

DISLIPIDEMIA Y DISFUNCIÓN TIROIDEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: RELACIÓN CON EL CONTROL METABÓLICO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Yajaira Briceño¹, Mariela Paoli¹, Nora Maulino², Loida Gaffaro de Valera², Henry Marcano², Marvelys Pérez²

¹Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela. ²Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de dislipidemia y disfunción tiroidea en niños y adolescentes con DM1, procedentes de la consulta de diabetes del Hospital JM de Los Ríos, y establecer su asociación con el control metabólico y el índice de masa corporal.

Métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo. Se seleccionaron 253 historias de pacientes con DM1, durante un período de 3 años (2004-2006). Se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes, índice de masa corporal (IMC), control metabólico (HbA1c), presencia de anticuerpos antitiroideos, perfil tiroideo y lipídico.

Resultados: El 53,4% eran del sexo femenino y 46,6% masculino, 22 (8,7%) preescolares, 80 (31,6%) escolares y 151 (59,7%) adolescentes. El 22,8% tenía buen control metabólico, 77,2% mal control. A mayor edad, el control metabólico empeoraba ($p=0,02$). Hubo una correlación positiva significativa de la HbA1c, con el IMC y la duración de la DM1. El perfil lipídico se encontró alterado en 69,6% y su frecuencia fue significativamente mayor en los pacientes en mal control. Se observaron valores significativamente más altos de Ct, C-LDL, Tg y relación Tg/C-HDL en los diabéticos mal controlados. Los valores de Ct y de C-LDL fueron significativamente más altos en el grupo con obesidad, en comparación con los normopeso y sobrepeso. Los anticuerpos antitiroideos resultaron positivos en el 12,7%. El 6% presentaron hipotiroidismo y no hubo asociación con la frecuencia de dislipidemia ni el control metabólico.

Conclusiones: La frecuencia de dislipidemia e hipofunción tiroidea en los niños y adolescentes con DM1 fue similar a la reportada en la literatura. Se demostró una clara asociación de la dislipidemia con el mal control metabólico y la obesidad. Se recomienda la realización de lipidograma y función tiroidea en pacientes con DM1.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 1, dislipidemia, disfunción tiroidea.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of thyroid dysfunction and dyslipidemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (1DM), from the Children's Hospital JM de Los Ríos, and its association with metabolic control and body mass index.

Methods: A descriptive and retrospective study was done. Data were obtained from the medical records of patients with 1DM, who attended during a period of 3 years (2004 to 2006). The following data were collected: age, sex, duration of diabetes, body mass index (BMI), metabolic control (HbA1c), presence of antithyroid antibodies, thyroid and lipid profile.

Results: The 53.4% were female, 46.6% male, twenty two (8.7%) preschoolers, 80 (31.6%) school children and 151 (59.7%) adolescents. A good metabolic control was observed in 22.8% and poor control in 77.2% of the patients. It was noted that the older the worse metabolic control ($p=0.02$). There was a significant positive correlation of HbA1c values with BMI and duration of DM1. The 69.6% had some form of dyslipidemia and the frequency of atherogenic lipid profile was significantly higher in patients poorly controlled. Significantly higher values of Ct, C-LDL, triglycerides and Tg/HDL-C ratio were observed in diabetics in poor metabolic control. The values of TC and LDL-C were significantly higher in the obese group compared with normal and overweight subjects. Antithyroid antibodies were positive in 12.7% of the patients. The 6% were hypothyroid and there was not association with the frequency of dyslipidemia or the metabolic control.

Conclusion: The frequency of dyslipidemia and hypothyroidism in children and adolescents with 1DM was similar to that reported in the literature. It was demonstrated a clear association of dyslipidemia with poor metabolic control and obesity. We recommend the determination of lipids and thyroid function in patients with type 1 DM.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus, dyslipidemia, thyroid dysfunction.

Artículo recibido en: Julio 2009. **Aceptado para publicación en:** Agosto 2009.

