

P. Giralt Muiña, I. Condado Sánchez de Rojas, E. Galiano Fernández, F. Anaya Barea, M.A. Márquez de la Plata

An Esp Pediatr 1996;44:504-506

Hipertiroidismo asociado a diabetes juvenil: A propósito de un caso

Introducción

El hipertiroidismo presentado de forma aislada es una enfermedad de escasa incidencia en la infancia. Sólo un 5% de todos los casos tienen edades inferiores a los 16 años⁽¹⁾ y es 4-5 veces más frecuente en niñas. De entre ellos la forma más común es la enfermedad de Graves - Basedow. Esta enfermedad se presenta asociada a la Diabetes Mellitus Insulino Dependiente (DMID) en un 1% de los casos, la mayoría de las veces en adultos. Asociadas las dos entidades en la infancia es muy raro de encontrar, aunque debe sospecharse en sujetos afectados de diabetes que comienzan con un aumento no explicado en los requerimientos de insulina, pérdida de peso, taquicardia; es más fácil su sospecha si buscamos bocio y exoftalmos^(2,3).

Presentamos un caso de una niña diabética ingresada para estudio por mal control. Se diagnosticó de enfermedad de Graves, mejorando de su estado metabólico al instituirse tratamiento de esta enfermedad.

Es enviada para su publicación debido a la excepcionalidad de la asociación de estas dos enfermedades en la infancia.

Observación clínica

Se trata de una niña de 11 años, sin antecedentes personales y familiares de interés, diagnosticada de DMID a los 7 años de edad y tratada con insulinas NPH y regular dos veces al día. Es ingresada 8 meses después del diagnóstico de su diabetes ya que sus perfiles son inestables presentando un cuadro clínico de excesivo nerviosismo, diaforesis profusa, insomnio y pérdida de peso.

Exploración al ingreso

Edad: 8 años; P: 27'4 kg (P75) T: 130 cm (P75). T.A.: 100/50 mmHg. Hábito leptosómico. Palidez de piel y mucosas. Resultan llamativos los ojos saltones (Fig. 1) y una tumoración supraxi-foidea localizada en línea media que se moviliza a la deglución no resultando dolorosa a la palpación, simétrica, de relieve y contorno uniforme y con auscultación de soplo en su superficie (Fig. 2). Auscultación: Corazón taquicárdico con soplo precordial sistólico II/VI; hiperactiva, temblorosa. Resto sin al-



Figura 1. Exoftalmos.

teraciones de interés.

Pruebas complementarias

Analítica: Discreta leucopenia con linfocitosis, glucemia basal: 240 mg/dl; Hemoglobina glicada: 8'1%; péptido C: 0'5 ng/ml; T₃: 6'5 ng/dl; T₄: 24'2 ng/ml; TSH: 0 Ui/ml; TSI: 51'7 mU/ml; Ac. Antitiroglobulina: 1.800 U/ml; Ac. Antimicrosomiales: 2.540 U/ml; TBG: 17'1 mg/ml; Ac. anticápsula suprarrenal, anticélulas parietales, antigliadina, endomisio, y antifactor intrínseco: negativos. ICA: positivo. HLA: DR3,4/ DQw2,3/ DRw 52,53. *Radiología de tórax:* Normal. Edad ósea coincidente con la cronológica en el momento del diagnóstico. TAC de *Orbita:* Exoftalmos bilateral moderado. Electrocardiograma y ecografía cardíaca: normales. *Gammagrafía:* Tiroides con situación y morfología normal, aun-

Complejo Hospitalario de la Seguridad Social de Ciudad Real "Alarcos".

Correspondencia: Patricio Giralt Muiña:

Urbanización "Parque Luz" nº7 .C/ Méjico s/n. 13005 Ciudad Real.

Recibido: Enero 1995

Aceptado: Enero 1996



Figura 2. Bocio.

que con un aumento difuso de sus dimensiones de grado medio. La distribución de actividad es regular y homogénea, no apreciándose la existencia de nódulos: En resumen: *Bocio difuso de grado medio con hiperfunción tiroidea (Fig. 3).*

Evolución

Se instauró tratamiento inicialmente con metimazol, comenzando a 0'5 mg/kg/día, repartido en tres tomas, quedando hipofuncional, añadiéndose L - Tiroxina normalizándose los niveles hormonales y la clínica en pocas semanas aunque persiste el exoftalmos. Casi tres años después del inicio del cuadro sigue el tratamiento con ambos medicamentos, obteniéndose márgenes analíticos de normofuncionalidad tiroidea y discreta persistencia de anticuerpos antitiroideos. En el último control la TSI fué de 9 mU/ml y los anticuerpos antimitocondriales y antitiroglobulina superiores a 800.

