

11253
1
Lej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

DIAGNOSTICO INTEGRAL DEL BOCIO EN
PACIENTES DIABETICOS TIPO 1 Y ENFERMEDAD
TIROIDEA

2000

0276613

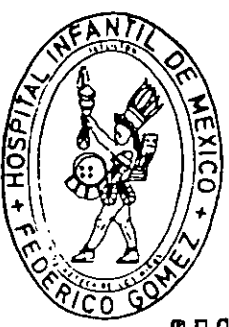
TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
SUBESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA
P E D I A T R I C A
P R E S E N T A L A :
DRA. NAYELY GUADALUPE GARIBAY NIETO

TUTORES: DR. CARLOS MARTINEZ-DUNCKER-RAMIREZ
DR. LUIS MIGUEL DORANTES ALVAREZ

MEXICO, D. F.

JULIO 1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN





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.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por darme cada día la bendición de la vida

*A Lionel por su gran apoyo y paciencia. Por el maravilloso
Don que tienes de hacerme feliz todos los días de mi vida*

*A André que es la viva manifestación de nuestra
trascendencia juntos y nuestra mayor bendición*

*A mi mamá por su gran amor, su entrega siempre
incondicional y su gran ejemplo*

*A mi papá por su amistad, amor y apoyo en los momentos
más importantes de mi vida*

A mis hermanos Juan y Atl por todo su cariño y apoyo

A mis suegros por la motivación y el amor que nos profesan

*A mis amigos Cecilia, Liliana y Héctor por su comprensión y
cariño desinteresado*

*A mis maestros: Dr Dorantes, Dra Ajuria, Dra García
Morales, Dra Coyote y Dr Martínez-Duncker por sus
invaluables enseñanzas*

A mis niños del Hospital Infantil de México



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2000

INDICE:

I. MARCO TEORICO	1
I.1 HORMONAS TIROIDEAS	2
I.2 SINTESIS Y SECRECION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS	2
I.3 REGULACION DE LA FUNCION TIROIDEA	4
I.4 ACCIONES FISIOLÓGICAS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS	7
I.5 IMPORTANCIA DE LA EXPLORACION TIROIDEA EN EL PACIENTE CON SOSPECHA DE BOCIO	8
I.6 EXPLORACION DE LA GLANDULA TIROIDES	9
I.7 UTILIDAD DEL ULTRASONIDO EN LA ESTIMACION DEL VOLUMEN DE LA GLANDULA TIROIDES	10
I.8 UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFIA EN LA MEDICIÓN DEL VOLUMEN DE LA GLANDULA TIROIDES	11
I.9 IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD TIROIDEA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS	13
I.10 PRESENTACIONES CLINICAS DE ENFERMEDAD TIROIDEA EN LOS PACIENTES DIABETICOS	13
II. JUSTIFICACION	15
III. OBJETIVOS	16
IV. TIPO DE ESTUDIO	16
V. MATERIAL Y METODOS	16
VI. RESULTADOS	23
VII. DISCUSION	31
VIII. CONCLUSIONES	35
IX. BIBLIOGRAFIA	37
ANEXO 1	38



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA



DIAGNOSTICO INTEGRAL DEL BOCIO EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y ENFERMEDAD TIROIDEA

I. MARCO TEORICO

Las anormalidades anatómicas y funcionales de la glándula tiroides representan una de las patologías endócrinas más frecuentes. La tiroides se detecta en la vida intrauterina a partir del primer mes posterior a la concepción. El primordio se desarrolla a partir del epitelio del piso faríngeo que posteriormente forma un divertículo. Posteriormente, la porción media del divertículo se desplaza en sentido caudal y el tejido primitivo que conecta el primordio con el piso faríngeo se elonga para dar origen al conducto tirogloso. Las células de la porción inferior de este conducto La tiroides es uno de los órganos endócrinos más grandes con un peso estimado de entre 15-20g. La tiroides normal esta compuesta de dos lóbulos unidos por una delgada capa de tejido denominada istmo. Cada lóbulo esta compuesto por un polo superior en punta y un polo inferior romo poco definido que se continúa hacia la región medial para unirse con el istmo. La glándula esta irrigada por la arteria tiroidea superior rama de la arteria carótida externa y por la tiroidea inferior rama de la arteria subclavia. Se estima que el flujo sanguíneo tiroideo varia entre 4-6ml/min/g. y que en estados de hipertiroidismo este puede incrementarse hasta

1 dL/min/g. Posee un drenaje linfático abundante. La glándula es inervada por fibras del sistema nervioso adrenérgico y colinérgico mediante fibras derivadas de ganglios cervicales y del nervio vago, respectivamente. Así mismo, es factible que exista inervación por una red de fibras adrenérgicas que tienen no solo la capacidad de modificar el flujo sanguíneo y así la función tiroidea, sino que además tienen un efecto directo sobre las células foliculares modificando su respuesta.

Desde el punto de vista histológico la glándula esta compuesta de acinos o folículos que están revestidos de una red rica en capilares. En el interior de los folículos se observa un material proteináceo llamado coloide y es el mayor componente de la glándula. La pared de los folículos esta recubierta

por un epitelio simple de células cuboideas, sin embargo en fases activas de estimulación este epitelio se torna columnar. La glándula tiroidea también contiene células parafoliculares, o células C, que son la fuente de producción de calcitonina. Difieren del epitelio folicular ya que nunca alcanzan el lumen del foliculo y contienen gran cantidad de mitocondrias y de deshidrogenasa de α -glicerolfosfato. (1)

I.1 HORMONAS TIROIDEAS:

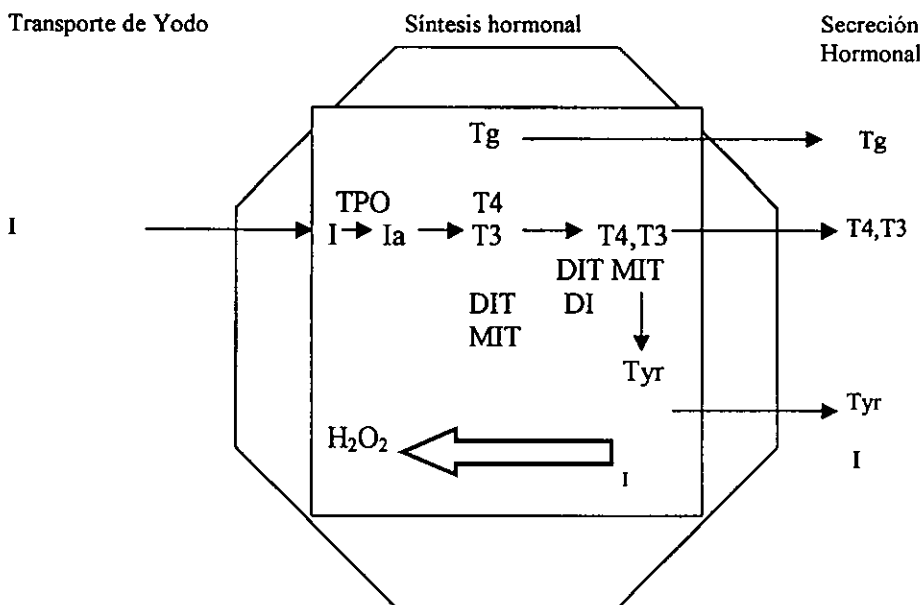
Las hormonas tiroideas son únicas por el hecho de que contienen de 59-65% del oligoelemento yodo. Se muestra en la figura 1 la estructura de las hormonas tiroideas T4 y T3. Las tironinas yodadas se derivan de la yodación de anillos fenólicos de tirosina en la tiroglobulina para formar monotirosina o diyodotirosina, que se acoplan para formar T3 o T4. La ingesta diaria recomendada de yodo es de 150 $\mu\text{g}/\text{día}$; si la ingesta es inferior a 50 $\mu\text{g}/\text{día}$, la glándula es incapaz de mantener una secreción hormonal adecuada y se presenta hipertrofia tiroidea (bocio). La tiroidea capta alrededor de 115 μg de yodo en 24hrs; cerca de 75 μg se utiliza para la síntesis de hormonas tiroideas y se almacena en la tiroglobulina. El resto regresa al líquido extracelular. El acúmulo intratiroideo de yodo es de aproximadamente 8-10mg y representa el almacenamiento de hormona y tirosinas yodadas, que protegen al organismo contra la carencia de yodo. Cerca de 75 μg de yodo hormonal se libera diariamente hacia la circulación, donde se encuentra unido de modo principal a proteínas séricas fijadoras de tiroxina y constituye un almacén de alrededor de 600 μg de yodo hormonal (como T3 y T4); de éste los tejidos captan y metabolizan cerca de 75 μg como T3 y T4; cerca de 60 μg del mismo regresan al almacén de yodo y 15 μg se conjugan con glucurónido o sulfato en el hígado y se excretan en las heces..

I.2 SINTESIS Y SECRECIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS:

La síntesis de T3 y T4 por la tiroidea incluye 6 pasos fundamentales que incluyen:

- Transporte activo de yodo a través de la membrana basal hacia la célula tiroidea (captación de yodo)
- Oxidación de yodo y yodación de grupos tirosilo en la tiroglobulina
- Acoplamiento de moléculas de yodotirosina dentro de la tiroglobulina para formar T3 y T4
- Proteólisis de la tiroglobulina, con liberación de yodotironinas libres y yodotirosinas
- Desyodación de yodotirosinas dentro de la célula tiroidea con concentración y reutilización del yodo liberado
- En algunos casos 5' desyodación intratiroidea de T4 a T3

Síntesis y Secreción de Hormonas Tiroideas:



DI Desyodasa

I ion yoduro

TPO peroxidasa tiroidea

Ia I activo

Tg tiroglobulina

Tyr Tirosina

T4 tiroxina

T3 Triyodotironina

DIT Diyototirosina

MIT Monoyodotirosina

I.3 REGULACION DE LA FUNCION TIROIDEA

El complejo Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides:

Existe una relación estrecha entre el hipotálamo, la hipófisis anterior y la glándula tiroides que regula la función tiroidea mediante un mecanismo de retroalimentación negativa.

La hormona liberadora de tirotropina (TRH) es un tripéptido modificado (piroglutamil-histidil-prolin-amida) que deriva de una molécula de gran tamaño prepro-TRH. La TRH se desplaza a través de los axones de las neuronas peptidérgicas hasta alcanzar la eminencia media y es liberada en la periferia del plexo portal hipotalámico-pituitario. La triyodotironina (T3) suprime los niveles del RNAm de prepro-TRH a nivel hipotalámico, sin embargo el mecanismo normal de retroalimentación negativa requiere de niveles circulantes de T3 y T4; esta última da origen a T3 mediante conversión a nivel del sistema nervioso central. La TRH se une a su receptor correspondiente en la membrana de las células tirotropas en la hipófisis y su acción es mediada por segundos mensajeros como GMPc y calcio. Los niveles elevados de este ion incrementan la concentración de inositol trifosfato en respuesta a la activación de la proteína G de la fosfolipasa C. Tanto los esteroides de forbol como los ionóforos de calcio favorecen la transcripción del gen de Tirotropina (TSH) u hormona estimuladora del tiroides. TSH es una glucoproteína secretada en las células tirotropas y es el regulador más importante del estado funcional y morfológico de las células tiroideas. La TSH está compuesta por una subunidad α de 14 kD que es común a la Hormona Luteinizante (LH), Hormona Foliculo Estimulante (FSH) y a la Hormona Gonadotropina Coriónica Humana (hCG), y de una subunidad β de 112 aminoácidos.

Las concentraciones fisiológicas y suprafisiológicas de hormonas tiroideas en el sistema nervioso central bloquean de manera proporcional la liberación y síntesis de TSH estimulada por TRH. La inhibición aguda de la liberación de TSH por concentraciones fisiológicas de T4 es mediada por la producción hipofisiaria de T3. Así mismo, la T4 exógena es un supresor potente de la secreción de TSH ya que es convertida en el plasma a T3 y también porque se utiliza como una prohormona de T3 a nivel del sistema nervioso central. Ver cuadro 1.

La somatostatina (SRIF, del inglés *somatotropin release-inhibiting factor*), actúa inhibiendo la proteína G disminuyendo la respuesta de TRH, sin embargo, el tratamiento prolongado con somatostatina no induce el desarrollo de hipotiroidismo, probablemente mediante la activación de mecanismos compensatorios.

Algunas citocinas como Interleucina 1 β (IL-1 β), IL-6 y Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) inhiben la liberación de TSH.

La TSH promueve todos los procesos involucrados en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. La mayoría de sus acciones están mediadas por el sistema proteína

G-adenilato ciclasa-AMPC, aunque también puede estar involucrado el sistema de activación de fosfatidil-inositol (PIP2) con aumento del calcio intracelular. Sus acciones fundamentales son:

- Cambios en la morfología de las células tiroideas lo cual induce formación de pseudópodos en el borde célula-coloide, lo cual acelera de resorción de tiroglobulina
- Promueve el crecimiento celular incrementando su vascularidad, lo cual puede secundariamente favorecer la aparición de bocio.
- Estimula todas las fases del metabolismo del yodo, desde su incremento en la captación y transporte hasta un aumento en la yodación de tiroglobulina y aumento en la secreción de hormonas tiroideas.
- Incrementa la síntesis de RNAm para la tiroglobulina y peroxidasa tiroidea, con aumento en la incorporación de I en monoyodotirosina y diyodotirosina, T3 y T4.
- A nivel tiroideo también favorece la captación de glucosa, el consumo de oxígeno, y aumento en la oxidación de glucosa por la vía de la monofosfato hexosa y el ciclo de Krebs.

Cuadro 1. Factores que regulan la secreción de hormonas tiroideas.

1. HIPOTALAMICO: Síntesis y liberación de TRH:

Estimuladores:

- Disminución de T4 y T3 séricas, y T3 intraneuronal
- Neurógena. Secreción pulsátil y ritmo circadiano
- Exposición al frío (en recién nacidos)
- Catecolaminas alfa-adrenérgicas
- Arginina-Vasopresina

Inhibidores:

- Incremento de T4 y T3 séricas, y T3 intraneuronal
- Bloqueadores alfa-adrenérgicos
- Tumores hipotalámicos

2. HIPOFISIS ANTERIOR: Síntesis y liberación de TSH:

Estimuladores:

- TRH
- Disminución de T4 y T3 séricas, y T3 intraneuronal
- Disminución de la actividad de 5' desyodasa tipo 2
- Estrógenos (aumento de los sitios de unión de TRH)

Inhibidores:

- Aumento de T4 y T3 séricas, y T3 intratirotropa
- Aumento de la actividad de 5' desyodasa tipo 2
- Somatostatina
- Dopamina, agonistas de dopamina
- Glucocorticoides
- Enfermedad crónica
- Tumores hipofisarios

3. TIROIDES: Síntesis y liberación de hormonas tiroideas

Estimuladores:

- TSH
- Anticuerpos estimuladores de TSH-R

Inhibidores:

- Anticuerpos bloqueadores de TSH-R
- Exceso de yodo
- Tratamiento con litio

* Greenspan FS. 1995 (37)

I.4 ACCIONES FISIOLÓGICAS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Los efectos transcripcionales de T3 muestran de manera característica un lapso de horas o días para obtener el efecto total. Estas acciones genómicas producen varios de los efectos, incluso aquellos sobre el crecimiento tisular, maduración cerebral e incremento en la producción de calor y consumo de oxígeno, debido en parte al incremento en la producción de receptores beta adrenérgicos por aumento en la actividad de de Na-K ATPasa. Algunas de las acciones de T3 no son genómicas, como la reducción de 5' desyodasa tipo 2 hipofisiaria y el aumento en el transporte de glucosa y aminoácidos.

De manera general T3 incrementa el metabolismo basal, estimula la transcripción de la cadena pesada alfa de la miosina e inhibe su cadena pesada beta, lo cual incrementa la contractilidad del músculo cardíaco. Incrementa la contractilidad diastólica al estimular la transcripción de ATPasa de Ca en el retículo sarcoplásmico. Las hormonas tiroideas incrementan la sensibilidad a las catecolaminas al estimular la síntesis de receptores beta adrenérgicos en músculo cardíaco y esquelético, tejido adiposo y linfocitos. A nivel pulmonar mantienen los flujos hipóxico e hipercápnico normales en el centro respiratorio. En el sistema hematológico las hormonas tiroideas favorecen la producción de eritropoyétina e incrementan el contenido de 2-3 difosfoglicerato en los eritrocitos, lo cual aumenta la disponibilidad de oxígeno a los tejidos. Además, estimulan la motilidad intestinal, el recambio óseo, la reabsorción ósea y en menor grado la formación de hueso. estimulan la síntesis de proteínas estructurales a nivel muscular, con un aumento en la velocidad de contracción y relajación muscular. A nivel del metabolismo intermediario aumentan la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática, así como la absorción de glucosa en el intestino. Incrementan la síntesis y degradación del colesterol al aumentar la síntesis de receptores de baja densidad; la lipólisis esta también incrementada. Las hormonas tiroideas aumentan el recambio metabólico de muchas hormonas y agentes farmacológicos..

El diagnóstico de las enfermedades tiroideas se sospecha clínicamente. Existe una gran variedad de estudios de laboratorio y gabinete que apoyan el diagnóstico específico

La medición de la concentración de hormonas tiroideas T4 y T3 y TSH en suero se realiza mediante método de radioinmunoanálisis. Estudios realizados en pacientes eutiroides sanos y en pacientes con patologías tiroideas muestran un rango de normalidad para T3 entre 80-190ng/dL, para T4 entre 5-12 µg/dL y para TSH entre 0.5-5 mU/L.

