cumplan con los criterios de selección se incluirán al estudio.

Se creará una base de datos de los expedientes clínicos de los pacientes y de los resultados obtenidos.

Se analizará la base de datos, elaborada para efectuar el análisis correspondiente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- a) Se capturará la información en base de datos de Microsoft Word y Excel.
- b) Se empleará estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media, mediana y moda), de dispersión (desviación estándar y rangos) para las variables de sexo, edad y valores de glucosa, insulina, y proporciones (porcentajes) para agruparlos, frecuencias simples, absolutas, con tablas y gráficos.
- c) El análisis comparativo de las variables se realizará por comparación de medidas a través de la t de Student ó V de Mann-Whitney acuerdo al tipo de variable, se toma como significativo un valor de $p < 0.05$, y en todos los casos corresponde a una comparación entre mediciones entre el hipertiroidismo, hipotiroidismo y eutiroidismo en el periodo de seguimiento descrito.
- d) Se capturará la información en una base de datos de Microsoft Word, Excel, se utilizará el programa de estadística S.P.S.S. de Microsoft para Windows versión 8.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS

Es factible la realización del estudio, se cuenta con una población derechohabiente, la cual acude a solicitar atención médica de sus padecimientos, se cuenta con un área de hospitalización en el servicio de endocrinología, el servicio de medicina nuclear de tercer nivel, laboratorio de análisis clínicos además con un archivo clínico y expedientes de los pacientes, por lo que la información es recogida de estos elementos y expedientes sin dañarse los principios de la ética establecidos en la declaración de Helsinki, y sus modificaciones posteriores realizadas y, por lo tanto, se mantiene el principio básico de respeto por las personas, el de beneficencia y el derecho a la atención médica que solicitan los pacientes. Los pacientes se beneficiaran en un diagnóstico temprano y oportuno de diabetes mellitus.

RESULTADOS PRELIMINARES

Un total de 16 pacientes, 15 del sexo femenino y uno del sexo masculino con edad promedio de 41.5 años (rango :20-63 años). El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 23.76 (rango : 19.11-35 DS 4.25) Solo 4 de los 16 pacientes presentaban IMC por encima del normal (Tabla 1).

Tabla 1.

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Edad (años)	26	31	44	60	50	30	63	42	54	44	37	52	20	32	31	48
IMC	19.9	24.4	35	26.2	22.0	19.9	20.5	23.6	23.5	19.1	27.7	22.9	23.4	31.2	22.3	23.2

Los resultados de la curva de tolerancia a la glucosa bucal (CTGO) se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Curva de tolerancia a la glucosa bucal (mg/dl).

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Basal	82	85	89	70	80	71	76	80	99	85	101	101	68	103	96	76
5'	107	173	127	86	201	183	112	144	94	160	86	131	74	136	104	99
10'	112	171	114	113	121	181	43	154	102	213	169	138	72	180	129	122
15'	118	123	106	143	157	79	178	189	110	214	181	186	74	210	164	147
30'	150	130	119	120	167	141	187	109	101	229	192	244	113	235	214	152
60'	154	102	131	111	96	114	120	148	127	230	183	247	136	245	182	131
90'	164	98	98	129	90	105	156	145	152	190	199	184	111	226	85	125
120'	166	89	67	108	48	80	149	149	125	175	96	124	138	198	77	115
180'	142	70	54	74	33	59	128	56	111	103	86	115	90	101	70	70

En la muestra basal de glucemia se obtuvo una media de 85.12 mg/dl (rango : 68-103 DS 11.83), a los 5 minutos se obtuvo una media de 126.06 mg/dl (rango : 74-201 DS 37.75), a los 10 minutos la media fue de 133.37 mg/dl (rango : 43-213 DS

