



“En atención primaria de salud: ciencia para todos”

ENFERMEDADES TIROIDEAS EN ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Autores: María del Carmen Valdés Alonso¹, José María Basain Valdés², Lucía Llopiz Herrera³, Adriana Li de la Rosa⁴, Aimée Álvarez Álvarez⁵, Hortensia Linares Valdés⁶

¹Especialista de Primer y Segundo Grado en Endocrinología. Máster en Nutrición en Salud Pública. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. La Habana, Cuba.

²Especialista de Primer y Segundo Grado en Medicina General Integral y Endocrinología. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. La Habana, Cuba.

³Especialista de Primer Grado en Pediatría. Hospital General “Luis Díaz Soto”. La Habana, Cuba.

⁴Licenciada en Bioquímica. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. La Habana, Cuba.

⁵Especialista de Primer y Segundo Grado en Laboratorio Clínico. Investigadora Auxiliar. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

⁶Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Educación Médica. Profesora Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas Victoria de Girón. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción. La diabetes mellitus tipo 1 se relaciona con alteraciones tiroideas. **Objetivo.** Determinar el comportamiento de enfermedades tiroideas en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1. **Material y método.** Estudio descriptivo, transversal en 56 adolescentes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital “Juan Manuel Márquez” en el período de octubre del 2015 a octubre del 2016. Las variables en estudio fueron: edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes mellitus, estado nutricional, función tiroidea y enfermedad tiroidea autoinmune. Las variables cualitativas se describieron estadísticamente mediante frecuencias absolutas y relativas, la asociación entre las variables categóricas se exploró con el test X^2 y la probabilidad exacta de Fisher. En todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de significación de $\alpha = 0.05$. **Resultados.** El 46,29% de los pacientes estudiados presentaron enfermedad tiroidea autoinmune; de ellos, 33,33% eran del sexo femenino. El mayor grado de disfunción tiroidea se presentó en pacientes con mayores edades (36,0%), normopesos (68,0%) y con tiempo de evolución de la diabetes mellitus entre 5-9 años (52,0%). El 32,0% vs 80,0% de los pacientes presentaron respectivamente anticuerpos anti-tiroglobulina y anti-tiroperoxidasa positivos, relacionándose este último con la edad y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus. **Conclusiones.** Se presentó disfunción tiroidea en los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune relacionado con la edad y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1. Los anticuerpos anti-tiroperoxidasa se relacionaron

con la edad y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 1, enfermedad tiroidea autoinmune, disfunción tiroidea.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus tipo 1 es la enfermedad crónica endocrinológica más frecuente en la edad pediátrica y la segunda en la infancia después del asma en países desarrollados.⁽¹⁾ Es un síndrome heterogéneo que se caracteriza por hiperglucemia crónica de origen multifactorial, como consecuencia de una alteración en la secreción y/o acción de la insulina, con repercusión en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas y que desarrolla a corto plazo complicaciones agudas, amenazantes para la vida, y a largo plazo complicaciones crónicas, severas, inhabilitantes, en ocasiones pudiendo causar la muerte,⁽²⁾ donde el punto cardinal en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 1 es la deficiencia absoluta de insulina, que predispone a la cetoacidosis. Esta deficiencia se debe a una destrucción de origen autoinmune de las células beta del páncreas,⁽³⁾ siendo la mayor frecuencia ocurre entre los 10 y 14 años, lo que se considera que puede tener relación con los cambios endocrinos de la pubertad; sin embargo, en los últimos 20 años se ha informado un incremento en la población entre 0 a 4 años, lo que parece ser debido a los cambios en el estilo de vida de los niños, o bien, por incorporación de procedimientos de diagnósticos más sensibles, aunque también pudiera tener relación con infecciones virales por virus de Coxsackie, de Epstein-Barr, rubéola, entre otros.⁽⁴⁾

De manera similar a la diabetes mellitus tipo 1, las alteraciones tiroideas son frecuentes en la adolescencia, y su prevalencia es creciente. Aunque la mayoría de casos –bocio difuso– cursan con función tiroidea normal, el hipo o el hipertiroidismo no son infrecuentes y son, a menudo, infradiagnosticados en este grupo de edad.⁽⁵⁾