I.5 IMPORTANCIA DE LA EXPLORACION TIROIDEA EN EL PACIENTE CON SOSPECHA DE BOCIO

Por definición, el bocio se considera como un crecimiento de la glándula tiroides. La glándula tiende a ser de mayor tamaño en zonas geográficas en las que la ingesta de Yodo es subóptima, sin embargo de manera general en zonas con ingesta adecuada de este ion se ha encontrado un peso normal de la glándula de aproximadamente 10-20g dependiendo de la serie estudiada (2,3). La exploración de la tiroides incluye de manera inicial la inspección visual, que contempla la medición con una regla y la palpación. La detección del bocio no siempre es sencilla dadas las características anatómicas y morfológicas de cada paciente. El tamaño del cuello, la presencia de tejido adiposo redundante y el desplazamiento de la glándula pueden resultar en un falso diagnóstico.

El crecimiento de la glándula puede ser consecuencia de estimulación hormonal o inmunológica, o bien secundario a patologías inflamatorias, proliferativas, infiltrativas o metabólicas. Ver Cuadro 2.

Cuadro 2.

Condiciones que se manifiestan con bocio.

- Bocio endémico / Bocio por deficiencia de yodo.
- Bocio multinodular
- Enfermedad de Graves'
- Tiroiditis de Hashimoto
- Otras tiroiditis autoinmunes
- Tiroiditis subaguda
- Tiroiditis postparto
- Bocio familiar
- Neoplasias tiroideas
- Agentes bociógenos
- Exceso de Yodo

I.6 EXPLORACION DE LA GLANDULA TIROIDES PARA DETERMINAR SU TAMAÑO:

La glándula tiroides normal es relativamente pequeña y su palpación se encuentra limitada por la presencia a ambos lados del músculo esternocleidomastoideo y del tejido blando circundante. El bocio suele manifestarse clínicamente cuando se presenta crecimiento de los lóbulos que se hace evidente a la palpación. El crecimiento posterior resulta en una masa visible a través de la cara anterior del cuello, la cual se hace incluso evidente a distancia. (4,5) Sin embargo, en etapas iniciales cuando el bocio es clínicamente indetectable puede existir un crecimiento en sentido posterior que puede sugerir una exploración física normal.

Existen reportados en la literatura, diversos métodos de exploración de la glándula, sin embargo no existe por el momento una técnica recomendada de manera universal. La palpación suele ser muy subjetiva y variará en cada caso según el explorador y aún con el mismo explorador al palpar de manera repetida la misma glándula en el mismo paciente.

El diagnosticar la presencia de bocio cuando no lo hay puede ser simplemente un error de detección. Existen algunas causas comunes de falsos positivos o pseudobocio, tal es el caso del paciente delgado en quien es fácil palpar la glándula sin que esto represente un crecimiento anormal (6). Dado que la glándula tiroides es por su localización relativamente accesible a la palpación, la tendencia en ocasiones es a interpretar esta accesibilidad como bocio. Así mismo, existe una variante anatómica en la cual la glándula se sitúa de manera más cefálica de lo habitual lo cual facilita su palpación (7). El síndrome de Modigliani describe a algunos pacientes con cuello largo y curvado en quienes se hace evidente la glándula (8). En algunos pacientes

obesos el incremento de tejido subcutáneo a nivel del cuello puede confundir al explorador y dar un falso diagnóstico de bocio; será necesario en este caso diferenciar la textura del tejido graso y el de la glándula, así como la forma. El tejido graso no se desplaza cuando se solicita al paciente realice la maniobra de deglución. La presencia de masas o tumoraciones que se sitúen posterior a la glándula pueden desplazarla en sentido frontal, lo cual puede ser erróneamente interpretado como bocio.

Se han utilizado otros métodos para tratar de estimar el volumen de la glándula, tales como el peso de ésta en los estudios postmortem, evaluación mediante ultrasonido y gammagrafía nuclear.

1.7 UTILIDAD DEL ULTRASONIDO EN LA ESTIMACION DEL VOLUMEN DE LA GLANDULA TIROIDES:

Desde 1974 se publicaron los primeros estudios en los cuales se utilizó el ultrasonido para estimar el volumen tiroideo (9). Se publicó en 1983 un estudio interesante (10), en el cual se demuestra además que el peso del paciente y la edad correlacionan de manera significativa con el volumen de la glándula. Se reporta en esta publicación de 1983 un volumen promedio normal en pacientes sanos de 18.6ml, lo cual concuerda con el estudio previamente citado por Rasmussen en 1974; no se encontró en este estudio que el peso fuese mayor en hombres que en mujeres. Sin embargo estos resultados no correlacionan con un estudio realizado en Dinamarca en el que se pesaron las glándulas en estudio de autopsia, encontrándose un valor promedio de 24g. Estudios posteriores realizados también en autopsias reportaron otros valores entre 12-40g dependiendo de la zona estudiada. (11)

Pocos estudios se han realizado en la edad pediátrica, sin embargo existe una serie publicada en 1991, en la que se incluyeron 256 pacientes sanos comprendidos entre las edades de 0-20 años a los que se les realizó ultrasonido de la tiroides. El volumen encontrado en la etapa neonatal fue en promedio de 0.84ml con una distribución asimétrica y existió una correlación significativa con la superficie corporal. El volumen incrementó de manera significativa hasta la edad de 8 años, sin evidenciarse ninguna influencia en cuanto al sexo. Se notó un aumento desde 2.7ml en la etapa prepuberal (8 a 11 años), hasta 11.6ml en pacientes puberales mayores de 17 años. Este incremento correlacionó significativamente no solo con la edad cronológica sino también con el estadio puberal de Tanner y parece evidente que el inicio del crecimiento glandular se inicia con los primeros estadios del desarrollo

puberal. En todas las edades el volumen del lóbulo derecho fue discretamente mayor que el izquierdo, sin embargo la diferencia no es significativa (12)

Otro estudio publicado en 1989 muestra los hallazgos de 66 niños sanos, realizado en una zona no deficiente en yodo en Suecia. Se encontró un incremento progresivo del volumen tiroideo desde la edad de 5 años hasta los 15 a 16 años. No se observó diferencia entre niños y niñas. El volumen de la glándula en niños de 5 a 6 años varió entre 1-1.7ml. Entre los 15 y 16 éste varió entre 4.1 y 10.1 con un volumen medio de 7ml. En este caso se evidenció también una correlación positiva entre el volumen de la glándula y la superficie corporal, la talla y la edad (13)

Recientemente se publicó un trabajo en el cual se hace una comparación de las variaciones intraobservador e interobservador de las mediciones ultrasonográficas del volumen tiroideo (14). Se estudiaron 30 niños sanos entre los 7-16 años de edad. Los pacientes fueron explorados por 3 diferentes observadores en tres ocasiones diferentes. Se documentó que la variación intraobservador del volumen tiroideo fue de 8.4%. La variación interobservador fue de 13.3%. La variación más evidente en este caso se encontró en la medición del diámetro craniocaudal. No se encontró correlación entre el volumen tiroideo y la variación interobservador, sin embargo se reportó una correlación significativamente estadística entre el volumen tiroideo y la variación intraobservador. Se concluye en este estudio que existe una variación intra e interobservador que es significativa al realizar mediciones tiroideas por ultrasonografía.

Una vez realizadas las mediciones que generalmente incluyen el diámetro craniocaudal, mediolateral y anteroposterior, se aplica la fórmula universalmente aceptada para el cálculo del volumen de una elipse (15):

$$\text{Vol Lob} = \pi/6 \times \text{diámetro longitudinal} \times \text{transverso} \times \text{coronal}$$

Se realiza este cálculo para cada lóbulo y se determina el volumen total adicionando el volumen de ambos lóbulos.

1.8 UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFIA EN LA MEDICION DEL VOLUMEN DE LA GLANDULA TIROIDES

El uso de la gammagrafia para el estudio de padecimientos tiroideos en la edad pediátrica es una conducta relativamente reciente. Este estudio puede ser utilizado para estimar el tamaño de la glándula tiroidea, sin embargo su aplicación más importante se centra en detectar áreas de hipo o hiperfunción.

Se le otorga una utilidad funcional más que anatómica. El estudio convencional con gammagrafía planar puede utilizarse para estimar un volumen, sin embargo ofrece la desventaja de que las estructuras que se encuentran sobre o por debajo de la glándula pueden interferir al realizar las mediciones. Actualmente el estudio SPECT puede ofrecer una mejor evaluación del volumen ya que la glándula puede ser separada de las estructuras vecinas en las imágenes reconstruidas (16,17).

En 1997 se publicó un estudio interesante en el cual se compara el volumen de las glándulas de pacientes con tirotoxicosis evaluadas por ultrasonido y por Tomografía de emisión de positrones (PET). En este caso de encontraron glándulas pequeñas, normales y grandes en tamaño, sin embargo todos los pacientes tenían sospecha de enfermedad de Graves'. No se refieren en este escrito los resultados de pruebas séricas tiroideas, sin embargo se catalogan los pacientes como tirotóxicos. Para las glándulas pequeñas se proporcionan valores entre 10.3-11.9ml, para las glándulas de tamaño normal cifras entre 15.1-23.7ml y en las de gran tamaño 25-62.3ml. En este estudio se concluye que el estudio funcional realizado con PET mostró en la mayoría de los casos volúmenes considerablemente menores que el estudio anatómico y que existe una buena correlación entre los resultados emitidos por ultrasonido y por estudio anatómico de PET (18).

Existen ya actualmente estudios gammagráficos universalmente aceptados en la valoración funcional de la glándula tiroidea, sin embargo no existe un método establecido para determinar el volumen de la glándula. Resulta por lo tanto difícil estandarizar ciertos volúmenes para utilizar estos estudios como pruebas diagnósticas de bocio. Así mismo, en los diversos estudios revisados en esta tesis los volúmenes de la glándula varían importantemente en las diversas áreas geográficas.

De manera general se considera que la evaluación del volumen por ultrasonido correlaciona suficientemente bien con el peso real de la glándula (estudios postmortem) ($r=0.88$ a 1.00), sin embargo existe controversia todavía en cuanto a la fórmula que debe utilizarse para calcular el volumen (19).

La determinación por gammagrafía es discretamente menos confiable pero aceptable ($r=0.77$ a 0.98); Así mismo, se emplean diversas fórmulas para el cálculo del volumen. (20).

Un metaanálisis de 9 estudios que comparan la detección de bocio desde el punto de vista clínico apoya una sensibilidad del 70% y una especificidad del 82%, sin embargo resulta difícil considerar como reales estas cifras ya que no existe hasta el momento una prueba que se considere el estándar de oro para el diagnóstico de bocio. (21).

I. 9 IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD TIROIDEA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

El grupo de pacientes diabéticos tipo 1 es un grupo de interés en el estudio de padecimiento tiroideos, ya que se ha documentado que estos pacientes tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad tiroidea autoinmune con un rango estimado en la literatura mundial de 7.3-23.4% (22,23), comparado con la incidencia en la población general que es de 3-5%. La asociación de Diabetes Mellitus (DM) con otras enfermedades endocrinas de origen autoinmunitario ha sido establecida hace más de un siglo (24). Característicamente se observa en este grupo de pacientes la presencia de autoanticuerpos tiroideos. McKenna reporta en un estudio realizado en 371 pacientes diabéticos en edad pediátrica un 7.5% de positividad para anticuerpos antitiroglobulina y un 15.9% de positividad para anticuerpos microsomales.(25)

I.10 PRESENTACIONES CLINICAS DE ENFERMEDAD TIROIDEA EN LOS PACIENTES DIABETICOS.

Tiroiditis de Hashimoto: Los autoanticuerpos tiroideos pueden ser identificados en pacientes con pocos síntomas de esta enfermedad, sin embargo su valor predictivo aún no se ha determinado en pacientes pediátricos. Una pequeña prevalencia de disfunción tiroidea ha sido observada en DMID sin autoanticuerpos. La tiroiditis de Hashimoto diagnosticada en base a presencia de altos niveles de autoanticuerpos y bocio ha sido reportada en aproximadamente 40% de DMID, la gran mayoría de ellos eutiroideos (22)

Bocio: Se encuentra en un 20% de los pacientes con diabetes mellitus insulino-dependiente y es más común en pacientes con antecedentes familiares de enfermedad autoinmune tiroidea (25). El bocio puede aparecer de manera insidiosa y variar en tamaño ; la mayoría de los niños afectados son eutiroideos t asintomáticos y muy pocos presentan datos de presión en el cuello y dificultad para deglutir. Algunos presentan datos de hipotiroidismo clínico, mientras que otros clínicamente eutiroideos presentan datos bioquímicos de hipotiroidismo. El curso clínico es variable, con disminución paulatina del bocio, desaparición espontánea o permanencia sin cambios durante algunos años. Los pacientes que al inicio son eutiroideos con el paso de los meses desarrollan gradualmente hipotiroidismo.(22)

Hipotiroidismo: sólo una pequeña proporción de pacientes con DM desarrollan hipotiroidismo clínico, el cual puede ser irreversible, o bien ser seguido de eutiroidismo secundario a bocio compensador. Las pruebas tiroideas con presencia de hipotiroidismo sintomático (niveles de T4 bajos y TSH elevada) se encuentran en un 1-3% de todos los pacientes con DM tipo 1, con o sin presencia de autoanticuerpos; sin embargo, en pacientes con autoanticuerpos positivos la frecuencia aumenta entre un 26.42,1%.

Hipertiroidismo: La tirotoxicosis ha sido descrita con mayor frecuencia en pacientes pediátricos en comparación con la población general, el diagnóstico generalmente se realiza posterior al diagnóstico de diabetes, pero en otros casos precede o es el factor inicial que lleva al paciente a consultar al médico (22,24).

Resulta por lo tanto indispensable realizar un estudio exhaustivo de patología tiroidea en los pacientes con DM tipo 1. Se recomienda incluso en la literatura mundial: (24-28)

- Realizar un seguimiento clínico regular, en particular la velocidad de crecimiento, palpación tiroidea y anamnesis de datos clínicos de enfermedad tiroidea en cada visita clínica
- Realizar anticuerpos microsomales en todos los pacientes en el momento del diagnóstico y en los pacientes de alto riesgo repetirlos cada año
- Evaluar a familiares en primer grado en busca de síntomas de enfermedades autoinmunitarias, en especial enfermedad tiroidea
- En pacientes con anticuerpos microsomales positivos buscar intencionadamente otros autoanticuerpos (células parietales o adrenales) con el fin de identificar riesgos potenciales adicionales.

Dado que no existe un protocolo de estudio universalmente aprobado será necesario tratar de establecer en este grupo particular de pacientes, cuales son los hallazgos de imagen que apoyen el diagnóstico de enfermedad tiroidea, con el fin de crear parámetros de referencia en nuestra población que nos conduzcan a un diagnóstico fidedigno de distiroidismo, ya que la función tiroidea normal es indispensable para lograr un buen control metabólico y evitar la incidencia de complicaciones en nuestros pacientes diabéticos.

II. JUSTIFICACION:

Existe una alta prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con Diabetes Mellitus (DM) y en particular en pacientes con DM tipo 1, en la que la base fisiopatológica esta ampliamente relacionada con el desarrollo de una respuesta autoinmune. La glándula tiroides representa el órgano endócrino más frecuentemente afectado por las enfermedades autoinmunes organoespecíficas y en donde adquieren una expresividad clínica más variada dependiendo del componente de la respuesta autoinmune que predomine en cada caso.

En un estudio recientemente realizado en el servicio de Endocrinología del Hospital Infantil de México se encontró una prevalencia de disfunción tiroidea en el 18.3% de 108 pacientes diabéticos estudiados. Se reporta presencia de bocio en el 13.9% de los pacientes y anticuerpos microsomales positivos hasta en un 6.48% de los casos.

Si bien es cierto que la exploración de la glándula tiroides es importante en cada paciente que acuda a consulta médica, existen algunas enfermedades obligan de manera intencionada a descartar algún problema tiroideo. Tal es el caso de los pacientes con DM. Documentar la presencia de bocio puede sugerir el diagnóstico de disfunción tiroidea, sin embargo en ocasiones la palpación de la glándula puede verter información muy variable dependiendo del explorador. En las fases iniciales del crecimiento glandular la tiroides tiende a manifestar un crecimiento en sentido antero-posterior, lo cual puede dificultar o impedir que el bocio sea detectado en el plano superficial cutáneo del cuello. Es por este motivo que se han implementado algunas herramientas diagnósticas no invasivas como el Ultrasonido y la Gammagrafia de la glándula tiroides, con las cuales ha sido posible cuantificar un volumen estimado de la glándula. Este parámetro es actualmente indispensable no solo para establecer un diagnóstico de crecimiento glandular, sino para detectar otras enfermedades tiroideas, proporcionar tratamiento específico y valorar la evolución de estos pacientes. No existe en la actualidad un consenso que avale al Ultrasonido o a la Gammagrafia como la prueba estándar de oro para el estudio dimensional de la tiroides. Ya que el Ultrasonido proporciona más datos sobre el aspecto anatómico de la glándula y la Gammagrafia sobre el aspecto funcional.

Resulta por lo tanto indispensable estudiar las características ultrasonográficas y gammagráficas de la glándula tiroidea en nuestro grupo de pacientes diabéticos, con el fin de determinar si existe una correlación entre los hallazgos de imagen, los funcionales y los hallazgos clínicos y de laboratorio que nos sugieran si todos los pacientes deben ser sometidos a un estudio exhaustivo y completo de la glándula tiroidea.

III OBJETIVOS:

Objetivo General: Valorar la presencia de alteración tiroidea en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1, mediante la utilización de estudios de laboratorio (Perfil Tiroideo y anticuerpos microsomales), estudio de imagen (Ultrasonido) y Estudio de Medicina Nuclear Molecular (Gammagrafia).

Objetivos específicos:

- Valorar si existe correlación entre el diagnóstico clínico de bocio y los hallazgos encontrados en los estudios de imagen.
- Valorar si existe correlación entre el diagnóstico vertido por el perfil tiroideo y el diagnóstico emitido mediante los estudios de imagen.
- Valorar si existe correlación entre los hallazgos emitidos por Ultrasonido y por Estudio de Medicina Nuclear Molecular.
- Determinar si el Ultrasonido o la Gammagrafia pueden ser utilizados de manera independiente como una prueba diagnóstica sensible y específica de enfermedad tiroidea en los pacientes diabéticos.

