

# Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

Volumen 12 número 1: Febrero 2014 ISSN:1690-3110



S. V. E. M.

Órgano Oficial de la Sociedad  
Venezolana de Endocrinología y Metabolismo  
Depósito Legal pp.200202ME1390



# REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

ISSN:1690-3110 Depósito Legal pp.200202ME1390

## COMITÉ EDITOR

### EDITORA DIRECTORA

**Dra. Mariela Paoli de Valeri.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

### EDITORA DE PRODUCCIÓN

**Dra. Lilia Uzcátegui de Saughi.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

**Dra. Sonia Edelmira Araujo.** *Instituto de Previsión y Asistencia Social Estatal (IPAS), Mérida-Venezuela.*

### EDITORES ASOCIADOS

**Dra. Elsy Velázquez.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

**Dra. Imperia Brajkovich.** *Hospital Universitario de Caracas, Caracas-Venezuela.*

**Dr. Roald Gómez-Pérez.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

**Dra. Gisela Merino.** *Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas-Venezuela.*

**Dr. Marcos Lima.** *Universidad de Oriente, Bolívar-Venezuela.*

### SECRETARIA DE REDACCIÓN

**Dra. Silvia Bellabarba.** *Centro Médico La Mara, Mérida-Venezuela .*

**Dra. Alba Salas.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

### EDITOR EMÉRITO

**Dr. Jesús A. Osuna.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

**M.Sc. Gabriela Arata de Bellabarba.** *Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

## COMITÉ DE APOYO

**Dr. Juan Pablo González.** *Clínica de Estudios Cardiometabólicos Los Andes, Mérida-Venezuela.*

**Dr. Ramfis Nieto.** *Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Lara-Venezuela.*

**Dra. Ana Colmenares.** *Instituto Venezolano del Seguro Social, Hospital "Dr. Patrocinio Peñuela Ruíz", Táchira-Venezuela.*

**Dr. Miguel Aguirre.** *Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez", Zulia-Venezuela.*

## COMITÉ CONSULTIVO

### Dr. Manuel Camejo

*Unidad Médico Quirúrgica Montalbán, Caracas-Venezuela.*

### Dr. Roberto Lanes

*Hospital de Clínicas Caracas, Caracas-Venezuela.*

### Dr. Diego Dávila

*Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela.*

### Dra. Sonia Tucci

*Universidad Oliver Pool, Liverpool-UK.*

### Dra. Belinda Hómez

*Centro Médico Paraíso, Zulia-Venezuela.*

### Dr. Francisco Alvarez Nava

*Universidad del Zulia, Zulia-Venezuela.*

### Dra. Ingrid Libman

*Universidad de Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA.*

### Dr. Peter Gunczler

*Hospital de Clínicas Caracas, Caracas-Venezuela.*

### Dr. Miguel Contreras

*Centro Médico "El Valle". Nueva Esparta-Venezuela.*

### Dr. Gregorio Riera

*Universidad de Carabobo, Carabobo-Venezuela.*

## JUNTA DIRECTIVA DE LA SVEM 2012-2014.

**PRESIDENTE:** Daniel Marante, **SECRETARIA:** Imperia Brajkovich,

**SECRETARIA DE ACTAS Y CORRESPONDENCIA:** Ingrid Yopez

**TESORERA:** Tanit Huérfano, **1er. VOCAL:** Illenys Ramirez,

**2do. VOCAL:** Joalice Villalobos, **3er. VOCAL:** Mariela Sánchez

**DIRECCIÓN de la SVEM:** Av. Veracruz, Edif. La Hacienda. Piso 5, Ofic 35-O. Urb. Las Mercedes. Caracas- Venezuela.

Tel: (0212) 991-11-44 / 660-79-94. svem1957@gmail.com.



# REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

## PROPÓSITO

La Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo es el órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Es una revista científica, arbitrada y calificada cuyo principal objetivo es promover la excelencia y la educación en nuestra especialidad. Con la revista se pretende difundir conocimientos actualizados y los resultados de los trabajos de investigación y de las experiencias clínicas en el área endocrino- metabólica. Al mismo tiempo se hace presencia en el escenario científico nacional e internacional.

## INDIZACIÓN

Es una revista acreditada e incluida en las siguientes bases de datos: FONACIT, REVENCYT, LATINDEX, IMBIOMED, Saber-ULA, SciELO.

## CARACTERÍSTICAS

**Periodicidad:** Cuatrimestral

**Título Abreviado:** Rev Venez Endocrinol Metab

**Dirección: electrónica:** rvdeme@gmail.com

**Dirección postal:** Urb. La Mara, Av. 3, N° 122.

Mérida, Venezuela. Zp: 5101.

**Acceso en la web:** svem.org.ve; imbiomed.com; revencyt.ula.ve; saber.ula.ve; latindex.com; scielo.org.ve

## SUSCRIPCIÓN

**Precio anual individual:** Bs. 100 ó US\$ 50

**Precio anual institucional:** Bs. 60 ó US\$ 40

## EDICIÓN

**Arte digital:** Claudia S. Dubuc, claudiadubuc11@gmail.com

**Impresión:** Producciones Editoriales CA. Mérida.

## FINANCIAMIENTO

Es financiada por la SVEM.



# Contenido

---

## **Editorial**

### **INVESTIGACIÓN Y PUBLICACIÓN**

Mariela Paoli de Valeri

1

## **Trabajos Originales**

### **DISFUNCIÓN TIROIDEA Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LÍPIDICO E ÍNDICES ATEROGÉNICOS EN INDIVIDUOS ANTES Y DESPUÉS DE LA TIROIDECTOMÍA.**

Emy González de Mirena, Yris Gil, Tania Younes, Amariyls Perelli, Vita Calzolaio, Laura Superlano, Brenda Gómez, Diego Castillo, Jhonnarly Henriquez

4

### **CONSUMO DE CALCIO Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN HOMBRES JÓVENES CON DIFERENTES NIVELES DE ACTIVIDAD FÍSICA.**

Judith Nyisztor, Diamela Carías P, Yuly Velazco

12

### **CINTURA HIPERTRIGLICERIDÉMICA Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA COMUNIDAD RURAL Y UNA URBANA DE TINAQUILLO, VENEZUELA.**

Marvin Querales, Susan Rojas, Guillermo Quevedo, Jenifer Remolina, Oriana Munday, Diana Graterol

25

## **Trabajos Especiales**

### **MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO CON DIABETES MELLITUS.**

Guía práctica del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Miguel Sánchez, Magda Luna, Yuraima Villarreal, Yajaira Zerpa, Andrés Bermúdez, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER)

34

### **MANEJO DE LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA.**

Protocolo del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Yanire Mejía, Marisol Meza, Yajaira Briceño, Mayela Guillen, Mariela Paoli, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER)

41

### **Congreso (XIV Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo)**

Resúmenes de trabajos presentados

52

## **Fe Errata**

70

## **Instrucciones a los Autores**

71

# Contents

---

## Editorial

<b>RESEARCH AND PUBLICATION.</b>	1
Mariela Paoli de Valeri	

## Original Papers

<b>THYROID DYSFUNCTION AND ITS RELATIONSHIP WITH THE LIPIDIC PROFILE AND ATHEROGENIC INDICES IN INDIVIDUALS BEFORE AND AFTER THYROIDECTOMY.</b>	4
---	---

Emy González de Mirena, Yris Gil1, Tania Younes, Amarilys Perelli, Vita Calzolaio, Laura Superlano, Brenda Gómez, Diego Castillo, Jhonnarly Henriquez

<b>CALCIUM INTAKE AND BONE MINERAL DENSITY IN YOUNG ADULT MEN WITH DIFFERENT LEVELS OF PHYSICAL ACTIVITY.</b>	12
---	----

Judith Nysztor, Diamela Carías P, Yuly Velazco

<b>HYPERTRIGLYCERIDEMIC WAIST AND INSULIN RESISTANCE IN A RURAL AND URBAN COMMUNITY FROM TINAQUILLO, VENEZUELA.</b>	25
---	----

Marvin Querales, Susan Rojas, Guillermo Quevedo, Jenifer Remolina, Oriana Mundaray, Diana Graterol

## Special Papers

<b>HYPERGLYCEMIA MANAGEMENT IN THE HOSPITALIZED PATIENT WITH DIABETES MELLITUS.</b>	34
---	----

**Practical Guidance of the Endocrinology Service, Autonomous Institute University Hospital of The Andes.**

Miguel Sánchez, Magda Luna, Yuraima Villarreal, Yajaira Zerpa, Andrés Bermúdez, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER)

<b>CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA MANAGEMENT.</b>	41
---	----

**Protocol of the Endocrinology Service, Autonomous Institute University Hospital of The Andes, Mérida, Venezuela.**

Yanire Mejía, Marisol Meza, Yajaira Briceño, Mayela Guillen, Mariela Paoli, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER)

<b>Congress (XIV Venezuelan Congress of Endocrinology and Metabolism)</b>	52
Abstracts of papers presented	

<b>Erratum</b>	70
----------------	----

<b>Information for Authors</b>	71
--------------------------------	----

## INVESTIGACIÓN Y PUBLICACIÓN.

*Mariela Paoli de Valeri.*

Editora-Directora de la Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Venezuela.

**Rev Venez Endocrinol Metab 2014;12(1): 1-3**

El hombre, obligadamente y para subsistir, siempre ha investigado. Se preguntó el porqué de los fenómenos y adquirió experiencia por sí mismo. Recibió, además, la transmitida por su cultura, derivada de infinitas pruebas de ensayo y error. El método científico no es más que el producto de tal experiencia, acumulada por la humanidad, y depurada en sus principios fundamentales. Su aplicación torna más efectiva tal tarea, disminuyendo la probabilidad de error y permitiendo predecir los resultados. De este modo, se construye el edificio del conocimiento<sup>1</sup>.

La investigación en salud se define como el proceso sistemático, organizado y objetivo, destinado a responder una pregunta, que ayuda a identificar y controlar los problemas de salud<sup>2</sup>. Dialécticamente, el método de investigación científica cumple un proceso de razonamiento-cuestionamiento que comienza con la abstracción de un hecho nuevo, poco conocido, insuficientemente explicado, o de necesaria confirmación; de él toma y ordena sus características para considerarlas como observaciones sobre tal hecho. Luego, a estas observaciones las valora con enfoque deductivo o inductivo, según corresponda, para teorizar y proponer una o varias hipótesis, las cuales son estudiadas por vías válidas y reconocidas para que puedan ser aceptadas, verificadas y reproducidas por la comunidad científica, cada día mejor informada y comunicada. Con este fin, la investigación tiene que ser divulgada, proceso encargado a publicaciones periódicas especializadas, calificadas, certificadas y reconocidas<sup>3</sup>.

Durante toda la formación médica y de especialización, el estudiante recoge información clínica, dada por los síntomas y signos del paciente, que le permite orientar el diagnóstico de la enfermedad. Sobre esta base y la experiencia médica universal, el galeno prescribirá el

tratamiento más adecuado para el caso específico. El estudio de casos clínicos es una de las herramientas para este aprendizaje. Lo que debe subrayarse es que tal proceso sigue las mismas pautas de la investigación científica, susceptible de optimizarse, que implica crear en el estudiante una permanente actitud inquisidora en busca de la verdad que explique los hechos. Sobre esta base podrá ejercitar, ya en su práctica profesional, no sólo su responsabilidad clínica y ética sino liberar su capacidad creativa en la proposición de nuevas vías o estrategias de solución a los problemas de salud que enfrente<sup>1</sup>. Se debe estimular al estudiante a desarrollar su capacidad de razonamiento diagnóstico, sensibilizarlo a nuestra problemática médico-social dentro del contexto regional que le corresponda y motivarlo éticamente para que se angustie positivamente por generar soluciones. De otro modo, el estudiante continuará como un sujeto pasivo al que se le entrena para aprobar cursos sin vinculación real con las necesidades de salud del país. Para lograr su integración a esta realidad, la vía de la investigación constituye la ideal. En tal sentido, el estudiante debe participar en los proyectos en marcha en sus unidades de entrenamiento, bajo la conducción de profesores o investigadores. La investigación se aprende haciendo y observando ejemplos a seguir. El estudiante se encuentra justo en el periodo de su ciclo vital que requiere de fuertes figuras de identificación, si tiene la posibilidad de establecer una relación adecuada con un profesor investigador las condiciones están dadas para que se "inocule el virus de la investigación" que lo acompañará de por vida<sup>1</sup>.

La medicina no es una ciencia exacta como las matemáticas o la física. Existen muchos principios generales que son válidos la mayoría de las veces, pero cada paciente es diferente y un tratamiento eficaz para el 90% de la población puede que no funcione con el 10% restante. Por esto, la medicina es intrínsecamente experimental.

Incluso los tratamientos más ampliamente aceptados necesitan ser controlados y evaluados para determinar si son eficaces para pacientes específicos y para los pacientes en general. Esta es una de las funciones de la investigación médica. Todos los médicos utilizan los resultados de la investigación médica en sus prácticas clínicas. Para mantener su competencia, el médico debe mantenerse actualizado con la investigación actual en su especialidad por medio de programas de educación médica continua o desarrollo profesional continuo, revistas médicas y contactos con colegas bien informados. Incluso si no realiza investigación, el médico debe saber interpretar los resultados de la investigación y aplicarlos a sus pacientes. Por esto, es esencial un conocimiento básico de los métodos de investigación para lograr una práctica médica competente. La mejor manera de obtener estos conocimientos es a través de la participación en proyectos de investigación, ya sea como estudiante de medicina, de alguna especialización o como profesional<sup>4</sup>.