Dentro de las alteraciones tiroideas el hipotiroidismo subclínico (TSH elevada, T3, T4 total y T4 libre normales) a menudo no es diagnosticado aunque su prevalencia va en aumento debido al creciente cribado en poblaciones de riesgo (obesidad, hiperlipidemias, diabetes mellitus, etc.) y a la determinación relativamente reciente de la TSH. La mayoría son idiopáticos, y se evidencian por controles analíticos rutinarios en ausencia de patología o desencadenantes asociados. En los restantes, la tiroiditis autoinmune es la causa más frecuente.⁽⁶⁾

La etiología más frecuente del hipotiroidismo adquirido es la tiroiditis linfocitaria crónica (autoinmune, de Hashimoto) –con un predominio femenino 2:1– y, en segundo lugar, el bocio endémico por déficit de yodo. Los casos de origen hipofisario o hipotalámico son muy raros.⁽⁵⁾ La tiroiditis autoinmune es un proceso inflamatorio del tiroides caracterizado por presencia de bocio, anticuerpos circulantes y alteraciones histológicas. La enfermedad es más frecuente en la infancia y adolescencia y se asocia a determinados antígenos HLA de la clase II (alelos DR3, DR4 y DR5), algunos presentes en la diabetes mellitus tipo 1. La tiroiditis autoinmunitaria se asocia a otros procesos autoinmunes como la diabetes mellitus tipo 1 (20%), insuficiencia suprarrenal, hipoparatiroidismo y enfermedades cromosómicas como el Síndrome de Down (4,3%) y Síndrome de Turner (3.8%). Forma parte de los Síndromes Pluriglandulares Autoinmunes tipo I y II, siendo el primero, el más frecuente en la infancia.⁽⁷⁾

La asociación de diabetes mellitus y enfermedades tiroideas se presenta con más frecuencia en pacientes genéticamente predispuestos, como son los portadores del haplotipo HLA-DR3. Un porcentaje importante de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 presenta anticuerpos antitiroideos positivos. De ellos, hasta un 50%

progresa a enfermedad tiroidea autoinmune, fundamentalmente a hipotiroidismo primario, el cual se halla presente en un 2-5% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.⁽⁸⁾

El hipertiroidismo de origen autoinmune también se ha asociado con la diabetes mellitus tipo 1, aunque con una prevalencia bastante menor, de alrededor del 1-2%. En el caso del hipotiroidismo primario, este incremento parece relacionarse con la presencia de dislipidemia, aumento de la presión arterial diastólica y disfunción endotelial.⁽⁸⁾

A pesar de la frecuente asociación de diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad tiroidea autoinmune, son escasos los estudios de prevalencia de ambos procesos en España y otros países.⁽⁸⁾

Al tener en cuenta el incremento de la diabetes mellitus tipo 1 en los últimos años, la asociación de ésta con enfermedades tiroideas y considerando que en el Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”, se atienden a pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 y al ocupar el hipotiroidismo, dentro de las enfermedades endocrinológicas, la segunda causa de patologías que se atienden por esta especialidad; entonces como no se conoce si existe asociación real de las alteraciones tiroideas en estos pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en nuestro país pues esta asociación no ha sido abordada, es que nos surgió la siguiente interrogante: **¿cuál es el comportamiento de las enfermedades tiroideas en los adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez” durante el periodo comprendido de octubre del 2015 a octubre del 2016?**, lo cual nos motivó a dar un enfoque actual a la presente investigación.

El objetivo de la presente investigación fue determinar el comportamiento de las enfermedades del tiroides en adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 atendidos en el Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez” en el período comprendido del 2015 al 2016.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en 54 pacientes adolescentes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 según criterios de la Organización Mundial de la Salud (N=n=54), de ambos sexos, atendidos en el servicio de Endocrinología del Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez” en el período comprendido de octubre del 2015 a octubre del 2016. Se excluyeron aquellos pacientes tratados con fármacos inmunosupresores y/o con presencia de otras enfermedades intercurrentes. Las variables en estudio fueron: edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes mellitus, estado nutricional, función tiroidea y enfermedad autoinmune tiroidea. De las historias clínicas de los pacientes se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo y tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1. A todos los pacientes se les realizó las mediciones antropométricas de peso y talla, y posteriormente se les indicó TSH, T4 total, anticuerpos antitiroglobulina y anticuerpos antitiroperoxidasa. A partir de los valores de peso y talla se ubicó al paciente según sexo en la tabla cubana de percentiles de peso para la talla correspondiente,^(9,10) y se determinó el percentil al que correspondía, interpretándose según lo establecido en Cuba. Las muestras de laboratorio fueron obtenidas por punción venosa en el laboratorio clínico del Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”, después de 12 horas de ayuno. Las determinaciones hormonales (TSH, T₃ y T₄ total) fueron realizadas en el laboratorio de dicha institución mediante el principio del análisis