IV TIPO DE ESTUDIO: Se realizó un estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo.

V MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron un total de 108 pacientes diabéticos tipo 1 que acuden de manera regular a la Clínica de Atención al Niño Diabético del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en el período comprendido de febrero a septiembre de 1998.

Se realizó a cada paciente un cuestionario que incluyó datos generales, antecedentes epidemiológicos de importancia y examen físico completo.

Resulta por lo tanto indispensable estudiar las características ultrasonográficas y gammagráficas de la glándula tiroidea en nuestro grupo de pacientes diabéticos, con el fin de determinar si existe una correlación entre los hallazgos de imagen, los funcionales y los hallazgos clínicos y de laboratorio que nos sugieran si todos los pacientes deben ser sometidos a un estudio exhaustivo y completo de la glándula tiroidea.

III OBJETIVOS:

Objetivo General: Valorar la presencia de alteración tiroidea en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1, mediante la utilización de estudios de laboratorio (Perfil Tiroideo y anticuerpos microsomales), estudio de imagen (Ultrasonido) y Estudio de Medicina Nuclear Molecular (Gammagrafia).

Objetivos específicos:

- Valorar si existe correlación entre el diagnóstico clínico de bocio y los hallazgos encontrados en los estudios de imagen.
- Valorar si existe correlación entre el diagnóstico vertido por el perfil tiroideo y el diagnóstico emitido mediante los estudios de imagen.
- Valorar si existe correlación entre los hallazgos emitidos por Ultrasonido y por Estudio de Medicina Nuclear Molecular.
- Determinar si el Ultrasonido o la Gammagrafia pueden ser utilizados de manera independiente como una prueba diagnóstica sensible y específica de enfermedad tiroidea en los pacientes diabéticos.

IV TIPO DE ESTUDIO: Se realizó un estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo.

V MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron un total de 108 pacientes diabéticos tipo 1 que acuden de manera regular a la Clínica de Atención al Niño Diabético del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en el período comprendido de febrero a septiembre de 1998.

Se realizó a cada paciente un cuestionario que incluyó datos generales, antecedentes epidemiológicos de importancia y examen físico completo.

Resulta por lo tanto indispensable estudiar las características ultrasonográficas y gammagráficas de la glándula tiroidea en nuestro grupo de pacientes diabéticos, con el fin de determinar si existe una correlación entre los hallazgos de imagen, los funcionales y los hallazgos clínicos y de laboratorio que nos sugieran si todos los pacientes deben ser sometidos a un estudio exhaustivo y completo de la glándula tiroidea.

III OBJETIVOS:

Objetivo General: Valorar la presencia de alteración tiroidea en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1, mediante la utilización de estudios de laboratorio (Perfil Tiroideo y anticuerpos microsomales), estudio de imagen (Ultrasonido) y Estudio de Medicina Nuclear Molecular (Gammagrafía).

Objetivos específicos:

- Valorar si existe correlación entre el diagnóstico clínico de bocio y los hallazgos encontrados en los estudios de imagen.
- Valorar si existe correlación entre el diagnóstico vertido por el perfil tiroideo y el diagnóstico emitido mediante los estudios de imagen.
- Valorar si existe correlación entre los hallazgos emitidos por Ultrasonido y por Estudio de Medicina Nuclear Molecular.
- Determinar si el Ultrasonido o la Gammagrafía pueden ser utilizados de manera independiente como una prueba diagnóstica sensible y específica de enfermedad tiroidea en los pacientes diabéticos.

IV TIPO DE ESTUDIO: Se realizó un estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo.

V MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron un total de 108 pacientes diabéticos tipo 1 que acuden de manera regular a la Clínica de Atención al Niño Diabético del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en el periodo comprendido de febrero a septiembre de 1998.

Se realizó a cada paciente un cuestionario que incluyó datos generales, antecedentes epidemiológicos de importancia y examen físico completo.

Resulta por lo tanto indispensable estudiar las características ultrasonográficas y gammagráficas de la glándula tiroidea en nuestro grupo de pacientes diabéticos, con el fin de determinar si existe una correlación entre los hallazgos de imagen, los funcionales y los hallazgos clínicos y de laboratorio que nos sugieran si todos los pacientes deben ser sometidos a un estudio exhaustivo y completo de la glándula tiroidea.

III OBJETIVOS:

Objetivo General: Valorar la presencia de alteración tiroidea en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1, mediante la utilización de estudios de laboratorio (Perfil Tiroideo y anticuerpos microsomales), estudio de imagen (Ultrasonido) y Estudio de Medicina Nuclear Molecular (Gammagrafia).

Objetivos específicos:

- Valorar si existe correlación entre el diagnóstico clínico de bocio y los hallazgos encontrados en los estudios de imagen.
- Valorar si existe correlación entre el diagnóstico vertido por el perfil tiroideo y el diagnóstico emitido mediante los estudios de imagen.
- Valorar si existe correlación entre los hallazgos emitidos por Ultrasonido y por Estudio de Medicina Nuclear Molecular.
- Determinar si el Ultrasonido o la Gammagrafia pueden ser utilizados de manera independiente como una prueba diagnóstica sensible y específica de enfermedad tiroidea en los pacientes diabéticos.

IV TIPO DE ESTUDIO: Se realizó un estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo.

V MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron un total de 108 pacientes diabéticos tipo 1 que acuden de manera regular a la Clínica de Atención al Niño Diabético del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en el periodo comprendido de febrero a septiembre de 1998.

Se realizó a cada paciente un cuestionario que incluyó datos generales, antecedentes epidemiológicos de importancia y examen físico completo.

La exploración de la glándula tiroides fue realizada por dos exploradores entrenados. Inicialmente se observó al paciente en el plano frontal iluminando el cuello de manera adecuada para acentuar la presencia de sombras o masas brillantes. Se colocó posteriormente al paciente en una posición confortable, sentado o de pié, con el cuello en posición neutra y enseguida en una posición ligeramente extendida. En los casos en los que se observó alguna anormalidad se facilitó la movilidad del cuello y maniobra de deglución para evidenciar el área afectada. La palpación fue realizada con la técnica conocida por cada explorador, localizando de manera inicial el istmo que se encuentra entre el hueco supraesternal y el cartilago cricoides. Posteriormente, se palparon ambos lóbulos, relajando en cada lado el músculo esternocleidomastoideo correspondiente. Se describieron en cada caso el tamaño de la glándula, su textura, movilidad, la presencia de dolor y de nodularidades. Finalmente se clasificó a cada paciente.

Se estudió un total de 40 pacientes . En cada caso se tomó muestra de sangre periférica de vena cefálica o basílica (6ml) para la determinación de perfil tiroideo que incluyó T3, T4 y TSH, mediante método de Radioinmunoanálisis, (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles CA) y de anticuerpos microsomales (Clark Laboratories Inc, Jamestown NY).

Se realizó en cada paciente estudio Ultrasonográfico de la tiroides con aparato de alta resolución. Se colocó al paciente en posición supina con extensión ligera del cuello. Se determinaron de cada lóbulo los diámetros longitudinal, transversal y coronal.

Se calculó de manera inicial el volumen esperado de la glándula en base al peso de los pacientes y su edad, mediante la siguiente fórmula:

Vol. esperado (ml)= $1.97+0.21 \times (\text{peso en kg}) + 0.06 \times (\text{edad en años})$

propuesta por Hegedüs y cols (29).

Posteriormente se realizó el cálculo del volumen estimado mediante ultrasonografía utilizando la fórmula para calcular el volumen de un ovoide por varios métodos:

- Método elipsoidal: Se calcula el volumen de cada lóbulo por estudio de Ultrasonido, sin tomar en cuenta el volumen del istmo. Se utiliza la siguiente fórmula para el calculo de una elipse (forma geométrica

que semeja más acertadamente la anatomía de un lóbulo):

$$\text{Vol de cada lóbulo} = M \times a \times b \times c$$

donde a, b y c representan las dimensiones de cada diámetro antes medido (longitudinal, transversal y coronal). La constante M ha sido reportada por varios autores como $M=0.479$ y por otros como $M=0.523$ (o $\pi/6$). (30,31,32). La constante que se refiere con mayor frecuencia en la literatura es la segunda. En los subsecuente se denomina método 1 cuando se utiliza para el cálculo del método elipsoidal la constante 0.523 y método 2 cuando se utiliza la constante 0.479 .

- Método elipsoidal corregido: Se calcula el volumen de cada lóbulo por separado utilizando la siguiente fórmula: (en lo subsecuente de denomina como método 3)

$$\text{Vol de cada lóbulo} = \frac{4}{3} \pi A1 \times A2 \times A3$$

donde A1, A2 y A3 son las áreas diametrales máximas en los 3 planos ortogonales (longitudinal, transverso y coronal).

Los volúmenes de cada lóbulo obtenidos por cada método se adicionan para estimar el volumen total de la glándula:

$$\text{Vol tiroides} = \text{Vol del lóbulo derecho} + \text{Vol del lóbulo izquierdo}$$

Así mismo, se realizó valoración anatomofuncional mediante gammagrafía de la glándula tiroides con Pertecnetato de Tc-99m. Los primeros estudios gammagráficos de la tiroides utilizaron como marcador el yodo radioactivo ya que refleja la incorporación fisiológica del yodo estable a la glándula y por lo tanto su capacidad funcional.

Aunque el Pertecnetato de Tc-99m no es organificado en la tiroides, sí es captado por el mismo mecanismo que el yodo, por lo tanto este puede ser utilizado para estimar el estado funcional de la glándula. Al utilizar el Tc-99m se requiere menor dosis de absorción de radiación y el tiempo de duración del estudio es más corto (eliminando la necesidad de una medición a

las 24hrs). Sin embargo, debido a la gran actividad extratiroidea en el cuello, es necesario realizar correcciones al calcular la captación cuando se utiliza este radiofármaco. Hurley (33) midió la captación real de Tc-99mO₄ a los 20 minutos postinyección utilizando una gamma-cámara con un colimador conectado a una computadora. La captura fue calculada realizando la comparación de las cuentas captadas en el tejido tiroideo circundante con las cuentas de una dosis estándar colocada en un Phantom. En 22 sujetos normales la captura del Tc-99m se situó entre 0.24 y 3.4% y se observó una meseta de la captura a los 20-30min. Esta técnica se utilizó posteriormente en sujetos con enfermedades tiroideas, encontrándose una buena correlación con la captación tiroidea de yodo radioactivo.(RAIU, del inglés *Radioactive iodine uptake*)

El estudio realizado con Pertecnetato de Tc-99m permite una evaluación visual semicuantitativa de la función de captación de la glándula. A los 5 minutos de inyectado el radiofármaco se obtiene una imagen de 60 segundos que debe incluir glándula tiroides y glándulas submandibulares. La intensidad relativa de ambas glándulas se evalúa de manera visual, y la captación de la tiroides en términos de porcentaje de RAIU puede estimarse mediante la comparación de una serie de imágenes obtenidas en pacientes con una RAIU conocida de 24hrs. Normalmente la intensidad de la tiroides es aproximadamente igual o ligeramente más elevada que la intensidad de las glándulas salivales. Los pacientes con incremento de RAIU también muestran captación alta de Tc-99mO₄, mientras que un RAIU baja puede no correlacionar con una captación baja de Tc-99mO₄. Pueden encontrarse hallazgos discordantes en casos de tiroiditis de Hashimoto, terapia con ¹³¹I, o en pacientes que reciben medicamentos antitiroideos (34)

Procedimiento de medición de captación:

Modo de preparación de los pacientes: Todos los pacientes cumplieron los siguientes requisitos:

- Se negó ingestión de hormonas tiroideas en las 6 semanas previas al estudio
- No se utilizó ningún medio de contraste yodado por vía IV en las 6 semanas previas al estudio
- No se utilizó terapia antitiroidea en la semana previa al estudio

Para calcular el porcentaje de captación de Tc-99m se cuenta la jeringa pre inyección durante 60seg. Se inyecta entonces el radiofármaco y se cuenta la jeringa postinyección durante 60 seg más. Se toman las imágenes a los 20

min. con el paciente en proyección anterior. Se compara la captación del paciente con la previamente establecida en el Phantom y mediante regla de tres se calcula el porcentaje de captación.

Para calcular el peso estimado en gramos, se aplica la siguiente fórmula:

$$0.323 * A * L$$

donde A= área de la región en pixels * Z al cuadrado

L= eje largo de la región de pixels * Z

Z= ((pixel size x 64)/matriz de adquisición)/factor del zoom de adquisición

Se estimó en cada paciente mediante las fórmulas previamente descritas, la superficie en cm² de cada lóbulo, así como el volumen de cada uno expresado en cm³. Para calcular la superficie total y el volumen total estimados se realizó la sumatoria de ambos lóbulos. Se reportó en cada caso un peso estimado en gramos y también el porcentaje de captación de Tc-99m.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de DM tipo 1 que acuden de manera regular a la clínica de atención al niño diabético (CANDI).
- Pacientes comprendidos entre 0-18 años de edad
- Ambos sexos

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con DM tipo 2
- Paciente con enfermedad sistémica agregada
- Pacientes con desnutrición de tercer grado según la clasificación del Dr. Gómez

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Pacientes que no completen los estudios bioquímicos, ultrasonido o gammagrama

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES:

Variable independiente:

1.- Diabetes mellitus tipo 1:

Definición operacional: todos los pacientes que sean diagnosticados de acuerdo los criterios del Comité de expertos en el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus (35)

Tipo de variable: cualitativa

Escala de Medición: nominal

Variables Dependientes:

1.- Bocio:

Definición operacional: todos los pacientes en quienes se detecte crecimiento glandular a la exploración física de acuerdo a los criterios de Pérez y cols (36)

Se catalogará el grado de bocio de la siguiente manera:

- Grado OA tiroides no palpable o palpable menor del tamaño de la falange distal
- Grado OB tiroides palpable y no visible, aún con el cuello en extensión pero apreciable a la palpación como de tamaño mayor que la falange terminal del dedo pulgar del individuo explorado; se luyen los nódulos, aunque el resto de la tiroides sea de tamaño normal. Se considera bocio
- Grado 1 tiroides palpable, visible con el cuello en extensión; se incluyen los nódulos, aunque el resto de l tiroides sea de tamaño normal.
- Grado 2 bocio visible con el cuello en posición normal. La palpación no es precisa para el diagnóstico.
- Grado 3 bocio muy grande que se puede reconocer a distancia.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de Medición: nominal

2.- Alteración de la función tiroidea:

Definición operacional: se definirá a todos los pacientes con resultados de perfil tiroideo que incluirá determinaciones de T3, T4 y TSH fuera de los rangos de normalidad reportados por el método de radioinmunoanálisis.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de Medición: numérica

3.- Porcentaje de captación de Tc-99m

Definición operacional: se considerará como normal una captación que se sitúa entre 0.4 y 4%, según referencia del Servicio de Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de Medición: numérica

4.- Peso estimado en gr

Definición operacional: se considerará como crecimiento glandular estimado por Gammagrafia un valor ≥ 24 gr (hallazgo descrito en pacientes adultos, no existe datos en niños)

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: numérica

5.- Volumen calculado por ultrasonido

Definición operacional: se considerará crecimiento glandular un volumen calculado de aproximadamente 18ml (rango máximo descrito en series reportadas en niños, aunque estos varían en cada zona).

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: numérica

VI RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 40 pacientes diabéticos tipo 1 de la Clínica de Atención al Niño Diabético del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Se clasificaron a los pacientes en dos grandes grupos: Pacientes con bocio, grupo A (n=25) y pacientes sin bocio, grupo B (n=15). Todos los pacientes con bocio cumplen los criterios de inclusión. En el grupo de pacientes sin bocio no se realizó ultrasonido tiroideo.

De los pacientes del grupo A se calculó una edad promedio 13.24 ± 0.62 , (de 5 a 17 años). Diez y seis pacientes correspondieron al sexo femenino y 9 al sexo masculino. Se estimó un peso promedio de 46.24 ± 12.01 kg, (de 20 a 65.4kg). La talla fue 147.5 ± 11.91 cm, (de 111 a 163cm.)

Los estudios serológicos mostraron un promedio de TSH de 2.73 ± 1.7 mUI/ml (de 0.5 a 7.6mUI/ml). En 3 pacientes del grupo A se detectaron niveles ligeramente elevados de TSH, sin embargo, tenían cifras normales de hormonas tiroideas. La T3 fue de 123.6 ± 20.8 ng/dl (de 81.6 a 166.3ng/dl). Los valores de T4 mostraron una media de 7.77 ± 1.08 µg/dl, (de 6-10.5µg/dl). No se encontró para los pacientes de este grupo una correlación significativa entre la exploración física de la glándula (grado de bocio) y las concentraciones de T3, T4 y TSH.

De los pacientes del grupo A se catalogaron con bocio grado OB a 7 pacientes y con crecimiento glandular OA a 18 pacientes. No se encontró en esta muestra ningún paciente con bocio 1, 2 ó 3. Como se mencionó en el párrafo anterior, en 3 pacientes se documentó la presencia de alteración del perfil tiroideo; en los 3 casos correspondió a una discreta elevación de TSH, sin repercusión en los niveles de T3 y/o T4, lo cual nos puede sugerir un hipotiroidismo compensado. El crecimiento glandular en estos tres casos correspondió al grado OA. En los 7 pacientes en los que clínicamente se documentó bocio grado OB no se encontró alteración en los niveles de T3, T4 ni TSH. El promedio del peso de la glándula estimado por gammagrafía en estos 7 pacientes fue de 17 ± 5.02 gr (de 16 a 33gr). Solo en un caso de bocio grado OB se encontró un valor superior a 24g, que es el límite superior considerado como normal para el peso estimado de la glándula en medicina nuclear. Al comparar el volumen de la glándula estimado por ultrasonografía (método 1) en los pacientes con bocio OB se encuentra un valor promedio de 6.2 ± 2.1 ml (de 3.53 a 10.44ml). Según la serie publicada por Chanoine en 1991 (6) en la cual se reporta un valor máximo de normalidad de 11.6ml, ninguno de nuestros pacientes con bocio OB parecería tener crecimiento

glandular según el estudio de ultrasonido; sin embargo, los dos valores máximos de volumen que detectamos por esta técnica (10.07ml y 10.44ml) corresponden a dos pacientes con bocio OB. No se encontró una correlación significativa entre la exploración física de la glándula y el estudio de ultrasonografía (Ver gráfica 1) o gammagrafía.

