

HOSPITAL GENERAL DOCENTE "ENRIQUE CABRERA"

Diabetes mellitus y trastornos endocrinos. Estudio de 110 necropsias

Por los Dres.:

NELSON CRESPO VALDES,* JORGE SAINZ BALLESTEROS**
OSCAR B. ALONSO CHIL*** y ROLANDO SUAREZ PEREZ****

Crespo Valdós, N. y otros. *Diabetes mellitus y trastornos endocrinos. Estudio de 110 necropsias.*

Se revisaron los protocolos de necropsias de 110 pacientes diabéticos fallecidos en el período comprendido entre 1976-1980 en el hospital general docente "Enrique Cabrera". Las glándulas endocrinas más afectadas fueron la tiroides 11%, las adrenales 7,3% y el ovario 5,4%. Se comparan nuestros resultados con un estudio similar realizado en el Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, así como en un grupo control. Se analizan algunas causas etiológicas, siendo la teoría autoinmune la de mayor relevancia.

INTRODUCCION

Los síndromes de adenomatosis endocrina múltiple son trastornos familiares caracterizados por hiperplasia o tumor de más de una glándula endocrina. Las manifestaciones clínicas denotan el estado funcional del tejido o los tejidos afectados que elaboran hormonas. Aunque se consideraban trastornos poco frecuentes, en los dos últimos decenios se han descrito muchas familias con tumores endocrinos múltiples.¹

El objetivo de nuestro trabajo no es demostrar la existencia clínica de algunos de estos trastornos de origen neuroectodérmico, sino mostrar la existencia de alteraciones endocrinas asociadas a la diabetes mellitus comprobadas por estudios necrópsicos. En nuestro país *Amaro*² y *Suárez*³ han demostrado las alteraciones endocrinas asociadas a la diabetes mellitus en estudios necrópsicos donde se demuestra hasta un 54% de afectación endocrina. Otros estudios los asocian a una glándula determinada como la adrenal⁴ o la tiroides.⁵

* Instructor. Especialista de I grado en endocrinología. Hospital general docente "Enrique Cabrera".

** Asistencia. Especialista de I grado en anatomía patológica. Hospital general docente "Enrique Cabrera".

*** Profesor titular. Especialista de II grado en medicina interna. Hospital general docente "Enrique Cabrera".

**** Especialista de I grado en endocrinología. Subdirector docente del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

La asociación de diabetes mellitus y otras alteraciones endocrinas son cada vez hallazgos más frecuentes al prolongar su vida con el tratamiento insulínico. En el presente se ha señalado la presencia de anticuerpos y de lesiones autoinmunes en casi todas las glándulas que presentan enfermedades de origen idiopático.⁶ Es necesario tener presente que estas entidades se encuentran en ocasiones asociadas entre sí, así como a otras enfermedades consideradas como autoinmunes.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron los protocolos de 110 pacientes diabéticos necropsiados en el período de 1976-1980 en el hospital general docente "Enrique Cabrera", en quienes se aplicó entre otros un proyecto preparado al efecto⁷ donde se recogían los cambios morfológicos e histológicos en tiroides, adrenales, ovarios, testis e hipófisis, así como en páncreas. Se estudiaron además 80 casos control de igual grupo etario y sexo con fines comparativos. El 58% de los pacientes recibía tratamiento insulínico al momento del fallecimiento.

RESULTADOS

En el cuadro I se muestra la presencia de alteraciones endocrinas encontradas donde la tiroides con 12 pacientes (11%) y la adrenal con 8 pacientes (7,3%) fueron los más afectados; la afectación general de la serie fue de 27,3%.

En el cuadro II se muestra la frecuencia de dos series de diabéticos necropsiados donde si bien se observó la tiroides y la adrenal como las más afectadas, la proporción difiere en el estudio del INEM en grado superior a favor de los adrenales (22,8%) así como en la afectación general que fue de 54,8%.

Sólo en nuestra serie la afectación del ovario con 6 casos (5,4%) fue mayor que la serie antes mencionada (3,0%).

Para demostrar si efectivamente en la diabetes mellitus se presentan con frecuencia la asociación de otras afectaciones endocrinas se tomaron 80 casos control (cuadro III) donde observamos 2 afectaciones adrenales y 1 ovárica con una frecuencia general de la serie de 3,7% que resulta harto elocuente.