inmunoradiométrico (IRMA) en fase sólida.; mientras que las determinaciones de los anticuerpos (antitiroglobulina y antiperoxidasa) se realizaron en el Instituto Nacional de Endocrinología mediante técnica de inmunoensayo de electroquimioluminiscencia.

Para el procesamiento de la información, los datos fueron incluidos en una base de datos automatizada con la hoja de cálculo electrónica Excel 2003. Las variables cualitativas y las variables cuantitativas llevadas a escala ordinal se describieron estadísticamente mediante frecuencias absolutas y relativas. La asociación entre las variables categóricas se exploró con el test X^2 y la probabilidad exacta de Fisher. En todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de significación de $\alpha = 0.05$.

El estudio estuvo debidamente avalado desde el punto de vista ético por las siguientes razones: 1) se aplicaron planillas de consentimiento informado por escrito, explicándole a cada paciente, padre y/o tutor la importancia de la investigación; 2) se respetó la integridad de los participantes en la investigación, asegurando la confidencialidad de todos los datos obtenidos y 3) el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez” avalaron la presente investigación.

RESULTADOS

La distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad autoinmune tiroidea según edad y sexo se muestran en la tabla 1. Se observó que 25 (46,29%) pacientes con diabetes mellitus tipo 1 presentaron enfermedad tiroidea autoinmune, de los cuales 18 (33,33%) pacientes eran del sexo femenino.

Tabla 1. Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad autoinmune tiroidea según edad y sexo. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. 2015-2016

Edad (años)	Con ETA (n=25)				Sin ETA (n=29)			
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%*
10 – 12 (n=18)	1	1,85	4	7,41	8	14,81	5	9,26
13 – 15 (n=18)	2	3,70	6	11,11	7	12,96	3	5,56
16 – 18 (n=18)	4	7,41	8	14,81	5	9,26	1	1,85
Total (n=54)	7	12,96	18	33,33	20	37,04	9	16,67

Fuente: Historia Clínica Edad: $X^2=5,6479$; $p=0,0594$ Sexo: $X^2=6,7000$; $p=0,3495$

* Porcentaje con respecto al total de la muestra (n=54) ETA = enfermedad tiroidea autoinmune

La comparación del estado de la función tiroidea en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune según edad y sexo se muestra en la tabla 2. Al comparar el estado de la función tiroidea según la edad se encontró que los pacientes con mayores edades presentaron mayor grado de disfunción tiroidea que los pacientes con menores edades, donde de los 13 pacientes con hipotiroidismo, 9 (36,0%) pacientes eran mayores de 16 años de edad, 4 (16,0%) tenían entre 13 y 15 años de edad y ningún paciente tenía entre 10 y 12 años de edad. Con respecto al sexo, predominó el sexo femenino con 17 (68,0%) pacientes.

Tabla 2. Estado de función tiroidea en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune según edad y sexo. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. 2015-2016

Edad (años)	Estado de función tiroidea											
	Eutiroidismo				Hipotiroidismo subclínico				Hipotiroidismo			
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino		Masculino		Femenino	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
10 – 12 (n=5)	2	8,0	1	4,0	1	4,0	1	4,0	-	-	-	-
13 – 15 (n=8)	1	4,0	-	-	1	4,0	2	8,0	1	4,0	3	12,0
16 – 18 (n=12)	-	-	-	-	-	-	3	12,0	2	8,0	7	28,0
Total	3	12,0	1	4,0	2	8,0	6	24,0	3	12,0	10	40,0
	4 (16,0)				8 (32,0)				13 (52,0)			

Fuente: Historia Clínica Edad: $X^2=12,2175$; $p=0,0158$ Sexo: $X^2=14,6528$; $p=0,1452$

* Porcentaje con respecto al total de pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (n=25)

En la tabla 3 se muestra el estado de la función tiroidea según el estado nutricional. Predominaron los pacientes normopesos con un total de 20 (80,0%) pacientes, de los cuales 10 (40,0%) pacientes presentaron hipotiroidismo.