La investigación y la publicación del artículo científico son dos actividades íntimamente relacionadas. Algunos afirman que la investigación termina cuando se obtienen los resultados, cuando éstos se analizan, cuando se entrega el informe del trabajo o cuando la investigación se presenta en una reunión profesional. Sin embargo, la investigación científica realmente termina con la publicación de un artículo en una revista científica, solamente entonces su contribución pasará a formar parte del conocimiento científico. Según otros autores, la publicación no es el fin de esa investigación, puede ser solo una parte de la misma, ya que de estos resultados usualmente se generan nuevas hipótesis a comprobar del tema y se convierte en una línea de investigación<sup>5</sup>.

Con miras a su difusión, el manuscrito producto de una investigación, debe cumplir determinados patrones de calidad y veracidad. Para su verificación, las publicaciones cuentan con expertos, quienes mediante el sistema de arbitraje se encargan de examinar sus atributos técnicos, nivel científico y cumplimiento de requisitos éticos. Al hacerlo, los árbitros se plantean interrogantes básicas e iniciales, como: ¿el artículo es actual y va con lo poco conocido o

esclarecido en el tema que trata? Después verán el aspecto medular, es decir, el planteamiento y fundamento del estudio, hipótesis y método por el que se arriba a las conclusiones. De aprobar este análisis inicial riguroso, se revisa la claridad de la presentación, la bondad en su redacción y la forma en que es comunicado. El proceso nunca es a la inversa, pues si se objeta el planteamiento científico, el artículo pierde todo valor<sup>4</sup>.

La Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo es el órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Es una revista científica, arbitrada y calificada cuyo principal objetivo es promover la excelencia y la educación en nuestra especialidad. Con la revista se pretende difundir conocimientos actualizados y los resultados de los trabajos de investigación y de las experiencias clínicas en el área endocrino-metabólica. Al mismo tiempo, se hace presencia en el escenario científico nacional e internacional. Recibe artículos de revisión, artículos originales, de casos clínicos y cartas al editor en idioma español, provenientes de cualquier parte del mundo. Es una revista acreditada e incluida en las siguientes bases de datos: FONACIT, REVENCYT, LATINDEX, IMBIOMED, Saber-ULA y SciELO. Ha sido gratificante, y al mismo tiempo de gran compromiso para el Comité Editor de la Revista, conocer las estadísticas del Repositorio Institucional Saber-ULA, donde se reportan, entre Septiembre 2008 y Octubre 2013, más de 155.000 descargas de los diferentes artículos de nuestra Revista solo por dicha web, las cuales son realizadas, además de Venezuela, desde todas partes del mundo, incluyendo continentes lejanos, siendo la gran mayoría desde España, México, Estados Unidos, Uruguay y demás países de Latinoamérica.

Es grato informar a nuestros lectores que desde Enero 2014, la Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo forma parte del SciELO Citation Index, el cual opera dentro de la plataforma Web of Knowledge en conjunto con Web of Science, Data Citation Index<sup>SM</sup>, MEDLINE, Biosis Citation Index<sup>SM</sup>, Zoological Records y otras bases de datos bibliográficas internacionales. Se considera que la inclusión del SciELO Citation Index en la plataforma

Web of Knowledge aumentará la visibilidad de la importante investigación con impacto a nivel regional y nacional que SciELO indexa y publica. La inclusión de las revistas en el SciELO Citation Index depende de la evaluación y selección del equipo editorial de Web of Science, donde solo aplican aquellas colecciones certificadas de SciELO que se encuentren activas y que se publiquen a tiempo, condiciones que nuestra Revista cumple satisfactoriamente<sup>6</sup>.

Es deber de las Universidades, Sociedades Científicas y de los Comités Editoriales de las Revistas Científicas el fomentar la investigación ética y responsable entre los estudiantes de pregrado, de postgrado y de los especialistas de nuestro País y de Latinoamérica, con el objetivo, en nuestro caso particular, de formar profesionales críticos e independientes de alto nivel académico capaces de generar y aportar nuevos conocimientos científicos y técnicos en el campo de la Endocrinología y el Metabolismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Perales A. La investigación en la formación médica. Disponible en [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/anales/v59\\_n3/form\\_medica.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/anales/v59_n3/form_medica.htm). Accesada en Enero 2014.
2. Lozano JM. Investigación en salud: Qué es y para qué sirve. En: Ruíz A, Morillo L. Epidemiología clínica. Investigación clínica aplicada. Editorial Médica Panamericana. Bogotá, Colombia, 2004: pág.20-28.
3. Ramírez A. La teoría del conocimiento en investigación científica: una visión actual. An Fac Med (Lima) 2009; 70. Versión impresa ISSN 1025-5583.
4. Asociación Médica Mundial. Manual de Ética Médica, La ética y la investigación médica, Capítulo V. 2ª edición 2009. Disponible en [http://www.wma.net/es/30publications/30ethicsmanual/pdf/chap\\_5\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/30ethicsmanual/pdf/chap_5_es.pdf). Accesado en Enero 2014.
5. Marti J. Manual de Redacción Científica 1998-2013. Investigación y publicación. Disponible en <http://edicionesdigitales.info/Manual/Manual/invy publ.html>. Accesado en Enero 2014.
6. Thomson Reuters. Preguntas frecuentes sobre Scielo Citation Index. Disponible en <http://www.uahurtado.cl/wp-images/uploads/2014/01/FaqSciELO.pdf>. Accesado en Enero 2014.

# TRABAJOS ORIGINALES

## DISFUNCIÓN TIROIDEA Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LÍPIDICO E ÍNDICES ATEROGÉNICOS EN INDIVIDUOS ANTES Y DESPUÉS DE LA TIROIDECTOMÍA.

*Emy González de Mirena<sup>1,4</sup>, Yris Gil<sup>1,2,4</sup>, Tania Younes<sup>1,3,4</sup>, Amarilys Perelli<sup>1,5</sup>, Vita Calzolaio<sup>1,6</sup>, Laura Superlano<sup>1,4</sup>, Brenda Gómez<sup>1</sup>, Diego Castillo<sup>1</sup>, Jhonnarly Henríquez<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación y Postgrado (LIPEB) Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela. <sup>2</sup> Departamento de Bioquímica. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela. <sup>3</sup> Departamento de Estudios Clínicos, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo. Venezuela. <sup>4</sup> Departamento de Estudios Clínicos. Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela. <sup>5</sup> Departamento de Formación Integral del Hombre, Facultad de Odontología, Universidad de Carabobo. Venezuela. <sup>6</sup> Departamento Ciencias Morfológicas y Forenses de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2014;12(1): 4-11

### RESUMEN

**Objetivo:** Establecer la relación de la disfunción tiroidea con el perfil lipídico e índices aterogénicos en individuos antes y después de la tiroidectomía.

**Métodos:** La muestra fue de 44 individuos de los cuales el 40,9% eran del sexo masculino y el 59,09% del femenino, con edades entre 15-50 años, quienes no recibían tratamiento médico previo a la intervención quirúrgica; sólo 12 recibieron tratamiento aproximadamente al segundo mes de la cirugía. La concentración del perfil lipídico se determinó empleando procedimientos enzimáticos-colorimétricos estandarizados para Colesterol Total (Col-T) y triglicéridos (Tg). Para el col-LDL y col-HDL se realizó el proceso de precipitación previo al procedimiento enzimático, y las hormonas tiroideas se determinaron por quimioluminiscencia.

**Resultados:** Se observó a los 30 y 90 días después de la tiroidectomía un aumento progresivo del perfil lipídico e índice de riesgo cardiovascular. Al correlacionar el perfil tiroideo, lipídico e índices aterogénicos se pudo observar, una correlación moderada negativa y significativa entre la T<sub>3</sub>L y los valores de Tg (Rho - 0,513, p = 0,042); situación similar se presentó entre la T<sub>4</sub>L en relación y los valores de Col T/col-HDL (R1) (Rho - 0,523, p = 0,038). Se evidenció una relación de las hormonas tiroideas con el perfil lipídico lo cual pudiera actuar como un factor de riesgo para aterogénesis.

**Conclusión:** Dada la importancia que tiene el perfil lipídico para los pacientes tiroidectomizados, es necesario que el equipo médico considere el monitoreo del mismo, para el tratamiento adecuado y la orientación del paciente en la adopción de una dieta baja en grasa.

**Palabras clave:** Hipotiroidismo, perfil lipídico, tiroidectomía.

### ABSTRACT

**Objective:** To establish the relationship of thyroid dysfunction with the lipid profile and atherogenic indices in individuals before and after thyroidectomy.

**Methods:** The sample consisted of 44 individuals of whom 40.9% were male and 59.09 female, aged 15-50 years, who did not receive medical treatment prior to surgery. Only 12 subjects were treated around the second month after surgery. The lipid concentration was determined using standardized enzymatic-colorimetric procedures for total cholesterol (T-col) and triglycerides (Tg). For the LDL-col and HDL-col, the precipitation process was carried prior to the enzymatic procedure. Thyroid hormones were determined by chemiluminescence.

**Results:** At 30 and 90 days after thyroidectomy, a progressive increase in the lipid profile and cardiovascular risk index was observed. There was a significant negative and moderate correlation between FT3 and Tg values

Artículo recibido en: Mayo 2013. Aceptado para publicación en: Diciembre 2013.

Dirigir correspondencia a: Dra. Emy Micaela González de Mirena, Email: emygonzalez2401@gmail.com

( $Rho = -0.513$ ,  $p = 0.042$ ); similar situation occurred between the FT4 and the values of T-col/HDL-col ratio (R1) ( $Rho = -0.523$ ,  $p = 0.038$ ). A relationship of thyroid hormones with lipid profile was shown, which could act as a risk factor for atherogenesis.

**Conclusion:** Given the importance of the lipid profile in patients with thyroidectomy, it is necessary that the medical team considers the monitoring of this profile, to recommend appropriate treatment and guide the patient in adopting of a low-fat diet.

**Key words:** hypothyroidism, lipid profile, thyroidectomy.

## INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas son pleiotrópicas debido a que juegan un papel morfogenético en el desarrollo y el crecimiento, y regulan muchos procesos metabólicos, tales como: la actividad de enzimas, el metabolismo de los sustratos, vitaminas y minerales, así como, la secreción y degradación de casi todas las hormonas y la respuesta de los tejidos efectores. Son imprescindibles para el funcionamiento de todos los tejidos, especialmente por sus efectos sobre el consumo de oxígeno de las células del organismo y la tasa metabólica<sup>1,2</sup>.

La glándula tiroides se encarga de la producción de las hormonas tiroxina ( $T_4$ ) y triyodotironina ( $T_3$ ), siendo éstas metabólicamente activas en su forma libre ( $T_3L$  y  $T_4L$ ). Estas hormonas pueden alterarse cuando existen cambios que comprometen la función de las mismas; esta condición se denomina disfunción tiroidea (DT)<sup>1</sup>. El diagnóstico de esta alteración, no solo se basa en la clínica del individuo, sino que se hace necesario la detección de las concentraciones plasmáticas de la hormona estimulante de la tiroides (TSH),  $T_4L$  y  $T_3L$  mediante análisis bioquímico<sup>3</sup>.

La patología de la glándula tiroides constituye un problema de salud muy frecuente, pues aproximadamente el 11% de la población general presenta algún tipo de DT, la cual puede originarse por varias causas, entre estas tenemos: nódulo tiroideo que puede ser hiper o hipofuncionante, el cáncer de tiroides, tratamientos con yodo radioactivo ( $I^{131}$ ) entre otras<sup>4</sup>.

Los nódulos pueden ser la manifestación

inicial de un cáncer tiroideo, sin embargo, la historia natural de los tumores menores de 1 cm muestra que generalmente son de curso lento, no doloroso, que al tratar al individuo con hormonas tiroideas orales, pueden involucionar; mientras que otros, pueden producir cambios en la estructura y función de la glándula, llegando a malignizarse<sup>2,5,6</sup>. Es importante mencionar, que las patologías antes mencionadas pueden conducir a una tiroidectomía, entendiéndose esta, como la remoción parcial o total de la glándula tiroides, la cual se indica generalmente en individuos con presencia de nódulos o masas con sospecha de malignidad o evidencia de la misma<sup>7</sup>.

La disfunción tiroidea trae consigo manifestaciones clínicas propias de un hipo o hipertiroidismo, las cuales se pueden acentuar si el individuo no recibe tratamiento, haciéndolo vulnerable a padecer afecciones como falla cardiaca, fibrilación auricular y coma mixedematoso que conducen a un deterioro de la calidad de vida del paciente<sup>1,8,9</sup>. Las hormonas tiroideas participan de manera importante en el metabolismo de los lípidos, estimulando por acción enzimática y por estimulación  $\beta$ -adrenérgica la degradación de estos en el tejido adiposo, favoreciendo así la  $\beta$ -oxidación de los lípidos a nivel del músculo e hígado. Así mismo, estas hormonas, facilitan la excreción de colesterol, su conversión a ácidos biliares y aceleran el recambio de la LDL, quizás por estimulación en la síntesis de sus receptores o por la degradación de ésta<sup>1,10</sup>. Es decir, estas hormonas influyen en todos los aspectos del metabolismo de los lípidos, incluyendo la síntesis, la movilización y la degradación, ya que en la enfermedad tiroidea, la dislipidemia y las anormalidades metabólicas coexisten, en combinación con las alteraciones hemodinámicas inducidas por las hormonas tiroideas, lo que explica

el alto riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>11</sup>.