Al comparar el porcentaje de captación glandular del radiofármaco con los valores de TSH, el grado de bocio y la superficie en cm^2 y el volumen en cm^3 estimados por gammagrafía, no encontramos ninguna correlación. El promedio de porcentaje de captación para el grupo A es de 0.8 ± 0.6 (0.2 a 2.7). En los 3 pacientes en los que se detectó un perfil tiroideo anormal (con TSH ligeramente elevada y valores de T3 y T4 normales) se detectaron captaciones del radiofármaco bajas. Sin embargo, encontramos este hallazgo en un gran número de pacientes de ambos grupos.

Los pacientes del grupo B tuvieron una exploración física de la glándula tiroides completamente normal. Se detectó en 3 pacientes perfiles tiroideos anormales. Un paciente manifestó bioquímicamente datos de hipertiroidismo, sin embargo desde el punto de vista clínico se negó sintomatología relacionada. En los otros dos pacientes se encontraron TSH ligeramente elevadas con niveles de T3 y T4 normales. Ninguno de los dos pacientes manifestó datos clínicos de hipotiroidismo. En este grupo se encontró un promedio de los pesos estimados por gammagrafía de $14.6 \pm 6.13\text{gr}$ (6 a 27gr). El paciente que mostraba en su perfil tiroideo datos de hipertiroidismo mostró un peso estimado de la glándula por gammagrafía limítrofe de 24gr. El peso más alto de 27gr registrado en este grupo correspondió a una paciente con perfil tiroideo normal, con un peso de 50.9kg, una talla de 156.5cm y no mostraba datos de distiroidismo desde el punto de vista clínico. No se encontró en este grupo una correlación significativa entre el hallazgo gammagráfico y el diagnóstico clínico de bocio. En este grupo se observó un promedio de captación de 0.5 ± 0.2 (0.2 a 1.1).

En todos los pacientes se calculó el peso esperado de la glándula en base a la fórmula propuesta por Hedegüs en 1983, en la cual se considera el peso y la edad para estimar un volumen glandular:

Volumen esperado (ml) = $1.97 + 0.21(\text{peso en kg}) + 0.06(\text{edad en años})$

Se calculó el índice de correlación mediante la prueba de *T-test* para muestras pareadas entre el volumen esperado y el peso estimado por gammagrafía, así como con el volumen medido por ultrasonido. En el grupo A, se obtuvo una media para el volumen esperado de 12.4 ± 2.69 ml (6.47 a 16.72 gr). Se comparó posteriormente con el peso en gramos obtenido mediante el estudio de gammagrafía y se encontró una correlación $r=0.5$ ($p<0.002$). En el grupo B se realizó la comparación del volumen esperado con el peso estimado por gammagrafía obteniéndose un promedio de 11.63 ± 3.68 (de 7.53 a 20.1). En el estudio de regresión lineal se observa una curva que semeja una línea recta, con una correlación de 0,37 y $p=0.65$, lo cual muestra una tendencia hacia la significancia.

Se estudió así mismo, el porcentaje de captación de Tc99m en el estudio gammagráfico en ambos grupos ($n=39$) (se excluye una paciente del grupo B en la cual no se cuenta con el dato de la captación). Se reporta una media de $0.68 \pm 0.49\%$ (0.2 a 2.7%) (Ver gráfica 2)

Se refiere en la literatura que existen diversas fórmulas para calcular el volumen de la tiroides conociendo las mediciones ultrasonográficas de ambos lóbulos. En este caso se realizó el cálculo mediante los 3 métodos propuestos y se compararon por prueba de *T-test* para muestras pareadas. Existió una correlación significativa en la medición y cálculo de los volúmenes de los lobulos izquierdos y derechos por los tres métodos descritos (Ver gráficas 3 a 11). El volumen ultrasonográfico del lóbulo derecho, izquierdo y volumen total de la glándula calculados por el método 1 mostró una correlación de 1 ($p<0.001$), cuando se comparó con el volumen ultrasonográfico del lóbulo derecho, izquierdo y volumen total de la glándula calculados mediante el método 2. Cuando comparamos los volúmenes ultrasonográficos calculados por el método 1 y el método 3 encontramos una correlación de 0.99 ($p<0.001$). Al comparar los volúmenes calculados mediante el método 2 y método 3 encontramos una correlación de 0.99 ($p<0.001$.)

Para el análisis subsecuente se consideró el volumen ultrasonográfico medido por el método 1 como el método estándar ya que se encuentra una correlación importante entre los 3 métodos. Al comparar en el análisis de regresión lineal el peso estimado por gammagrafía y el volumen medido por ultrasonido (método 1) (Ver gráfica 12), encontramos una $r=0.55$ ($p<0.004$).

Se realizó la comparación del volumen de los lóbulos izquierdo y derecho, así como el peso estimado de ambos lóbulos por gammagrafía. El

volumen ultrasonográfico del lóbulo derecho (método 1) mostró una media de 2.61 ± 1.33 ml (0.67 a 5.94 ml) y para el lóbulo izquierdo una media de 2.39 ± 0.919 ml (0.98 a 4.49). Así mismo, se comparó el peso estimado por gammagrafía de ambos lóbulos encontrándose para el derecho una media de 8.3 ± 3.12 gr (3 a 18 gr) y para el izquierdo una media de 7.67 ± 2.75 gr (3 a 15 gr). Estos hallazgos apoyan lo descrito en la literatura, en donde se reporta de manera constante un mayor volumen en el lóbulo derecho en comparación con el izquierdo, sin ser estadísticamente significativo..

Durante el examen físico, se determinó en cada paciente el grado de maduración sexual y se clasificó de la siguiente manera:

Sexo Femenino: (púbico)

- Tanner 1: Preadolescente, ausencia de vello púbico.
- Tanner 2: Presencia de vello púbico fino, ligeramente rizado y pigmentado que aparece en labios mayores,
- Tanner 3: Presencia de vello oscuro, grueso y rizado que alcanza el pubis
- Tanner 4: Mismas características que 4 con mayor extensión, sin llegar a considerarse la del adulto.
- Tanner 5: Características de adulto en cuanto a calidad y cantidad.

Sexo femenino: (glándula mamaria)

- Tanner 1: preadolescente.
- Tanner 2: ligero levantamiento de la papila e incremento del diámetro areolar
- Tanner 3: Crecimiento de la areola y papila sin mostrar discrepancia en sus contornos.
- Tanner 4: Protrusión de la papila y areola con respecto al tejido de la glándula
- Tanner 5: Maduración completa, la areola y la glándula mamaria se continúan al mismo nivel.

Sexo Masculino: (pene y testículos)

- Tanner 1: Preadolescente.
- Tanner 2: Crecimiento del escroto y los testículos. El escroto se torna plegado y con ligera pigmentación
- Tanner 3: se observa crecimiento del pene, inicialmente en longitus y posteriormente en grosor. Hay mayor crecimiento testicular.
- Tanner 4: Mayor crecimiento peneano con desarrollo del glande.
- Tanner 5: Genitales adultos.

Sexo Masculino: (vello púbico)

- Tanner 1: preadolescente, ausencia de vello.

- Tanner 2: aparición de vello fino, ligeramente rizado y pigmentado que aparece en la base del pene
- Tanner 3: El vello se torna grueso y pigmentado y se extiende hasta el pubis
- Tanner 4: Vello en menor cantidad que en el adulto. Inicia extensión del vello hacia la cara interna de los muslos.
- Tanner 5: Genitales adultos.

Se realizó una prueba de *T-test* de muestras independientes para valorar la distribución de los volúmenes estimados por gammagrafía de acuerdo al estadio de Tanner. Los valores se encuentran en las siguientes tablas:

Tabla 1. Medias de peso estimado en gramos para diferentes estadios de Tanner (Grupo A). (Ver gráfica A).

Tanner	Número de pacientes	Media \pm 1 DE (gr)
1	5	11 \pm 4.359
2	2	14.4 \pm 4.243
3	4	17.25 \pm 1.89
4	7	18.42 \pm 4.65
5	7	15.44 \pm 5.67

Tabla 2. Medias del volumen esperado para diferentes estadios de Tanner (grupo A) (Ver gráfica B.)

Tanner	Número de Pacientes	Media \pm 1DE (ml)
1	5	8.57 \pm 1.69
2	2	10.17 \pm 0.47
3	4	11.74 \pm 0.44
4	7	14.19 \pm 1.29
5	7	14.61 \pm 1.29

Tabla 3. Medias del volumen calculado por ultrasonido (Método 1) para diferentes estadios de Tanner
(Grupo A) (Ver gráfica C)

Tanner	Número de Pacientes	Media \pm 1 DE (gr)
1	5	3.48 \pm 1.42
2	2	6.99 \pm 4.88
3	4	4.8 \pm 1.76
4	7	4.58 \pm 0.82
5	7	6.05 \pm 2.45

Tabla 4. Medias del peso estimado por gammagrafia para diferentes estadios de Tanner
(grupo B) (Ver gráfica D)

Tanner	Número de Pacientes	Media \pm 1 DE (gr)
1	9	11.77 \pm 4.41
2	0	-
3	2	18 \pm 2.82
4	0	-
5	5	19.5 \pm 7.59

Se establecieron para los dos grupos de estudio, 4 rangos diferentes de edad que fueron asignados de la siguiente manera:

Grupo 1	5 a 7 años	Prepúberes
Grupo 2	8 a 10 años	
Grupo 3	11 a 13 años	} púberes
Grupo 4	14 a 17 años	

En base a estos grupos se realizó la distribución de las medias de peso estimado por gammagrafía, volumen esperado y volumen calculado por US. Los resultados se muestran en las siguientes tablas:

Tabla 5. Medias de peso estimado por gammagrafía en los diferentes grupos de edad:
(grupo A) (Ver gráfica E)

Grupo	Número de pacientes	Media \pm 1 DE (gr)
1	1	10
2	4	10 \pm 3.91
3	7	18.57 \pm 4.39
4	13	16.08 \pm 4.30

Tabla 6. Medias de volumen esperado en los diferentes grupos de edad:
(grupo B) (Ver gráfica F)

Grupo	Número de pacientes	Media \pm 1 DE (ml)
1	1	6.47
2	4	8.8 \pm 0.89
3	7	12.1 \pm 1.47
4	13	14.26 \pm 1.46

Tabla 7. Medias de volumen calculado por ultrasonido (método 1) por grupos de edad:

(grupo A) (Ver gráfica G)

Grupo	Número de Pacientes	Media ± 1 DE (ml)
1	1	5.11
2	4	2.8±0.87
3	7	5.72±2.36
4	13	5.28±2.04

Tabla 8. Medias del peso estimado por gammagrafía de acuerdo a grupos de edad: (grupo B) (Ver gráfica H)

Grupo	Número de pacientes	Media ± 1 DE (gr)
1	2	8±2.8
2	4	10.75±1.7
3	6	17.83±4.91
4	3	18±8.54

Mediante prueba de regresión lineal, se realizó la comparación del peso estimado por gammagrafía y la superficie corporal que se obtuvo en todos los pacientes en base a su peso y talla mediante la siguiente fórmula:

$$SCP = (0.0242665) \times (\text{peso}^{0.0378}) \times (\text{talla}^{0.3064})$$

Peso en kg

Talla en cm

Mediante análisis de regresión lineal, se calculó para el total de los pacientes de ambos grupos, la relación entre el peso estimado por gammagrafía y la superficie corporal, obteniéndose una $r = 0.51$ ($p = 0.001$) (Ver gráfica 13). Al aplicar el análisis de *T-test* para muestras pareadas encontramos que esta comparación tiene una $p < 0.001$. Ya que la dispersión de los puntos nos permite dibujar una línea recta, se calculó la fórmula para determinar la asociación entre la superficie corporal del paciente y el peso estimado gammagráficamente:

$$y = 1.085 + 11.09 * x$$

donde y representa la variable dependiente (peso en gr)
 x la superficie corporal del paciente

Así mismo, se calculó para el grupo A ésta fórmula con el fin de relacionar la superficie corporal con el volumen calculado por ultrasonido (método 1).

$$y = 2.08 + 2.129 * x$$

donde y representa la variable dependiente (volumen en ml)
 x la superficie corporal del paciente.

VII DISCUSION:

El objetivo principal de este estudio fue valorar cual es la prevalencia de disfunción tiroidea en el grupo de pacientes diabéticos tipo 1 de nuestra Clínica de Atención al Niño Diabético. En un estudio previo realizado en el servicio de Endocrinología del Hospital Infantil de México, en el cual se estudiaron un total de 108 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), se reporta una prevalencia de disfunción tiroidea aproximadamente del 18.3%, siendo la alteración más frecuente la presencia de bocio. En la presente tesis se valoró fundamentalmente si los estudios de imagen como el Ultrasonido y la

Mediante análisis de regresión lineal, se calculó para el total de los pacientes de ambos grupos, la relación entre el peso estimado por gammagrafía y la superficie corporal, obteniéndose una $r = 0.51$ ($p = 0.001$) (Ver gráfica 13). Al aplicar el análisis de *T-test* para muestras pareadas encontramos que esta comparación tiene una $p < 0.001$. Ya que la dispersión de los puntos nos permite dibujar una línea recta, se calculó la fórmula para determinar la asociación entre la superficie corporal del paciente y el peso estimado gammagráficamente:

$$y = 1.085 + 11.09 * x$$

donde y representa la variable dependiente (peso en gr)
 x la superficie corporal del paciente

Así mismo, se calculó para el grupo A ésta fórmula con el fin de relacionar la superficie corporal con el volumen calculado por ultrasonido (método 1).

$$y = 2.08 + 2.129 * x$$

donde y representa la variable dependiente (volumen en ml)
 x la superficie corporal del paciente.

VII DISCUSION:

El objetivo principal de este estudio fue valorar cual es la prevalencia de disfunción tiroidea en el grupo de pacientes diabéticos tipo 1 de nuestra Clínica de Atención al Niño Diabético. En un estudio previo realizado en el servicio de Endocrinología del Hospital Infantil de México, en el cual se estudiaron un total de 108 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), se reporta una prevalencia de disfunción tiroidea aproximadamente del 18.3%, siendo la alteración más frecuente la presencia de bocio. En la presente tesis se valoró fundamentalmente si los estudios de imagen como el Ultrasonido y la

valoración funcional con Gammagrafía Tiroideas pueden ampliar la posibilidad de diagnóstico de disfunción tiroidea en estos pacientes.

Desde las fases iniciales del estudio, consideramos que nuestro reto era ambicioso, ya que no existe hasta el momento actual un estudio que por sí mismo se considere la prueba estándar de oro para el diagnóstico de crecimiento de la glándula tiroides. Como se menciona en el marco teórico de este trabajo, existen rangos de variabilidad en ocasiones considerables entre los valores de peso y volúmenes reportados en las series en la literatura mundial.

En este trabajo se estudiaron 40 pacientes con DM1. En la exploración física inicial 25 de estos pacientes fueron catalogados como portadores de bocio, lo cual corresponde a un 62.5% del total de nuestra población. Al realizar la comparación de estos 25 pacientes (grupo A) con los hallazgos encontrados por gammagrafía no observamos ninguna correlación. De manera general se considera por los expertos que el peso máximo habitual de una glándula tiroides es de aproximadamente 24gr (valor reportado en adultos). En nuestra población de niños con DM1 10% se encontraba en el rango ≥ 24 gr. Dos de estos pacientes correspondían al grupo de niños catalogados clínicamente sin bocio y los dos restantes sí se clasificaron en el grupo de niños con bocio. Los dos valores más altos de la serie correspondieron a niños del grupo A (un bocio OB y uno OA). Sin embargo, estos datos no son estadísticamente significativos.

Al valorar los resultados de los perfiles tiroides, observamos que el 15% de nuestros pacientes mostraron alguna alteración. En 5 casos correspondió a niveles de TSH ligeramente elevados, sin embargo, en el cuestionario que se aplicó a todos los pacientes, no se refería en ningún caso datos de distirodismo. En ninguno de estos 5 pacientes se encontró una correlación significativa entre el perfil tiroideo y la presencia de crecimiento glandular por gammagrafía o ultrasonido, motivo por el cual suponemos que estos pacientes cursaban con hipotiroidismo subclínico compensado. En un paciente del grupo B se detectó un perfil tiroideo con datos de hipertiroidismo, sin sintomatología clínica, sin bocio y sin embargo con un valor limitrofe del peso por gammagrafía de 24gr. Este valor lo consideramos elevado para un paciente de 13 años, además en este paciente su volumen esperado (por peso y edad), era de 15gr. Este paciente mostró además una captación del radiofármaco baja (0.2%), lo cual nos puede sugerir que el paciente cursaba probablemente con una tiroiditis subaguda en el momento de su estudio.

Solo un paciente de nuestra serie mostró positividad para anticuerpos microsomaes; Se detectó en este paciente un crecimiento glandular OA, sin

embargo no se corroboró alteración en el perfil tiroideo o sintomatología clínica. El peso de su glándula era ligeramente mayor al esperado (19gr Vs 14gr), sin embargo aún dentro de límites aceptables. No se encontró tampoco una correlación significativa con el porcentaje de captación, que fue de 0.5%.

El volumen máximo encontrado mediante ultrasonido correspondió a dos pacientes con bocio OB, sin embargo, para los valores de referencia reportados en la literatura mundial (12), ninguno de nuestros pacientes manifestó crecimiento glandular.