Tabla 3. Estado de función tiroidea según estado nutricional. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. 2015-2016.

Estado Nutricional	Estado de función tiroidea					
	Eutiroidismo		Hipotiroidismo subclínico		Hipotiroidismo	
	n	%	n	%	n	%
Malnutrición por defecto (n=1)	1	4,0	-	-	-	-
Normopeso (n=20)	3	12,0	7	28,0	10	40,0
Malnutrición por exceso (n=4)	-	-	1	4,0	3	12,0
Total	4	16,0	8	32,0	13	52,0

Fuente: Historia Clínica $X^2=6,4423$ $p=0,1685$

* Porcentaje con respecto al total de pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (n=25)

Según el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 y el estado de la función tiroidea que se muestra en la tabla 4, se encontró que existen diferencias significativas ($p=0,0081$) entre estas dos variables estudiadas, se observó que a mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1, existió un mayor grado de disfunción tiroidea.

Tabla 4. Estado de función tiroidea según tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. 2015-2016.

Tiempo de evolución (años)	Estado de función tiroidea					
	Eutiroidismo		Hipotitoidismo subclínico		Hipotiroidismo	
	n	%	n	%	n	%
0 – 4 (n=8)	3	12,0	5	20,0	-	-
5 – 9 (n=14)	1	4,0	3	12,0	10	40,0
≥ 10 (n=3)	-	-	-	-	3	12,0
Total (n=25)	4	16,0	8	32,0	13	52,0

Fuente: Historia Clínica $X^2=13,7577$ $p=0,0081$

* Porcentaje con respecto al total de pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (n=25)

La distribución de los anticuerpos anti-tiroideos según la edad en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 estudiados se muestra en la tabla 5. Como se observó, solo existen valores significativos en los anticuerpos anti-tiroperoxidasa ($p=0,0008$) en relación con la edad.

Tabla 5. Distribución de los anticuerpos anti-tiroideos según la edad en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. 2015-2016.

Edad (años)	Anticuerpos anti-tiroideos											
	Anti-tiroglobulina (n=25)				Anti-tiroperoxidasa (n=25)				Ambos (n=25)			
	Positivo		Negativo		Positivo		Negativo		Positivo	Negativo		
	n	%*	n	%	n	%*	n	%*	n	%*		
10 – 12 (n=5)	3	12,0	2	8,0	1	4,0	4	16,0	1	11,11	1	11,11
13 – 15 (n=8)	2	8,0	6	24,0	8	32,0	-	-	1	11,11	-	-
15 - 18 (n=12)	3	12,0	9	36,0	11	44,0	1	4,0	4	44,44	2	22,22
Total	8	32,0	17	68,0	20	80,0	5	20,0	6	66,67	3	33,33
	$X^2=2,2518$ $p=0,3244$				$X^2=14,2708$ $p=0,0008$				$X^2=0,7500$ $p=0,6873$			

Fuente: Historia Clínica

* Porcentaje con respecto al total de pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (n=25) según tipo de anticuerpos anti-tiroideos.

En la tabla 6 se muestra la distribución de los anticuerpos anti-tiroideos según el sexo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, se encontró que no existieron diferencias significativas con respecto a los

anticuerpos anti-tiroideos según el sexo. El sexo femenino mostró el mayor porcentaje con anticuerpos anti-tiroideos positivos con relación al sexo masculino.

Tabla 6. Distribución de los anticuerpos anti-tiroideos según el sexo en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. 2015-2016.

Sexo	Anticuerpos anti-tiroideos											
	Anti-tiroglobulina				Anti-tiroperoxidasa				Ambos			
	Positivo		Negativo		Positivo		Negativo		Positivo		Negativo	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%	n	%*	n	%*
Masculino (n=8)	4	16,0	4	16,0	7	28,0	1	4,0	4	44,44	2	22,22
Femenino (n=17)	4	16,0	13	52,0	13	52,0	4	16,0	2	22,22	1	11,11
Total (n=25)	8	32,0	17	78,0	20	80,0	5	20,0	6	66,67	3	33,33
	$X^2=1,7029$ $p=0,1919$				$X^2=0,4416$ $p=0,5064$				$X^2=0,0000$ $p=1,0000$			

Fuente: Historia Clínica

* Porcentaje con respecto al total de pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (n=25) según tipo de anticuerpos anti-tiroideos.