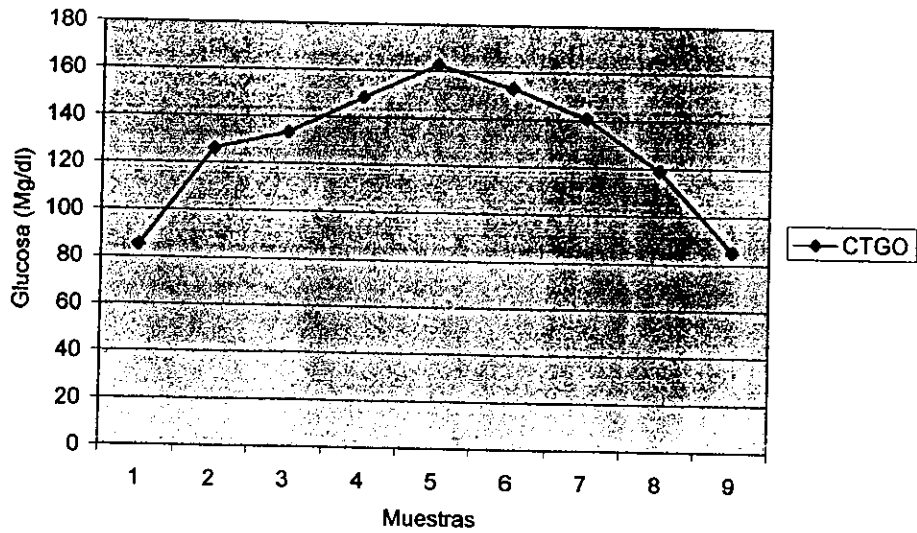
43.49), a los 15 minutos la media fue 148.68 mg/dl (rango :74-214 DS 43.69), en el minuto 30 la media fue 162.68 mg/dl (rango :101-244 DS 48.33), en el minuto 60 se obtuvo una media de 153.56mg/dl (rango: 96-247 DS 49.76), en el minuto 90 se obtuvo una media de 138.31 mg/dl (rango :54-226 DS 43.02), en el minuto 120 la media fue de 119.00 mg/dl (rango : 48-198 DS 41.95) y finalmente en el minuto 180 se obtuvo una media de 85.12 mg/dl (rango : 33-142 DS 29.72) (Tabla 3).

Tabla 3. Estadística descriptiva.

Muestras	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	DS	Varianza
Basal	16	35.00	68.00	103.00	85.1250	11.8315	139.983
5'	16	127.00	74.00	201.00	126.0625	37.7597	1425.796
10'	16	170.00	43.00	213.00	133.3750	43.4985	1892.117
15'	16	140.00	74.00	214.00	148.6875	43.6955	1909.296
30'	16	143.00	101.00	244.00	162.6875	48.3332	2336.096
60'	16	151.00	96.00	247.00	153.5625	49.7647	2476.529
90'	16	141.00	85.00	226.00	141.0625	43.0201	1850.729
120'	16	150.00	48.00	198.00	119.0000	41.9555	1760.267
180'	16	109.00	33.00	142.00	85.1250	29.7296	883.850

En la grafica 1 apreciamos el comportamiento de los niveles de glucosa al utilizar estímulo mediante CTGO.

Grafica 1



Los resultados de glucosa al utilizar el desayuno estandarizado de 500 calorías se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Desayuno estandarizado de 500 calorías (mg/dl).

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Basal	65	83	89	70	82	91	80	78	83	83	90	96	73	80	82	80
5'	55	132	92	68	120	82	102	82	82	92	112	93	80	116	82	80
10'	73	144	100	99	156	83	118	103	84	152	126	115	85	140	88	79
15'	94	86	105	110	162	85	157	103	90	185	129	119	81	145	116	81
30'	114	27	75	86	153	88	159	126	94	190	132	171	126	150	121	107
60'	115	88	66	94	149	95	158	144	97	156	124	160	107	110	110	120
90'	110	82	61	98	128	92	151	111	113	84	126	134	99	95	94	94
120'	81	68	52	109	108	95	135	120	96	96	127	100	100	85	87	82
180'	142	70	20	86	78	83	120	115	84	97	91	93	91	82	87	93