Dirigir correspondencia a: Dra. Yajaira Briceño. jmendoya@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas con mayor incidencia en la edad pediátrica, aproximadamente dos tercios de todos los casos de diabetes en niños. En estados Unidos, la prevalencia de diabetes tipo 1 a los 18 años de edad está alrededor de 2-3 por 1000, 1 de 400 niños ó 1 de 200 adultos, incidencia que actualmente ha aumentado tanto en EEUU como en otros países occidentales; de la misma forma, la DM1 está apareciendo a edades cada vez menores, con un pico de incidencia a los 2-4 años y otro más marcado a los 10-14 años de edad; representa el 5 a 10% de todos los casos de diabetes^{1,2}. En Venezuela no tenemos datos precisos sobre la frecuencia de esta patología en niños y adolescentes. Es una enfermedad crónica de base autoinmune, con destrucción de los islotes de Langerhans que cada vez afecta a más personas, especialmente individuos genéticamente susceptibles, sobre los cuales van a actuar uno o más factores ambientales³. En los pacientes con DM1 ocurren enfermedades metabólicas las cuales son más frecuentes que en la población general, principalmente las dislipidemias y las alteraciones en la función tiroidea.

Es conocido que la aterosclerosis comienza en la niñez⁴ y la diabetes es un factor de riesgo para enfermedad coronaria. Ésta es la principal causa de mortalidad en pacientes con DM1. La dislipidemia es frecuente en niños y adolescentes con esta patología, especialmente en quienes tienen mal control metabólico⁵, y contribuye a la presentación de enfermedad coronaria. Los pacientes con DM1 requieren medidas preventivas y terapéuticas, como lograr un buen control metabólico, así como investigar y tratar las dislipidemias^{6,7}.

Es conocida la asociación entre tiroiditis autoinmune y DM1. En la población general, la prevalencia de hipotiroidismo adquirido es de 1 a 4%, mientras que en pacientes con DM1 varía entre 3,5 a 6% según la revisión de estudios previos⁸. La tiroiditis crónica autoinmune se caracteriza por la presencia de anticuerpos antitiroideos específicos en suero, los cuales son positivos en el 10 a 12% en la población general⁹ y entre niños con DM1, de acuerdo al grado de disfunción tiroidea, entre 3 y 50%¹⁰. La pesquisa para el diagnóstico de disfunción tiroidea permite el tratamiento temprano de la misma y de la dislipidemia

asociada, de esta forma se previenen, al menos parcialmente, las complicaciones cardiovasculares y los efectos sobre el metabolismo óseo. El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de dislipidemia y de disfunción tiroidea en niños y adolescentes con DM1, y establecer su asociación con el control metabólico y el índice de masa corporal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo donde se obtuvieron los datos de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de DM1, que asistieron a la consulta de la unidad de diabetes del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" durante un período de 3 años (2004 - 2006). De cada historia clínica se obtuvieron los siguientes datos: edad del paciente, sexo, tiempo de evolución de la diabetes, índice de masa corporal (IMC), grado de control metabólico de acuerdo a los niveles de HbA1c, niveles de lípidos (mediante el método enzimático calorimétrico), perfil tiroideo y anticuerpos antitiroideos (Quimioluminiscencia). Se promediaron todos los valores de HbA1c reportados a lo largo de todas las consultas, para determinar el grado de control metabólico. Se consideró un buen control en lactantes, un valor de HbA1C < 8,5%, en preescolares < 8%, en escolares < 7,5% y en adolescentes < 7%. Los puntos de corte que se usaron para los valores lipídicos fueron los siguientes: Colesterol Total (Ct) valores < percentil 90 (170 mg/dL) según los estudios de FUNDACREDESA de Venezuela para edad y sexo¹¹, colesterol de la lipoproteína de baja densidad (C-LDL) < 130 mg/dl, colesterol de la lipoproteína de alta densidad (C-HDL) > 35 mg/dl y Triglicéridos (Tg) < 150 mg/dl.