En la tabla 7 se muestra la distribución de los anticuerpos anti-tiroideos según tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 en los pacientes estudiados. No se encontró asociación entre los anticuerpos anti-tiroglobulina y ambos anticuerpos positivos con el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1. Al analizar los anticuerpos anti-tiroperoxidasa se pudo observar que existieron valores más significativos de dichos anticuerpos ($p=0,0476$) en relación con el mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus (el 100% de los pacientes entre 5 y 9 años de evolución de la diabetes mellitus presentaban estos anticuerpos positivos, mientras que el 66,67% de los diabéticos tipo 1 con 10 años ó más de evolución de la diabetes mellitus presentaron estos anticuerpos positivos).

Tabla 7. Distribución de los anticuerpos anti-tiroideos según tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1. Hospital Pediátrico Docente “Juan Manuel Márquez”. 2015-2016.

Tiempo de evolución (años)	Anticuerpos anti-tiroideos											
	Anti-tiroglobulina (n=25)				Anti-tiroperoxidasa (n=25)				Ambos (n=25)			
	Positivo		Negativo		Positivo		Negativo		Positivo		Negativo	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 – 4 (n=8)	2	8,0	6	24,0	5	20,0	3	12,0	1	11,11	1	11,11
5 – 9 (n=14)	4	16,0	10	40,0	14	56,0	-	-	4	44,44	-	-
≥ 10 (n=3)	1	4,0	2	8,0	2	8,0	1	4,0	1	11,11	2	22,22
Total	7	28,0	18	72,0	20	84,0	5	16,0	6	66,67	3	33,33
	$X^2=0,0803$ $p=0,9606$				$X^2=6,0888$ $p=0,0476$				$X^2=3,7500$ $p=0,1534$			

Fuente: Historia Clínica

* Porcentaje con respecto al total de pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (n=25) según tipo de anticuerpos anti-tiroideos.

La diabetes mellitus tipo 1 se asocia con cierta frecuencia a otras enfermedades de etiología inmunitaria, siendo la más prevalente la enfermedad tiroidea autoinmune. Ambas son enfermedades de glándulas endocrinas originadas por la estimulación de células T órgano específicas. La asociación de ambas se presenta con más frecuencia en pacientes genéticamente predispuestos, como son los portadores del haplotipo HLA-DR3, donde un porcentaje importante de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 presenta anticuerpos anti-tiroideos positivos. De ellos, hasta un 50% progresa a enfermedad tiroidea autoinmune, fundamentalmente a hipotiroidismo primario, el cual se halla presente en un 2-5% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.(8) La tiroiditis crónica autoinmune se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti-tiroideos específicos en suero los cuales son positivos en el 10 a 12 % en la población general y entre niños con diabetes mellitus tipo 1, de acuerdo al grado de disfunción tiroidea, entre 3 y 50%.(11,12)

Baena y col.(8) muestran una elevada prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (17%). No obstante, este resultado es similar a los publicados por otros autores (11,12) en estudios internacionales, la mayoría de ellos realizados en población pediátrica, en los que la prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune se encuentra entre el 15,8 y el 43,7%.(8) En el estudio de Rivera(11) se obtiene que del total de pacientes diabéticos hay una predominancia porcentual del género femenino con un 52,6% ($p < 0,019$) y con una mayoría significativa de los adolescentes en 52,6% ($p < 0,001$); lo cual guarda relación con la bibliografía nacional(12,13) e internacional (14,15) que apoya dicha investigación. En este estudio antes citado que se realiza por Rivera (11) se diagnosticaron nueve pacientes de enfermedad tiroidea autoinmune para un 9,3%, concentrándose mayormente en el grupo de los adolescentes. De las nueve pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, corresponde seis con tiroiditis de Hashimoto en fase eutiroidea y tres en fase hipotiroidea, lo cual difiere en lo descrito por Briceño y col.(12) a nivel nacional y Barker y col.(15) a nivel internacional que encuentran predominio estadísticamente significativo del hipotiroidismo.