En este orden de ideas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) registró en el 2009, 32 millones de eventos coronarios y cerebro-vasculares a nivel mundial, de los cuales, el 40-70% fueron fatales en países desarrollados, estimándose un mayor porcentaje en los países del tercer mundo<sup>12</sup>. La morbilidad asociada con las afecciones lipídicas en América Latina en el año 2004 fue de 800.000 casos. En Venezuela para el año 2007 las enfermedades cardiovasculares constituyeron la primera causa de mortalidad, reportándose 24.281 fallecimientos, lo que representó un 20,18 % del total de muertes<sup>13</sup>. De hecho, Falcón y col<sup>14</sup> señalan la importancia de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas, pues se registra un 42,9% de riesgo moderado y un 15,9% de alto riesgo, en pacientes con edades entre 18 y 45 años, de ambos sexos. Así mismo, el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS)<sup>15</sup> reportó una tasa de mortalidad de 138,4 por 100.000 habitantes.

En este sentido, Turhan y col<sup>6</sup> resaltaron el papel del hipotiroidismo subclínico como factor de riesgo independiente de la hiperlipidemia; además plantearon que esta alteración favorece el incremento de las concentraciones séricas de colesterol total, triglicéridos y lipoproteína de baja densidad, aumentando el riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo. Por otra parte, Viera y col<sup>16</sup>, no observaron asociación entre hipotiroidismo y dislipidemia, ni entre hipotiroidismo subclínico y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, sin embargo, reportaron una prevalencia de 31,73% de hipotiroidismo subclínico en el sexo femenino con edades entre 49 y 87 años. Los autores plantearon que el hipotiroidismo subclínico pudiera actuar como un factor de inicio para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular mediante aterogénesis<sup>17</sup>.

Esta investigación relacionó la DT con el perfil lipídico e índices aterogénicos, en un grupo de individuos que acudieron a consulta en la unidad de cabeza y cuello del Hospital Oncológico “Miguel Pérez Carreño” por presentar cualquier

tipo de disfunción tiroidea y que a su vez requerían tiroidectomía.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del Estudio

El diseño de esta investigación fue observacional, analítico y prospectivo<sup>18</sup>. Previa aceptación del protocolo por el comité de ética del Hospital Oncológico “Miguel Pérez Carreño”, se comunicó a los pacientes en forma verbal y escrita el objetivo del estudio, y además se les garantizó la confidencialidad de la información para cumplir con las normas bioéticas de investigación en humanos. Además este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Laboratorio de Investigación y Postgrado de la Escuela de Bioanálisis (LIPEB), Valencia Estado Carabobo, donde fue realizado. Se destaca que los pacientes incluidos, pertenecían a la consulta de Cirugía y Endocrinología del Hospital Oncológico “Miguel Pérez Carreño”. Este grupo médico se encargó del diagnóstico, evolución y tratamiento antes y después de la tiroidectomía.

### Sujetos y Criterios de Inclusión

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes con Tiroidectomía total por cualquier causa y sin hiperlipidemias, quedando la muestra conformada por 44 individuos de los cuales el 40,90% eran del sexo masculino y el 59,09 % del femenino, con edades comprendidas entre 15-50 años, sin uso de tratamiento para disfunción tiroidea previo a la intervención quirúrgica; después de ésta, sólo 12 de los pacientes recibieron tratamiento con levotiroxina sódica aproximadamente al segundo mes de la cirugía (dosis sustitutivas considerada por el médico tratante). Los otros 32 individuos no recibieron tratamiento hasta después de los tres meses, debido a que el tratamiento con yodo radioactivo requiere de concentraciones elevadas de TSH<sup>19</sup>.

### Variables Bioquímicas

A los individuos que aceptaron participar en el presente trabajo se les tomó en condiciones de ayuno 10 mL de sangre por punción venosa, a

nivel antecubital, antes de la tiroidectomía total, a los 15 días, al mes y a los tres meses después de la tiroidectomía. La muestra de sangre fue colocada en tubos sin anticoagulante, para centrifugarla y separar el suero del paquete globular. El suero se distribuyó en alícuotas de 1,5 mL que fueron conservadas a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , hasta el momento de su análisis. Las hormonas TSH,  $T_3L$ ,  $T_4L$  fueron determinadas empleando quimioluminiscencia mediante el equipo Immulite. En esta investigación se asumieron los valores de referencias reportados por el fabricante: TSH: 0,35–4,94  $\mu\text{U/L}$ ;  $T_4$  libre: 0,70–1,48 ng/dL;  $T_3$  libre: 1,71–3,71 pg/dL. El perfil lipídico se determinó empleando procedimientos enzimáticos-colorimétricos estandarizados para Colesterol Total (Col-T) y triglicéridos (Tg), para el col-LDL y col-HDL se realizó el proceso de precipitación previo al procedimiento enzimático. Para ello fueron empleados los kits comerciales de la Marca Wiener y analizados en el equipo Stat Fax, modelo Millenium III. Así mismo, se calcularon los índices aterogénicos, los cuales son el resultado del cociente entre los valores del  $\text{Col T/col-HDL} = \text{Riesgo 1 (R}_1\text{)}$  y  $\text{col-LDL/col-HDL} = \text{Riesgo 2 (R}_2\text{)}$ . De acuerdo a la técnica empleada se asumieron los siguientes valores de referencia: Col T hasta 200 mg/dL, Tg < 150 mg/dL, col-HDL 40 – 60 mg/dL, col-LDL < 150 mg/dL,  $R_1$  menor de 5 y  $R_2$  menor de 3.

### Análisis Estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, expresadas en media y desviación estándar. Las variables cualitativas se expresaron en función de frecuencias absolutas y relativas. La determinación de la normalidad de las variables fue calculada con el test de Kolmogorov-Smirnov. Los datos se relacionaron con el test de correlación de Spearman. Así mismo, para el análisis de medidas repetidas se empleó el test de Friedman. Se consideró un nivel estadísticamente significativo de  $p < 0,05$ . Todo ello empleando el paquete estadístico SPSS, versión 15 bajo Windows 2003.

## RESULTADOS

Se observó que antes de la intervención quirúrgica

los valores de las variables bioquímicas estudiadas se encontraron dentro de los valores de referencia a excepción del col-HDL el cual se encontró por debajo del valor aceptado. A los 15 días posteriores a la tiroidectomía, las hormonas tiroideas, el perfil lipídico y riesgo cardiovascular se mantuvieron dentro del rango aceptado por el método empleado, sin embargo, se evidenció un incremento en los valores de la TSH y una disminución en la  $T_4L$  y  $T_3L$  con respecto a los valores observados antes de la tiroidectomía. De igual forma, se observó que a los 30 y 90 días después de la extracción de la tiroides, la TSH continuó su incremento, mientras que la  $T_4L$  y  $T_3L$  disminuyeron, destacándose el aumento progresivo del perfil lipídico e índices de riesgo cardiovascular (Tabla I).

Al aplicar la prueba de Friedman, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables TSH,  $T_3L$ ,  $T_4L$ , triglicéridos, colesterol total, col-HDL, col-LDL e índices Col T/ col-HDL y col-LDL/ col-HDL con un  $p = 0,001$ . Se observaron cifras más elevadas antes y a los 15 días de la intervención para la  $T_3L$  mientras que para los triglicéridos se evidenció un aumento progresivo a través del tiempo alcanzado el valor máximo a los tres meses (Tabla I).

En la Tabla II se observó que una vez que el paciente recibió tratamiento con levotiroxina, aproximadamente a los dos meses de la intervención quirúrgica, se evidenció una disminución de la TSH y un incremento de las hormonas  $T_4L$  y  $T_3L$  a los tres meses de la extracción de la glándula tiroidea. Es importante resaltar que aun después del tratamiento, el perfil lipídico e índice de Castelli continuaron incrementándose.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,000$ ), en las variables  $T_3L$ ,  $T_4L$ , triglicéridos e índices Col T/ col-HDL y col-LDL/ col-HDL. En relación a los niveles de  $T_3L$ , antes y 15 días post quirúrgico se mantienen, disminuyendo al mes y aumentando significativamente a los 3 meses. En relación a los niveles de  $T_4L$ , se observó un comportamiento similar a las concentraciones de  $T_3L$ . Los niveles

de triglicéridos aumentaron de forma progresiva hasta alcanzar un valor máximo al tercer mes tras la intervención, situación similar se evidenció en los índices Col T/ col-HDL y col-LDL/ col-HDL. Sin embargo los valores de col-HDL no presentaron diferencias estadísticamente significativas a

través del tiempo ( $p = 0,0549$ ). Para el Colesterol total, y col-LDL, se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,0004$ ), mientras que los niveles de TSH no mostraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,0609$ ). (Test de Friedman).

**Tabla I.** Parámetros bioquímicos antes, 15 días, 1 mes y 3 meses después de la tiroidectomía.

Parámetros	Antes	15 días después	1 mes después	3 meses después
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
<b>TSH</b>	1,46 $\pm$ 0,45	4,2 $\pm$ 4,49	12,42 $\pm$ 15,8	15,73 $\pm$ 17,54
<b>T<sub>3</sub>L</b>	1,93 $\pm$ 0,38	1,78 $\pm$ 0,25	1,2 $\pm$ 0,28	1,18 $\pm$ 0,44
<b>T<sub>4</sub>L</b>	1,0 $\pm$ 0,15	0,91 $\pm$ 0,23	0,47 $\pm$ 0,18	0,47 $\pm$ 0,38
<b>Col-T</b>	125,06 $\pm$ 22,21	143,34 $\pm$ 25,35	188,68 $\pm$ 22,93	229,87 $\pm$ 74,42
<b>Tg</b>	83,14 $\pm$ 19,09	110,27 $\pm$ 22,82	139,10 $\pm$ 28,30	162,76 $\pm$ 23,99
<b>Col-HDL</b>	37,08 $\pm$ 4,5	37,24 $\pm$ 2,68	40,03 $\pm$ 4,24	41,12 $\pm$ 3,63
<b>Col-LDL</b>	120,04 $\pm$ 25,21	139,32 $\pm$ 22,08	170,03 $\pm$ 30,46	203,33 $\pm$ 68,34
<b>R<sub>1</sub></b>	3,24 $\pm$ 0,75	3,73 $\pm$ 0,66	4,30 $\pm$ 0,89	4,92 $\pm$ 1,41
<b>R<sub>2</sub></b>	3,35 $\pm$ 0,57	3,68 $\pm$ 0,98	4,76 $\pm$ 0,63	5,57 $\pm$ 1,53

**n = 44**

$p \leq 0,05$  para todas las variables.

**Tabla II.** Parámetros bioquímicos antes, 15 días, 1 mes y 3 meses después de la tiroidectomía, en pacientes con tratamiento.

Parámetros	Antes	15 días después	1 mes después	3 meses después
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
<b>TSH</b>	1,49 $\pm$ 0,31	2,17 $\pm$ 0,64	3,30 $\pm$ 1,27	2,89 $\pm$ 1,16
<b>T<sub>3</sub>L</b>	1,77 $\pm$ 0,13	1,69 $\pm$ 0,12	1,17 $\pm$ 0,26	1,61 $\pm$ 0,40
<b>T<sub>4</sub>L</b>	1,02 $\pm$ 0,09	0,875 $\pm$ 0,10	0,43 $\pm$ 0,18	0,88 $\pm$ 0,34
<b>Col-T</b>	122,5 $\pm$ 15,22	150,83 $\pm$ 15,84	195,17 $\pm$ 26,84	243,00 $\pm$ 46,74
<b>Tg</b>	90,25 $\pm$ 18,52	122,00 $\pm$ 20,89	150,50 $\pm$ 23,05	170,83 $\pm$ 15,83
<b>HDL-col</b>	36,75 $\pm$ 2,76	37,85 $\pm$ 1,53	39,00 $\pm$ 1,60	40,67 $\pm$ 3,78
<b>LDL-col</b>	120,53 $\pm$ 20,52	145,18 $\pm$ 17,93	176,88 $\pm$ 23,62	206,20 $\pm$ 33,55
<b>R<sub>1</sub></b>	3,31 $\pm$ 0,73	3,85 $\pm$ 0,59	4,53 $\pm$ 0,64	5,08 $\pm$ 0,78
<b>R<sub>2</sub></b>	3,34 $\pm$ 0,39	3,52 $\pm$ 1,17	5,01 $\pm$ 0,73	6,06 $\pm$ 1,53

**N = 12**

$p \leq 0,05$  para todas las variables excepto TSH y HDL-col.

Se evidenció un incremento paulatino en los valores de la TSH y una disminución en la T<sub>4</sub>L y T<sub>3</sub>L con respecto a los valores observados antes de la tiroidectomía en los pacientes que no recibieron tratamiento (Tabla III). Con respecto a los parámetros del perfil lipídico e Índice de Castelli se evidencia que luego de la cirugía éstos aumentaron. Al aplicar Friedman a todas las variables, éstas fueron estadísticamente significativas (p=0,001). En cuanto a los niveles de T<sub>3</sub>L, se observó una disminución progresiva de los valores, alcanzando la concentración mínima

al tercer mes post tiroidectomía. Resultados similares fueron encontrados con los niveles de T<sub>4</sub>L. En cuanto a los niveles de triglicéridos éstos aumentaron de forma progresiva, hasta alcanzar un valor máximo al tercer mes posterior a la intervención, al igual como ocurre con el índice col-LDL/ col-HDL. Las concentraciones de col-HDL e índice Col T/col-HDL, mostraron un comportamiento similar entre sí, pues los valores se mantuvieron igual antes y a los 15 días post operación, aumentaron al primer mes, pero quedaron en fase estacionaria hasta el tercer mes.