Las variables cuantitativas se presentan en promedio y desviación estándar y las categóricas en número y porcentaje. La asociación entre las variables categóricas se estableció mediante la aplicación del chi cuadrado y la diferencia estadística entre las variables cuantitativas se determinó con la prueba T de student para muestras no pareadas. Los datos obtenidos fueron procesados en el programa estadístico SPSS, versión 15.

RESULTADOS

En total se evaluaron 253 pacientes con diagnóstico de DM1, de los cuales 135 correspondieron al sexo femenino (53,4%) y

118 al masculino (46,6%). Veintidós (8,7%) de los participantes estaban incluidos en el grupo de preescolares, 80 (31,6%) eran escolares y 151 (59,7%) adolescentes. En cuanto al control metabólico se determinó que 53 pacientes (22,8%), se ubicaron en buen control, 179 sujetos (77,2%) en mal control y en 21 (8,3%) no se determinaron valores de HbA1c. De estos 179 pacientes en mal control metabólico 4,7% eran preescolares, 22,4% escolares y 50% eran adolescentes. Se observó una asociación estadística entre mal control y mayor edad cronológica (chi cuadrado: $p=0,02$). Se observó que 233 (92,1%) tenían un IMC normal o bajo, 14 (5,5%) tenían sobrepeso y 6 pacientes (2,4%) tenían obesidad; no se observó asociación estadística entre el IMC y la edad, aunque se debe señalar que todos los obesos eran adolescentes (Tabla I).

Con respecto a la duración de la diabetes se determinó una media de $5,47 \pm 3,98$ años con un rango entre 0,5 y 20,40 años. En el análisis de correlación se encontró una relación positiva y significativa de los valores de HbA1c con la duración de la DM1 ($r=0,236$; $p=0,0002$) (Fig. I).

Doscientos once pacientes tenían reportado solo el Ct y Tg y 157 tenían el perfil lipídico completo. Se observó que 147 (69,6%) presentaban algún tipo de dislipidemia, encontrándose que 85 pacientes (54,1%) tenían valores de colesterol total elevados (>170 mg/dL), 35 sujetos (22,2%) valores de C-HDL disminuidos (menor de 35 mg/dL), 30

Tabla I. Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 por edad, sexo y control metabólico. Índice de masa corporal (IMC). Número (%)

Variable	Preesc. n = 22 (8,7)	Escolar. n = 80 (31,6)	Adolesc. n = 151 (59,7)	Total n = 253 (100)
Femenino	10 (4,0)	49 (19,4)	76 (30,0)	135 (53,4)
Masculino	12 (4,7)	31 (12,3)	75 (29,6)	118 (46,6)
Buen Control	9 (3,9)	18 (7,8)	26 (11,2)	53 (22,8)*
Mal Control	11 (4,7)	52 (22,4)	116 (50,0)	179 (77,2)
IMC Bajo-Normal	21 (8,3)	79 (31,2)	133 (52,6)	233 (92,1)
Sobrepeso	1 (0,4)	1 (0,4)	12 (4,7)	14 (5,5)
Obesidad	---	---	6 (2,4)	6 (2,4)

Chi cuadrado: * $p=0,023$

Fuente: Archivo Historias médicas Hospital de Niños "J.M. de los Ríos."

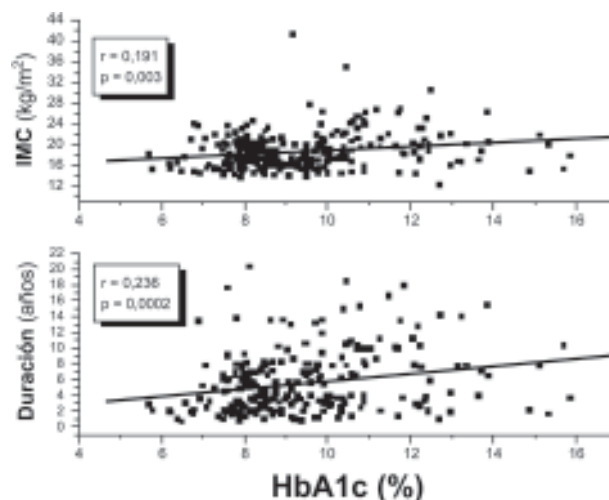


Fig. I. Correlaciones de la HbA1c (%) con el índice de masa corporal (IMC) y la duración de la diabetes (años) en el grupo de niños y adolescentes con DM1.