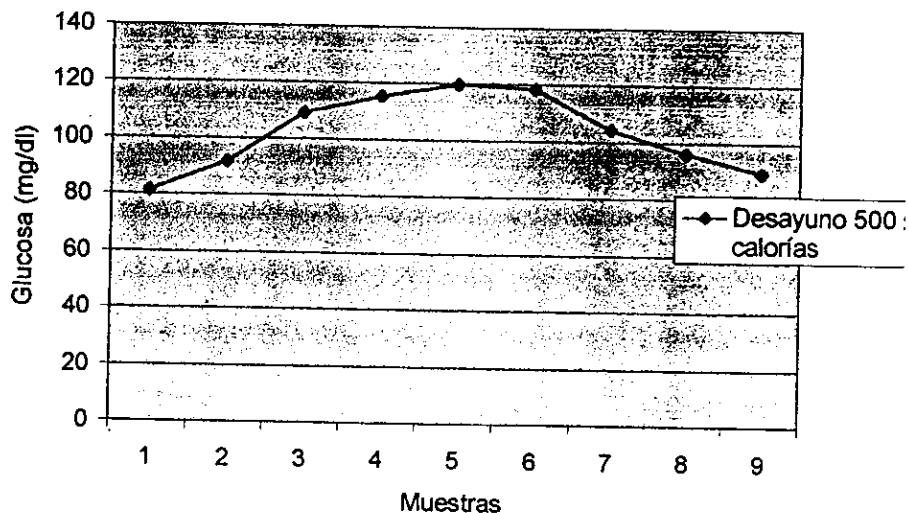
En la muestra basal se obtuvo una glucemia media de 81.56 mg/dl (rango : 65-96 DS 7.88), en la muestra a los 5 minutos se obtuvo una media de 91.87 mg/dl (rango : 55-132 DS 20.15), a los 10 minutos la media fue de 109.06 mg/dl (rango : 73-156 DS 27.54), a los 15 minutos la media es 115.50 mg/dl (rango :81-185 DS 32.01), en el minuto 30 la media fue 119.93 mg/dl (rango :27-190 DS 40.79), en el minuto 60 se obtuvo una media de 118.31 mg/dl (rango :66-160 DS 28.15), en el minuto 90 una media de 104.50 mg/dl (rango :61-151 DS 22.43), en el minuto 120 la media fue de 96.31 mg/dl (rango : 52-135 DS 21.20) y finalmente en el minuto 180 se obtuvo una media de 89.50 mg/dl (rango : 20-142 DS 25.70) (Tabla 5)

Tabla 5. Estadística descriptiva.

Muestras	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	DS	Varianza
Basal	16	31.00	65.00	96.00	81.5625	7.8822	62.129
5'	16	77.00	55.00	132.00	91.8750	20.1556	406.250
10'	16	83.00	73.00	156.00	109.0625	27.5450	758.729
15'	16	104.00	81.00	185.00	115.5000	32.0104	1024.667
30'	16	163.00	27.00	190.00	119.9375	40.7946	1664.196
60'	16	94.00	66.00	160.00	118.3125	28.1560	792.763
90'	16	90.00	61.00	151.00	104.5000	22.4351	503.333
120'	16	83.00	52.00	135.00	96.3125	21.2060	449.696
180'	16	122.00	20.00	142.00	89.5000	25.7060	660.800

El comportamiento en los niveles de glucosa se muestran en la grafica 2.

Grafica 2.



Los resultados obtenidos durante la curva de tolerancia a la glucosa intravenosa (CTGIV) se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Curva de tolerancia a la glucosa intravenosa (mg/dl).

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Basal	65	85	89	70	83	91	80	78	83	83	92	90	70	88	81	81
5'	220	103	372	215	220	199	205	80	197	217	128	252	282	223	246	258
10'	198	196	300	198	212	274	185	69	156	225	118	253	253	193	224	240
15'	120	170	241	162	159	269	164	68	105	227	121	263	233	162	181	226
30'	100	115	176	111	109	246	107	68	98	99	96	176	156	135	117	178
60'	57	124	172	65	80	159	79	59	84	63	92	166	76	108	87	113
90'	58	168	132	54	56	110	68	60	67	59	81	142	62	65	72	79
120'	63	249	131	67	34	72	62	69	77	75	78	89	89	67	78	66
180'	59	137	95	69	55	77	66	68	75	83	83	82	82	83	86	92