Llama la atención de manera muy importante el promedio de captaciones de Tc-99m que observamos por gammagrafía, las cuales impresionan bajas con respecto a las observadas en estudios realizados rutinariamente en el Servicio de Medicina Nuclear Molecular de nuestro hospital (hallazgos no publicados). Los rangos generalmente aceptados son de 0.4 a 4% . El 18% de los pacientes se encuentran con una captación menor 0.4%, lo cual puede utilizarse como un índice de disfunción tiroidea en los pacientes diabéticos. Realizamos una comparación de las medias de captación en pacientes del grupo A y B (0.8 ± 0.6 (0.2 a 2.7) y 0.5 ± 0.2 (0.2-1.1) respectivamente) y encontramos captaciones ligeramente menores en el grupo de pacientes sin bocio, sin embargo este hallazgo no es estadísticamente significativo. Algunas causas de disminución en la captación del radiofármaco pueden ser hipotiroidismo primario o central, tiroiditis subaguda, tiroiditis crónica atrófica, tiroiditis autoinmune, administración exógena de Yodo y algunos medicamentos, entre otros. Analizando estas posibles causas, no encontramos alguna que sea común a nuestro grupo de pacientes. Consideramos por lo tanto que este es un hallazgo que debe ser tomado en cuenta y que estos pacientes requieren seguimiento periódico de la función tiroidea.

Según la fórmula propuesta por Hedegüs (29), es factible estimar el volumen tiroideo esperado en base al peso y edad del paciente. Resulta por lo tanto, una herramienta útil para estimar de manera presuncional el volumen que debe tener el paciente al que estamos explorando.

Al analizar la comparación de los diferentes métodos de imagen utilizados en este trabajo, encontramos que existe una correlación adecuada entre los valores de peso estimado por gammagrafía y volúmenes medidos por ultrasonido (utilizando cualquiera de los tres métodos propuestos), lo cual nos sugiere que el control de calidad de los estudios de imagen que se realizan en nuestro hospital son adecuados y que pueden utilizarse de manera confiable para lograr un diagnóstico más integral de los pacientes con sospecha de patología tiroidea, en particular en este caso los pacientes con DM1.

Se encontraron algunos hallazgos interesantes al clasificar a los pacientes por grupos de edades. Se refiere en la literatura (29), que el peso y volumen de la glándula tiroides incrementa gradualmente con la edad. En el grupo A encontramos una distribución ascendente del peso estimado por gammagrafía con respecto a la edad, sin embargo, en el rango de edad de 11 a 13 años encontramos el pico máximo, con un descenso ligero entre los 14 y 17 años. Este mismo hallazgo encontramos al clasificar a los pacientes por Tanner, encontrando un pico máximo de peso de la glándula en los pacientes con Tanner 4. En este caso, las 3 pacientes que se clasificaron con Tanner 4 mostraron captaciones del radiofármaco bajas (0,2, 0.4, 0.5%), lo cual llama la atención, aunque no es estadísticamente significativo. Es probable que la mayor incidencia de bocio simple en las estas etapas del Tanner hayan condicionado el ascenso, que tiende, como lo observamos en la gráfica a disminuir en el Tanner 5, tal y como se refiere en la literatura. Es importante mencionar que cuando realizamos las comparaciones mencionadas en este párrafo (es decir por grupo de edad y por Tanner) para el grupo B, encontramos una distribución completamente asendente cuando comparamos el peso estimado por gammagrafía, y por volumen esperado, tal y como se refiere en la literatura para los pacientes sanos (12). Este es un hallazgo que puede sugerirnos que en realidad el grupo de pacientes catalogados con bocio, son pacientes enfermos y que nuestro grupo B pudo representar un grupo de controles sin bocio en nuestra serie.

Se corroboró en la totalidad de la muestra (n=40), la correlación que existe entre la superficie corporal de nuestros pacientes y los pesos de las glándulas estimados por gammagrafía (ver gráfica). Dado que el estudio de regresión lineal muestra que existe una correlación acertada, fue posible calcular la fórmula de la regresión, lo cual desde el punto de vista clínico-práctico nos dice lo siguiente:

$$y = 12 \times \text{Superficie corporal (ver fórmula)}$$

donde y es igual al peso en gr.

De esta manera, hemos calculado un índice aparentemente significativo y confiable que puede estimar de manera general el peso de la glándula, calculando únicamente la superficie corporal del paciente diabético.

Se realizó el mismo cálculo para el grupo A (ya que no se realizó USG a los pacientes del grupo B) para correlacionar el volumen de la glándula por

ultrasonido y la superficie corporal; concluimos que aplicando la siguiente fórmula podemos estimar el volumen de la glándula conociendo al superficie corporal del paciente:

$$y = 4 \times \text{Superficie corporal (Ver fórmula)}$$

donde y es igual al volumen estimado en ml

VIII CONCLUSIONES:

- Se encontró en este grupo de pacientes una prevalencia de disfunción tiroidea basada en la presencia de bocio del 62.5%, lo cual dada la poca correlación encontrada al comparar este dato con el peso estimado por gammagrafía y el volumen estimado por ultrasonido, consideramos es debida al sobrediagnostico de bocio en nuestros pacientes.
- Como se ha documentado en la literatura, se muestra en este trabajo la evidente dificultad para establecer un diagnóstico de bocio. Es muy factible además, que en grados de crecimiento glandular más pequeños como es el caso del OA y OB, exista una mayor dificultad para hacer el diagnóstico. No tenemos en esta serie pacientes controles sanos, motivo por el cual este estudio probablemente puede ser considerado válido solo en el paciente diabético.
- Se logró calcular un índice aparentemente confiable que puede ser utilizado para calcular de manera rápida el volumen estimado por ultrasonido y el peso de la glándula estimada por gammagrafía, en base a la superficie corporal total. Esto se realiza al multiplicar 12*superficie corporal (para peso estimado de la glándula) y 4*superficie corporal (para volumen estimado de la glándula)
- El 15% nuestros pacientes mostraron alguna alteración del perfil tiroideo, en la mayoría de los casos (n=5) secundario a una ligera elevación de TSH. Detectamos un caso de hipertiroidismo desde el punto de vista bioquímico, sin manifestaciones clínicas. Este paciente mostraba una captación significativamente baja de Tc-99m en el estudio funcional de gammagrafía, sin embargo, no se detectó presencia de bocio por gammagrama ni ultrasonido.
- En un paciente se encontraron anticuerpos microsomales positivos, sin ninguna otra alteración de la función tiroidea.
- La alteración tiroidea que se encontró con mayor frecuencia en nuestra serie fue el hipotiroidismo subclínico.

ultrasonido y la superficie corporal; concluimos que aplicando la siguiente fórmula podemos estimar el volumen de la glándula conociendo al superficie corporal del paciente:

$$y = 4 \times \text{Superficie corporal (Ver fórmula)}$$

donde y es igual al volumen estimado en ml

VIII CONCLUSIONES:

- Se encontró en este grupo de pacientes una prevalencia de disfunción tiroidea basada en la presencia de bocio del 62.5%, lo cual dada la poca correlación encontrada al comparar este dato con el peso estimado por gammagrafía y el volumen estimado por ultrasonido, consideramos es debida al sobrediagnostico de bocio en nuestros pacientes.
- Como se ha documentado en la literatura, se muestra en este trabajo la evidente dificultad para establecer un diagnóstico de bocio. Es muy factible además, que en grados de crecimiento glandular más pequeños como es el caso del OA y OB, exista una mayor dificultad para hacer el diagnóstico. No tenemos en esta serie pacientes controles sanos, motivo por el cual este estudio probablemente puede ser considerado válido solo en el paciente diabético.
- Se logró calcular un índice aparentemente confiable que puede ser utilizado para calcular de manera rápida el volumen estimado por ultrasonido y el peso de la glándula estimada por gammagrafía, en base a la superficie corporal total. Esto se realiza al multiplicar 12*superficie corporal (para peso estimado de la glándula) y 4*superficie corporal (para volumen estimado de la glándula)
- El 15% nuestros pacientes mostraron alguna alteración del perfil tiroideo, en la mayoría de los casos (n=5) secundario a una ligera elevación de TSH. Detectamos un caso de hipertiroidismo desde el punto de vista bioquímico, sin manifestaciones clínicas. Este paciente mostraba una captación significativamente baja de Tc-99m en el estudio funcional de gammagrafía, sin embargo, no se detectó presencia de bocio por gammagrama ni ultrasonido.
- En un paciente se encontraron anticuerpos microsomales positivos, sin ninguna otra alteración de la función tiroidea.
- La alteración tiroidea que se encontró con mayor frecuencia en nuestra serie fue el hipotiroidismo subclínico.

- Se encontró una prevalencia de disfunción tiroidea de 18% basada en la presencia de captaciones bajas del radiofármaco. Si bien es cierto, que no existió correlación entre el porcentaje de captación y el peso y volumen estimados de la glándula mediante ultrasonido y gammagrama, es importante considerar que esta baja captación puede ser condicionada por bocios eutiroideos. Sin embargo, es necesario dar seguimiento a estos pacientes y valorar la evolución de la captación, así como el desarrollo subsecuente de manifestaciones clínicas de distiroidismo.
- Se corrobora que no existe hasta el momento actual un método que por sí mismo pueda considerarse como la prueba estándar de oro para el diagnóstico de bocio. Encontramos sin embargo, una correlación importante entre el estudio de imagen y la gammagrafía, lo cual nos confirma que estos estudios se realizan de manera confiable en este Hospital. Es muy probable, que sigamos requiriendo de un estudio integral y completo de la glándula tiroides en el paciente con DM1.

IX BIBLIOGRAFIA

1. Wilson J, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR. Williams Textbook of Endocrinology. "Thyroid" 9th Edition. W.B. Saunders Company. 1998.p.389-516.
- 2.- Hintze G, Windeler J, Baumert J et al. Thyroid volume and goitre prevalence in the elderly as determined by ultrasound and their relationships to laboratory indices. *Acta Endocrinol.*1991;124:12-18.
- 3.- Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U et al. Goitre epidemiology:tun thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany ans Sweden . *Acta Endocrinol.* 1986;112:494-501.
- 4.- Kilpatrick R, Milne JS, Rushbrooke M et al. A survey of thyroid enlargement in two general practices in Great Britain. *BMJ.* 1963;1:29-34
- 5.- Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R et al. The spectrum of thyroid disease in a community. The Whickman survey. *Clin Endocrinol.* 1977;7:481-493.
- 6.- Pérez C, Scrimshaw NS, Muñoz JA. Classification of goitre and technique of endemic goitre surveys. *Bull World Health Organ.* 1958;18:217-232.
- 7.- Gwinup G,Morton ME, The high lying thyroid: a cause of pseudogoitre. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1975;40:37-42.
- 8.- Mercer RD. Pseudogoiter: The Modigliani syndrome. *Cleve Clin J Med.* 1975;42:319-336.
- 9.- Rasmussen SN, Hjorth L. Determination of thyroid volume by ultrasonic scanning. *J Clin Ultrasound.* 1974;2:143.
- 10.- Hegedüs L, Perrild H, Poulsen LR et al. The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age and sex in normal subjects.
- 11.- Mortensen JD, Woolner LB, Bennet WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1955;15:1270.
- 12.- Chanoine JP, Topper V, Lagasse R et al. Determination of thyroid volume by ultrasound from the neonatal period to late adolescence. *Eur J Pediatr.* 1991;150:395-99.
- 13.- Ivarsson SA, Persson PH, Ericsson UB. Thyroid gland volume as measured by ultrasonography in Healthy Children and Adolescents in a Non-Iodine deficient area.ta *Paediatr Scand.* 1989;78:633-34.
- 14.- Özgen Ali, Cengiz E, Kaya A et al. Interobserver and intraobserver variations in sonographic measurement of thyroid volume in children. *Eu J Endocrinol.* 1999;140:328-31.

- 15.- Olsen KJ. Scintigraphic estimation of thyroid volume and dose distribution at treatment with I^{131} . *Acta Radiol Oncol*. 1978;17:74-80.
- 16.- Zaidi H. Comparative methods for quantifying thyroid volume using planar imaging and SPECT. *J Nucl Med*. 1996;37:1421-6.
- 17.- Emre Y. Quantitation of Thyroid volume. *Letter. J Nucl Med* 1997;38:1002.
- 18.- Crawford DC, Flower MA, Pratt B et al. Thyroid volume measurement in thyrotoxic patients: comparison between ultrasonography and iodine-124 positron emission tomography.
- 19.- Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ et al. The value of thyroid volume measured by ultrasonography in the diagnosis of goiter. *Clin Endocrinol*. 1998;28:409-414.
- 20.- Brown MC, Spencer R, Thyroid volume estimated by use of ultrasound in addition to scintigraphy. *Acta Radiol*. 1978;17:337-41.
- 21.- Siminoski K. Does the patient have a goiter.? *JAMA*. 1995;273:813-8.
- 22.- Lorini R, d'Annuncio G, Vitali L. Et al. IDDM and autoimmune thyroid disease in the pediatric age group. *J Pediatric Endocrinol* . 1996;9:89-94
- 23.- Gruñeiro L, Chiesa A, Trifone L et al. Alteraciones tiroideas en niños y adolescentes diabéticos insulino-dependientes. *Act Ped Esp*. 1995;53:362-5.
- 24.- Jefferson IG- The clinical approach to thyroid disorders associated with childhood insulin dependent diabetes mellitus. *J Pediatric Endocr and Metabol*. 1996;9:95-100.
- 25.- McKenna MJ, Kerskowtiz R, Wolfsdorf JI et al. Screening of thyroid diseases in children with IDDM. *Diabetes Care*. 1990;13:801-3.
- 26.- Perros P. McCrimmon RJ, Shaw G et al. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients. Value fo annal screening. *Diabetic med*. 1995;12:622
- 27.- Clarke WL, Scott J, Thyroid autoimmunity in children with IDDM. *Diabetes in the Young*. 1990;22:13-15.
- 28.- Riley WJ, McLaren NK, Lezzotte DC et al. Thyroid autoimmunity in IDDM:the case for rutine screening. *J Pediatric*. 1981;98:350-4.
- 29.- Hegedüs L, Perrild H, Poulsen LR et al. The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age and sex in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metabol*. 1983;56:260.
- 30.- Takalo RM, Makarainen HP, Jaakkola RK. Thyroid gland volume and echo structure in 13 year-old children in northern Finland. *Acta Encodrinol (Copenh)*. 1991; 124:238.
- 31.- Zimmermann P. Takala T, Pöyhönen L et al. Ultrasonography of the thyroid gland in pregnancies complicated by autoimmune thyroid disease. *J Clin Ultrasound*. 1993;21:109.

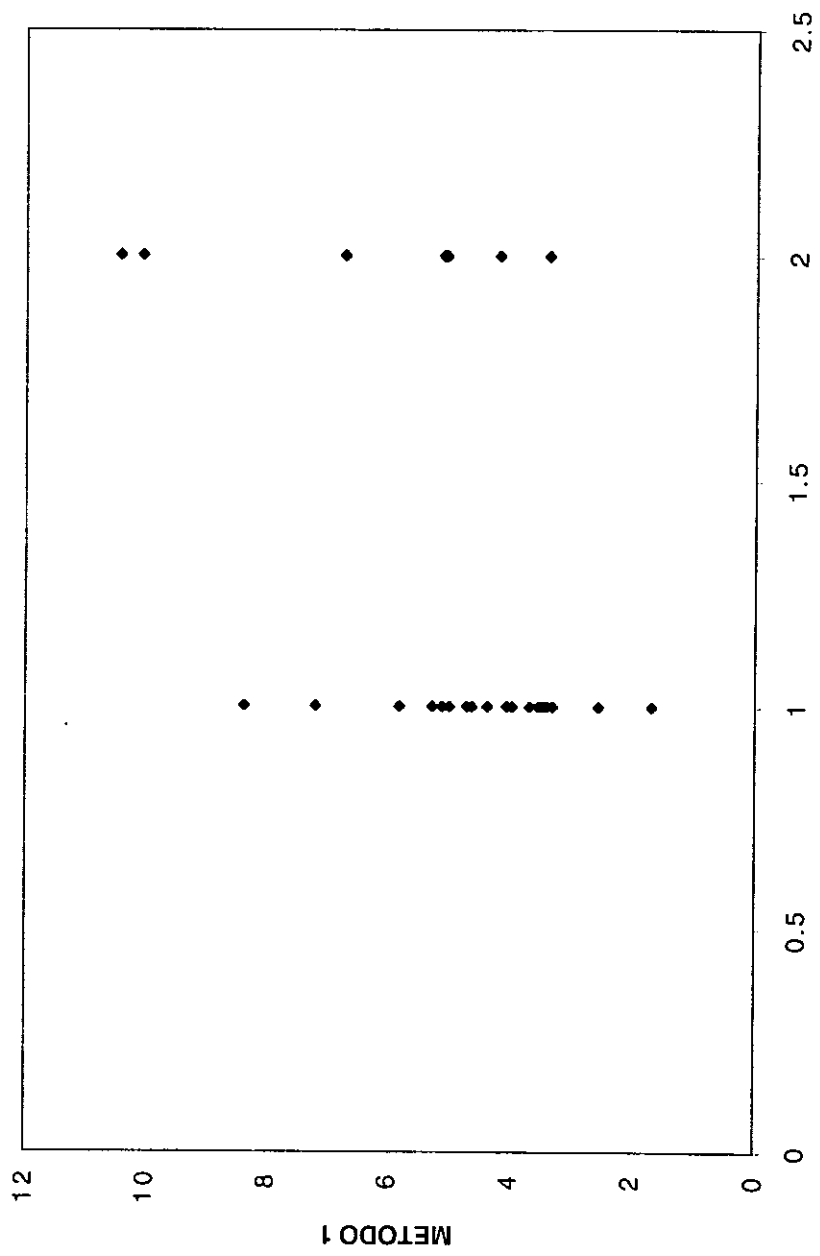
- 32.- Vitti P, Martino E, Aghini-Lombardi F. Thyroid volume measurement by ultrasound in children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1994;79:600.
- 33.- Hurley PJ, Maisey MN, Natarajan TK. A computerized system for rapid evaluation of thyroid function. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1972;34:354-60.
- 34.- Henkin RE, Boles MA, Dillehay GL et al. The thyroid Gland. In *Nuclear Medicine. Vol I*, Ed. Mosby. St. Louis Missouri. 1996. p:830.
- 35.- The Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. report of the expert Committee on the Diagnosis and Classification of diabetes. *Diabetes care.* 1997;20:1183-95.
- 36.- Pérez C, Scrimshaw NS, Muñoz SA. Técnicas de encuestas sobre el bocio endémico. Monograph Series. WHO. 1961;44:553-600.
- 37.- Greenspan FS, Baxter JD. En *Endocrinología Básica y clínica*. Editorial El Manual Moderno. Santa Fé de Bogotá. Colombia. 1995.p. 204.