pacientes (24,6%) cifras de C-LDL >130 mg/dL y 18 pacientes (11,5%) valores de Triglicéridos >150 mg/dL. En la Tabla II se muestra la asociación entre dislipidemia y control metabólico; de los 157 pacientes, 116 estaban en mal control metabólico y 41 en buen control; la frecuencia de perfil lipídico aterogénico fue significativamente mayor en los pacientes con mal control metabólico, observándose un nivel disminuido de C-HDL en el 25,6% de los pacientes en mal control, frente a 12,2% de los que tenían buen control ($p=0,05$), valores

Tabla II. Distribución de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 de acuerdo al control metabólico y el perfil lipídico. Número (%)

Variable	Buen Control n=41	Mal Control n= 116	Total n = 157	Valor p
Colesterol Total >170 mg/dL	19 (46,3)	66 (56,9)	85 (54,1)	0,16
Colesterol-HDL <35 mg/dL	5 (12,2)	30 (25,6)	35 (22,2)	0,05*
Colesterol -LDL >130 mg/dL	5 (13,2)	25 (29,8)	30 (24,6)	0,03*
Triglicéridos >150 mg/dL	2 (4,9)	16 (13,9)	18 (11,5)	0,09
Triglicéridos/ Colesterol-HDL	1 (2,6)	12 (13,8)	13 (10,4)	0,05*

Chi cuadrado: *Estadísticamente significativo.

Fuente: Archivo Historias médicas Hospital de Niños "J.M. de los Ríos."

elevados de C-LDL en el 29,8% frente a 13,2% ($p=0,03$), elevación de Tg en el 13,9% frente a un 4,9% (no significativo) y alteración de la relación Tg/C-HDL en el 13,8% de los mal controlados, frente a 2,6% en aquellos con buen control (0,05).

Al comparar el control metabólico con las cifras del perfil lipídico, se observaron valores significativamente más altos de Ct, Tg y relación Tg/C-HDL en los niños y adolescentes diabéticos en mal control metabólico que en aquellos en buen control (Tabla III).

En la Tabla IV se muestran los valores de los lípidos sanguíneos de acuerdo al IMC de los niños y adolescentes con DM1. A pesar del escaso número de pacientes con sobrepeso y obesidad, se observa una tendencia al aumento de los lípidos en la medida que aumenta la adiposidad y se evidencia que los valores de Ct y de C-LDL fueron significativamente más altos en el grupo con obesidad, en comparación con los normales y los que tenían sobrepeso. Se observó una correlación levemente positiva entre el IMC y los valores de HbA1c ($r=0,191$; $p=0,003$) (Fig. 1).

Se determinó funcionalismo tiroideo a 176 pacientes resultando normal en 165 (94%), hipofunción tiroidea en 11 (6%) y no se reportó cuadro de hiperfunción en ningún paciente. Al evaluar a los sujetos diagnosticados con hipotiroidismo, 9 (81,82%) pertenecían al sexo femenino y 2 (18,18%) al sexo masculino. En relación a los anticuerpos antitiroideos (anti peroxidasa y antitiroglobulínicos), se evaluaron en 126 pacientes, resultando negativos en 110 (87,3%) y positivos en 16 (12,7%). No se encontró asociación de la función tiroidea con

Tabla III. Valores de lípidos séricos de acuerdo al control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Promedio \pm desviación estándar

Variable	Buen Control n=41	Mal Control n= 116	Valor p
Colesterol Total (mg/dL)	167,2 \pm 35,2	183,6 \pm 49	0,02*
Colesterol-HDL (mg/dL)	50,6 \pm 13,1	49,7 \pm 13,4	0,7
Colesterol-LDL (mg/dL)	101,6 \pm 32,7	114,4 \pm 43,1	0,07
Triglicéridos (mg/dL)	72,4 \pm 35,0	94,9 \pm 72,0	0,01*
Triglicéridos/ Colesterol-HDL	1,53 \pm 0,8	1,99 \pm 1,7	0,04*

*Estadísticamente significativo.