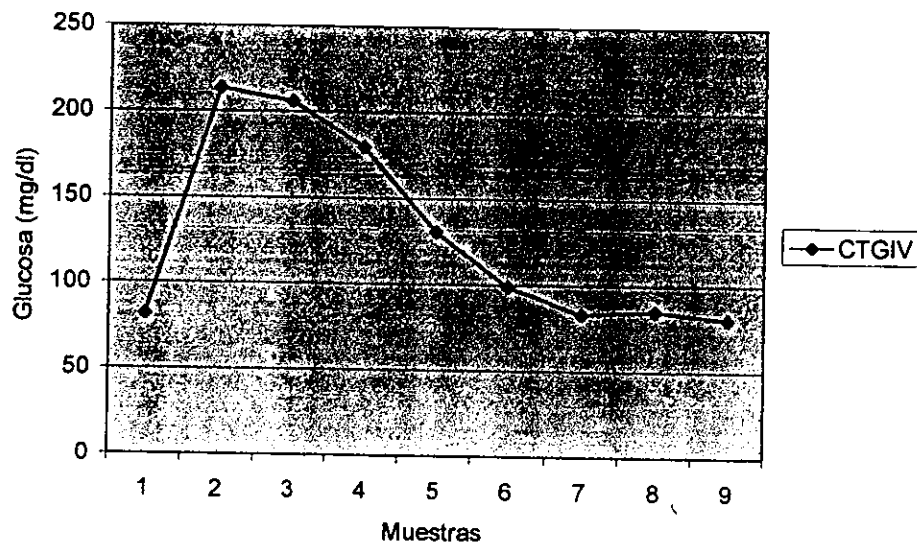
En la muestra basal la glucemia media fue de 81.81 mg/dl (rango : 65-92 DS 7.91) a los 5 minutos se obtuvo una media de 213.56 mg/dl (rango : 80-372 DS 69.48), a los 10 minutos la media fue de 205.87 mg/dl (rango : 69-300 DS 57.50), a los 15 minutos la media es 179.43 mg/dl (rango :68-269 DS 59.07), en el minuto 30 la media fue 130.43 mg/dl (rango :68-246 DS 44.94), en el minuto 60 la media es de 99.00 mg/dl (rango :57-172 DS 38.16), en el minuto 90 se obtuvo una media de 83.31 mg/dl (rango :54-168 DS 35.13), en el minuto 120 se obtuvo una media de 85.37 mg/dl (rango : 34-249 DS 47.85) y finalmente en el minuto 180 se obtuvo una media de 80.75 mg/dl (rango : 55-137 DS 18.69) (Tabla 7).

Tabla 7. Estadística descriptiva.

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	DS	Varianza
Basal	16	27.00	65.00	92.00	81.8125	7.9181	62.696
5´	16	292.00	80.00	372.00	213.5625	69.4838	4827.996
10´	16	231.00	69.00	300.00	205.8750	57.5070	3307.050
15´	16	201.00	68.00	269.00	179.4375	59.0796	3490.396
30´	16	178.00	68.00	246.00	130.4375	44.9444	2019.996
60´	16	115.00	57.00	172.00	99.0000	38.1611	1456.267
90´	16	114.00	54.00	168.00	83.3125	35.1392	1234.763
120´	16	215.00	34.00	249.00	85.3750	47.8552	2290.117
180´	16	82.00	55.00	137.00	80.7500	18.6922	349.400

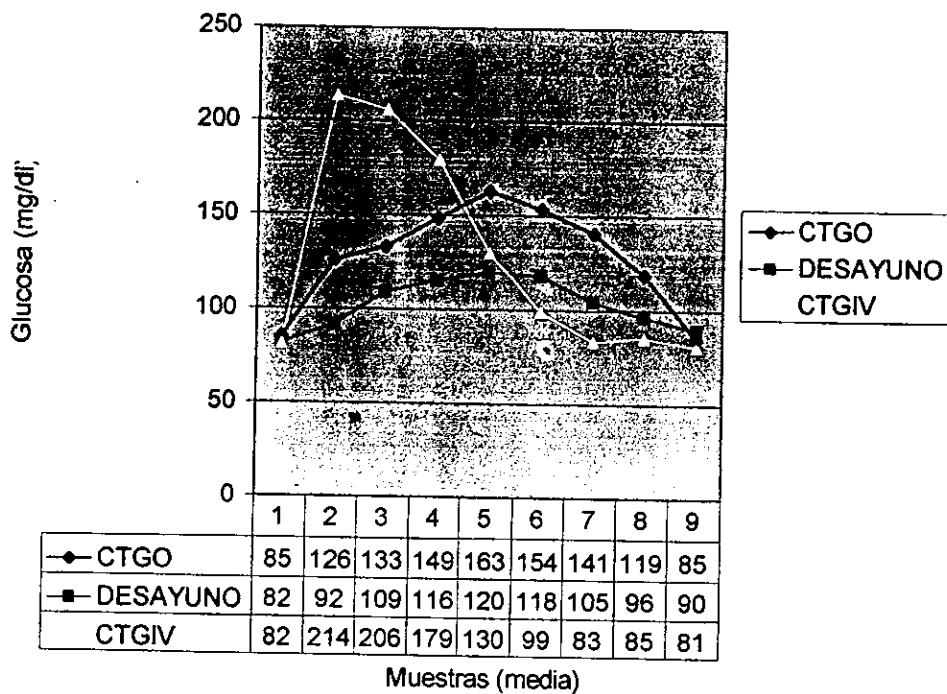
El comportamiento en los niveles de glucemia mediante la administración de glucosa intravenosa se muestran en la grafica 3.