**Tabla III.** Parámetros bioquímicos antes, 15 días, 1 mes y 3 meses después de la tiroidectomía, en pacientes sin tratamiento.

Parámetros	Antes Media ± DE	15 días después Media ± DE	1 mes después Media ± DE	3 meses después Media ± DE
TSH	1,45 ± 0,54	5,52 ± 5,36	17,89 ± 18,04	23,33 ± 18,47
T <sub>3</sub> L	2,04 ± 0,45	1,83 ± 0,31	1,23 ± 0,30	0,94 ± 0,22
T <sub>4</sub> L	1,00 ± 0,19	0,84 ± 0,13	0,46 ± 0,21	0,23 ± 0,13
Col-T	126,61 ± 26,21	138,85 ± 15,84	184,8 ± 20,78	222,00 ± 88,52
Tg	78,88 ± 19,06	103,24 ± 21,89	132,26 ± 30,04	157,92 ± 27,41
HDL-col	37,29 ± 5,42	36,88 ± 3,21	40,66 ± 5,24	41,40 ± 3,72
LDL-col	119,76 ± 28,74	135,81 ± 24,44	165,93 ± 34,46	201,62 ± 84,57
R <sub>1</sub>	3,2 ± 0,80	3,67 ± 0,73	4,17 ± 1,02	4,83 ± 1,72
R <sub>2</sub>	3,36 ± 0,69	3,78 ± 0,92	4,62 ± 0,56	5,28 ± 1,53

N = 32

p ≤ 0,05 para todas las variables.

Al correlacionar el perfil tiroideo, lipídico e índices aterogénicos, se pudo observar que existe una correlación moderada negativa y significativa entre la T<sub>3</sub>L y los valores de Tg. Situación similar se presenta entre la T<sub>4</sub>L en

relación a los valores del R1. Es importante mencionar, que al correlacionar los valores a los 15, 30 y 90 días después de la tiroidectomía, no se observó correlación en los parámetros bioquímicos estudiados (Tabla IV).

**Tabla IV.** Matriz de correlación de los indicadores bioquímicos antes de la tiroidectomía.

Parámetros		Col-T	Tg	HDL-col	LDL-col	R1	R2
TSH	Rho	- 0,263	0,436	0,037	0,053	0,027	- 0,332
	Sig Bil	0,326	0,092	0,892	0,845	0,922	0,209
T <sub>3</sub> L	Rho	0,278	- 0,513	0,093	0,072	0,056	0,174
	Sig Bil	0,297	0,042*	0,732	0,791	0,837	0,520
T <sub>4</sub> L	Rho	0,125	-0,068	0,184	- 0,489	- 0,523	0,040
	Sig Bil	0,643	0,803	0,496	0,055	0,038*	0,883

N = 44

\* p ≤ 0,05.

## DISCUSIÓN

El hipotiroidismo fue más frecuente en el sexo femenino, hallazgo similar a lo encontrado por Viera y col<sup>15</sup>. Se observó que tras la extracción de la glándula, el comportamiento de las hormonas tiroideas fue el esperado (aumento de TSH y una disminución de T<sub>3</sub>L y T<sub>4</sub>L), siendo el dato más resaltante el incremento progresivo del perfil lipídico e índices aterogénicos, esto puede atribuirse al desequilibrio hormonal y metabólico tras la cirugía.

Así mismo, la correlación inversa, moderada y significativa entre la T<sub>3</sub>L y los Tg es consecuencia del mecanismo fisiopatológico que ejercen las hormonas tiroideas en el metabolismo lipídico. Además, se evidenció un ligero incremento en los niveles séricos del col- HDL, sin embargo, éste no fue estadísticamente significativo; al respecto, el estudio de Turhan y col<sup>6</sup> resaltan que el hipotiroidismo es un factor de riesgo independiente para hiperlipidemia; así mismo, plantean que esta situación favorece el incremento de las concentraciones séricas de colesterol total, triglicéridos, col-LDL, aumentando el riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo.

Estos resultados, podrían ser efecto de la influencia de las hormonas tiroideas sobre el metabolismo de los lípidos, mediante la estimulación enzimática y β-adrenérgica de éstos en el tejido adiposo, favoreciendo la β-oxidación de los lípidos nivel del músculo e hígado. En consecuencia, estas hormonas, facilitan la excreción de colesterol, su conversión a ácidos biliares y aceleran el recambio de la LDL quizás por estimulación en la síntesis de sus receptores o por la degradación de ésta<sup>1,10</sup>.

Es importante señalar, que las concentraciones del perfil lipídico continuaron aumentando en los individuos que recibieron tratamiento hormonal, después de la tiroidectomía. Esto pudiera deberse a que el organismo no ha logrado el equilibrio metabólico que ejerce la terapia hormonal sobre los lípidos e índices aterogénicos. Al respecto Fazio y col<sup>11</sup> plantean que éstas hormonas tienen

influencia en el metabolismo de los lípidos, incluyendo la síntesis, la movilización y la degradación, en este sentido, se pudiera sustentar que la enfermedad tiroidea, la dislipidemia y las anormalidades metabólicas coexisten, en combinación con las alteraciones hemodinámicas inducidas por hormonas tiroideas, lo que explica un alto riesgo de enfermedad cardiovascular.

Los estudios demuestran un incremento consistente en suero de las concentraciones de colesterol total, LDL-col, apolipoprotein B, lipoproteína a (Lp(a)), y posiblemente de los triglicéridos en individuos con hipotiroidismo verdadero, situación que puede ser reversible con la terapia de levotiroxina sódica. Sin embargo, entre el 1 y 11 % de los casos, no está clara la asociación entre las dislipidemias e hipotiroidismo<sup>20</sup>.

En conclusión, dada la importancia que tiene el perfil lipídico para los pacientes tiroidectomizados, es necesario que el equipo médico considere el monitoreo del mismo, para el tratamiento adecuado y la orientación del paciente en la adopción de una dieta baja en grasa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guyton A, Hall J. Tratado de Fisiología Médica. 11<sup>va</sup> ed. Mississippi Elsevier; 2007; 918-9430.
2. Galofré JC, Santos S, Salvador J. Marcadores de función tiroidea (I). Evaluación de la actividad glandular. Rev Med Univ Navarra 2006; 50: 7-12.
3. Cuevas R, Pérez B. Disfunción Tiroidea Subclínica. Rev. Invest Clin 2006; 58: 608-616.
4. Valdivieso S, Kripper C, Quiroz D, Ivelic J, Fardella C, Gloger S. Alta Prevalencia de Disfunción Tiroidea en Pacientes Psiquiátricos Hospitalizados. Rev Med Chile 2006; 134: 623-628.
5. Klein I, Ojama K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med 2001; 344:501-09.
6. Turhan S, Sezer S, Bingol S. Plasma Homocysteine Concentrations and Serum Lipid Profile as Atherosclerotic Risk Factors in Subclinical Hypothyroidism. Ann Saudi Med 2008; 28:96-101.

7. Farreras V, Ruzman C. Efecto a largo plazo del hipotiroidismo, dislipidemias e hipertensión arterial. *Tratado de Medicina Interna*. 15<sup>va</sup> ed. Editorial Elsevier; 2004;15(1):11-72. 6.
8. Marsiglia I. La Tiroiditis Bifásica un Patrón Fisiopatológico en la Tiroiditis. *Gac Med Caracas* 2008; 116: 315-322.
9. Builes C, Rosero O, García J. Evaluación de Disfunción Tiroidea según TSH en una población de Bogotá. *Acta Med Colomb* 2006; 31: 66-70.
10. Matheus Ch, Van Holde K. *Bioquímica* 2<sup>da</sup> ed. Mexico McGraw Hill Interamericana; 2001.
11. Jenkins DJ, Wong JM, Kendall CW, Esfahani A, Ng VW, Leong TC, Faulkner DA, Vidgen E, Greaves KA, Paul G, Singer W.
12. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. *Informes técnicos de las Representaciones de los países de la Región; 2009* disponible en: [http://www.one.cu/publicaciones/ops/situacion%20de%20salud%20en%20las%20americas%202009/Notas%20tecnicas%20y%20fuentes%20IB\\_SPA\\_2009-9.pdf](http://www.one.cu/publicaciones/ops/situacion%20de%20salud%20en%20las%20americas%202009/Notas%20tecnicas%20y%20fuentes%20IB_SPA_2009-9.pdf). Consultado 13 Julio 2010.
13. Garcia J, Elosua R, Tomás M, Audicana C, Zurriaga O, Segura A, Guxens M, Aldasoro E, Fiol M, Sala J, Vila J. Mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica. *Rev Cub Med Integr* 2000; 12: 34-38.
14. Falcón B, Falcón B, Yépez A. Riesgo cardiovascular y metabólico en una población selectiva. Estudio Camerisep. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2007; 5:8-15.
15. Ministerio del Poder Popular para la Salud. *Anuario de Mortalidad 2007*. Caracas Venezuela 2008. Disponible en [www.mpps.gob.ve/index.php?option](http://www.mpps.gob.ve/index.php?option). Consultado 13 Mayo 2012.
16. Viera JM, Nicita G, De Lima A. Prevalencia de hipotiroidismo subclínico y su relación con dislipidemia y enfermedad cardiovascular 2009. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1390/3/Prevalencia-de-hipotiroidismo-subclinico-y-su-relacion-con-dislipidemia-y-enfermedad-cardiovascular>. Consultado 13 Agosto 2010.
17. Jenkins DJ, Wong JM, Kendall CW, Esfahani A, Ng VW, Leong TC. The effect of a plant-based low-carbohydrate (“Eco-Atkins”) diet on body weight blood lipid concentrations in hyperlipidemic subjects. *Arch Inter Med* 2009; 169:1046-54.
18. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la Investigación*. 2da edición. Mexico: Mc Graw Hill Interamericana; 2008.
19. Nacional Cáncer Institute, Dosis baja de yodo radioactivo destruye el tejido tiroideo que queda después de una cirugía. *Boletín Científico del Instituto Nacional del Cáncer*. EEUU. 2012. 4(7).
13. Pearce EN. Section of Endocrinology, Diabetes, and Nutrition, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts 02118. Update in lipid alterations in subclinical hypothyroidism. Disponible <http://jce/m.endojournals.org/content/97/2/326.full.pdf> 97: 326–333, 2012. Consultado 8 Mayo 2013.

# CONSUMO DE CALCIO Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN HOMBRES JÓVENES CON DIFERENTES NIVELES DE ACTIVIDAD FÍSICA.

Judith Nyisztor K. <sup>1</sup>, Diamela Carías P.<sup>1</sup>, Yuly Velazco G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Nutrición. Universidad Simón Bolívar, <sup>2</sup>Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad Central de Venezuela. Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2014;12(1): 12 -24

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el estado nutricional del calcio en hombres jóvenes con diferentes grados de actividad física, mediante la estimación del consumo de calcio y de la masa mineral ósea total, con el fin de realizar recomendaciones que disminuyan el riesgo de osteoporosis.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y transversal en 80 hombres con edades entre 25 y 50 años, con distintos niveles de actividad física. La densidad mineral ósea (DMO) se determinó utilizando un densitómetro DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry). La ingesta de calcio se midió a través de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos semicuantitativa. El nivel de actividad física se determinó a través del cuestionario IPAQ (International Physical Activity Questionnaire).

**Resultados:** En promedio, los hombres estudiados presentaron un consumo alto de calcio (1.926 mg/día), sin diferencias asociadas al nivel de actividad física. El valor promedio registrado para la DMO central fue de 1,147 g/cm<sup>2</sup> y para la DMO periférica fue de 0,993 g/cm<sup>2</sup>. El 24% de los sujetos presentó valores de DMO por debajo del rango esperado para su edad y género. La DMO se asoció positivamente con el consumo de calcio ( $r=0,29$ ;  $p < 0,01$ ), mientras que la relación fue inversamente proporcional con la edad ( $r= - 0,42$ ;  $p < 0,01$ ). No se encontró relación entre la DMO ni central ni periférica, y el nivel de actividad física.

**Conclusión:** Los valores bajos de densidad ósea observados en la población masculina joven estudiada sugieren que es necesario evaluar factores de riesgo asociados al estilo de vida, como el consumo de calcio y la actividad física.

**Palabras clave:** Densidad mineral ósea (DMO), calcio dietario, hombres, actividad física, osteoporosis.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the calcium nutritional state in young men with different physical activity levels, through calcium intake and mineral density estimation, to make recommendations that could decrease the risk to develop osteoporosis.

**Methods:** A cross-sectional study was designed with 80 men aged 25 to 50 and with different levels of physical activity. Bone mineral density (BMD) was established through DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) densitometry. A semi-quantitative food frequency questionnaire was designed to estimate calcium intake. Physical activity levels were established through IPAQ (International Physical Activity Questionnaire).

**Results:** On average, the men that participated in the study had high calcium intakes (1.926 mg/day), with no differences associated with the level of physical activity. The average value recorded for the central BMD was 1.147 g/cm<sup>2</sup> and for the peripheral BMD was 0.993 g/cm<sup>2</sup>. About 24% of the subjects had BMD values below the expected range for their age and gender. The BMD was positively associated with calcium intake ( $r=0,29$ ;  $p < 0,01$ ), while the association was inversely proportional to age ( $r= - 0,42$ ;  $p < 0,01$ ). No relationship was found between central or peripheral BMD, and physical activity level.