Baena y col.(8) en un estudio de 90 pacientes con diabetes mellitus tipo 1, el 17,8% del total de pacientes estudiados presentaban enfermedad tiroidea autoinmune conocida que, por orden de frecuencia, se correspondía con hipotiroidismo primario (9,9%), hipotiroidismo subclínico (7,1%) y enfermedad de Graves (0,8%). En el estudio de Miraval León,(16) la disfunción tiroidea más frecuente es el hipotiroidismo clínico con un 84,4%, lo que supera en frecuencia a otros estudios, (14,16) pero coincide con la literatura internacional.(17)

El porcentaje de hipotiroidismo subclínico fue 2,5% del todo aquel con despistaje hormonal, menor en cantidad en comparación con otros estudios.(14,16) Johnson y col.(18) reporta una prevalencia hasta en un 50%, Gronich(17) encuentra 8,6 % de hipotiroidismo subclínico en mujeres australianas a pesar de que el hipotiroidismo subclínico no fue la principal alteración tiroidea encontrada.

En el estudio realizado en hospital se encontró que la enfermedad tiroidea autoinmune que predominó fue el hipotiroidismo, siguiéndole en orden de frecuencia el hipotiroidismo subclínico en pacientes adolescentes y en el sexo femenino lo cual coincide con lo descrito en la literatura revisada. No se presentaron casos de hiperfunción tiroidea (hipertiroidismo).

En relación al estado nutricional de los pacientes diabéticos tipo 1, que estudia Rivera,(11) el 77,2% correspondió al tipo eutrófico; la obesidad al 6,2%; la desnutrición crónica al 6,2%, el sobrepeso y la desnutrición aguda con 5,2% cada uno. Esto coincide con lo encontrado a nivel nacional por Briceño y col.,(12) en el cual la distribución del estado nutricional con respecto a las enfermedades tiroideas refleja que, de las nueve pacientes femeninas con tiroiditis, siete eran eutróficas. En lo descrito por Kordonouri y col.(14) no había diferencias respecto al crecimiento o el peso en los pacientes con o sin enfermedad tiroidea autoinmune. En el trabajo que se realizó en nuestro centro, predominó el estado nutricional normopeso (eutrófico), aunque un porcentaje de los mismos presentaba hipotiroidismo. Esto se corresponde con lo señalado en la literatura revisada.

Según el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1, el estudio de Rivera(11) demuestra que la mayoría de los pacientes tenía más de cuatro años de evolución de la enfermedad, correspondiendo al 44,3%, habiendo de las nueve pacientes estudiadas, seis con patología tiroidea, de ellas tres con tiroiditis de Hashimoto en fase eutiroidea y tres en fase hipotiroidea. Esto difiere de lo encontrado por Martín(13) a nivel nacional donde evidencia que más de la mitad (51,2%) tenía menos de 3 años de diagnosticada la diabetes mellitus, pero coincide con Kordonouri y col.(14) y Barker y col.(15) que señalan una mayor duración de la diabetes mellitus en relación a las pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune. No obstante, a diferencia de otros trabajos,(12,14,15) Baena y col.(8) en su estudio no encuentra una asociación entre el tiempo de evolución de la diabetes y la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune, sin embargo, sí evidenciamos una elevada prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune en el sexo femenino (la presentaban el 24,6% frente al 10,8% del sexo masculino). En este estudio realizado se demostró diferencia significativa, pues a mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1 hubo mayor grado de disfunción tiroidea.