CUADRO I

ALTERACION DE GLANDULAS ENDOCRINAS EN 110 PACIENTES DIABETICOS NECROPSIADOS		
Glándula endocrina	No.	%
Tiroides	12	11,0
Adrenales	8	7,3
Ovario	6	5,4
Testis	3	2,7
Hipófisis	1	0,9
No alteración	80	72,7
Total	110	100,0

CUADRO II
ALTERACION DE GLANDULAS ENDOCRINAS EN DOS SERIES DE DIABETICOS NECROPSIADOS

Glándula endocrina	Enrique Cabrera		INEM	
	N := 110		N = 302	
	No.	%	No.	%
Tiroides	12	11,0	50	16,5
Adrenales	8	7,3	69	22,8
Ovario	6	5,4	9	3,0
Testis	3	2,7	16	5,6
Hipófisis	1	0,9	21	6,9
No alteración	80	72,7	137	45,2
Total	110	100,0	302	100,0

CUADRO III
ALTERACION DE GLANDULAS ENDOCRINAS EN 110 DIABETICOS NECROPSIADOS Y EN GRUPO CONTROL

Glándula endocrina	Diabéticos		Grupo control	
	N := 110		N = 80	
	No.	%	No.	%
Tiroides	12	11,0	—	—
Adrenales	8	7,3	2	2,5
Ovario	6	5,4	1	1,2
Testis	3	2,7	—	—
Hipófisis	1	0,9	—	—
No alteración	80	72,7	77	96,3
Total	110	100,0	80	100,0

En el cuadro IV se muestra la afectación tiroidea en 12 pacientes diabéticos donde el bocio coloide y la atrofia tiroidea resultaron las entidades más frecuentes. La afectación adrenal se observa en el cuadro V donde el adenoma suprarrenal unilateral y la hiperplasia nodular fueron los hallazgos más frecuentes. Como dato característico un paciente presentó hiperplasia nodular e hipofisaria.

CUADRO IV
AFECTACION TIROIDEA EN 12 PACIENTES DIABETICOS NECROPSIADOS SEGUN SEXO

Tipo	Femenino	Masculino	Total
Bocio coloide	4	0	4
Atrofia	3	1	4
Hashimoto	2	0	2
Adenoma	1	0	1
Hemorragia	0	1	1
Total	10	2	12

Nota: un paciente presentó atrofia tiroidea + hiperplasia adrenal.

CUADRO V

AFECTACION ADRENAL EN 8 PACIENTES DIABETICOS NECROPSIADOS SEGUN SEXO			
Tipo	Femenino	Masculino	Total
Adenoma	2	2	4
Hiperplasia nodular	1	2	2
Hiperplasia cortical	1	—	1
+ Bocio coloide			
Total	4	4	8

Nota: un paciente presentó hiperplasia nodular e hiperplasia hipofisaria.

DISCUSION

La asociación entre diabetes mellitus y otras endocrinopatías son conocidas desde el siglo pasado, con el informe de *Dumontpellier*⁸ acerca de la coincidencia entre hipertiroidismo y diabetes mellitus. En su etiología se han invocado diversos factores como son: a) microangiopatía diabética con afectación posterior del tiroides;⁹ b) asociación genética¹⁰ y c) mecanismos autoinmunitarios.^{6,11}

En nuestra serie no encontramos ningún caso de hipertiroidismo, pero fue frecuente la afectación tiroidea en forma de bocio eutiroideo, atrofia y tiroiditis de Hashimoto. Sobre todo en esta última entidad es de todos conocido su asociación a anticuerpos contra las células del tiroides (microsomias) lo que haría plantear a la autoinmunidad como causa etiológica.

*Pérez Pérez*⁵ en un estudio de 110 pacientes con nódulo del tiroides (eutiroideos), encontró que el 25% de la serie resultó ser diabético mediante las pruebas de glicemia o PTG-O. Asimismo halló un paciente que presentaba un Hashimoto, carcinoma papilar y diabetes mellitus insulino-dependiente.

A favor de la teoría inmunoalérgica está el hecho de que el 50% de los pacientes con cáncer del tiroides y diabetes presentaban un carcinoma papilar, que es el que inmunológicamente se ha señalado como antigénicamente más parecido al tejido tiroideo normal.