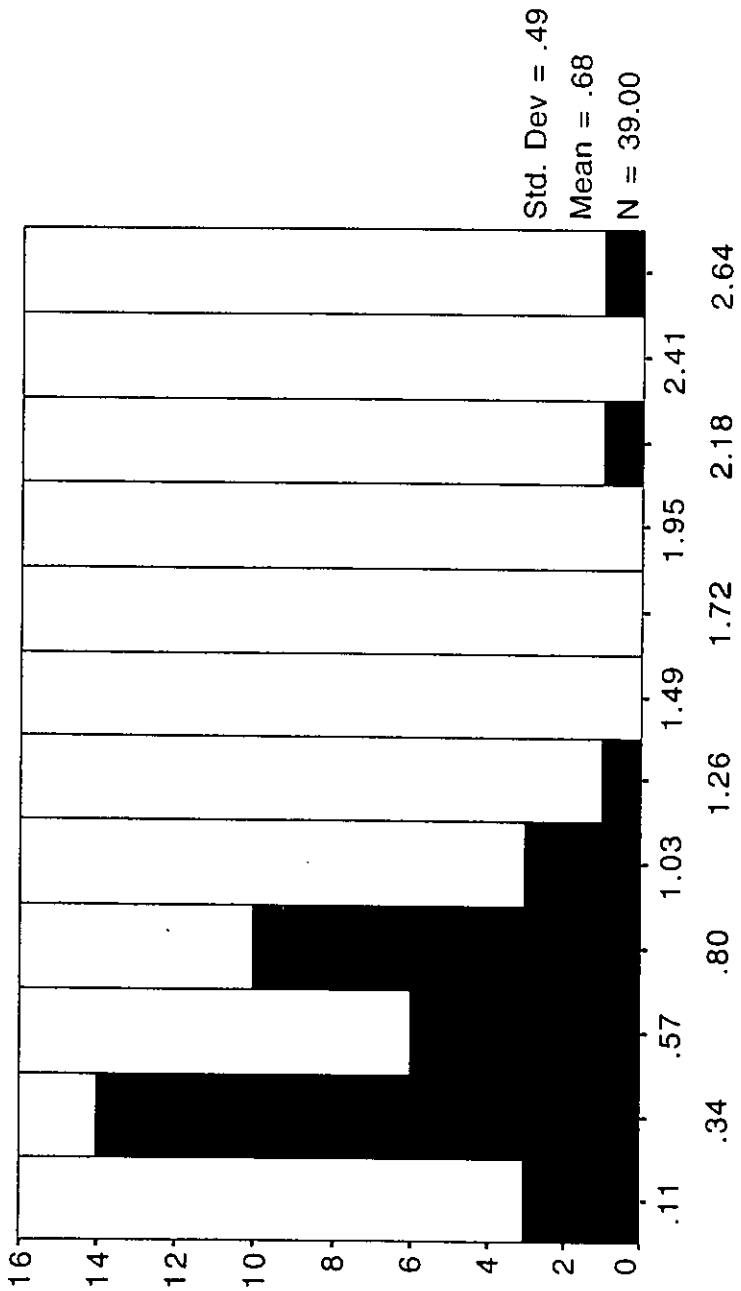
**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ANEXO 1

GRAFICAS Y TABLAS

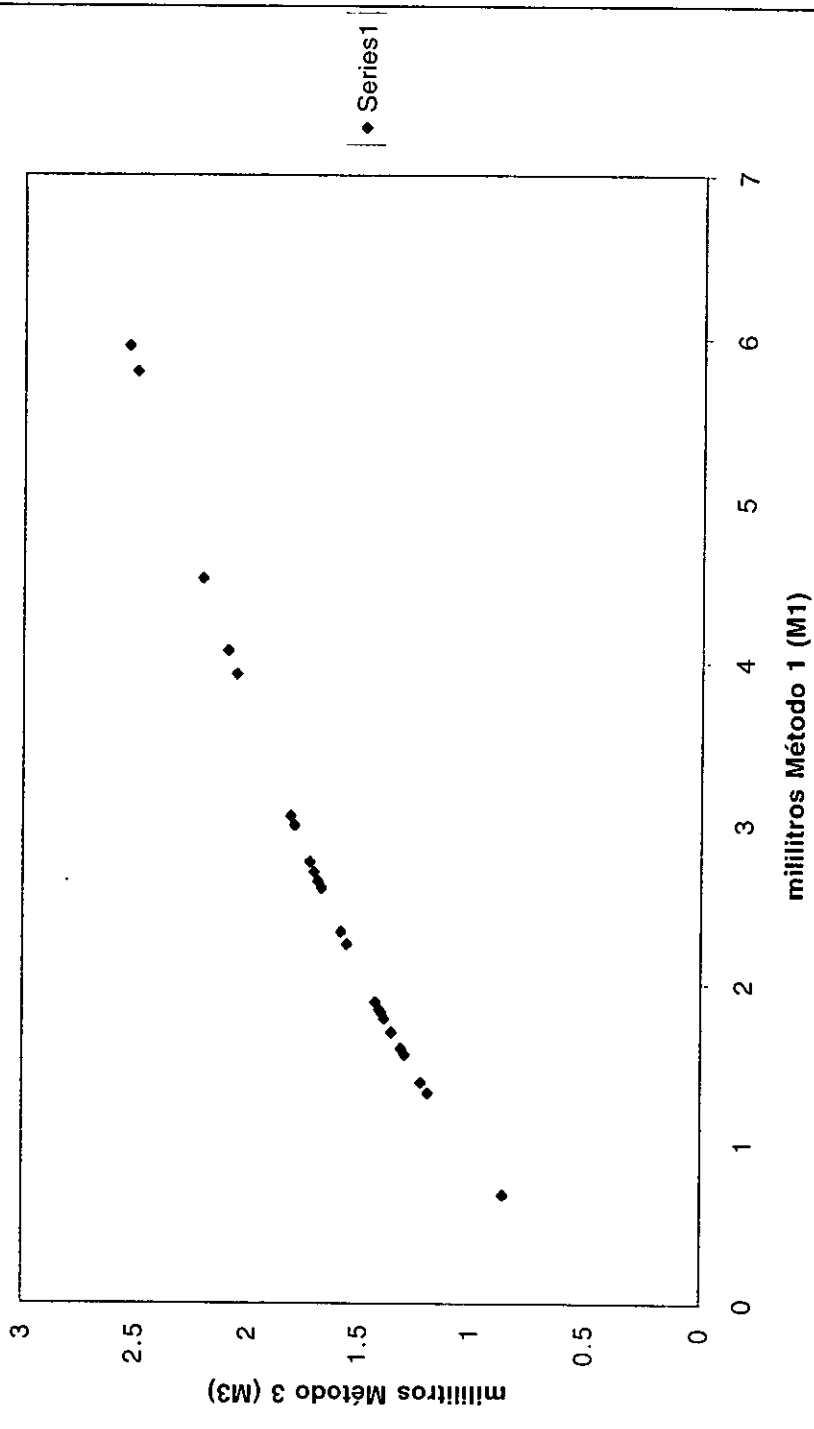
1=palpación normal 2=bocio



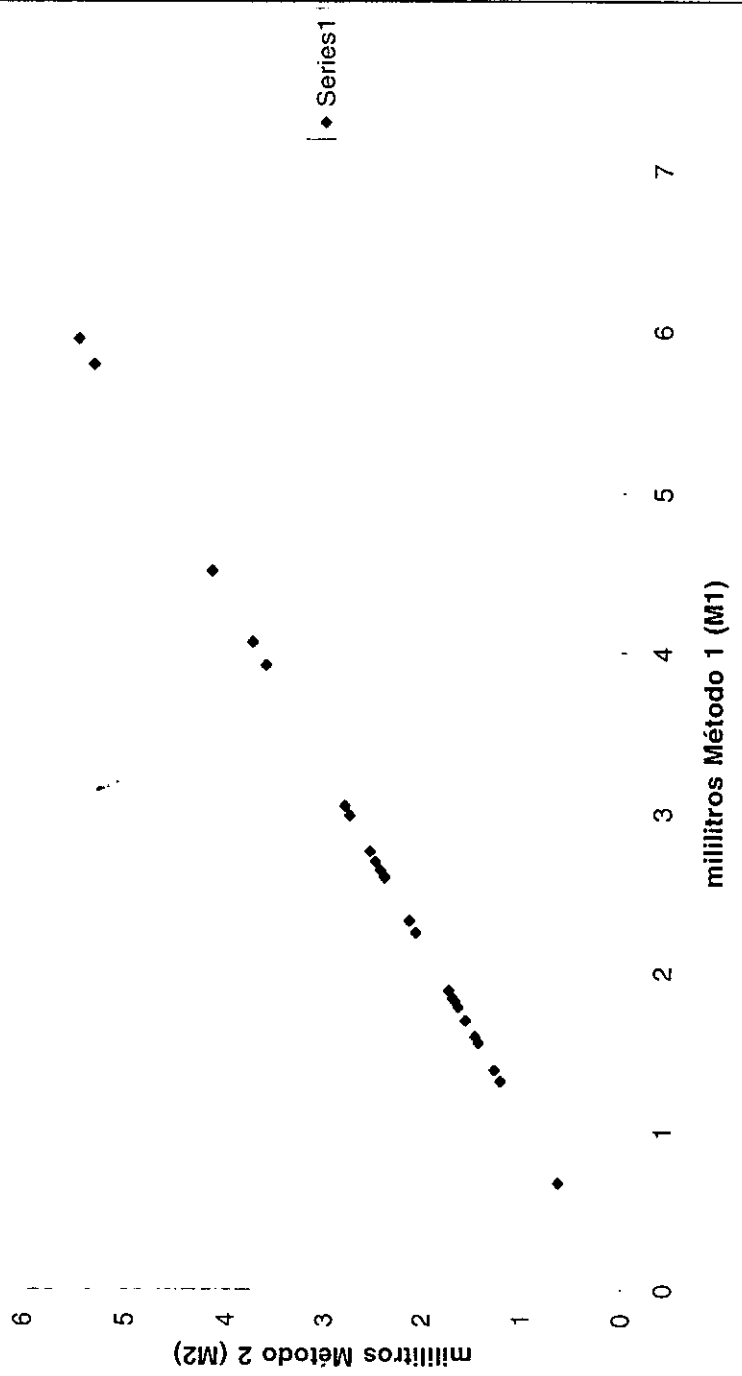


% CAPTACION DE Tc-99m (20 minutos)

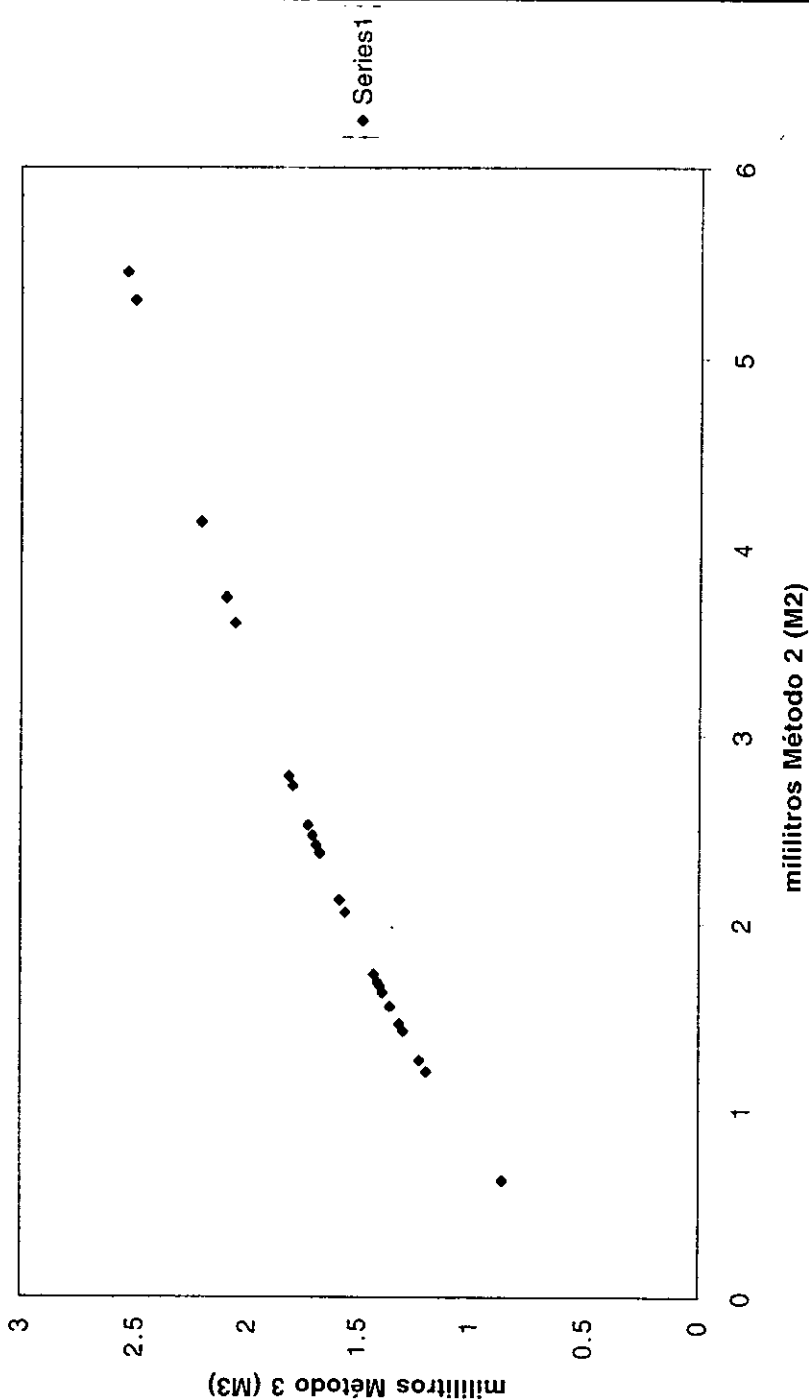
VOLUMEN LOBULO TIROIDEO DERECHO (M1 vs M3)



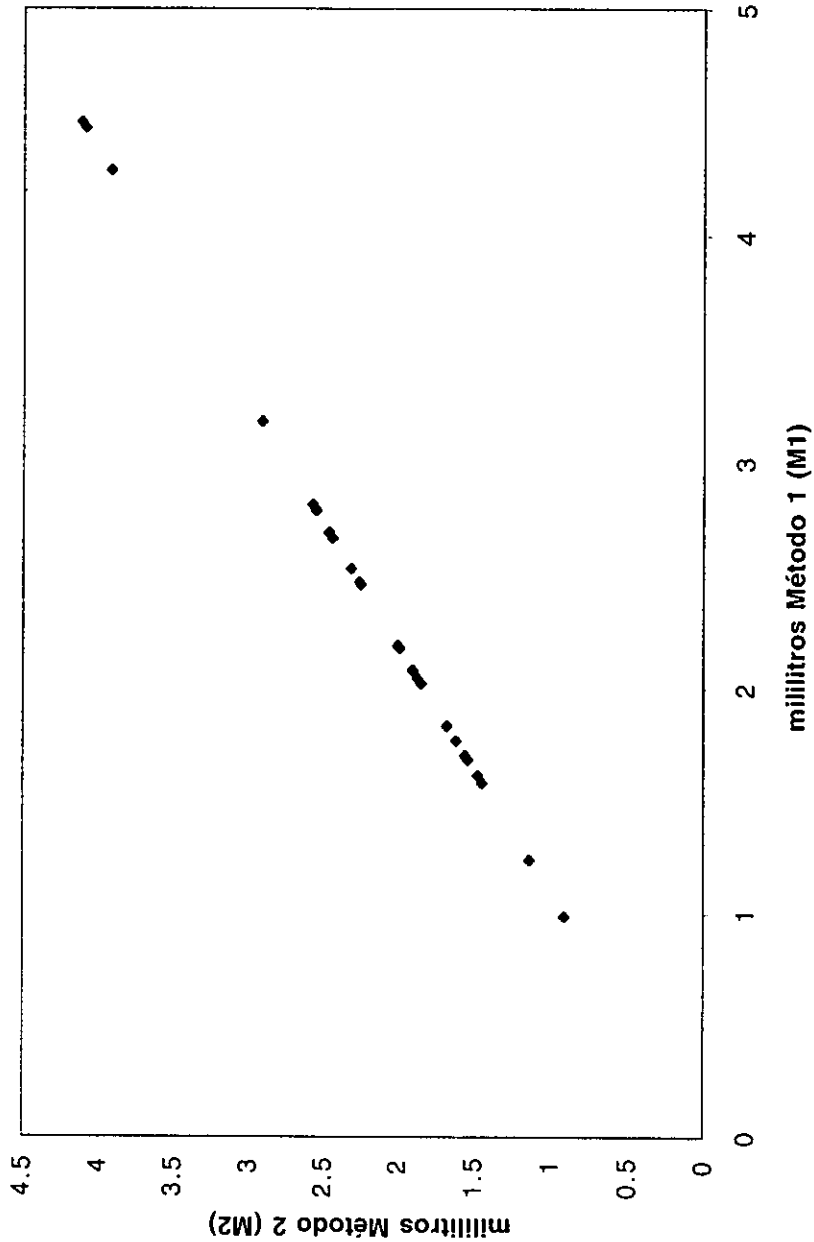
VOLUMEN LOBULO TIROIDEO DERECHO (M1 vs M2)



