

Asociación de diabetes mellitus e hipotiroidismo primario

Por los Dres.:

MANUEL LICEA PUIG,* RUBEN S, PADRON DURAN,** RAFAEL PILA PEREZ²⁴ y SANTIAGO HUNG LLAMOS^{1*}

Licea Puig, M. y otros. Asociación de diabetes mellitus e hipotiroidismo primario. Rev Cub Med 17: 6, 1978.

Se presentan los resultados del estudio de 15 pacientes portadores de la asociación diabetes mellitus e hipotiroidismo primario. Todos eran de la raza blanca y del sexo femenino: 12 eran mayores de 50 años de edad. La diabetes mellitus fue no insulino-dependiente tipo III en 12 pacientes; en 2 era insulinodependiente tipo I y en 1 fue diabetes latente. En 9 pacientes, primero comenzó el hipotiroidismo; en 4, la diabetes mellitus; y en otros 2 aparecieron simultáneamente ambas afecciones. No encontramos modificaciones en la evolución de la diabetes con las dosis de tiroides administradas. Se consideran algunos aspectos patogénicos y se comparan nuestros resultados con los aparecidos en la literatura médica.

Son varios los informes en la literatura médica, donde se plantea como poco frecuente la asociación de diabetes mellitus e hipotiroidismo primario.¹⁻³ Algunos autores argumentan, que son enfermedades contrapuestas desde el punto de vista metabólico.⁴ A pesar de lo señalado, cada vez aparecen más descripciones de esta asociación.¹⁻⁸

* Especialista de I grado en endocrinología. Jefe del servicio de endocrinología. Hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech", Camagüey.

** Especialista de I grado en endocrinología. Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM), Habana.

El propósito de nuestro trabajo es presentar el estudio de 15 pacientes portadores de esta asociación y comentar los aspectos clínicos y patogénicos.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 15 pacientes portadores de diabetes mellitus e hipotiroidismo primario, atendidos en el servicio de endocrinología y enfermedades metabólicas.

El diagnóstico de la diabetes mellitus se fundamentó en la comprobación de hiperglicemia y glucosuria en ayunas y, en un paciente, por prueba de tolerancia a la glucosa sensibilizada con corticoides.¹¹

El diagnóstico de hipotiroidismo primario se

²⁴ Especialista de I grado en medicina interna. Hospital provincial docente "Manuel Ascunce Domenech", Camagüey.

basó en el cuadro clínico, PBI, colesterol total y prueba de estimulación con TSH. En los tres pacientes con bocio se realizó estudio hístico, por punción.

RESULTADOS

Los 12 pacientes eran del sexo femenino y de la raza blanca. La edad de los pacientes osciló entre 36 y 84 años; 12 eran mayores de 50 años.

El hipotiroidismo precedió a la diabetes en 9 pacientes; la aparición de ambas enfermedades fue simultánea en 2, y en el resto la diabetes fue la primera en comenzar (cuadro).

La diabetes mellitus fue no insulino-dependiente tipo III¹⁰ en 12 pacientes; en 2 era insulino-dependiente tipo I; y el otro restante tenía diabetes mellitus latente. El tiempo de evolución de la diabetes mellitus fue mayor de 10 años en 6 pacientes; en el resto, osciló entre un mes y 7 años. En 4 no se encontraron complicaciones atribuibles a la diabetes mellitus. Sólo 2 pacientes se trataban con insulina; el resto lo hacía con compuestos hipoglicemiantes por vía oral (tolbutamida, fenformín, o ambos); o dieta sola (cuadro).

El origen del hipotiroidismo primario fue la tiroiditis de Hashimoto, en 3 pacientes; la atireosis congénita, en 1; y en el resto fue de causa idiopática. Todos los pacientes con tiroiditis de Hashimoto presentaron bocio. El tiempo de evolución del hipotiroidismo osciló entre 1 y 36 años. Todos están recibiendo tratamiento sustitutivo con tiroides (cuadro).

COMENTARIOS

La asociación de diabetes mellitus e hipotiroidismo primario no parece ser tan infrecuente; en nuestro medio, *Gueche*⁸ encontró 2 casos en una serie de 60 hipotiroideos; *Márquez y colaboradores*⁷ hallaron elevada frecuencia de enfermedad tiroidea en un grupo de pacientes diabéticos. *Faget, Gómez y Amaro*,⁶ en 1975, describieron 14 casos de pacientes portadores de esta asociación. Recientemente, *Padrón y Más*¹¹ comunicaron los casos de 7 pacientes;

y *Vera y colaboradores*,¹² en 1976, publicaron 5 casos.