Grafica 3.



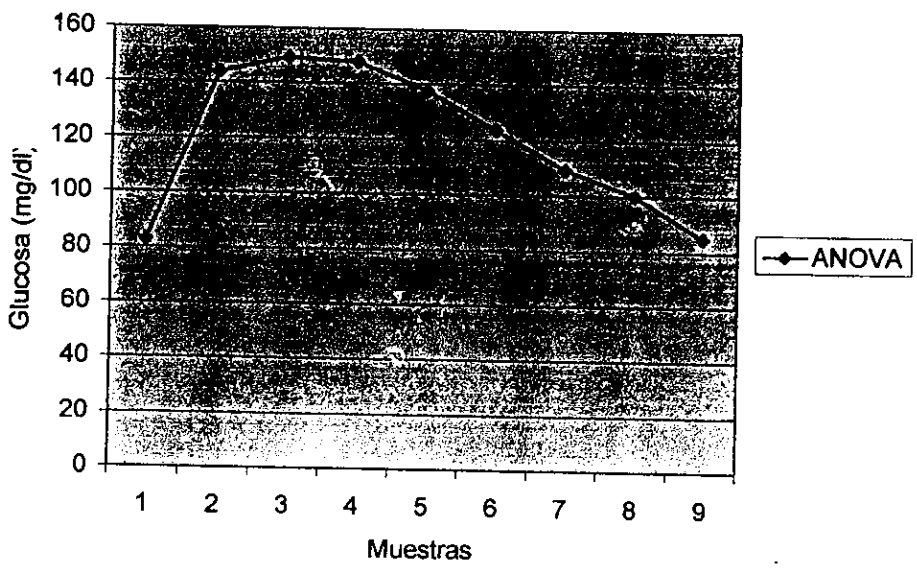
En la grafica 4 se muestra el comportamiento de los niveles de glucemia al utilizar los 3 diferentes estímulos antes descritos.

Grafica 4.



En la grafica 5 se puede observar el comportamiento en los niveles de glucemia durante la fase de hipertiroidismo utilizándose el promedio de las medias de cada una de las muestras. Esta grafica se utilizara para comparar las restantes fases de la Enfermedad de Graves y evaluar los niveles promedio de glucemia en cada una de estas fases.

Grafico 5.



No hubo complicaciones durante la toma de biológicos ni durante el internamiento, los pacientes en que se registro hipoglucemia bioquímica está fue asintomática.

DISCUSIÓN

Los mayores niveles de glucemia se obtuvieron con la carga intravenosa de glucosa, así mismo con este mismo estímulo se observaron niveles bioquímicos de hipoglucemia en forma tardía. Esto puede explicarse por pérdida de la regulación en la secreción de insulina durante la primera fase de esta lo que conduciría a hiperinsulinismo con la consiguiente aparición de hipoglucemia en forma tardía, lo que concordaría con hallazgos previos reportados y explicados como fenómeno de hiperrespuesta con posterior caída excesiva de glucosa⁽²⁾. La hipoglucemia fue asintomática en todos los pacientes detectada. En la CTGO también se detectó elevación por encima de lo normal de la glucosa a los 15, 30 y 60 minutos, lo que nos indica también pérdida de la primera fase de secreción de insulina con consiguiente hiperglucemia. Solo en 2 pacientes (3 y 13) la realización de la curva de tolerancia a la glucosa oral y en el desayuno se encontró las cifras de glucemia normales, en la curva de glucosa intravenosa y el resto de los pacientes hubo elevación de los valores de glucosa considerados por encima de lo normal. No se detectó hiperglucemia de ayuno en ninguno de los pacientes. Debido a que el hipertiroidismo cursa con elevación de los niveles de glucosa secundario a incremento del metabolismo basal así como intolerancia a los carbohidratos, es de esperarse que, una vez remitida esta fase y en cuanto los pacientes se encuentren en fase de hipotiroidismo y eutiroidismo los valores de glucosa regresen a lo normal, de lo contrario se estará detectando un trastorno en