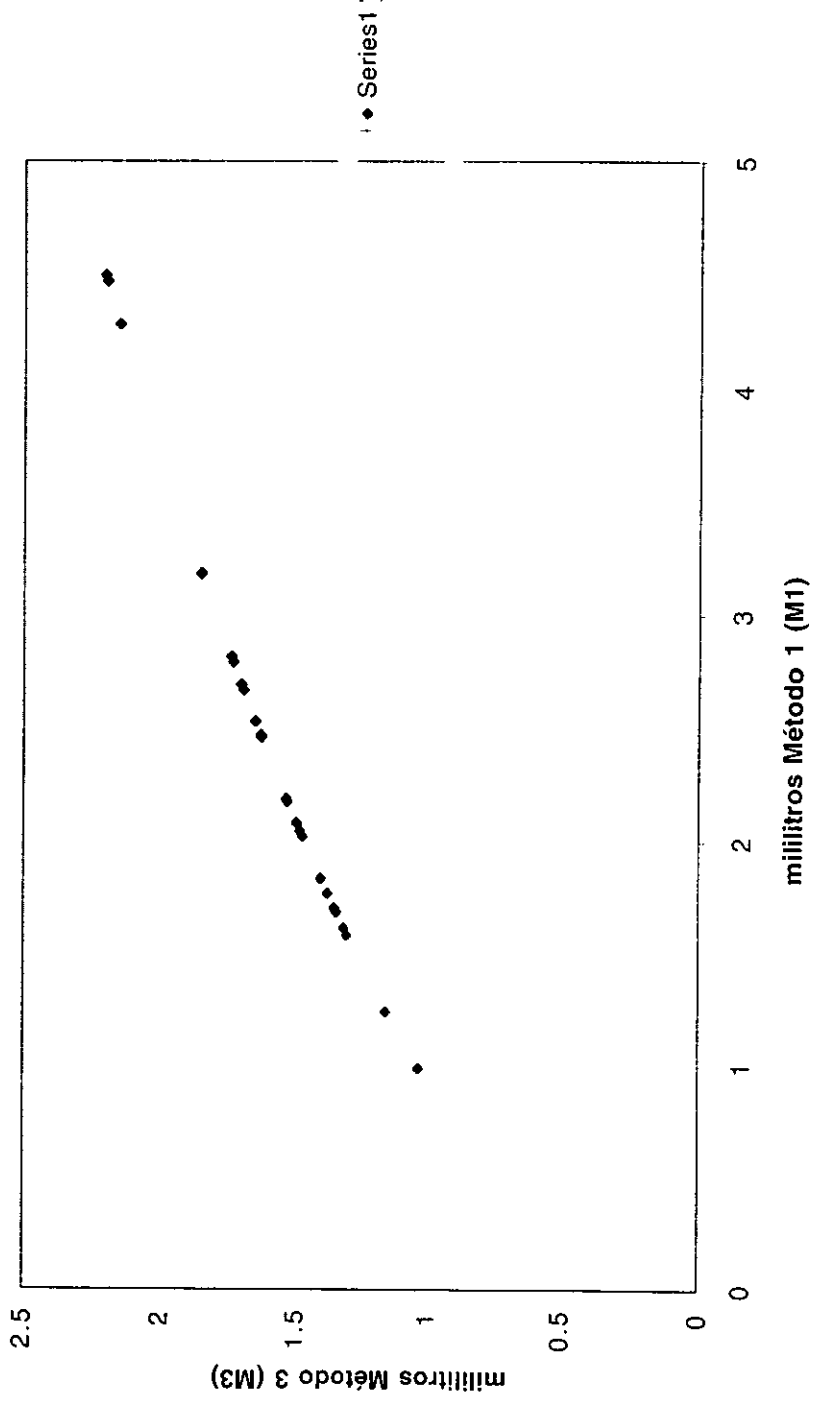
VOLUMEN LOBULO TIROIDEO DERECHO (M2 vs M3)



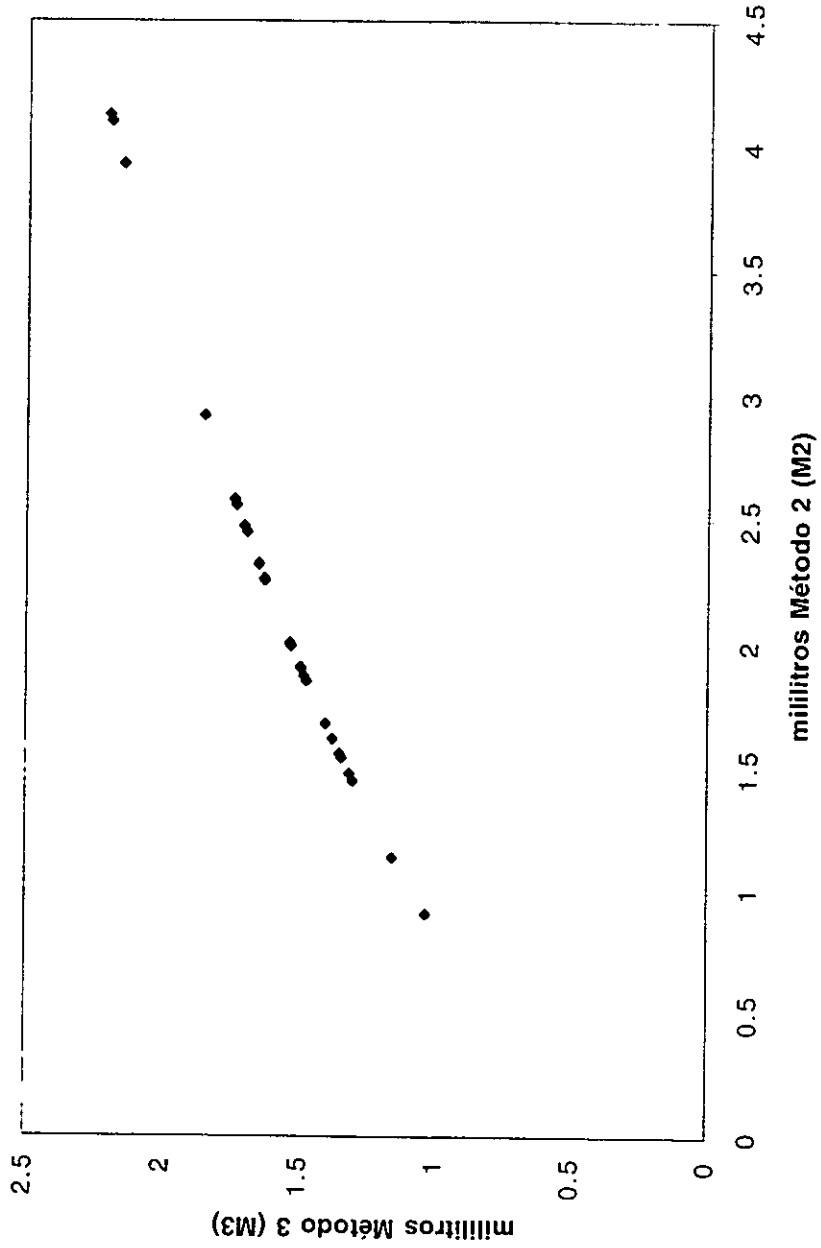
VOLUMEN LOBULO TIROIDEO IZQUIERDO (M1 vs M2)



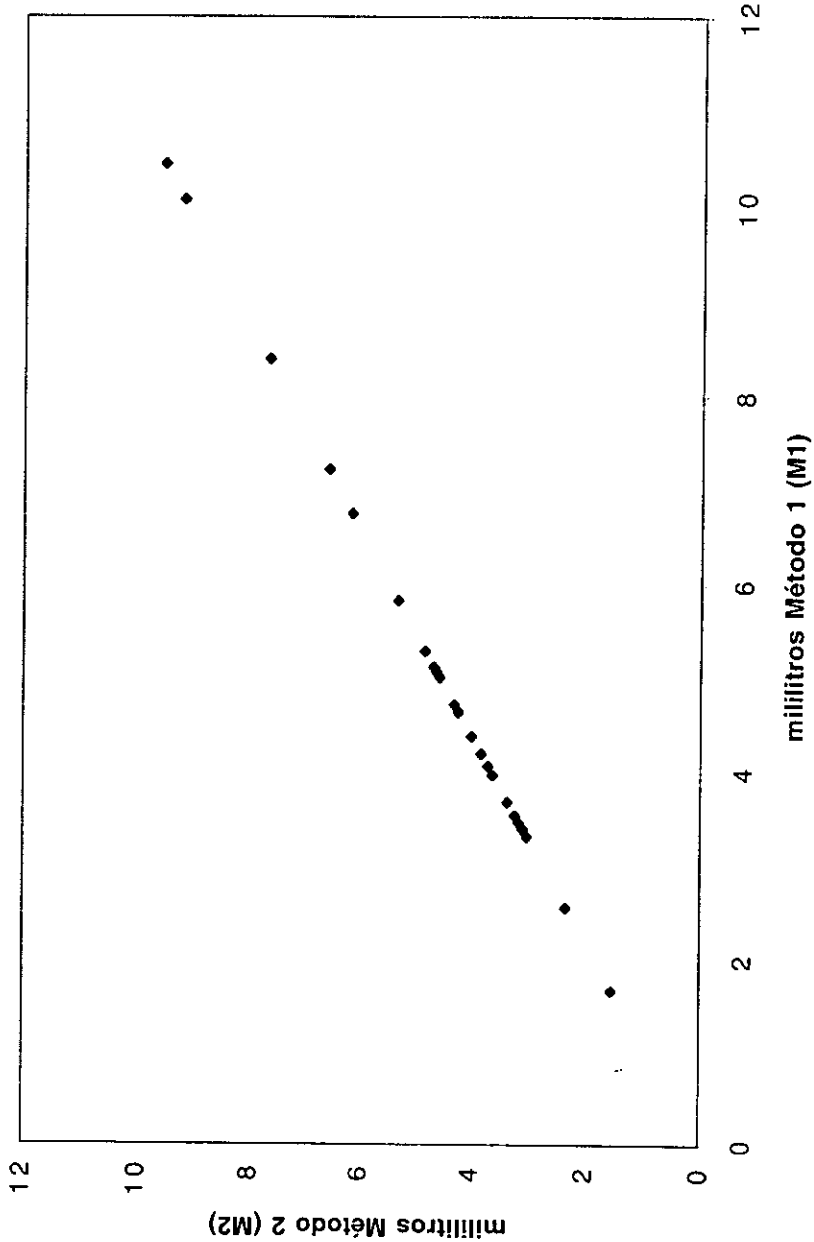
VOLUMEN LOBULO TIROIDEO IZQUIERDO (M1 vs M3)



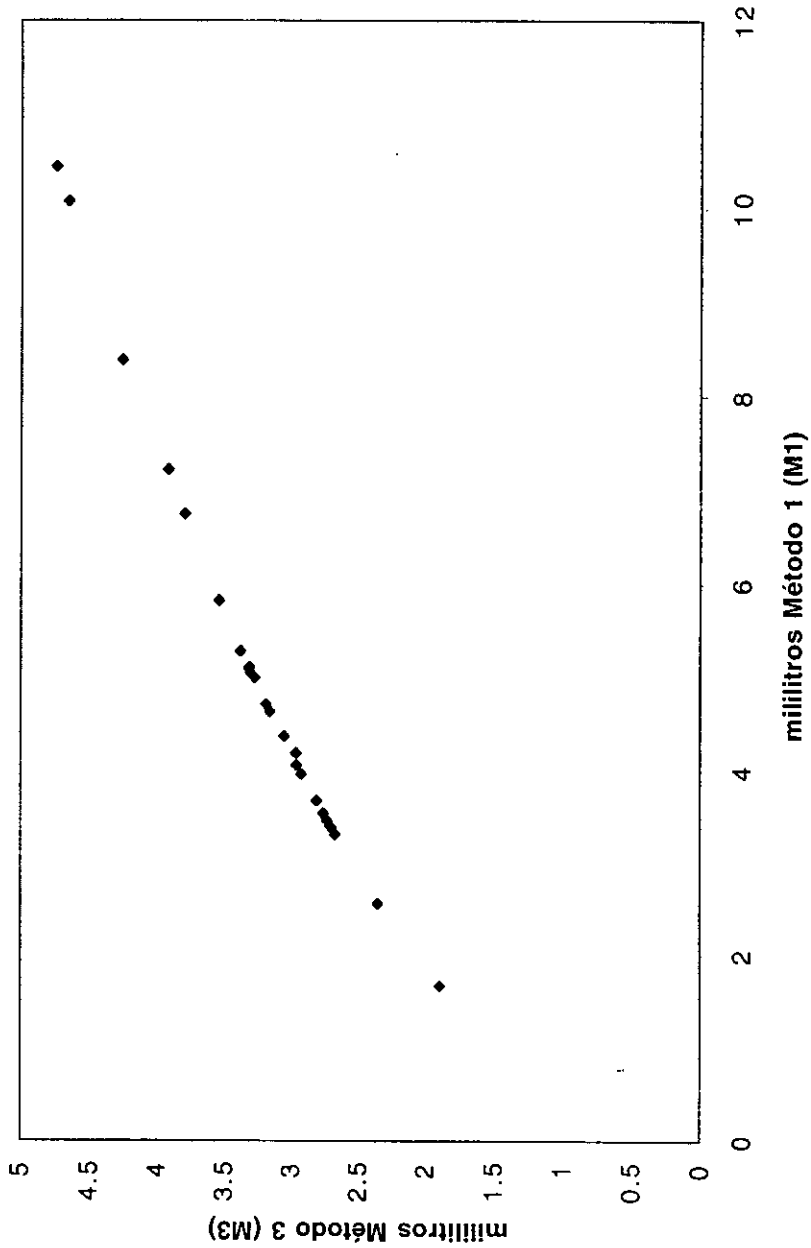
VOLUMEN LOBULO TIROIDEO IZQUIERDO (M2 vs M3)



VOLUMEN TIROIDEO TOTAL (M1 vs M2)

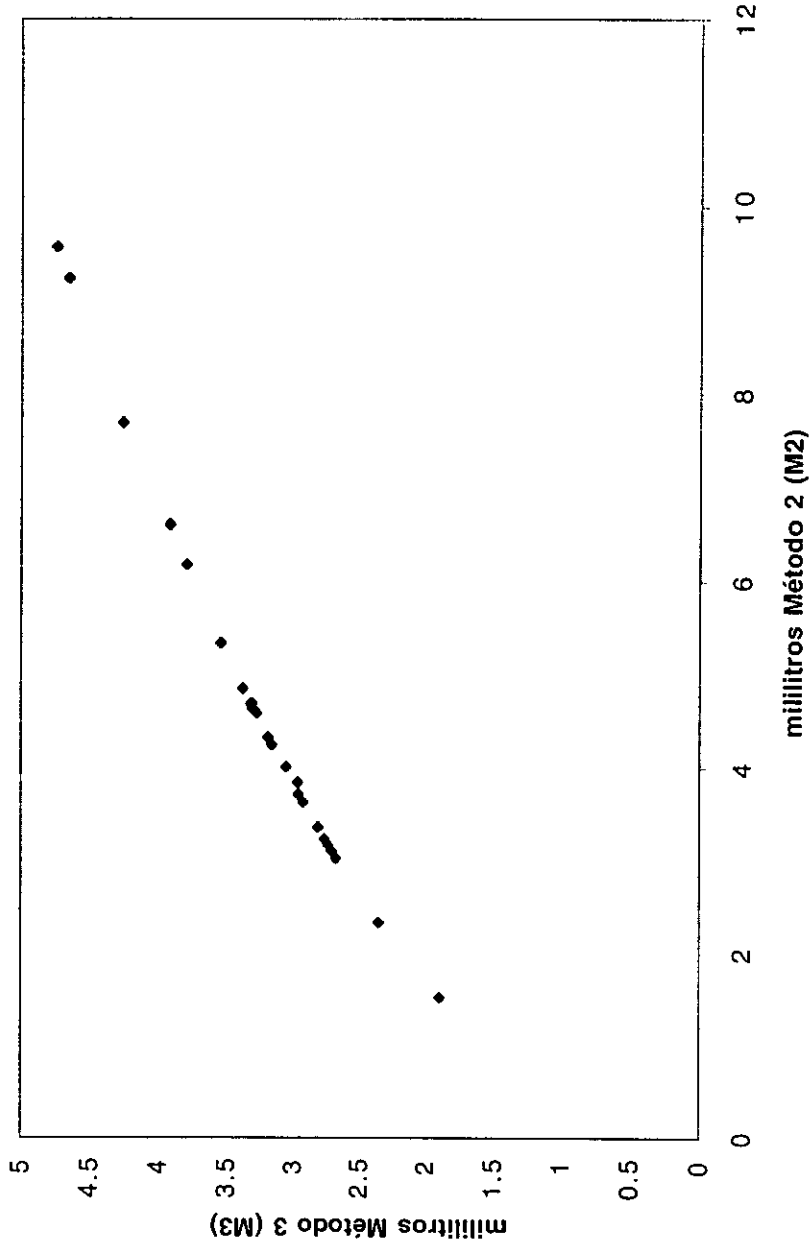


VOLUMEN TIROIDEO TOTAL (M1 vs M3)