La mayoría de los autores están de acuerdo en que al igual que todas las enfermedades tiroideas, la asociación antes señalada es más frecuente en el sexo femenino^{1,10,11,13}. La edad en que comienza, generalmente es entre 45 y 70 años.^{1,5,10,11}

La totalidad de nuestra serie está constituida por mujeres, y en más de la mitad de los casos estaban comprendidas entre 36 y 84 años —en el momento del diagnóstico de la asociación—, lo que coincide con lo publicado en la literatura médica.

La coexistencia de diabetes mellitus e hipotiroidismo primario ha sido señalada como rara, por numerosos autores,^{1,2,7,13,14} *Farquhar*,¹⁵ *Purkin*¹⁶ y *Shaheed*¹⁷ la han informado asociada a síndrome de Down. Uno de nuestros casos era en un portador de hipotiroidismo congénito atireósico, en quien comenzó la diabetes a los 26 años.

No se señala que exista predominio entre estas enfermedades en cuanto al momento de aparición.^{1,14}

*Rodríguez Cuartero*¹ plantea que en el 10% de los casos la aparición puede ser simultánea; mientras que en el resto, existen iguales posibilidades para la aparición de una o de otra.

En los pacientes estudiados por *Márquez y colaboradores*⁵ la diabetes se diagnosticó primero en más de la mitad de los casos; la tiroidopatía en el 20%; y ambas simultáneamente en el 22,8%. *Faget Gómez y Amaro*⁶ informan que el hipotiroidismo precedió a la diabetes en 7 casos; y en 4, la diabetes fue la primera. En todos los casos de *Padrón y Más*¹¹ el hipotiroidismo comenzó antes que la diabetes. *Vera y colaboradores*¹² hallaron que el hipotiroidismo fue el primero en sólo 2 pacientes.

Los hipoglicemiantes por vía oral del tipo de la sulfonilurea han sido señalados como causantes, en algunos pacientes, de bocio, hipotiroidismo, o ambos, por bloqueo de la síntesis de las hormo-

CUADRO

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS E HIPOTIROIDISMO PRIMARIO

CARACTERÍSTICAS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
<i>EDAD (años)</i>															
Actual	61	47	64	59	39	36	62	61	60	55	66	77	50	71	84
Comienzo de la diabetes	57	35	58	39	32	26	58	56	33	45	30	66	45	71	77
Comienzo del hipotiroidismo	53	38	54	44	38	ceng	48	45	37	40	59	66	28	50	77
<i>Diabetes mellitus</i>															
Tipo	III	1	III	III	III	III	III	Lat	III	I	III	III	III	III	11
Duración (años)	4	12	6	11	7	10	3	5	7	10	36	11	5	1 mes	7
<i>Tratamiento</i>															
Formín	X	—	X	X	X	X	X						X	—	—
Tolbutamida	—	—	—	X	—	X	—	—	X	—	—	—	—	X	X
Insulina	—	X	—	—	—	—	—	—	—	X	—	—	—	—	—
Sólo dieta	—	—	—	—	—	—	—	X	—	—	X	X	—	—	—
<i>Hipotiroidismo</i>															
Origen	Id	H	Id	Id	Id	At	Id	H	Id	Id	Id	Id	H	Jd	Id
Bocio	No	Si	No	No	No	No	No	Si	No	No	No	No	Si	No	No
Duración (años)	8	9	10	6	1	36	14	16	23	15	7	11	22	21	7
Tratamiento	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Tiroides desecado															
Complicaciones	No	a	b	c	No	No	c,d	No	e	d	d	f	No	e,f	f

Id: Idlopático H: Tiroiditis

de Hashimoto AT: Atreosis

a.

Retinopatía diabética. b. Neuropatía diabética

periférica,

c. Esteatosis hepática.

d. Pielonefritis crónica,

e. Hipertensión arterial.

f. Cardiopatía isquémica.

ñas tiroideas.¹⁸⁻²⁰ Otros autores opinan que el efecto de estas drogas no es importante como factor causal de tiroideo-patías,^{11,14,20,21} criterio que compartimos nosotros.