Desde los controles iniciales se observó una mejora en sus perfiles glucémicos, estando tratada en la actualidad con insulina NPH y regular a casi 2 U/kg/día en tres dosis, siendo la última hemoglobina glicada de 7'5%.

El desarrollo somatométrico ha sido correcto, - percentil 50 de peso y 75 de talla,- siendo la edad ósea de 13 años y medio. (Alrededor de 2 más que la cronológica).

Las complicaciones del tratamiento no han sido graves, no requiriendo en ningún momento betabloqueantes. Se apreció un leucopenia moderada en algunos controles, refiriendo de forma esporádica dolores musculares en miembros infe-



Figura 3. Gammagrafía que muestra el bocio difuso en paciente con enfermedad de Graves - Basedow.

riores.

Discusión

En nuestra enferma, los datos clínicos, pruebas complementarias, y evolución confirman una enfermedad de Graves asociada a una DMID a pesar de no haberle efectuado una citología por aspiración, que aunque característica no siempre es necesaria para el diagnóstico⁽⁴⁾.

Debe tenerse en cuenta la aparente predisposición de los diabéticos a tener otras enfermedades autoinmunes, de ahí la necesidad de pautar un estudio periódico de Ac. antitiroideos en los diabéticos Tipo I, aun en ausencia de sintomatología tiroidea⁽⁵⁾.

De hecho, en los niños diabéticos hay una incidencia de entre el 5 al 12 % que tienen Ac. antitiroideos positivos, llegando a ser un tanto por ciento elevado (hasta un 10% permanentes⁽⁶⁾). Aproximadamente un 30% de estos pacientes desarrollan enfermedad tiroidea. La mayor parte de éstos son hipotiroidismos siendo excepcional los hipertiroidismos en la infancia⁽¹⁾.

Es también significativo que los enfermos con alteraciones tiroideas tienen con más frecuencia ICA⁽⁷⁾ y GAD⁽⁸⁾ positivos en pacientes con DMID y enfermedades tiroideas autoinmunes.

Se ha cuestionado que la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves están relacionadas entre sí, pudiendo coexistir en un mismo paciente⁽⁹⁾. Incluso hay quien piensa que es la misma enfermedad^(10,11). En nuestro caso, como en la mayoría de los hipertiroidismos, se trata de una mujer y no hay, como suele ser habitual, antecedentes familiares conocidos. Están elevados la TSI, T₃ y FT₄ como en casi todos los casos pediátricos mostrándose una elevación de los Ac. antitiroideos.

Un estudio reciente efectuado en Japón muestra que los diabéticos con alteraciones tiroideas son con más frecuencia DR9, mientras que los que no las tienen son DR4⁽¹²⁾. Sin embargo otro trabajo realizado en EE.UU. sugiere que los diabéticos DQw 2 tienen mayor riesgo de sufrir alteraciones tiroideas. Si son además portadores del DQw 3 tienen más probabilidades de padecer una enfermedad de Graves ya que parece que este segundo gen protegería de la enfermedad de Hashimoto⁽¹³⁾. Esta opción coincide con nuestro caso.

La clínica: -Exoftalmos, taquicardia, bocio difuso hiperfuncionante-y la respuesta favorable al tratamiento con metimazol - tiroxina descartan en la actualidad una tiroiditis. Durante el tratamiento no hemos observado efectos secundarios importantes. Hemos comprobado que el control del metabolismo hidrocarbonado está en relación al control con el hipertiroidismo^(14,15), mejorando la hemoglobina glicada al estar eutiroidea. A pesar de ello, para mantener unos perfiles glucémicos aceptables se tuvo que recurrir a terapia intensiva con dosis de insulina elevadas (casi 2U/kg/día).