**Conclusions:** Low values of bone density observed in the young male population studied suggest the need to assess risk factors associated with lifestyle, such as calcium intake and physical activity.

**Key words:** Bone mineral density (BMD), dietary calcium, men, physical activity, osteoporosis.

---

Artículo recibido en: Septiembre 2013. Aceptado para publicación en: Enero 2014.

Dirigir correspondencia a: Dra. Diamela Carías Picón, Email: dcarias@usb.ve

## INTRODUCCIÓN

El calcio es el elemento mineral más abundante en el organismo y básicamente todos los procesos orgánicos lo requieren<sup>1</sup>. La mayor parte (99%) está presente en el esqueleto siendo de gran importancia en su estructura y fortaleza. El calcio también constituye el 39% del contenido mineral óseo total, siendo el mineral más abundante del hueso<sup>2-4</sup>.

El papel del calcio en la regulación del metabolismo es tan crucial, que su concentración en la sangre debe ser mantenida dentro de un rango muy estrecho (90 a 110 mg/L). Si el calcio obtenido en la dieta es insuficiente para lograr este objetivo, los huesos actúan como una reserva de donde obtener el mineral y poder así mantener las concentraciones circulantes requeridas. Aunque pequeñas reducciones en el tamaño de este depósito no son significativas, retiros prolongados del “banco óseo” pueden afectar la estructura del esqueleto y comprometer su resistencia dando lugar a enfermedades como la osteopenia y la osteoporosis<sup>5</sup>.

La osteoporosis es una enfermedad crónica y multifactorial que puede progresar en forma silente por décadas. Se caracteriza por una baja densidad mineral ósea (DMO) y por un deterioro de la microarquitectura ósea, provocando una mayor vulnerabilidad o susceptibilidad a sufrir fracturas principalmente en muñecas, cadera y espina dorsal<sup>6,7</sup>.

La osteoporosis del varón representa un importante y creciente problema de salud pública que muchas veces no es diagnosticada en la población general. Según Khosla y col.<sup>7</sup> y Moayyeri<sup>8</sup> se estima que 1 de cada 8 hombres mayores de 50 años experimentará una fractura relacionada con la osteoporosis en su vida. Con el incremento de la expectativa de vida de las personas mayores y la incrementada longevidad de los hombres, la osteoporosis en la población masculina, puede pronto convertirse en una importante carga social para los sistemas de salud a nivel mundial.

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de

la osteoporosis se destacan los relacionados con aspectos nutricionales (tales como la ingesta de calcio a lo largo de la vida y el consumo excesivo de café y de alcohol), los factores fisiológicos (como pertenecer al género femenino, ser de raza blanca, tener más de 60 años de edad, presentar la menopausia, ser delgado(a) y tener antecedentes familiares) y los factores relacionados al estilo de vida (como el sedentarismo y el tabaquismo)<sup>9</sup>. En la prevención y tratamiento de la osteoporosis, el calcio y el fósforo son probablemente los nutrientes más estudiados<sup>10</sup>. La ingesta de calcio es un factor clave para la adquisición de la masa ósea, por lo cual su deficiencia permanente y subclínica constituye a largo plazo uno de los factores nutricionales asociados a la pérdida de masa ósea en la edad adulta y senil<sup>11</sup>.

La actividad física ha demostrado tener influencia sobre la masa ósea. Los huesos se adaptan a las cargas mecánicas habituales con el fin de responder mejor a futuras cargas similares<sup>12</sup>. La actividad física tiene una incidencia directa sobre el tejido óseo a través de las tensiones provocadas en el hueso durante la realización de la actividad. La acción de estas cargas provoca una reorientación de las trabéculas para adaptar su masa y su arquitectura a la dirección principal de las cargas<sup>13</sup>.

Los efectos positivos del ejercicio sobre la DMO parecieran deberse en parte, a los efectos beneficiosos que tiene el ejercicio sobre la fuerza muscular<sup>6,12</sup>. Investigaciones realizadas en hombres atletas y en hombres que practican algún ejercicio de manera regular, han demostrado una fuerte asociación entre masa muscular y huesos. En personas que realizan ejercicios o que son físicamente activos, se ha encontrado una correlación directa entre fuerza muscular o masa muscular y densidad ósea<sup>8,14</sup>.

El interés en la actividad física como factor contribuyente al desarrollo de la masa ósea está adquiriendo importancia dado que se sugiere que puede compensar los efectos de la baja ingesta de calcio. En tal sentido, en un estudio realizado por Anderson<sup>14</sup>, se concluyó que debido a que las cantidades óptimas de consumo de calcio sólo se

alcanzan en un porcentaje bajo de la población juvenil, los efectos positivos de la actividad física pueden predominar como determinantes de la densidad ósea.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el estado nutricional del calcio en hombres jóvenes con diferentes niveles de actividad física, mediante la estimación del consumo de calcio y de la masa mineral ósea total, con la finalidad de realizar recomendaciones que permitan prevenir el riesgo de osteoporosis.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio realizado fue de tipo descriptivo, exploratorio y transversal. Se llevó a cabo entre los meses de mayo y agosto de 2010. En el estudio participaron 80 hombres que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: edad comprendida entre los 25 y los 50 años y residenciados en la ciudad de Caracas (Venezuela). Por otro lado, los criterios de exclusión fueron: hombres con enfermedades relacionadas con el metabolismo óseo o que afecten la ingesta de nutrientes (enfermedad renal crónica, trastornos tiroideos, malabsorción intestinal), con dietas especiales (diabéticos, celíacos, vegetarianos), con hipo o hipertiroidismo, con consumo crónico de medicamentos que interfieren con el metabolismo del calcio y hombres que consumen esteroides. La técnica de muestreo utilizada fue la intencional no probabilística. Dado que el objetivo del estudio fue evaluar el estado nutricional del calcio en hombres jóvenes con diferentes niveles de actividad física, se realizaron convocatorias en diferentes lugares de la ciudad, incluyendo gimnasios.

La Densitometría Ósea fue el método utilizado para medir la densidad mineral ósea de cada participante. Se empleó la técnica DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry), utilizando un densitómetro de fuente de rayos X Lunar DPX-L. La DMO se calculó dividiendo el contenido mineral del hueso (g) entre la superficie escaneada (cm<sup>2</sup>), tanto en el esqueleto axial o central (región L2-

L4), como en el periférico (cuello del fémur y T-Wards). Posteriormente, se utilizó el valor Z-score reportado, para establecer el diagnóstico de cada participante. Los sujetos con valores de Z-score, menores a -2,0 DE se consideraron individuos con baja DMO (por debajo del rango esperado para la edad), y valores iguales o superiores a -2,0 DE, permitieron clasificar a los sujetos como individuos dentro del rango esperado para la edad (Consenso Iberoamericano de Osteoporosis SIBOMM, 2009)<sup>15</sup>. Vale destacar, que en mujeres premenopáusicas y hombres de menos de 50 años de edad, se toma en consideración el Z-score (en relación con sujetos normales de la misma edad y sexo), y no debe usarse para definir osteoporosis<sup>15</sup>

Para conocer el nivel de actividad física de los participantes se utilizó el cuestionario IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)<sup>16</sup>. Se empleó la versión corta del mismo, la cual supuso 7 preguntas para medir actividad física vigorosa (alta), moderada y leve realizada en una semana, así como el tiempo promedio de permanecer sentado en un día habitual. Una vez obtenidas las respuestas de los 80 participantes y de acuerdo al protocolo desarrollado por el IPAQ, se procedió a clasificar a los sujetos en 4 niveles de actividad física: Cero, Bajo, Moderado y Activo.

La técnica seleccionada para estimar el consumo de calcio fue el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos en versión semicuantitativa. Para el diseño del cuestionario y con el propósito de identificar los alimentos fuente de calcio de consumo más frecuente y el tamaño habitual de las raciones consumidas, previamente, se realizó un recordatorio de consumo de alimentos de un día habitual, a un subgrupo de 15 individuos de la muestra de estudio. Se emplearon unidades de ayuda para estimar las cantidades de los alimentos consumidos por ellos. Con los resultados obtenidos, se establecieron los alimentos fuente de calcio de mayor frecuencia de consumo en la submuestra, así como el tamaño de las raciones comúnmente consumidas. El aporte de calcio se determinó con base a la Tabla de Composición de Alimentos de Venezuela (TCA)<sup>17</sup> y se

seleccionaron aquellos cuyo aporte de calcio era superior a 80 mg/100g y/o cuya frecuencia de consumo fue alta según los resultados del recordatorio de consumo de alimentos de un día habitual. Para conocer el aporte de calcio de aquellos alimentos no presentes en la TCA, se utilizó la información del etiquetado nutricional.

Una vez establecida la lista de alimentos fuente de calcio, se elaboró una propuesta de cuestionario de frecuencia semicuantitativa de consumo de alimentos. El mismo fue sometido a una validación de contenido por expertos y se realizó una prueba piloto con 10 personas. Con los resultados de la validación de expertos y de la prueba piloto, se elaboró la versión definitiva del cuestionario el cual fue administrado a los 80 sujetos participantes en el estudio. Mediante un formulario diseñado para tal fin bajo ambiente Microsoft Office Access, se realizaron los cálculos necesarios para conocer el consumo diario de calcio y el porcentaje de adecuación según las recomendaciones de consumo establecidas para Estados Unidos de América <sup>4</sup> y para Venezuela <sup>18</sup>, para hombres entre 19 y 50 años. La ingesta diaria de calcio recomendada por dichas fuentes es de 1000 mg diarios.

Una vez obtenidos los resultados del consumo de calcio, la adecuación de la ingesta de este nutriente, el diagnóstico de DMO y el nivel de actividad física, se realizó el procesamiento y análisis estadístico de los datos obtenidos. Se establecieron medidas de tendencia central y de dispersión tales como mínimo, máximo, promedio y desviación estándar. Asimismo, se realizaron pruebas de regresión simple, y

correlaciones. Otros análisis utilizados fueron las comparaciones empleando el método de ANOVA de una vía y la prueba bilateral para la comparación de dos proporciones de poblaciones independientes con el estadístico de prueba Z, que permitió comparar la hipótesis de igualdad de proporciones de ocurrencia de DMO dentro del rango esperado para la edad según el nivel de actividad física<sup>19</sup>. Para la comparación de las medias se utilizó el método de los Rangos Múltiples de Duncan<sup>19</sup>. El nivel de significancia establecido fue de 0,05. Las pruebas estadísticas fueron realizadas mediante el programa estadístico SPSS versión 17.

## RESULTADOS

En el estudio participaron 80 hombres con edades comprendidas entre 25 y 50 años de edad, siendo el promedio de 37,25 años. La Tabla I resume las características generales de la muestra indicando el promedio, la desviación estándar (DE), el valor mínimo y máximo de la edad, el peso corporal, la talla y el índice de masa corporal (IMC) de los participantes.

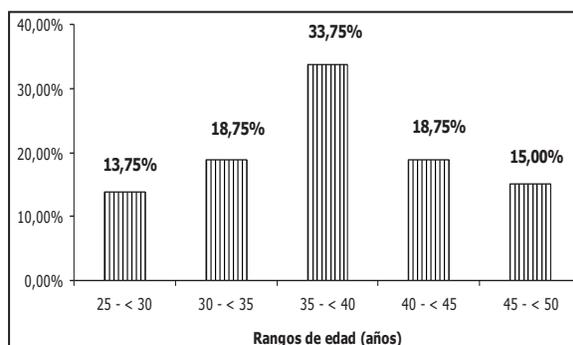
La distribución de la muestra según rangos de edad, se presenta en la Figura 1. Como puede observarse, la mayor cantidad de personas se registró en la categoría de 35 a 39 años de edad.

Los resultados de la clasificación del grupo en estudio según su nivel de actividad física (IPAQ), indicaron que el 41,25% de los hombres presentó un nivel de actividad física alta (n=33), el 31,25% un nivel de actividad física moderada (n=25), el 22,5% mostró un nivel de actividad física baja (n=18), y el 5% restante presentó un nivel de actividad física cero (n=4).

**Tabla I.** Características de los sujetos en estudio.

	Media	DE	Mínimo	Máximo
Edad (años)	37,25	6,16	25,00	49,00
Peso corporal (kg)	83,75	9,97	61,00	106,00
Talla (cm)	175,93	6,79	163,00	193,00
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,07	3,07	21,87	36,14

DE: desviación estándar.



**Fig. 1:** Distribución de la muestra en estudio según rangos de edad.

### Consumo de calcio y adecuación de la ingesta

La Tabla II muestra los resultados obtenidos en cuanto al promedio del consumo diario de calcio, así como del porcentaje de adecuación registrado para cada grupo de hombres de acuerdo a su nivel de actividad física. El consumo promedio de calcio de la muestra fue de 1.926 mg diarios. Se observa un mayor consumo en el grupo con nivel de actividad física alta, sin embargo, las diferencias registradas entre los distintos grupos de nivel de actividad física, no fueron estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ).

Los porcentajes de adecuación promedio registrados para los participantes, según el nivel

de actividad física, superaron el 100% para todos los grupos. Según los resultados, el consumo de calcio promedio de cada grupo fue mayor a la ingesta adecuada establecida para las personas de su misma edad y género (1.000 mg/día para hombres entre 19 y 50 años de edad) de acuerdo a los criterios establecidos tanto para los Estados Unidos de América<sup>4</sup>, como para Venezuela<sup>18</sup>.