En nuestra serie, en más de la mitad de los casos, el hipotiroidismo fue el primero en aparecer; por otra parte, sólo 4 diabéticos eran tratados con tol-butamida y sólo en 1 se inició primero la diabetes. Estos hallazgos restan valor a la sulfonilurea como agente causal de hipotiroidismo y bocio.

Se ha asegurado que el hipotiroidismo mejora la diabetes,^{1*14,22} por lo que en todo diabético conocido que comience a disminuir sus necesidades de insulina hay que tener presente este diagnóstico.^{5,11,23}

El mecanismo íntimo de este trastorno del metabolismo hidrógeno es múltiple y complejo. *Rodríguez y Mora-ta'* consideran que en el hipotiroidismo disminuyen las necesidades de insulina al estar disminuidos la absorción, consumo, utilización y degradación de los glúcidos.

Todo lo contrario, ocurre, según otros, al tratar a un diabético con hormonas tiroideas.^{1,11,13} Sin embargo, nosotros hallamos que las dosis fisiológicas, no influyen sobre el

curso de la diabetes, y *Miño y colaboradores*¹³ *Hecht*⁷ y *Jos-lin*²⁴ han descrito pacientes con diabetes grave, que ésta ha continuado su evolución independiente del hipotiroidismo.

La frecuencia de complicaciones en nuestros pacientes fue escasa; predominaron la cardiopatía isquémica y la esteatosis hepática, las cuales pueden ser imputadas a ambas enfermedades por su poder aterogénico.

No han sido definidos aún los factores etiopatogénicos que expliquen esta asociación. Para algunos se trata de una asociación casual; otros plantean que se trata de un síndrome pluriglandular de posible causa viral o autoinmune; y hay quienes defienden la hipótesis genética, en algunos casos.

Tres de nuestros pacientes eran portadores de una tiroiditis de Hashimoto, demostrada históricamente, lo que plantea la posibilidad de que, al menos en estos casos, la asociación pudiera tener una base autoinmune. También se ha señalado la posibilidad de que una alteración favorezca la aparición de la otra.^{1,4,7,11,13,23}

Consideramos que la frecuencia de la asociación de estas enfermedades es demasiado elevada para atribuirla al azar.^{5,11}

SUMMARY

Licea Puig, M. et al. *Association of diabetes mellitus with primary hypothyroidism*. Rev Cub Med 17: 6, 1978.

The results of the study of 15 patients with the association diabetes mellitus-primary hypothyroidism are presented. All were female white patients and 12 were over 50 years old. In 12 patients diabetes mellitus was not insulin-dependent type III; in 2 patients it was insulin-dependent type I; and in 1 patient it was a latent diabetes. In 9 patients hypothyroidism appeared first; in 4, diabetes mellitus; and in the remaining 2 both affections appeared simultaneously. Modifications of the course of diabetes as a result of the thyroid doses administered were not achieved. Some pathogenic aspects are considered, and our results are compared to those appeared in the medical literature.

RESUME

Licea Puig, M. et al. *Association de diabetes mellitus et d'hypothyroïdie primaire*. Rev Cub Med 17: 6, 1978.

Les résultats de l'étude de 15 patients porteurs de l'association diabetes mellitus et hypothyroïdie primaire sont présentés. Tous les patients étaient de la race blanche et du sexe féminin: 12 étaient âgées de plus de 50 ans. Le diabetes mellitus a été non insulinodépendant type III chez 12 patientes; chez 2, il a été insulinodépendant type I et chez 1, diabète latent. Chez 9 patientes l'hypothyroïdie a été la première à se présenter; chez 4, le diabetes mellitus; et chez 2 les deux affections sont apparues simultanément. On n'a pas trouvé de modifications dans l'évolution du diabète avec les doses de thyroïdes administrées. Certains aspects pathogéniques sont considérés et les résultats sont comparés avec ceux de la littérature médicale.