el metabolismo de los carbohidratos o diabetes mellitus franca. En el caso del IMC, solo 4 pacientes tenían este por encima del normal durante la fase de hipertiroidismo (25%). Excepto el caso del paciente número 3 que presento cifras de glucemia mas bajas, el resto de los pacientes con hipoglucemia el IMC se encontraba dentro de la normalidad.

CONCLUSIONES

Hasta el momento se a detectado en la mayoría de los pacientes elevación de la glucosa tras los diferentes estímulos considerados por encima de los rangos de la normalidad. Es interesante saber si en cuanto los pacientes se encuentren en fase de hipotiroidismo y eutiroidismo estos hallazgos tiendan a normalizarse o permanezcan así, lo que podría entonces llevar a la Confusión a los clínicos y entonces hallarse en forma concomitante durante la fase de hipertiroidismo de la Enfermedad de Graves una diabetes mellitus franca, lo que condicionaría retraso en el diagnostico y tratamiento de está enfermedad con la consecuente aparición de complicaciones tanto agudas como crónicas que pueden poner en peligro ya sea la vida o repercutir en forma importante en la calidad de vida de los pacientes que aquejan de este mal.

el metabolismo de los carbohidratos o diabetes mellitus franca. En el caso del IMC, solo 4 pacientes tenían este por encima del normal durante la fase de hipertiroidismo (25%). Excepto el caso del paciente número 3 que presento cifras de glucemia mas bajas, el resto de los pacientes con hipoglucemia el IMC se encontraba dentro de la normalidad.

CONCLUSIONES

Hasta el momento se a detectado en la mayoría de los pacientes elevación de la glucosa tras los diferentes estímulos considerados por encima de los rangos de la normalidad. Es interesante saber si en cuanto los pacientes se encuentren en fase de hipotiroidismo y eutiroidismo estos hallazgos tiendan a normalizarse o permanezcan así, lo que podría entonces llevar a la Confusión a los clínicos y entonces hallarse en forma concomitante durante la fase de hipertiroidismo de la Enfermedad de Graves una diabetes mellitus franca, lo que condicionaría retraso en el diagnostico y tratamiento de está enfermedad con la consecuente aparición de complicaciones tanto agudas como crónicas que pueden poner en peligro ya sea la vida o repercutir en forma importante en la calidad de vida de los pacientes que aquejan de este mal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Falk A.. Thyroid disease. Rochester, New York. Lippincott-Raven, second edition 1997. pp 241-51.
2. Andersen O. , Friis Th. and Ottesen B. Glucose tolerance and insulin secretion in hyperthyroidism. *Acta Endocrinol (Copen)* 1977; 84: 576-87.
3. Weetmann A.P, M.D, Graves' Disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 1236-48.
4. Gonzalo M.A, Grant C., Moreno I, Garcia F, Suárez A.I. Glucose tolerance, insulin secretion, insulin sensitivity and glucose effectiveness in normal and overweight hyperthyroid women. *Clin Endocrinol* 1996; 45: 689-97.
5. Ohguni S, Notsu K, Kato Y. Correlation of plasma free thyroxine levels with insulin sensitivity and metabolic clearance rate of insulin in patients with hyperthyroid Graves' disease. *Intern Med* 1995; 34: 339-41
6. Dimitriadis G, Baker B, Marsh H, Mandarino L, Rizza R, Bergman R, et al. Effect of thyroid hormone excess on action, secretion, and metabolism of insulin in humans. *Am J Physiol* 1985: 593-601.
7. Andersen O, Friis Th. and Ottesen B. Glucose tolerance and insulin secretion in hyperthyroidism. *Acta Endocrinol (Copen)* 1977; 84: 576-87.
8. Hovorka R, Chassin L, Luzio S.D , Playle R. & Owens D.R. Pancreatic β -cell responsiveness during Meal Tolerance Test: Model Assessment in Normal Subjects and Subjects with Newly Diagnosed Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol & metabolism* 1998; 88: 744-50.
9. Litaka M, Katayama S. Insulin resistance in pituitary, thyroid, and adrenal diseases. *Nippon Rinsho* 2000; 58: 451-5 (abstract)
10. Ohguni S, Notsu K, Kato Y. Correlation of plasma free thyroxine levels with insulin sensitivity and metabolic clearance rate of insulin in patients with hyperthyroid Graves' disease *Intern Med* 1995; 34: 339-41.
11. Tauveron I, Grizard J, Thieblot P, Bonin D. Metabolic adaptation in hyperthyroidism. Implication of insulin. *Diabete Metab* 1992; 18 1 pt 2: 131-6 (abstract)
12. Tosi F, Moghetti P, Castello R, Negri C, Bonura E, Muggeo M. Early changes in plasma Glucagon and Growth Hormone response to oral glucose in experimental hyperthyroidism. *Metabolism* 1996; 45: 1029-33
13. Pandolfi C, Pellegrini L, Dede A. Blood glucose and insulin responses to oral glucose in hyperthyroidism. *Minerva Endocrinol* 1996; 21: 63-5.
14. Cañedo L., Medina A. Investigación clínica. Interamericana Mc.Graw-Hill México 1987.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Afiliación _____