Fuente: Archivo Historias Médicas Hospital de Niños "J.M. de los Ríos."

Tabla IV. Valores promedio de lípidos séricos de acuerdo al Índice de Masa Corporal en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Promedio \pm desviación estándar

Variable	Bajo-Normal n = 143 (91,1%)	Sobrepeso n = 10 (6,4%)	Obesidad n = 4 (2,5%)
Colesterol Total (mg/dL)	177,05 \pm 3,13	178,73 \pm 50,29	245,0 \pm 85,3*†
HDL colesterol (mg/dL)	50,32 \pm 13,15	45,25 \pm 15,62	51,66 \pm 9,29
LDL colesterol (mg/dL)	107,27 \pm 6,89	122,27 \pm 55,06	209,66 \pm 77,51*††
Triglicéridos (mg/dL)	89,28 \pm 67,17	85,10 \pm 36,39	108,33 \pm 86,68
Relac. Triglic./ HDL-C	1,83 \pm 1,51	2,08 \pm 1,77	3,01 \pm 1,79

* $p=0,0001$ vs Bajo-Normal † $p=0,005$ †† $p=0,001$ vs sobrepeso
Fuente: Archivo Historias médicas Hospital de Niños "J.M. de los Ríos."

la frecuencia de dislipidemia de cualquier tipo ni con el control metabólico, en este grupo de pacientes con DM1 (Tabla V).

DISCUSIÓN

Los datos de este estudio demuestran que el 69,6% de los pacientes tenía algún tipo de dislipidemia, la cual presentaba una clara asociación con el mal control metabólico. En estudios previos se ha reportado que 34,4% de los sujetos con DM1 tenía valores elevados de Ct, 25% los tenían de C-LDL y 15,6% de triglicéridos⁴, similar a lo hallado en nuestro estudio. La alteración lipídica más frecuente descrita en el diabético tipo 1 es la hipertrigliceridemia, que a veces se asocia a elevaciones menos marcadas del colesterol total^{12,13}; en este estudio se demostraron valores mas elevados de Tg en aquellos con mal control metabólico, junto con alteraciones, inclusive mas evidentes, del Ct y C-LDL. En adultos,

Tabla V. Distribución de los pacientes con DM1 de acuerdo a la función tiroidea, el control metabólico y la frecuencia de dislipidemia. Número (%)

Variable	Eutiroideos n=165	Hipotiroides n=11	Valor p
Buen/Mal Control	38(23,0)/127(77,0)	3(27,3)/8(72,7)	0,747
Dislipidemia: Si/No ^a	84(64,1)/47(35,9)	6(60,0)/4(40,0)	0,794

^a: realizado en 131 pacientes eutiroideos y 10 hipotiroides

la presencia de diabetes mellitus es equivalente a tener historia de enfermedad coronaria^{14,15} y la dislipidemia en la edad pediátrica está asociada con cambios iniciales de aterosclerosis, por lo que requiere medidas preventivas y terapéuticas¹⁵. Como parte de estas medidas preventivas, existe evidencia directa de la importancia del buen control metabólico para mejorar el perfil lipídico en niños con DM1⁶. Al respecto, es importante señalar la alta frecuencia de pacientes en mal control metabólico (77,2%) sobre todo entre los adolescentes, cuyo motivo posiblemente es multifactorial, ya que puede intervenir la condición socio-económica, el nivel educativo, la predisposición genética, rebeldía y cambios psicológicos y conductuales propios de la adolescencia, entre otros factores. En concordancia con nuestros datos, París y cols. comunican recientemente niveles de HbA1c aumentados en más del 70% de sus adolescentes diabéticos tipo 1, lo que demuestra la dificultad para llegar a las metas terapéuticas en estos pacientes¹⁶. Esta situación debe llevarnos a la reflexión y a implementar medidas para mejorar este aspecto tan importante en el tratamiento y seguimiento del paciente con DM1, del cual depende su futura calidad de vida.