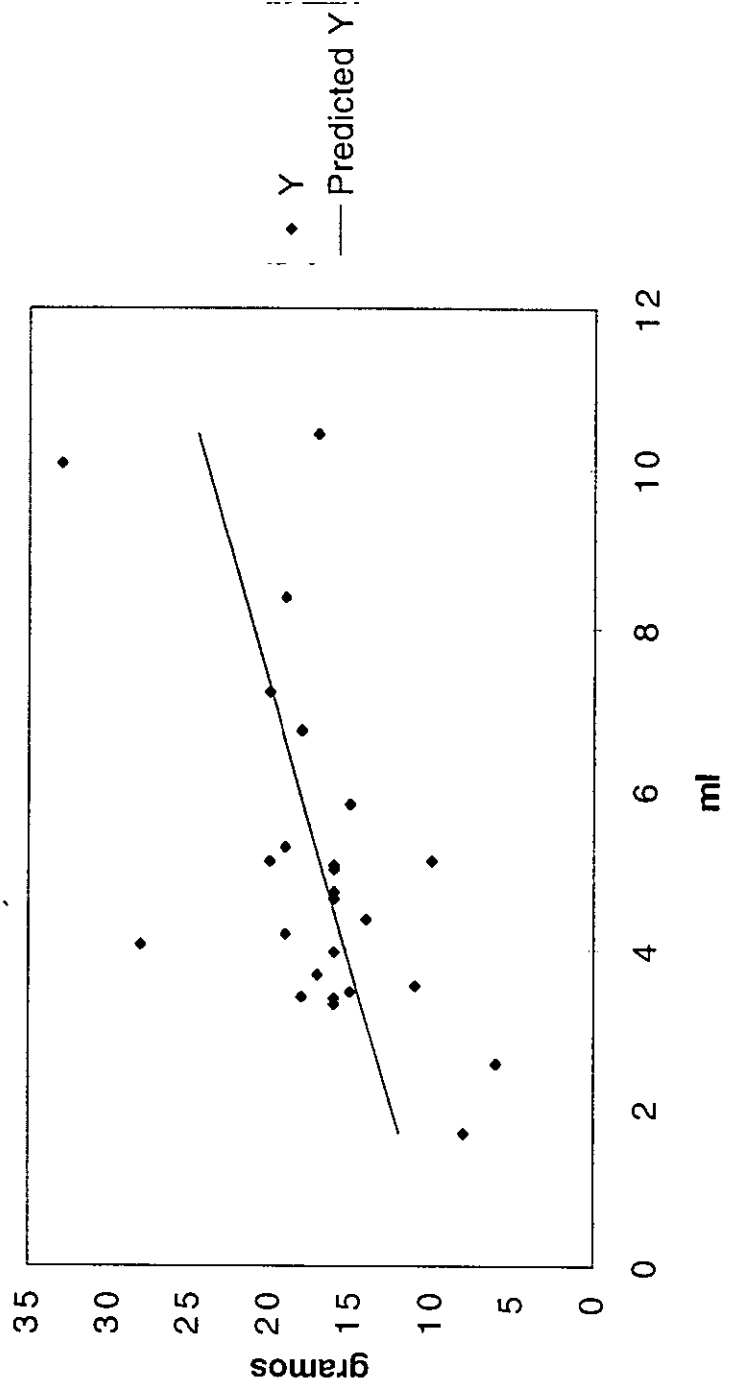


Series1

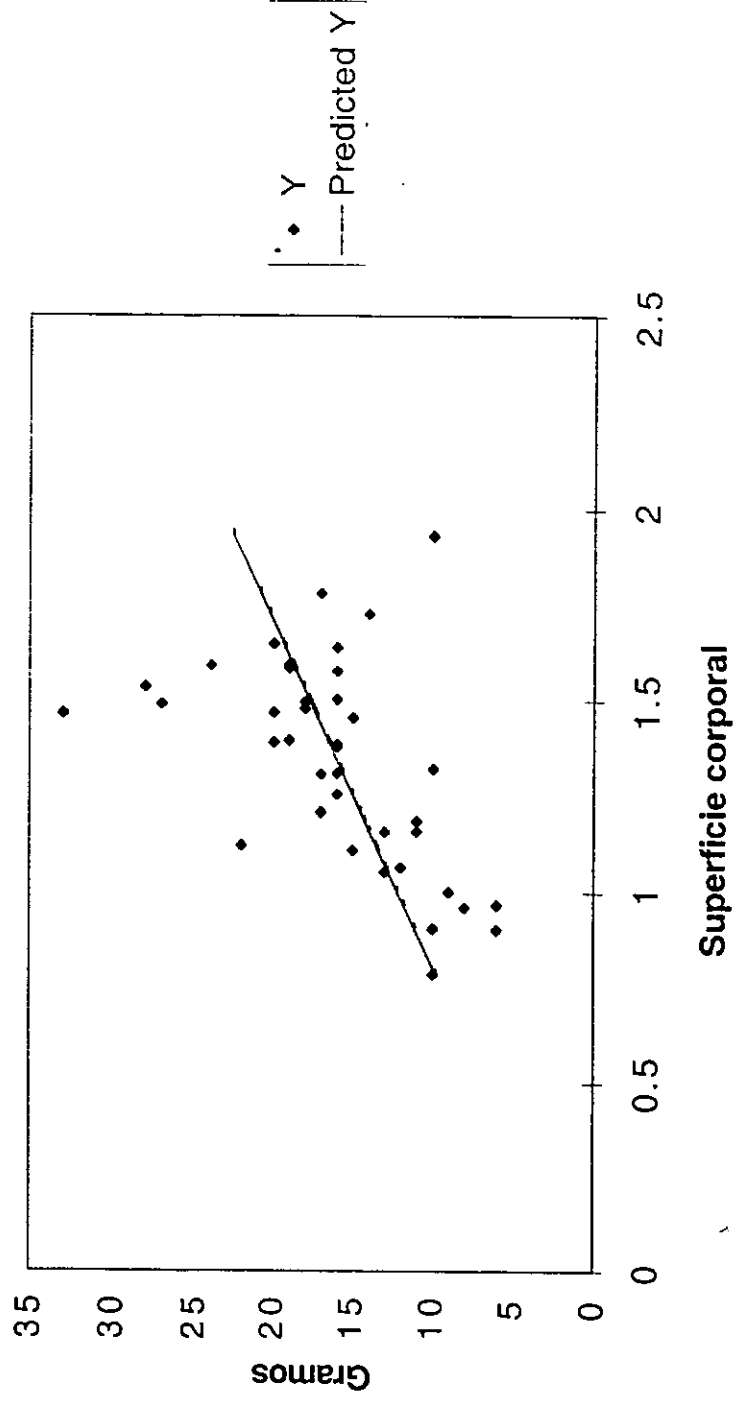
VOLUMEN TIROIDEO TOTAL (M2 vs M3)



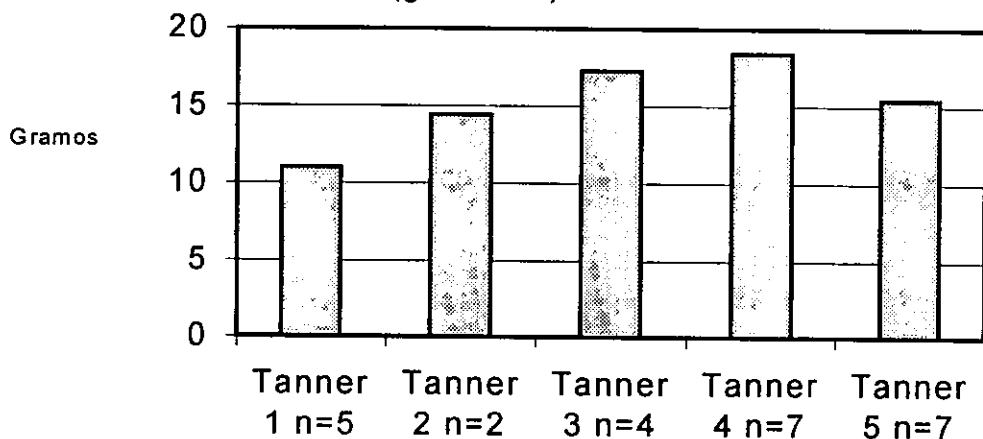
Gramos estimados por Gammagrafía vs Volúmenes estimados por US (ml)



Superficie corporal vs Peso estimado en gramos por Gammagrafia

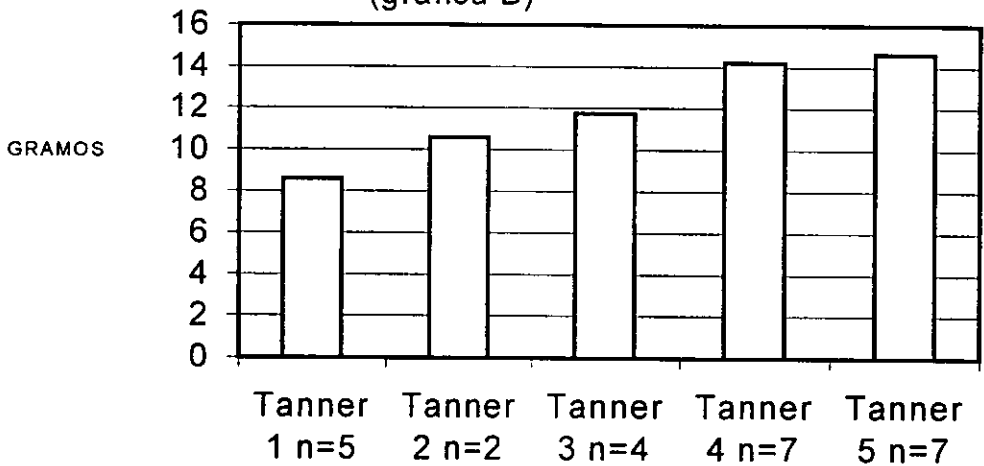


PESO ESTIMADO POR GAMMAGRAFIA PARA
DIFERENTES ESTADIOS DE TANNER (Grupo A)
(gráfica A)



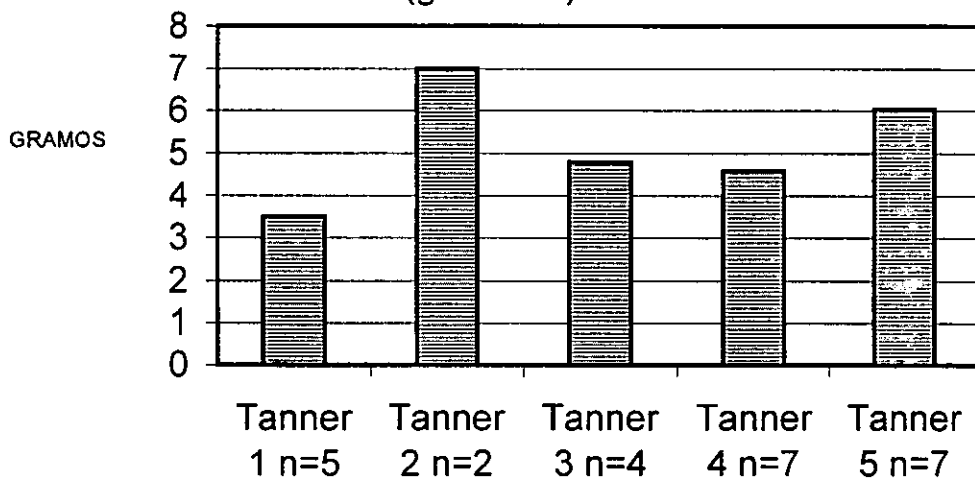
VOLUMEN ESPERADO PARA DIFERENTES ESTADIOS DE TANNER (GRUPO A)

(gráfica B)

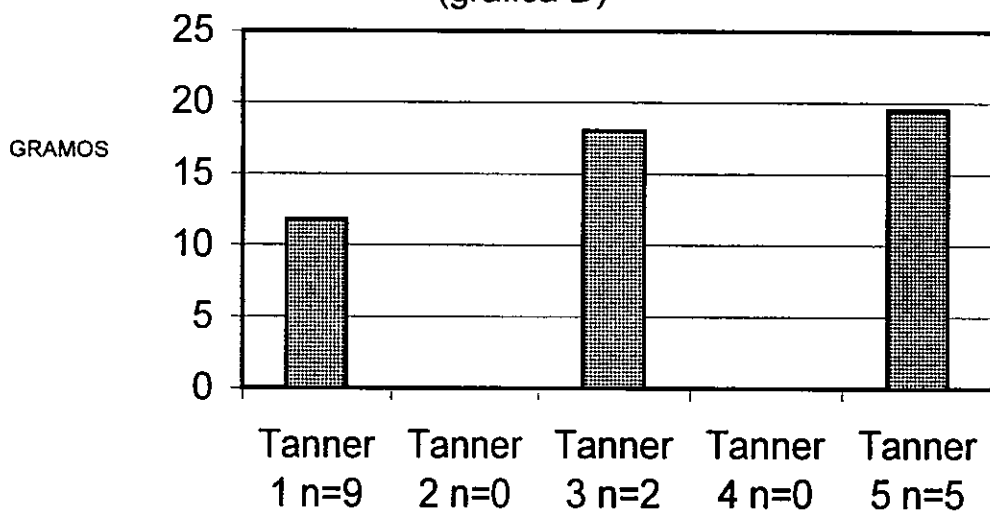


VOLUMEN CALCULADO POR ULTRASONIDO
(METODO 1) PARA DIFERENTES ESTADIOS
DE TANNER (GRUPO A)

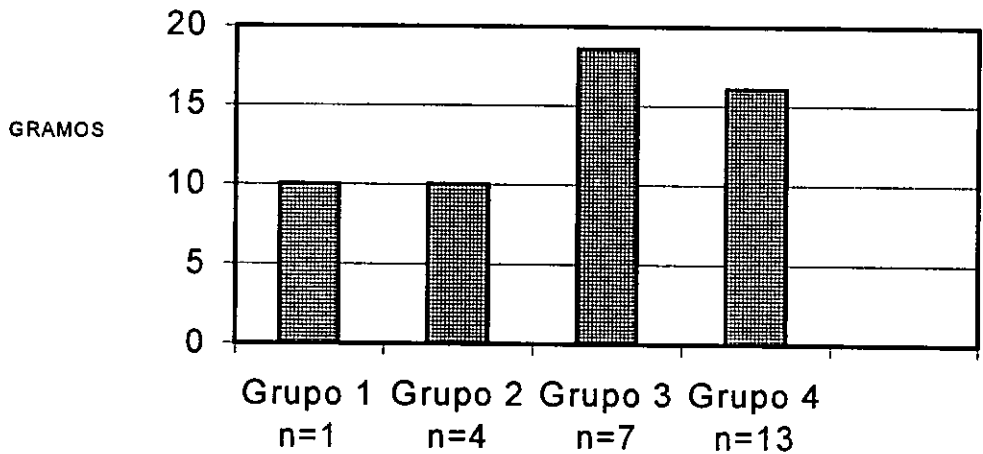
(gráfica C)



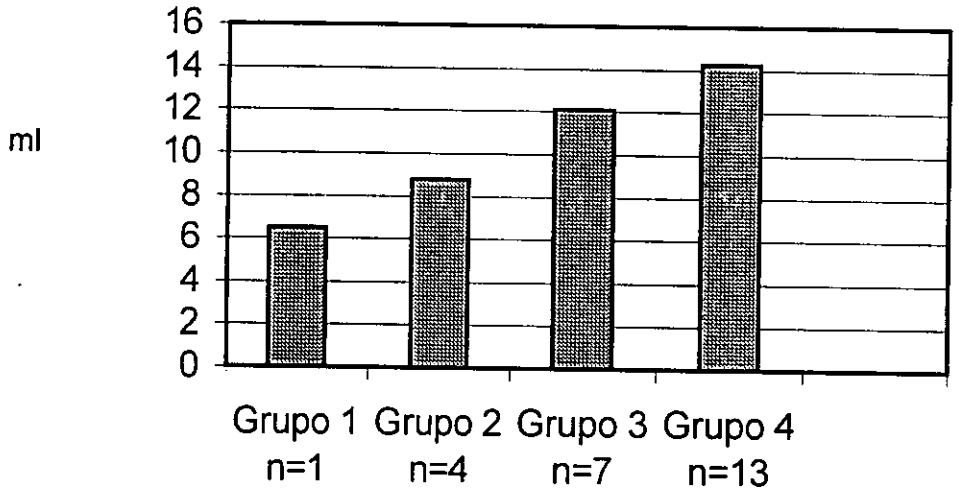
PESO ESTIMADO POR Gammagrafia para
Diferentes Estadios de Tanner
(GRUPO B)
(gráfica D)



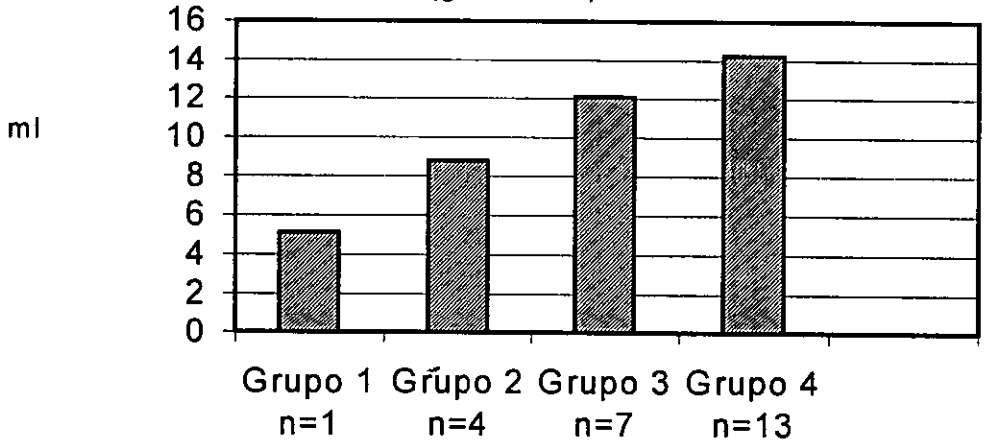
**PESO ESTIMADO POR GAMMAGRAFIA EN LOS
DIFERENTES GRUPOS DE EDAD (GRUPO A)
(gráfica E)**



VOLUMEN ESPERADO PARA LOS DIFERENTES
GRUPOS DE EDAD (GRUPO B)
(gráfica F)



VOLUMEN CALCULADO POR ULTRASONIDO
(METODO 1) POR GRUPOS DE EDAD
(GRUPO A)
(gráfica G)



PESO ESTIMADO POR GAMAGRAFIA DE
ACUERDO A GRUPOS DE EDAD (GRUPO B)
(gráfica H)