Edad: _____ Sexo _____ Talla: _____ Peso _____

I.M.C. _____

Ocupación: _____

Actividad física: _____

Familiares con D.M. _____

Tiempo de diagnóstico de hipertiroidismo: _____

Drogas antitiroideas: _____

Medición	Hipertiroidismo		Hipotiroidismo		Eutiroideo
----------	-----------------	--	----------------	--	------------

Glucosa	CTGO	Desayuno	CTGIV	CTGO	Desayuno	CTGIV
---------	------	----------	-------	------	----------	-------

Basal

5 Min.

10 Min.

15 Min.

30 Min.

60 Min.

90 Min.

120 Min.

180 Min.

Insulina

Basal

5 Min.

10 Min.

15 Min.

30 Min.

60 Min.

90 Min.

120 Min.

180 Min.

Glucágon

Basal

5 Min.

10 Min.

15 Min.

30 Min.

60 Min.

90 Min.

120 Min.

180 Min.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____, por con número de afiliación _____, por medio de la presente, hago constar que: Se me a solicitado la participación en el estudio de investigación medica llevado a cabo en el departamento clínico de endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza", del Instituto Mexicano del Seguro Social, registrado bajo el número _____ cuyo objetivo es determinar la posibilidad de predecir mediante un desayuno estándar los cambios en la glicemia durante el hipertiroidismo, enfermedad que yo padezco, y he aceptado participar. Se me ha informado que seré ingresado a hospitalización en 3 ocasiones, de acuerdo a mis controles a través de la consulta externa hasta solucionarse mi padecimiento, de lo contrario seré excluido del estudio. Durante el periodo de seguimiento, se me practicará en cada internamiento: Examen físico, y toma de muestras biológicas tomando 10 mls. De muestra sanguínea en los siguientes tiempos: Basal, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 y 180 minutos en cada estímulo para determinación de glucosa e insulina. Durante el periodo de seguimiento, colaboraré en el cumplimiento fiel del tratamiento de mi padecimiento, que consistirá básicamente en la administración de I131, los exámenes que sean pertinentes para valorarse mi control así como los fármacos que se juzguen necesarios para el tratamiento de mi enfermedad. El investigador responsable estará dispuesto a brindarme la información sobre el curso del estudio, los resultados obtenidos, así como aclararme las dudas que yo tenga al respecto. Se me ha explicado que la participación en este estudio no representa ningún riesgo para mi salud, y que los datos obtenidos acerca de mi persona son confidenciales, por lo que no se podrá revelar mi identidad al publicar los resultados del estudio. A pesar de lo anterior, en el caso de que ya no deseara seguir participando en el estudio, puedo retirarme sin ningún compromiso adicional, y continuaré recibiendo la atención médica de que gozo como derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social. Y para dar fe de que estoy de acuerdo con lo anterior, proporciono él número telefónico en el cual se me puede contactar y firmo la presente constancia en la Ciudad de México, el _____ de _____ de 2001.

Paciente

Testigo

Dr. David González Bárcena
Mat. 720836
Investigador responsable

Dr. Sigfrido Pérez Martínez
Mat. 11257776
Autor principal