La positividad de los anticuerpos específicos contra el tiroides en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en edad pediátrica se ha reportado más alto en comparación con la población general, encontrándose positivos entre el siete y 40%. Los anticuerpos anti-tiroideos son más altos en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 de más años de evolución de la enfermedad. Los anticuerpos que principalmente median la respuesta autoinmune tiroidea son los siguientes: anti-tiroglobulina, anti-receptor de tirotrópina, antihormona tiroidea, y anti-tiroperoxidasa. Este último se detecta en todos los tipos de enfermedad tiroidea autoinmune, alcanzando títulos máximos en la tiroiditis de Hashimoto, incluso en aquellos casos que otros anticuerpos antitiroideos son negativos. Este antígeno (antígeno anti-tiroperoxidasa) está dirigido a la peroxidada tiroidea, una enzima que cataliza la yodación de residuos de tiroxina en tiroglobulina y que se localiza tanto en el citoplasma como en el polo apical de la membrana de las células tiroideas. Estos anticuerpos son los responsables de la citotoxicidad dependiente del complemento observado en las tiroiditis.(19) Cabe destacar en este sentido el estudio de Kordonouri y col.,(14) que incluye a 7 097 pacientes con diabetes mellitus tipo 1, una media de edad de 12 años, una prevalencia de enfermedad tiroidea del 15,8% y una prevalencia de anticuerpos anti-tiroideos positivos del 21,6%.

Es bien conocido, que en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 el principal marcador de riesgo para la aparición de enfermedad tiroidea es el desarrollo de anticuerpos anti-tiroideos (anti-tiroperoxidasa, anti-tiroglobulina e inmunoglobulinas estimulantes del tiroides).(8) De esta forma, se ha observado que aquellos con anticuerpos anti-tiroideos positivos presentan un riesgo hasta 18 veces mayor de desarrollar

enfermedad tiroidea, si bien el hipotiroidismo primario puede presentarse también hasta en el 20-30% de los pacientes con anticuerpos anti-tiroideos negativos, Baena y col.(8) obtienen datos muy similares en su estudio, en el que el 25,6% de los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune presentaban anticuerpos anti-tiroideos negativos. Por otro lado, si bien parece que la prevalencia de enfermedad tiroidea aumenta en relación con la edad y con el tiempo de evolución de la diabetes, no se ha documentado una mayor prevalencia en pacientes con mal control metabólico, aunque hay pocos estudios que evalúen esta relación. Barker y col.(15) en un estudio donde se obtuvo que los pacientes con anticuerpos anti-tiroideos positivos eran con más frecuencia mujeres (58%; $p < 0,0001$), adolescentes (16,1 años; $p < 0,0013$).

De los pacientes que en su estudio Rivera(11) le realiza los anticuerpos anti-tioperoxidasa solo seis resultaron positivos para un 11,2%, cuatro (66,7%) con Tiroiditis de Hashimoto en fase eutiroidea y dos (33,3%) en fase hipotiroidea. En el ámbito nacional, Briceño(12) evidencia en relación a los anticuerpos anti-tiroideos algo similar; en 126 (86,3%) pacientes resultan negativos y positivos en 12,7%. A nivel internacional Glastras y col.(20) detectaron anticuerpos anti-tioperoxidasa positivos en 13 de 166 pacientes (7,8%); seis de los 13 pacientes (46,2%) con anticuerpos anti-tioperoxidasa positivo en el momento del diagnóstico desarrollaron una patología tiroidea, frente a sólo 3,6% con anticuerpos anti-tioperoxidasa negativos datos diferentes se obtuvieron del estudio de Baena(8) donde un 41,1% resultaron anti-tioperoxidasa positivos y un 25,6% negativos, en 33,3% no se dispuso de datos.

En el estudio que se realizó, de los anticuerpos anti-tiroideos, sólo los anticuerpos anti-tioperoxidasa resultaron positivos y se relacionaron con el tiempo de evolución de la enfermedad tiroidea autoinmune, no así en el caso de los anticuerpos anti-tiroglobulina o la presencia de ambos anticuerpos, donde no hubo significación estadística con el tiempo de evolución de la enfermedad. El sexo femenino mostró un mayor porcentaje de anticuerpos anti-tioperoxidasa positivos aunque no resultó significativo. Nuestros resultados son similares a los descritos en la literatura revisada.

CONCLUSIONES

- Existió enfermedad tiroidea autoinmune en los adolescentes con diabetes mellitus tipo 1.
- Se presentó disfunción tiroidea en los adolescentes con enfermedad tiroidea autoinmune expresada por hipotiroidismo clínico y subclínico relacionado con la edad y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1.
- Los anticuerpos anti-tioperoxidasa se relacionaron con la edad y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 1, no así con el sexo. No existió relación de los anticuerpos anti-tiroglobulina con las variables estudiadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Camacho B, Manzanares A, Espino R. Debut de diabetes mellitus tipo 1 en el área hospitalaria de Valme. *Vox Paediatrica*. 2012; 19(1):9-13.
2. Asenjo S, Muzzo S, Virginia M, Ugarte F, Willshaw ME. Consenso en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes tipo 1 del niño y del adolescente. *Rev Chil Pediatr*. 2007; 78(5):534-41.