El porcentaje de adecuación promedio del grupo fue de 192,6%, es decir, cercano al doble de lo considerado como adecuado. El 83,75% de la muestra ( $n=67$ ) registró una adecuación igual o superior al 100%. En este sentido cabe destacar, que el 46,25% de la muestra ( $n=37$ ) registró una adecuación superior al 200%.

**Tabla II.** Consumo diario promedio (mg)\* y porcentaje de adecuación de calcio de la muestra en estudio, según nivel de actividad física.

Nivel de Actividad Física	Media <sup>1</sup>	DE	Mínimo	Máximo	Adecuación
Cero	1.912,12	952,77	866,26	2.967,20	191,21%
Bajo	1.788,19	791,15	329,50	3.287,21	177,82%
Moderado	1.616,47	722,86	640,11	3.280,34	161,65%
Alto	2,275,73	925,23	805,07	3.905,34	227,57%
<b>General</b>	<b>1.926,08</b>	<b>866,14</b>	<b>329,50</b>	<b>3,905,34</b>	<b>192,61%</b>

\* El consumo promedio diario de calcio representa el calcio proveniente de la dieta + el aportado por los suplementos  
DE: desviación estándar

<sup>1</sup>No se encontraron diferencias significativas entre las medias del consumo de calcio para los distintos grupos de actividad física, de acuerdo con la prueba de los rangos múltiples de Duncan, posterior a un ANOVA de una vía ( $p < 0.05$ ).

Por otra parte, el 16,25% de los sujetos ( $n=13$ ) mostró un consumo del calcio por debajo de las recomendaciones de ingesta diaria. Solo tres de los participantes registraron valores de adecuación por debajo del 80%; de ellos, uno registró una adecuación inferior al 50% del requerimiento (adecuación = 33%).

Del total de la muestra, el 55% ( $n=44$ ) no reportó consumir suplementos del mineral. En este grupo, el 76% de la ingesta diaria de calcio provino de productos lácteos (leche, queso, yogurt) y el 24% restante de productos no lácteos (huevo, vegetales verdes, cereales, etc.). Por otra parte, 36

de los sujetos de la muestra reportaron consumir suplementos de calcio (45%). En este grupo, el 58% del calcio consumido fue aportado por los productos lácteos, el 25% por productos no lácteos y el 17% restante, por los suplementos. Los suplementos fueron mayormente consumidos por las personas con nivel de actividad física alta. En este grupo, el 61% de los participantes reportó estar consumiendo suplementos.

### Densidad Mineral Ósea (DMO)

Los resultados obtenidos en cuanto a la DMO central de los participantes, se muestran en la

Tabla III. El valor promedio registrado fue de 1,147 g/cm<sup>2</sup>. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores promedio obtenidos para la DMO central de los sujetos estudiados con diferentes niveles de actividad física ( $p>0,05$ ). El máximo valor de DMO central se registró en el grupo con nivel de actividad física alto (1,706 g/cm<sup>2</sup>), mientras que el mínimo se registró en el grupo con nivel de actividad física moderada (0,916 g/cm<sup>2</sup>).

Los valores registrados de la DMO periférica fueron en general menores a los obtenidos en la DMO central (Tabla IV). El promedio del grupo fue de 0,993 g/cm<sup>2</sup>. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de la DMO periférica para los grupos de hombres con distintos niveles de actividad física ( $p>0,05$ ). En este caso, el valor máximo para la DMO periférica se registró en el grupo con nivel de actividad física alta (1,606 g/cm<sup>2</sup>) pero, a diferencia de la DMO central, el valor mínimo fue igualmente registrado en el grupo con actividad física alta (0,614 g/cm<sup>2</sup>).

En cuanto a los diagnósticos obtenidos para la DMO según el nivel de actividad física de los participantes, se encontró que el 76,25% ( $n=61$ ) de la muestra fue diagnosticada con DMO dentro del rango esperado para la edad, mientras que el 23,75% ( $n=19$ ) restante, fue considerado como DMO por debajo del rango esperado para la edad. Por otra parte, la tabla V

muestra que el mayor porcentaje de participantes con valores de DMO dentro del rango esperado para la edad, se registró en el grupo con nivel de actividad física alta (84,85%). Para el resto de las categorías, dicho porcentaje estuvo en 75, 72 y 68%, para los niveles cero, bajo y moderado de actividad física, respectivamente (Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre dichas proporciones).

Dado el carácter transversal del presente estudio, no se pudo establecer la pérdida de masa ósea de los participantes a lo largo del tiempo. Sin embargo, en la Tabla VI se pueden observar menores valores para la DMO periférica promedio de los participantes en los rangos de mayor edad (sin diferencias estadísticamente significativas). Cuando se realizó una regresión simple entre la edad y la DMO periférica de los participantes, se encontró una relación significativa y negativa entre dichas variables ( $r= -0,42$ ;  $p<0,01$ ), mostrando que la DMO periférica varía de manera inversamente proporcional con la edad (Figura 2). Dicha relación no resultó significativa para la DMO central.

Por otra parte, cuando se realizó una prueba de regresión simple entre el consumo diario de calcio y la DMO, se obtuvo una asociación positiva y significativa ( $p<0,01$ ), sólo con la DMO periférica, indicando que a mayores niveles de consumo de calcio, se registraron también mayores valores de DMO periférica (Figura 3).

**Tabla III.** Densidad mineral ósea central (g/cm<sup>2</sup>) de la muestra en estudio por nivel de actividad física.

Nivel de Actividad Física	Media <sup>1</sup>	DE	Mínimo	Máximo
Cero	1,201	0,10	1,047	1,273
Bajo	1,124	0,13	0,898	1,464
Moderado	1,123	0,12	0,872	1,378
Alto	1,172	0,15	0,916	1,706
<b>General</b>	<b>1,147</b>	<b>0,14</b>	<b>0,872</b>	<b>1,706</b>

DE: desviación estándar

<sup>1</sup>No se encontraron diferencias significativas entre las medias de la DMO central para los distintos grupos de actividad física, de acuerdo con la prueba de los rangos múltiples de Duncan, posterior a un ANOVA de una vía ( $p < 0,05$ ).

**Tabla IV.** Densidad mineral ósea periférica (g/cm<sup>2</sup>) de la muestra en estudio por nivel de actividad física.

<b>Nivel de Actividad Física</b>	<b>Media<sup>1</sup></b>	<b>DE</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Cero	1,011	0,06	0,957	1,085
Bajo	0,983	0,11	0,835	1,241
Moderado	0,949	0,12	0,730	1,104
Alto	1,028	0,18	0,614	1,606
<b>General</b>	<b>0,993</b>	<b>0,15</b>	<b>0,614</b>	<b>1,606</b>

DE: desviación estándar

<sup>1</sup>No se encontraron diferencias significativas entre las medias de la DMO periférica para los distintos grupos de actividad física, de acuerdo con la prueba de los rangos múltiples de Duncan, posterior a un ANOVA de una vía ( $p < 0.05$ ).

**Tabla V.** Diagnóstico<sup>1</sup> de acuerdo a la densidad mineral ósea de la muestra en estudio según nivel de actividad física.

<b>Nivel de Actividad Física</b>	<b>DMO dentro del rango esperado para la edad</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>
Cero (n=4)	3	75
Bajo (n=18)	13	72
Moderado (n=25)	17	68
Alto (n=33)	28	85

<sup>1</sup>Se utilizó el peor resultado de las evaluaciones de DMO (central y periférica).

No se encontró diferencia significativa para la proporción de sujetos con DMO dentro del rango esperado para la edad, entre los distintos niveles de actividad física (prueba bilateral para la comparación de dos proporciones de poblaciones independientes con el estadístico de prueba Z;  $p > 0,05$ ).

**Tabla VI.** DMO periférica (g/cm<sup>2</sup>) de la muestra en estudio por rango de edad.

<b>Rango de edad (años)</b>	<b>Media<sup>1</sup></b>	<b>DE</b>	<b>Diferencia</b>
25 - < 30	1,079	0,117	
30 - < 35	1,007	0,133	-6,64%
35 - < 40	1,005	0,156	-0,19%
40 - < 45	0,953	0,165	-5,24%
45 - < 50	0,916	0,107	-3,88%

DE: desviación estándar

<sup>1</sup>No se encontraron diferencias significativas entre las medias de la DMO periférica para los distintos grupos de edad, de acuerdo con la prueba de los rangos múltiples de Duncan, posterior a un ANOVA de una vía ( $p < 0.05$ ).

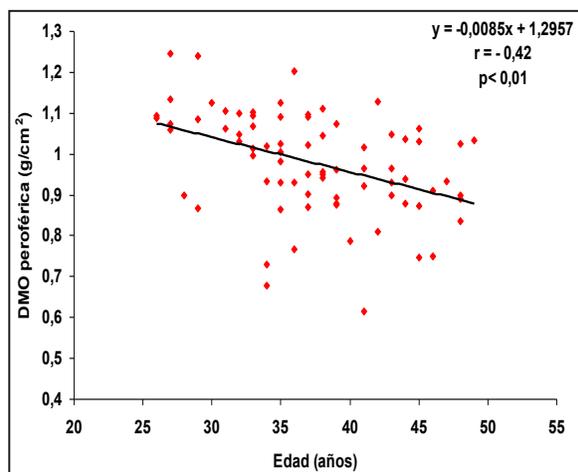


Fig. 2: Relación entre la densidad mineral ósea periférica (DMO) del grupo en estudio y la edad.

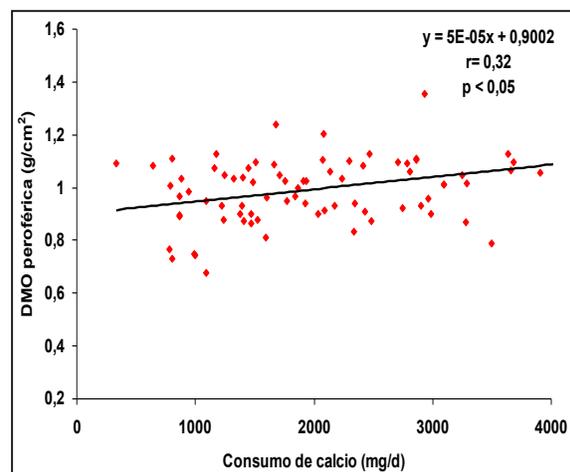


Fig. 3: Relación entre la densidad mineral ósea periférica (DMO) del grupo en estudio y el consumo de calcio.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó el estado nutricional del calcio en un grupo de hombres jóvenes con diferentes niveles de actividad física. La evaluación del estado nutricional del calcio resulta complicada ya que el esqueleto funciona como una gran reserva del mineral, tanto para el mantenimiento de las concentraciones de calcio en el espacio extracelular, como para las funciones celulares fundamentales del calcio. Sin embargo, dado que la función mecánica del esqueleto es directamente proporcional a la masa esquelética, o lo que es igual, a las dimensiones de la reserva de calcio, se deduce que cualquier reducción que ocurra en la reserva provoca una disminución en la resistencia del hueso<sup>20</sup>. En este sentido, en el presente estudio, la evaluación del estado nutricional del calcio, se realizó por una parte, estimando el consumo de calcio, y por otra, determinando la densidad mineral ósea. Dado que, entre los muchos factores que influyen sobre la masa ósea se encuentra la actividad física, el grupo en estudio fue clasificado de acuerdo al nivel de actividad física de los participantes.

Según los resultados obtenidos, predominó en el grupo de estudio un consumo de calcio superior al consumo diario establecido para las personas de su misma edad y sexo. En este sentido, se observó que la adecuación del consumo fue cercana al doble del requerimiento en casi la mitad de la

muestra, mientras que solo un pequeño porcentaje de los sujetos mostró un consumo por debajo del 80% del consumo recomendado.

Los altos niveles de consumo de calcio encontrados en el presente estudio fueron inesperados dado la baja tasa de adecuación reportada en estudios previos: un análisis realizado por Ma y col.<sup>21</sup> con base a los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES 1999-2002) de los EE.UU, demostró que en 4.477 hombres y 5.000 mujeres mayores de 19 años, sólo el 40% cubría las recomendaciones de consumo establecidas para su género y edad. Asimismo, un estudio realizado por Aszpis<sup>9</sup> reportó niveles de consumo de calcio en hombres con edades comprendidas entre 19 y 69 años, inferiores a la ingesta recomendada ( $547,1 \pm 317,8$  mg/día). En Venezuela, un estudio realizado por González y Avilán<sup>22</sup>, con base a los resultados de la Encuesta Nacional de Consumo (1981-1982), reportó una ingesta promedio de calcio en 1.622 familias de  $885,48 \pm 25,59$  mg/día, es decir, inferior a las recomendaciones de consumo.