En niños con DM1 mayores de 12 años, puberales, se recomienda la determinación de los valores de lípidos al momento del diagnóstico, cuando se ha mejorado el control glicémico y repetir cada 5 años si los valores iniciales son normales. En niños menores de 12 años, prepuberales, se recomienda iniciar la pesquisa solo en caso de tener historia familiar de dislipidemia. Igualmente se recomienda la determinación de HbA1c cada 4 meses¹⁷.

La DM1 es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de aterosclerosis prematura, la cual puede ser acelerada por otros factores de riesgo potencialmente aterogénicos tales como hipertensión, dislipidemia, obesidad, hábito de fumar, microalbuminuria o inactividad física⁷, por lo que se deben prevenir y/o diagnosticar y tratar tempranamente. En este estudio retrospectivo se evidencia que el perfil lipídico empeora en la medida que aumenta la adiposidad y el mal control metabólico. Aunque fueron pocos los pacientes con sobrepeso y obesidad, lo cual también es reportado en otros estudios⁷, está claro que se

debe evitar este aumento de peso ya que se incrementan los factores de riesgo cardiovascular, sumándose a los ya dependientes de la DM1. Se interrogó sobre la frecuencia de hábito de fumar y entre los 151 pacientes adolescentes, solo 1 tenía el hábito, similar a lo publicado en otros estudios al respecto⁷.

En nuestro estudio se presentó hipotiroidismo en el 6% de los sujetos, coincidiendo con lo reportado en la literatura para la DM1 y mayor al de la población general¹⁸. No hubo asociación entre el hipotiroidismo, las alteraciones lipídicas y el control metabólico en este grupo de pacientes, probablemente por el escaso número de individuos con hipofunción tiroidea. Las hormonas tiroideas juegan un papel importante en la regulación del metabolismo de los lípidos, y una disfunción tiroidea puede resultar en anomalías lipídicas que incrementan el riesgo de disfunción endotelial, hipertensión y enfermedad cardiovascular¹⁹, factores ya comprometidos por la DM1. De la misma forma, se han reportado frecuencias de anticuerpos antitiroideos positivos de 10 a 12% en la población general¹³ y desde 20 hasta 50% en pacientes con DM1^{18,20}; en este estudio se encontró una prevalencia del 12,7%. También se halló una mayor frecuencia en el sexo femenino que en el masculino, ajustándose esto con los hallazgos de estudios anteriores^{20,21}. La diabetes tipo 1 y la enfermedad tiroidea autoinmune a menudo coexisten en el mismo individuo y en la misma familia, esta es la principal enfermedad autoinmune en el diabético tipo 1. Existe controversia en cuanto a si la disfunción tiroidea puede afectar o no el control metabólico en pacientes con diabetes tipo 1²².

Se recomienda la determinación anual del funcionalismo tiroideo, incluyendo la determinación de anticuerpos en estos pacientes, para disminuir el riesgo de hipotiroidismo no diagnosticado en niños y adolescentes con DM1. Se ha reportado que la diabetes precede al desarrollo de disfunción tiroidea en aproximadamente una década en la mayoría de los casos.²¹

En este estudio se concluye, que la frecuencia de dislipidemia e hipofunción tiroidea en los niños y adolescentes con DM1 fue similar a la reportada en la literatura. Se demostró una clara asociación de la dislipidemia con el mal control metabólico y la obesidad. Se recomienda

la realización de lipidograma y función tiroidea en pacientes con DM1.