üpeñiOTaBjiHDTcfl pe3yjn>TaTH HoojieflOBaHaa, npoBeflexHoro fia 15-nanxeHTax, cTpanammrix aocomrapoBaHHem caxapHoro maóera a - EaHHEanqerooH rHneprapoxaHSMa. Bce ócuame óbluh oejioñ koxx- X xeHCKoro nana; 12 H3 hec 6nm b Bospacte 50 jw. CaxapHHfi OTaóeT He dms sasacHu ot zncyapiHa TEHa III 7 12 dcuEbHHX, a- 7iceyi narcHearoK jqaáoeT óiw sasHonM ot HHcyjnma rana I 17- ojmox nanjieHTKM diui odHapyxeH ckphthii jmatieT. 7 9 narneirroK b jEa^ane Hanaji pasBHBaTBCH nmeprapoxflHSM; 7 4 óojilhxx ca - xapHHÉ jjiadeT, a 7 ocTajiBHHx kbjx boshhkjih o^hobpeMehho oda paccTpoicTBa, j^L&óet h rKneprapoxjHSM. HaM2 He óhjo odHapy- xeno H8MeHeHjñ b paaBzraH jpiaóeTa npa ajtMUHz c TpHpoBaHHHx 3osax rapoajtOB. npuHZMaDTos bo BHHMaHHe HeKOTOpHe acneKTH h - ngoBogHTCfl conocTaBJueme Hamax pesyjüTaTOB X p«3yjn>TaTOB, - onnapyxehHHX b MeamyHapojyioft MeOTnaHOKoñ .mTepaType.

BIBLIOGRAFIA

- Rodríguez Cuartero, A.; Morata García, F. La asociación mixedema-diabetes. *Rev Clin Esp* 132: 445, 1973.
- Barón, D. N. Hypothyroidism and diabetes mellitus. *Lancet* 2: 795, 1955.
- Rupp, J. J. et al. Hypothyroidism and diabetes mellitus. *Diabetes*, 4: 393, 1955.
- De Oya, J. C. y otros. Asociación de hipotiroidismo primario y diabetes mellitus. *Rev Clin Esp* 120: 373, 1971.
- Márquez Guillén, A. y otros. Diabetes Mellitus y enfermedades tiroideas. Información Directa. CNICM No. 3. La Habana, 1974.
- Faget, O. y otros. Diabetes e hipotiroidismo primario. Trabajo presentado en la V Jornada Nacional del IEEM. Habana, 1975.
- Recht, A.; Gershbergi, M. Diabetes mellitus and primary hypothyroidism *Metabolism* 17: 108, 1968.
- Güeche García, M. J. Hipotiroidismo. Temas de Residencia. No. 2. CNICM, 1967.
- Mateo de Acosta, O. Diagnóstico de la diabetes mellitus. En: *Diabetes mellitus*. Instituto Cubano del Libro, Habana, Pág. 68, 1971.
- Amaro, S.; Mateo de Acosta, O. Clasificación de la diabetes mellitus según grado de dependencia a la insulina. *Rev Cub Med* 11: 409, 1972.
- Padrón, R. S.; Más Díaz, J. Hipotiroidismo primario y diabetes mellitus. (En Prensa).
- Vera Acosta, H. I. y otros. Hipotiroidismo primario y diabetes mellitus. *Rev Cub Med* 15: 471, 1976.
- Miño, G. y otros. Asociación de mixedema y diabetes. *Rev Clin Esp* 107: 54, 1967.
- Ganz, K.; G. P. Diabetes mellitus and primary hypothyroidism. *Arch Intern Med* 134: 430, 1974.
- Farguhar, J. YJ.; Down's syndrome with diabetes mellitus and hypothyroidism. *Arch Dis Child* 49: 750, 1974.
- Purkin, J. M. Down's syndrome, hypothyroidism, and diabetes mellitus. *Br Med J* 2: 384, 1974.
- Licea Puig, M. Usos y abusos de los hipoglicemiantes orales. (En prensa).
- Shaheed, W. A.; Rosenbloom, L. Down's Syndrome with diabetes mellitus and hypothyroidism. *Arch Dis Child* 48: 917, 1973.
- Hunton, R. Hypothyroidism in diabetes treated with sulphonylureas. *Lancet* 2: 449, 1965.
- Williams, R. M. Páncreas. En: *Tratado de Endocrinología*. 3ra. Ed. pág. 805. Ed R. H. Williams. Salvat Editores S. A. Barcelona, 1969.
- Portoli, J.; Roceni, F. Sulfonylureas and hypothyroidism. *Lancet* 1: 661, 1969.
- Butterfield, W. J. H.; Wichelow, M. J. Are thyroid hormones diabetogenic? *Metabolism* 13: 620, 1964.
- Márquez Guillén, A. Remisión en diabetes. (En prensa).
- Joslin, M. P. The treatment of diabetes mellitus. 10th ed. pág. 641. Lea and Febiger Ed., Philadelphia, 1959.