Estos altos porcentajes de adecuación, llaman a la reflexión en cuanto a los efectos negativos que pudiese tener el excesivo consumo de calcio, y ponen de manifiesto la necesidad de realizar nuevas investigaciones que permitan evaluar, si esto puede representar un riesgo para la salud. Según el Comité Científico en Alimentos de la

Comisión Europea (Scientific Committee on Food of the European Commission, 2003)<sup>23</sup>, el máximo nivel tolerable de ingesta de calcio diaria en adultos es de 2.500 mg. Similar es la opinión de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Authority, Scientific Committee on Food, 2006)<sup>24</sup> y del Instituto de Medicina de los Estados Unidos de América (Institute of Medicine, 2011)<sup>4</sup>, que igualmente han establecido el máximo nivel de ingesta tolerable para el aporte de calcio en adultos, en 2.500 mg/día. Si estos límites son regularmente excedidos durante largos períodos de tiempo, puede presentarse hipercalcemia, alcalosis y calcificaciones renales<sup>25</sup>. Los elevados consumos de calcio también pueden reducir la absorción de otros minerales esenciales como el cinc, el hierro y el magnesio<sup>26</sup>. Según Leder y col.<sup>27</sup> el exceso de calcio en la sangre a menudo no causa problemas de salud, pero con el tiempo, puede causar problemas más serios como fallas renales, ritmo cardíaco anormal, confusión mental e incluso llevar a un coma. Otros investigadores han encontrado una relación positiva entre las altas ingesta de calcio y el cáncer de próstata<sup>28-30</sup>.

A pesar de lo expuesto anteriormente en cuanto a los riesgos que puede representar para la salud la alta ingesta de calcio durante períodos prolongados, estudios recientes han reportado algunos efectos beneficiosos asociados a un consumo elevado de calcio, especialmente a expensas del consumo de leche y productos lácteos<sup>31,32</sup>. Según Rodríguez-Rodríguez y col.<sup>33</sup>, la ingesta de calcio y el consumo de productos lácteos se han asociado con un mejor control de la presión arterial. Asimismo, los autores mencionan que el calcio desempeña un papel importante en la regulación del peso corporal dado que la ingesta del mineral parece reducir los niveles de la hormona paratiroidea y de la 1,25 dihidroxivitamina D, lo cual favorece la reducción del calcio intracelular lo que a su vez promueve la lipólisis. Según los autores, la ingesta de calcio también promueve la excreción fecal de ácidos grasos con su consecuente pérdida calórica. Por otro lado, la asociación de la ingesta de productos lácteos con efectos protectores en cuando a indicadores cardíacos tales como presión arterial,

triglicéridos séricos e insulinemia, también se ha reportado en algunos estudios<sup>34-36</sup>.

Con relación a las fuentes dietéticas del mineral, se encontró que un elevado porcentaje del consumo diario de calcio provino de la leche y sus derivados. Estas cifras son similares a las presentadas en un estudio realizado por López y col.<sup>37</sup>, donde el 66,8% de la ingesta total de calcio de la muestra en estudio, provenía de los productos lácteos. En general, se ha determinado que la leche y los productos lácteos son la principal fuente de calcio en los países occidentales, con una contribución aproximada del 70% del consumo total de calcio<sup>38</sup>.

Finalmente, vale la pena destacar, que el consumo de calcio fue muy similar entre los grupos de hombres con diferentes niveles de actividad física. Sin embargo, los datos mostraron que el consumo del mineral fue mayor en los hombres con nivel de actividad física alta. Esto quizá estuvo relacionado con el hecho, de que entre estos sujetos, predominó el consumo de suplementos del mineral.

En lo que respecta a la Densidad Mineral Ósea, se encontró que un alto porcentaje de los sujetos evaluados (76%) presentó valores adecuados para su edad y sexo. Sin embargo, un 24% presentó valores bajos de DMO. Estos porcentajes son similares a los reportados por otros investigadores para la población masculina joven, pero menores a los encontrados en otros estudios en los que se evalúan hombres mayores de 50 años. Así, según un estudio publicado por Vicente-Herrero y col.<sup>39</sup>, la prevalencia de osteopenia en hombres con edades comprendidas entre 30 y 49 años fue de 24,97%. Otro estudio realizado por López y col.<sup>40</sup> en 1067 hombres con edades comprendidas entre 18 y 70 años (media de la edad: 42,89 años), reportó una prevalencia de osteopenia y osteoporosis de 34,01% (2,72% osteoporosis y 31,29% osteopenia). Es importante mencionar que en este último estudio participaron hombres mayores de 50 años de edad, lo cual pudiese explicar el mayor porcentaje de valores bajos de DMO encontrados. Asimismo, según la encuesta NHANESIII (“National Health and

Nutrition Examination Survey”), en la población norteamericana mayor de 50 años, se halló que el 6% tenía osteoporosis y el 47% osteopenia <sup>41</sup>. En México, De Lago Acosta y col. <sup>42</sup>, reportaron una prevalencia de osteopenia y osteoporosis de 23,87% y 20,12%; respectivamente, en hombres mayores de 30 años.

En este sentido, en la presente investigación se encontró una correlación significativa y negativa entre la edad y la DMO periférica, poniendo de manifiesto, la disminución de la DMO a medida que aumenta la edad. Se estima que la tasa de pérdida de masa ósea en hombres es de 1% anual incrementándose con la edad <sup>43</sup>. En el estudio realizado por Sone y col. <sup>44</sup> en 965 hombres japoneses, se registró una pérdida de masa ósea por década de 3,9% en el radio, de 1,6% en la espina dorsal y de 3,3% en la cadera. Según Slemenda y col. <sup>45</sup>, en términos generales, la pérdida de masa ósea en hombres suele oscilar entre 5% y 10% por década. Finalmente, se ha determinado, que la pérdida de masa ósea asociada a la edad, afecta tanto a hombres como a mujeres y que a pesar de lo universal de este fenómeno, la tasa varía según el género y la raza <sup>46</sup>.

Ahora bien, otro hallazgo que vale la pena destacar fue la asociación significativa y positiva que se encontró entre la DMO y el consumo de calcio. Estudios previos ya han indicado que la alta ingesta habitual de calcio está asociada con incrementados valores de DMO tanto en hombres como en mujeres de diferentes edades<sup>47-50</sup>. Asimismo, según Aszpis <sup>9</sup>, la ingesta de calcio y la actividad física han sido asociados de manera independiente con mayor desarrollo de masa ósea y con una menor pérdida ósea en la vida adulta. Por otra parte, un metanálisis realizado por Welten y col. <sup>51</sup> concluyó que estudios transversales en mujeres premenopáusicas evidencian que la ingesta de calcio se asocia positivamente con la masa ósea. De igual forma, establecieron que a pesar de haber menos estudios en hombres, los resultados coinciden en cuanto a la asociación positiva entre consumo de calcio y masa ósea.

En este orden de ideas, se ha determinado que la

densidad mineral ósea, puede ser utilizada como indicador del estado nutricional del calcio <sup>20</sup>. En el presente estudio, la relación encontrada entre las variables consumo diario de calcio y DMO periférica reportó un r de 0,32. Tal vez se hubiese podido esperar que dicha asociación fuera más fuerte. Sin embargo, el resultado obtenido puede tener varias explicaciones. El consumo de calcio es importante en todas las etapas de la vida, siendo de particular relevancia en los años de formación del pico de masa ósea (PMO) (14-22 años en los varones), etapa durante la cual se establece la máxima masa ósea alcanzable y que servirá de “reserva” para las posteriores etapas de la vida <sup>6,9,11,52</sup>. Un estudio longitudinal realizado por Halioua y Anderson <sup>46</sup> en 181 mujeres caucásicas sanas, concluyó que los hábitos de consumo de calcio a lo largo de la vida fueron fuertes predictores positivos de la DMO y de la masa ósea. Al ser el presente estudio de tipo transversal y al superar gran parte de los participantes la edad de formación del PMO, se desconoce sus hábitos de consumo tanto durante los años de formación del PMO como en los posteriores años de la edad adulta temprana. Por otra parte, el tamaño de la muestra, pudo limitar la fuerza de la asociación encontrada. Adicionalmente, es pertinente considerar el error asociado a la medición del consumo de alimentos, por tratarse de una variable comportamental.

Ahora bien, una de las expectativas del presente trabajo era encontrar diferencias en la DMO de los hombres estudiados en función de su nivel de actividad física. Numerosos estudios han promovido la realización de actividad física como estrategia para mejorar la salud ósea y disminuir el riesgo de fracturas por osteoporosis <sup>53-56</sup>. En este sentido, en el grupo en estudio, no se encontraron diferencias significativas en la DMO tanto central como periférica, asociadas con su nivel de actividad física (cero, bajo, moderado o alto). Sin embargo, los resultados mostraron que un alto porcentaje de los hombres con un nivel de actividad física alto (85%), presentó valores de DMO dentro del rango esperado para la edad.

Moayyeri <sup>8</sup> indicó que la influencia de la actividad

física en el riesgo de fracturas por osteoporosis se debe mayormente a su impacto en el sistema musculoesquelético y neuromuscular y por su influencia directa en 3 determinantes principales del riesgo de fracturas: caídas, densidad ósea y calidad ósea. Se ha determinado que el hueso se adapta a las cargas mecánicas habituales, con el fin de responder y soportar de mejor manera las futuras cargas de naturaleza similar a las que puede ser sometido.

Según Farahmand y col.<sup>54</sup> la importancia de la actividad física en la salud ósea, puede verse desde 2 perspectivas distintas. En primer lugar, el PMO alcanzado afecta la masa ósea de los años posteriores. El PMO alcanzado puede estar influido por las cargas esqueléticas asociadas con la actividad física realizada durante la niñez, la adolescencia y los primeros años de la edad adulta. En segundo lugar, incluso después de haber alcanzado el PMO, el tejido óseo se adapta a las cargas mecánicas a las que es expuesta. En tal sentido, la masa ósea se reducirá a menos que sea sometido a un estrés físico similar al que se ha venido sometiendo.

Así, es importante señalar de nuevo, que el carácter transversal de la presente investigación permitió conocer solo el nivel de la actividad física actual de los participantes, por lo que quizás, el efecto de éste sobre la DMO es difícil de establecer sin conocer los antecedentes de estas actividades. No obstante, otro factor que es necesario considerar en relación a la actividad física, es el tipo de ejercicio que se realiza. Diferentes estudios<sup>12,13,54-56</sup> resaltan la importancia de la realización de actividades físicas que supongan cargas mecánicas o de impacto como los más ventajosos para prevenir el riesgo de fracturas por osteoporosis. Así, actividades como el levantamiento de pesas, el boxeo, las artes marciales y actividades que impliquen saltos, se consideran actividades físicas de alta carga o impacto sobre la DMO. De acuerdo con lo anterior, sería pertinente, determinar el tipo de actividad física realizada, así como la frecuencia y duración de la misma.

Los resultados de la presente investigación

muestran que la mayor parte de los sujetos estudiados presentaron un alto consumo de calcio y valores de DMO dentro del rango esperado para la edad. Sin embargo, la presencia de bajos valores de DMO en este grupo de hombres jóvenes, subraya la importancia de evaluar factores de riesgo para el desarrollo de la osteoporosis, siendo especialmente importantes aquellos que están relacionados con el estilo de vida, como el consumo de calcio y el tipo de actividad física.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés

## AGRADECIMIENTOS

La realización de este trabajo de investigación, fue posible gracias al financiamiento otorgado por el Decanato de Extensión de la Universidad Simón Bolívar. Agradecemos a todos los hombres que formaron parte del grupo de estudio, por su participación voluntaria en el mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Weaver CM. Calcio En: Brown B, y Rossel R. Conocimientos actuales sobre nutrición. Capítulo 26. Octava edición. Washington. Organización Panamericana de la Salud, ILSI Press; 2003: 297-305.
2. Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC. Calcio. En: Nutrición en salud y enfermedad. Capítulo 7. Novena edición. McGraw-Hill; 2006: 1:165-194.
3. Gooren L. Osteoporosis and sex steroids. *JMHG*; 2007; 4:192-198.
4. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocr Metab* 2011; 96: 53-58.
5. Gurr M. Internacional Life Sciences Institute. Washington D.C. 1999.
6. Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. *Bone*; 2008; 43:312-321.
7. Khosla S, Amin S, Orwoll E. Osteoporosis in men. *Endocr Rev*; 2008; 29:441-464.