BIBLIOGRAFÍA

1. McGill J. Diabetes mellitus type 1. En: The Washington Manual. Endocrinology. Second Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2009: 238-249.
2. Cooke D, Plotnick L. Diabetes mellitus type 1 in Pediatrics. *Pediatr Rev* 2008;29:374-385.
3. Muñoz M, Argente J. Dislipemias. En: Argente A, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. Segunda Edición. Ediciones Doyma. Barcelona. 2000: 1289-1306.
4. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2194-2197
5. Paul R, Kinney G, Maahs D, Snell J, Hokanson J, Garg S, Eckel R, Rewers M. Awareness and treatment of dyslipidemia in young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1051-1056.
6. Shamir R, Kassis H, Kaplan M, Naveh T, Shehadeh N. Glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus improves lipid serum levels and oxidative stress. *Pediatric Diabetes* 2008; 9: 104-109.
7. Schwab KO, Doerfer J, Hecker W, Grulich J, Wiemann D, Kordonouri O, Beyer P, Holl R. Spectrum and prevalence of atherogenic risk factors en 27.358 children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 218-225.
8. Hunter H, Greene S, MacDonald T, Morris A. Prevalence and etiology of hypothyroidism in the young. *Arch Dis Child* 2000; 83: 207-210.
9. Galofré JC, Davies TF. Utilidad clínica de los anticuerpos antitiroideos. *Rev Med Univ Navarra* 2008; 52: 3-8.
10. Kordonouri O, Klinghammer A, Lang E, Gruters-Kieslich A, Grabert M, Holl R. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey. *Diabetes Care* 2002; 25: 1346-1350.
11. Méndez Castellano H, Bosch V, López M. Tablas de Triglicéridos y Colesterol. Percentiles según intervalos de edad y sexo. Fundacredesa. Proyecto Venezuela. 1993.
12. Fernández García J, Molina J. Complicaciones crónicas de La diabetes mellitus. En: Pombo, M. Tratado de Endocrinología Pediátrica: Tercera Edición.: McGraw – Hill. Interamericana de España, S.A.U: 2002: 1150-1163.
13. Ali Y, Linton M, Fazio S. Targeting cardiovascular risk in patients with diabetes: management of dyslipidemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008;15:142-146.
14. Powers A. Diabetes mellitus. En Harrison Endocrinología. Larry J. McGraw – Hill. Interamericana de España, S.A.U: 2007: 307-310.
15. Betteridge J. Lipid lowering in diabetes mellitus. *Curr Opin Lipidol* 2008;19:579-584.
16. Paris CA, Imperatore G, Klingensmith G, Petitti D, Rodriguez B, Anderson AM, Schwartz ID, Standiford DA, Pihoker C. Predictors of Insulin Regimens and Impact on Outcomes in Youth with Type 1 Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *J Pediatr*. 2009; 155:183-9.
17. LIB Venezuela. II Consenso Nacional para el manejo del paciente con dislipidemia. Auspiciado por Pfizer de Venezuela. Caracas, 2005.
18. Glastras S, Craig M, Verge C, Chan A, Cusumano J, Donaghue K. The role of Autoimmunity at Diagnosis of type 1 Diabetes in the Development of Thyroid and Celiac Disease and Microvascular Complications. *Diabetes Care* 2005; 28: 2170-2175.
19. Neves C, Alves M, Medina JL, Delgado JL. Thyroid diseases, dyslipidemia and cardiovascular pathology. *Rev Port Cardiol*. 2008;27: 1211-36.
20. Umpiérrez G, Latif K, Murphy M, Lambeth H, Stentz F, Bush A, Kitabchi A. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1181- 1185.
21. Kordonouri O, Hartmann R, Liesenkoetter K.P. Early treatment with L-thyroxine in children and adolescents with type 1 diabetes, positive thyroid antibodies, and thyroid gland enlargement. *Pediatric Diabetes* 2008; 9: 104-109.
22. González G, Capel I, Rodríguez-Espinoza J, Mauricio D, De Leiva A, Pérez A. Thyroid Autoimmunity al Onset of Type 1 Diabetes as a Predictor of Thyroid Dysfunction. *Diabetes Care* 2007; 30: 1611-1612.