3. Soltész G. La diabetes en niños: tendencias cambiantes dentro de una epidemia emergente. *Diabetes Voice*. 2007; 52:13-15.
4. Braverman Bronstein A, Rendón Macías ME, Iglesias Leboreiro J, Bernárdez Zapata I, Antillón Ferreira C. Características clínicas y de laboratorio en niños con diabetes mellitus. *Rev Mex Pediatr* 2013; 80(5); 200-205.
5. Curell Aguilá N. Hipotiroidismo en adolescentes. *Adolescere* 2013; XII(1):24-31.
6. Chueca Guindulain M, Berrade Zubiri S, Dura Travé T, Oyarzábal Irigoyen M. Hipotiroidismo subclínico en la infancia y adolescencia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2014;5 Suppl(2):49-57.
7. Valdés Alonso MC. Síndrome poliglandular autoinmune. En: Coto Hermsilla C. *Reumatología Pediátrica*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012. p. 412-436.
8. Baena MG, Carral F, Roca MM, Cayón M, Ortego J, Aguilar-Diosdado M. Prevalencia de la enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. *Av Diabetol*. 2010;26(1):42-6.
9. Jordan JR. Desarrollo humano en Cuba. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1979; 35-210.
10. Esquivel M, Rubí A. Curvas nacionales de peso y talla. Su interpretación y uso en la valoración del estado nutricional *Rev Cubana Pediatr*. 1985; 57(7):377-83.
11. Rivera N. Enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Consulta de Endocrinología Pediátrica. Hospital de Niños “Dr. Jorge Lizarraga “. Valencia, junio 2009-2012. [Tesis para optar por el título de Especialista en Pediatría y Puericultura]. Valencia: Universidad de Carabobo; 2013.
12. Briceño Y, Paoli M, Maulino N, Gaffaro L, Marcano H, Pérez M. Dislipidemia y disfunción tiroidea en niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo1: Relación con el control metabólico e índice de masa corporal. *Rev Venez Endocrinol Metab*. 2009;7(30):23-28.
13. Martín R. Frecuencia de trastornos de la función tiroidea en escolares y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo1. Consulta de Endocrinología. Hospital Pediátrico “Dr. Agustín Zubillaga”. [Tesis para optar por el título de Especialista en Puericultura y Pediatría]. Barquisimeto: Universidad Centro Occidental “Lisandro Alvarado”; 2007.
14. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang EB, Gruters-Kieslich A, Grabert M, Holl RW. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey. *Diabetes Care*. 2002; 25: 1346-50.
15. Barker JM, Yu J, Yu L, Wang J, Miao D, Bao F, et al. Autoantibody “subspecificity” in type 1 diabetes: risk for organ specific autoimmunity clusters in distinct groups. *Diabetes Care* 2005; 28:850-5.
16. Miraval León LJ. La disfunción tiroidea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Hospital Nacional Dos de Mayo 2013-2015. [Tesis para optar por el título de Médico Cirujano]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016.
17. Gronich N, Deftereos SN, Lavi I, Persidis AS, Abernethy DR, Rennert G. Hypothyroidism is a Risk Factor for New-Onset Diabetes: A Cohort Study. *Diabetes Care*. 2015 Sep; 38(9):1657-64.
18. Johnson J. Diabetes control in thyroid disease. *Diabetes Spectrum* 2006; 19(3): 148 – 153.
19. Rivero Escalante H, Dorantes Alvarez LM, García Morales L, Coyote Estrada N, Martínez Duncker C, Palafox Vázquez H, et al. Frecuencia de enfermedad tiroidea autoinmune en niños con diabetes mellitus tipo 1. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2001;58:627-634.

20. Glastras SJ, Craig ME, Verge CF, Chan AK, Cusumano JM, Donaghue KC. The role of autoimmunity at diagnosis of type 1 diabetes in the development of thyroid and celiac disease and microvascular complications. *Diabetes Care* 2005; 28: 2170-5.