Debido al tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento de hipertiroidismo (menos de 3 años) y a la persistencia de Ac. antitiroideos hace que se continúe en la actualidad con éste para disminuir el riesgo de recaída de su enfermedad.

Bibliografía

- Ruibal Francisco JL, Bueno Lozano G, Villamayor Zambrano F, Reverte Blanc F, Casado de Frías E. Estudio clínico analítico, crecimiento y maduración ósea en niños hipertiroideos. *An Esp Pediatr*, 1994; **41**:163-169.
- Wellington Hung, Gilbert P, August, Allen M, Glasgow. Hipertiroidismo en la diabetes mellitus juvenil. *Pediatrics* (ed. esp.), 1978; **5**: 293.
- Calvo F, Ausina Gómez A, Díez J, Ródenas R. Hipertiroidismo detectado durante el estudio de intolerancia a glucosa. *An Esp Pediatr*, 1992; **37**:53.
- Zimmerman D, Gan-Gaisano M. Hipertiroidismo en niños y adolescentes. *Clin Ped Nort*, 1990; **6**:1333-1349.
- Yoshioka K, Ohsawa A, Yoshida T, Yokoh S: Insulin - dependent diabetes mellitus associated with Graves' disease and idiopathic hypoparathyroidism. *J Endocrinol Invest*, 1993; **16**:643-646.
- Moreno JM, Lledó Valera G, Muzas A, Espino M, Barrionuevo P. JL, Gallego García ME. Ac. antitiroideos positivos permanentes en la diabetes mellitus Tipo I. *An Esp Pediatr*, 1990; Resumen de comunicaciones:194.
- Yamaguchi Y, Chikuba N, Ueda Y, Yamamoto H, Yamasaki H, Nakanishi T, Akazawa S, Nagataki S. Islet Cell Antibodies in patients with autoimmune Thyroid Disease. *Diabetes*, 1991; **40**:319-322.
- Kawasaki E, Takino H, Yano M, Uotani S, Matsumoto K, Takao Y, Yamaguchi Y, Akazawa S, Nagataki S. Autoantibodies to Glutamic Acid Decarboxylase in Patients with IDDM and Autoimmune thyroid Disease. *Diabetes*, 1994; **43**:80-86.
- Papadopoulos K.I, Hallgren B. Graves' disease and insulin dependent diabetes mellitus in idiopathic Addison's disease. *Postgrad Med J*, 1992; **68**:287-295.
- Spalding SW, Lippes H. Hipertiroidismo: Causas, cuadro clínico y diagnóstico. *Med Clin Amer* (DE. Esp.), 1985; **69**:983-998.
- Fernández - Cuesta Valcárcel M, Bracamonte Bermejo T, Orejón de Luna G, Sturla Abren C, Barrionuevo Porras JL, Gallego García M, Lledó Varela G. Hipotiroidismo con exoftalmos y bocio. *An Esp Pediatr*, 1990; Libro de comunicaciones:194.
- Chikuba N, Akazawa S, Yamaguchi Y, Eiji E, Takino H, Takao Y, Maeda Y, Okuno S, Yamamoto M, Yokota A, Yoshimoto M, Nagataki S. Type 1 (Insulin dependent) Diabetes Mellitus with Coexisting Autoimmune Thyroid Disease in Japan. *Intern Med*, 1992; **31**:1076-1080.
- Santamaría P, Barbosa J, Lindstrom A, Todd A, Goetz F, Rich S. HLA-DQB1- Associated Susceptibility that distinguishes Hashimoto's Thyroiditis from Graves' Disease in Type 1 Diabetic patients. *J Clin Endocrinol metab*, 1994; **78**:878-883.
- Pandolfi C, Pellegrini L, Sbalzarini G. Associazione di hipertiroidismo e diabete mellito. *Minerva Endocrinol*, 1992; **17**:89-92.
- Lozano Sáez A, Martínez Sanchís, Cámara Gómez R, Domínguez Escribano J. R: Hipertiroidismo como desencadenante de descompensación cetoacidótica en la diabetes mellitus insulindependiente. *Rev Clin Esp*, 1993; **192**:413-414.
- Namada N, Ito K, Mimura T, Momotani N, Nishikawa Y, Fujii H, Wada M. Factor predicting the course of diabetes mellitus in hyperthyroid patients. *Horm Met Res*, 1986; **18**:260-263.