Asimismo encontró que el cáncer del tiroides se presentaba a edades más tempranas entre los diabéticos. *Márquez y colaboradores*, encontraron 5,9% de diabéticos en su estudio de pacientes con enfermedades del tiroides.

Es muy característico que en nuestra serie el 50% de los pacientes tenían alteración histológica pancreática en forma de atrofia, infiltración grasa, fibrosis e hialinización de los islotes como puede observarse en las reacciones autoinmunes.

*Suárez*³ en su serie reportó 18 bocios eutiroideos, 8 cáncer del tiroides y 3 tiroiditis de Hashimoto. Los tipos de reacción inmune involucrados en la génesis de enfermedades endocrinas son aquellos relacionados con los procesos de autoinmunidad celular y humoral que conducen tanto a la destrucción histiática como a su estimulación.

En el presente se han señalado la presencia de anticuerpos y de lesiones autoinmunes en casi todas las glándulas que presentan enfermedades de

origen idiopático. Es necesario tener presente que estas entidades se encuentran en ocasiones asociadas entre sí, así como a otras enfermedades consideradas como autoinmunes.⁶

La posible participación de los procesos inmunológicos que la patogenia de la diabetes mellitus tiene su origen en la que se asocia la diabetes mellitus insulino dependiente con frecuencia a enfermedades autoinmunes del tiroides, mucosa gástrica y de la corteza adrenal.¹²⁻¹³

La presencia de autoanticuerpos adrenales ha sido constatada en un gran número de pacientes con insuficiencia adrenal crónica o enfermedad de Addison de tipo idiopática⁴ y diabetes mellitus, pero muy rara en la secundaria a tuberculosis. Hasta

el presente no ha sido señalado en la literatura el hipercorticismismo clínico atribuible a una reacción inmunológica. El hipercorticismismo por inmunización contra las hormonas esteroides ha sido señalado de forma experimental por G/ess⁴ en ratas, aunque Yrvine encontró anticuerpos anticelulares esteroideos en 1 de 24 pacientes con síndrome de Cushing.

La existencia de hipofisitis linfocítica conjuntamente con fibrosis y atrofia de la glándula^{14,15} también ha sido demostrada.

Recientemente Onodera¹⁶ demostró la existencia de autoanticuerpos a los antígenos superficiales y citoplasmáticos de las células de los islotes pancreáticos en muchos casos de diabetes insulino dependiente. Varios autoanticuerpos contra los islotes celulares adrenales, tiroides y mucosa gástrica han sido también encontrados en pacientes con enfermedad po'i- endocrina.^{17,18}

Se han realizado experimentos en modelo animal (ratón) con células infectadas del reo virus (Reo-1) en páncreas y adenohipófisis produciéndose una enfermedad caracterizada por hiperglicemia y retardo del crecimiento. Estos autores encontraron que el tratamiento con agentes inmunosupresores deprimen la producción de autoanticuerpos y previenen del desarrollo de enfermedades poliendocrinas.

Existen pocas evidencias de que la función endocrina de las gónadas puede ser alterada experimental o clínicamente por mecanismos autoinmunes pero existe la posibilidad de insuficiencia gonadal por anticuerpos contra las células productoras de estrógenos del ovario y testículo. La presencia de autoanticuerpos aglutinadores de espermatozoides, tanto en el hombre como en la mujer, pueden contribuir a la infertilidad masculina y femenina.

Podemos concluir con nuestro trabajo, que efectivamente, la diabetes mellitus se asocia con frecuencia a otras enfermedades endocrinas que pueden ser clínicamente demostrables o ser hallazgos de estudios necrópsicos y que al parecer los trastornos inmunológicos ocupan un lugar destacado en su génesis.

SUMMARY

Crespo Valdés, N. et al. *Diabetes mellitus and endocrine disorders, Study of 110 necropsies.* Protocols of necropsies from 110 diabetic patients dead between 1976 and 1980 at Enrique Cabrera" General Teaching Hospital, were reviewed. The most affected endocrine glands were: thyroid, 11%; adrenal, 7,3% and ovary, 5,4%. Our results are compared

with a similar study performed at the Institute of Endocrinology and Metabolic Diseases, as well as with a control group. Some etiologic causes are analyzed, being autoimmune theory the most remarkable.

RÉSUMÉ

Crespo Valdés, N. et al. *Diabetes mellitus et troubles endocriniens. Etude portant sur 110 nécropsies.*

Les auteurs font une revue des protocoles de nécropsie de 110 diabétiques décédés pendant la période comprise entre 1976-1980, dans l'hôpital général universitaire "Enrique Cabrera". Les glandes endocrines les plus touchées ont été la thyroïde (11%), les surrénales (7.3%) et l'ovaire (5,4%). Les résultats sont comparés avec ceux obtenus dans une étude similaire réalisée à l'Institut d'Endocrinologie et de Maladies Métaboliques, ainsi qu'avec ceux obtenus chez un groupe de contrôle. Les facteurs étiologiques sont analysés, la théorie auto-immune étant considérée la plus remarquable.

BIBLIOGRAFIA

1. *Voorhess, M.*: Trastornos de la médula suprarrenal y adenomatosis endocrina múltiple. *Clin Ped Norteam (Ed. Interamericana)* 1: 211, 1979.
2. *Amaro, S. y cois.*: Causas de muerte y hallazgos necrópsicos en 140 pacientes diabéticos. *Rev Cub Med* 8: 71, 1969.
3. *Suárez Pérez, R.; O. Mateo de Acosta*: Causas de muerte y hallazgos necrópsicos en 302 diabéticos fallecidos. *Cuad Endocrinol Metab* 2: 73-84, 1974.
4. *Ucea, M. y cois.*: Enfermedad de Addison y diabetes mellitus. *Rev Cub Med* 16: 433- 37, julio-agosto 1977.
5. *Pérez, L; E. Alvarez*: Nodulo cáncer del tiroides y diabetes mellitus. *Rev Cub Med* 16: 167-175, 1977.
6. *Alvarez*, Inmunología y trastornos endocrinos. *Rev Cub Med* 21: 374-387, julio- agosto 1982.
7. *Crespo, N. y cois.*: Causas de muerte y hallazgos necrópsicos en 110 pacientes diabéticos. *Revista de resúmenes V Congreso Cubano de Anatomía Patológica*, noviembre 1983. Ciudad Habana.
8. *Modigliani, E. et al.*: Glycoregulation et thyrotoxicose. *Journées Annelles de Diabetologie de L'Hotel Dien*. 10 me Editions medicale Flammarion Paris, mai., 1969 P 251.
9. *Márquez, A. y cois.*: Diabetes mellitus y enfermedades tiroideas. INEM. Ciudad Habana, diciembre 1971.
10. *Kosaks, G.*: Diabetes and other endocrinologic disorders *Jeslin, E. P. et al.*: Diabetes Mellitus. 11th ed. Philadelphia, Lea and Febiger Ed. 1971.
11. *Sendrail, M. et al.*: Les correlations du diabete et d'hyperglycémie et leur interprétation actuelle. *Diabete* 16: 103: abril-julio, 1968.
12. *Yrvine, W. J. et al.*: Thyroid and gastric autoimmunity in patients with diabetes mellitus. *Lancet* 2: 163, 1970.
13. *Nerup, J.; C. Dinder*: Thyroid, gastric and adrenal autoimmunity in diabetes mellitus. *Acta Endocrinol* 72: 279, 1073.
14. *Gless, K. G. et al.*: Hypercorticism in rabbits immunized against corticosteroids. *Acta Endocrinol* 75: 342, 1974.
15. *Hume, R; G et al.*: Hypophysitis and hypopituitarism. *Br Med J* 1: 548, 1967.
16. *Onodera, T. et al.*: Virus induced diabetes mellitus. *Nature* Vol 297, 6 May 1982.
17. *Botazzo, G. F. et al.*: Islet cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies. *Lancet* II: 1279-82, 1974.
18. *Cahill G,F H,O Mc* Insulin dependant diabetes mellitus: The initial lesion. *New Engl J Med* 304: 1454-65, 1981.

Recibido: 2 de febrero de 1984

Aprobado: 4 de febrero de 1984

Dr. Nelson Crespo Valdés

Hospital Nacional "Enrique Cabrera"

Calzada de Aldabó y Calle E.

Altahabana.