8. Moayyeri A. The association between physical activity and osteoporosis fractures: a review of the evidence and implications for future research. *Ann Epidemiol*; 2008. 18:827-35.
9. Aszpis D. Consumo de lácteos y actividad física en adultos encuestados en el hospital público de la ciudad de Buenos Aires. *RAEM* 2006; 43:67-82.
10. López JE, López Salazar JE, López Salazar Y. Osteoporosis: alimentación, calcio, vitamina D y ejercicio. *Gac Méd* 2007; 115:286-291.
11. Ponce GM, Fajardo MA, Zeni SN, De Portela ML. Ingesta de calcio y proteínas: relación con marcadores bioquímicos óseos en mujeres pre y posmenopáusicas de Comodoro Rivadavia (Argentina). *Arch Latinoamer Nutr* 2006; 56:237-242.
12. Beck B, Marcus R. Skeletal effects of exercise in men. *Osteoporosis in men*. London: Academic Press. 1999; 129-151.
13. Del Rio L, Roig D. Actividad física y calidad ósea. *Arch Med Deporte* 2001; 18:211-21.
14. Anderson J. The important role of physical activity in skeletal development: how exercise may counter low calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1384-6.
15. Consenso Iberoamericano de Osteoporosis SIBOMM 2009. Osteoporosis: prevención, diagnóstico y tratamiento. 2009; 1-50.
16. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Disponible en <http://www.ipaq.ki.se/downloads.htm> [Consultado el 10 de enero de 2006].
17. Instituto Nacional de Nutrición. Tabla de composición de alimentos para uso práctico. Publicación No. 54. Serie Cuadernos Azules; Caracas (Venezuela): Instituto Nacional de Nutrición; 2001.
18. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Instituto Nacional de Nutrición. Valores de referencia de energía y nutrientes para la población venezolana. Caracas, Venezuela. Publicación No. 52. Serie Cuadernos Azules. Revisión 2000.
19. Kuehl RO. Diseño de experimentos. Principios estadísticos para el diseño y análisis de investigación. 2ª ed. México: Ed Thompson-Learning, 2001; p. 94-7.
20. Weaver CM, Heaney RP. Calcio. En: M.D. Shils, J.A. Olson, M. Shike, A.C. Ross (editores). *Nutrición en Salud y Enfermedad*. Novena edición. Volumen I. McGraw-Hill Interamericana México; 2002. pp. 165-182.
21. Ma J, Johns R, Stafford R. Americans are not meeting current calcium recommendations. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1361-6.
22. González N, Avilán J. Incidencia de fracturas de cadera y su correlación con la ingesta de calcio y la exposición solar. Archivos de Reumatología. Trabajo Presentado en el "American Rheumatism Association Meeting", Cincinnati, Ohio, USA. 1989.
23. Scientific Committee on Food of the European Commission. Opinion Of The Scientific Committee on Food On The Upper Intake Level Of Calcium. Tolerable upper intakes levels for vitamins and minerals. 2003. Extraído el 8 de Marzo de 2011 desde: <http://www.efsa.europa.eu>.
24. European Food Safety Authority, Scientific Committee on Food. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. 2006: ISBN; 92-9199-014-0.
25. Bonjour JP, Guéguen L, Palacios C, Shearer M, Weaver CM. Mineral and vitamins in bone health: the potential value of dietary enhancement. *Brit J Nutr* 2009; 1-16.
26. Whiting SJ, Wood RJ. Adverse effects of high-calcium diets in humans. *Nutr Rev* 1997; 55: 1-9.
27. Leder B, Silverberg S, Stewart A. Patient information page from the Hormone Foundation. High blood calcium (Hypercalcemia). *J Clin Endocrinol Metab*; 2009; 94:2670.
28. Chan JM, Giovannucci E, Andersson SO, Yuen J, Adami HO, Wolk A. Dairy products, calcium, phosphorous, vitamin D, and risk of prostate cancer (Sweden). *Cancer Causes Control* 1998; 9:559-566.
29. Gao X, La Valley MP, Tucker KL. Prospective studies of dairy product and calcium intakes and prostate cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1768-1777.
30. Kristal AR, Arnold KB, Neuhauser ML, Goodman P, Platz EA, Albanes D, Thompson IM. Diet, supplement use, and prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial. *Am J Epidemiol* 2010; 172: 566-577.
31. Moreira P, Padez C, Mourao I, Rosado V. Dietary calcium and body mass index in portuguese children. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:861-867.
32. Shahar DR, Schwarzfuchs D, Fraser D, Vardi H, Thiery J, Fiedler GM, Blüher M, Stumvoll M, Stampfer MJ, Shai I. Dairy calcium intake, serum vitamin D, and successful weight loss. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:1017-22.
33. Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Review and future perspectives on recommended calcium intake. *Nutr Hosp* 2010; 25:366-374.

34. Pereira MA, Jacobs J, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults. The CARDIA study. *J Amer Med Assoc* 2002; 287:2081-9.
35. Yao Y, He L, Jin Y, Chen Y, Tang H, Song X, Ding L, Qi Q, Huang Z, Wang Q, Yu J. The relationship between serum calcium level, blood lipids, and blood pressure in hypertensive and normotensive subjects who come from a normal university in east of China. *Biol Trace Elem Res* 2013; 153:35-40
36. Da Silva Ferreira T, Torres MR, Sanjuliani AF. Dietary calcium intake is associated with adiposity, metabolic profile, inflammatory state and blood pressure, but not with erythrocyte intracellular calcium and endothelial function in healthy pre-menopausal women. *Br J Nutr* 2013; 115:1-10. [Epub ahead of print].
37. López O, Salmerón Z, Garrofa V, Domínguez O. Predicción de la ingesta total de calcio a través del consumo de lácteos en la población adulta de España. *Aten Primaria* 2004; 33:237-43
38. Fiorito LM, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H, Birch LL. Girls' calcium intake is associated with bone mineral content during middle childhood. *J Nutr* 2006; 136: 1281-1286.
39. Vicente-Herrero MT, López Gonzalez AA, Mari Solivellas B. Prevalencia de osteoporosis y osteopenia en población laboral activa. *Arch Prev Riesgos Labor* 2007; 10:25-28.
40. López A, Fuenmayor N, Solivellas B, Gómez C, Cantallops A. Prevalencia de déficit de masa ósea en población masculina trabajadora de Mallorca. *Medicina Balear*. 2007; 11-14.
41. Sánchez A. El caballero y la dama con osteoporosis. *Actual. Osteol* 2010; 6:81-89.
42. De Lago Acosta A, Parada G, Iturbide J. Prevalencia de osteoporosis en población abierta de La Ciudad de México. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76:261-6.
43. Muñoz-Torres M, Varsavsky M, Aviles Perez MD. Osteoporosis. Definición. *Epidemiología. Rev Osteoporos Metab Miner* 2010; 3:S5-S7.
44. Sone T, Miyake M, Takeda N, Tomomitsu T, Otsuka N, Fukunaga M. Influence of exercise and degenerative vertebral changes on BMD: a cross-sectional study in Japanese men. *Gerontology* 1996; 42:57-66.
45. Slemenda Ch, Christian J, Reed T, Reister T, Williams CH, Johnston C. Long-term bone loss in men: effects of genetic and environmental factors. *Ann Int Med* 1992; 117:175-291.
46. Halioua L, Anderson J.B. Lifetime calcium intake and physical activity habits: independent and combined effect on the radial bone of healthy premenopausal caucasian women. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:534-41.
47. Tuero B, Mena M, Vega M, Vizuete A, López A, Ortega R. Influencia de la ingesta de calcio y fósforo sobre la densidad mineral ósea en mujeres jóvenes. *Arch Latinoamer Nutr* 2004; 54: 203-208.
48. Papaioannou A, Kennedy CC, Cranney A, Hawker G, Brown JP, Kaiser SM, et al. Risk factors for low BMD in healthy men age 50 years or older: a systematic review. *Osteoporos Int* 2009; 20: 507 18.
49. Suárez L, Moreno JM, Martínez V, Aranceta J, Dalmau J, Gil A, Lama R, Martín MA, Pavón P. Ingesta de calcio y densidad mineral ósea en una población de escolares españoles (estudio CADO). *An Pediatr (Barc)* 2011;74:3-9.
50. Rizzoli R. Nutrition: It's role in bone health. *Best Pract Res Clin EM* 2008; 22:813-829.
51. Welten DC, Kemper HC, Post GB, Van Stavern W. A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. *J Nutr*; 1995; 125: 2802-2813.
52. Palacios C. Lo nuevo en los requerimientos de calcio, propuesta para Venezuela. *An Venez Nutr* 2007; 20:99-107.
53. Anderson J. The important role of physical activity in skeletal development: how exercise may counter low calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1384-6.
54. Farahmand B, Persson P, Michaëlsson K, Baron J, Alberts A, Morando T, Ljunghall S. Physical activity and hip fracture: a population-based case-control study. *Int J of Epid* 2000;29:308-314.
55. Nordström A, Olsson T, Nordström P. Sustained benefits from previous physical activity on bone mineral density in males. *J Clin Endocr Metab* 2006; 91:2600-2604.
56. Welch JM, Turner CH, Devareddy L, Arjmandi BH, Weaver CM. High impact exercise is more beneficial than dietary calcium in building bone strength in the growing rat skeleton. *Bone*; 2008; 42:660-668.

# CINTURA HIPERTRIGLICERIDÉMICA Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA COMUNIDAD RURAL Y UNA URBANA DE TINAQUILLO, VENEZUELA.

*Marvin Querales<sup>1,2</sup>, Susan Rojas<sup>1</sup>, Guillermo Quevedo<sup>1</sup>, Jenifer Remolina<sup>1</sup>, Oriana Munday<sup>2</sup>, Diana Graterol<sup>2,3</sup>.*

<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. <sup>2</sup> Laboratorio Protozoología. Instituto de Biología Molecular de Parásitos (BioMolP). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. <sup>3</sup>Departamento de Morfofisiopatología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2014;12(1): 25-33

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia de circunferencia hipertrigliceridémica (CHT) y resistencia a la insulina (RI), y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular, en una comunidad rural y una urbana de Tinaquillo, Estado Cojedes, Venezuela.

**Métodos:** Se evaluaron 89 individuos mayores de 18 años (45 pertenecientes a la comunidad rural y 44 a la comunidad urbana) a los cuales se les determinó peso, talla, circunferencia de cintura, presión arterial así como glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol total, LDLc y HDLc en suero. Además, se aplicó una encuesta para medir antecedentes personales de enfermedad cardiovascular (ECV) y estilo de vida.

**Resultados:** Se encontró una baja frecuencia de CHT (9%). Caso contrario, resultó la RI (51%), siendo elevada en ambas comunidades pero significativamente mayor en la comunidad urbana. La CHT en el grupo total se asoció estadísticamente con la presencia de insulinorresistencia y obesidad. Por su parte, la insulinorresistencia tuvo asociación estadística con obesidad y obesidad abdominal, tanto en el grupo total como en las comunidades evaluadas por separado.

**Conclusiones:** Los resultados confirman que las comunidades próximas a la industrialización tienen un riesgo mayor a padecer ECV. No obstante, la comunidad rural mostró un cifra importante de RI, lo que indica que ésta población es igualmente propensa al riesgo cardiovascular, sugiriendo que los programas de promoción en salud emergentes deben tener alcance hasta las comunidades rurales y no limitarse a las comunidades urbanas.

**Palabras clave:** Cintura hipertrigliceridémica, resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, población rural, población urbana.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the frequency of hypertriglyceridemic waist (HTW) and insulin resistance (IR) and its association with cardiovascular risk factors in a rural community and an urban community Tinaquillo, Cojedes State, Venezuela.

**Methods:** Eighty-nine individuals older than 18 years (45 belonging to the rural community and 44 from the urban community) were evaluated. Weight, height, waist circumference, blood pressure were measured, and glucose, insulin, triglycerides, total cholesterol, LDLc and HDLc in serum were determined. In addition, a questionnaire was applied to know personal history of cardiovascular disease (CVD) and lifestyle.

**Results:** A low frequency of HTW (9%) was found. By contrast, the frequency of IR was high (51%), which was high in both communities but significantly higher in urban community. HTW was statistically associated with the presence of IR and obesity in the total group. The IR was statistically significant with obesity and abdominal obesity in both the total group and in the communities evaluated separately.

**Conclusions:** The results confirm that the upcoming industrialization communities are at increased risk for cardiovascular disease. However, the rural community showed a significant frequency of IR, indicating that this population is also prone to cardiovascular risk, suggesting that emerging programs in health promotion should be reach to rural communities and not just urban communities.

**Keywords:** Hypertriglyceridemic waist, insulin resistance, cardiovascular disease, rural population, urban population.

---

Artículo recibido en: Diciembre 2013. Aceptado para publicación en: Enero 2014.

Dirigir correspondencia a: Marvin Querales, Email: marvinquerales@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) ha alcanzado cifras alarmantes en gran parte del mundo<sup>1</sup>. Venezuela, teniendo a la enfermedad isquémica del corazón como la primera causa de muerte, no escapa de esta realidad<sup>2</sup>. En los últimos años ha surgido la necesidad de estimar el riesgo cardiovascular, el cual representa el riesgo general de desarrollar diabetes tipo 2 y ECV asociado tanto a factores de riesgo tradicionales o convencionales como a factores emergentes que describen alteraciones propias del síndrome metabólico (SM)<sup>3</sup>, tal como sucede con la resistencia a la insulina (RI) y algunos marcadores de estado proinflamatorio y protrombótico.

Es importante hacer notar que la presencia de valores bajos de colesterol unido a lipoproteína de alta densidad (HDLc), cifras elevadas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) en su fracción densa y pequeña e hipertrigliceridemia, representan un perfil metabólico que caracteriza al tipo de dislipidemia que está asociado a la presencia de obesidad abdominal<sup>4</sup>. Así pues, se ha determinado que la circunferencia abdominal es un equivalente de la adiposidad central, la cual cumple un rol preponderante en la valoración del riesgo cardiovascular<sup>5</sup>.

En la última década, se ha venido evaluando un fenotipo clínico simple, introducido inicialmente por Lemieux y col<sup>6</sup>, conocido como cintura hipertriglicéridémica (CHT), la cual define sujetos caracterizados por presentar obesidad abdominal y valores de triglicéridos elevados. A este fenotipo se le ha adjudicado una sensibilidad de 73 a 78% y una especificidad del 78 al 81% para identificar la nueva tríada metabólica de riesgo cardiovascular: hiperinsulinemia de ayuno, niveles incrementados de apolipoproteína B y LDL pequeñas y densas, cuya evaluación es costosa y requiere de mayor tecnología<sup>7</sup>. Inclusive ya se encuentran reportes en los que el fenotipo incrementó significativamente el hallazgo de diabetes mellitus<sup>8</sup> y lo clasifican como una herramienta simple y de fácil aplicación para descartar una situación de riesgo vascular.

En Venezuela, estudios recientes muestran

que la RI, niveles disminuidos de HDLc, hipercolesterolemia, circunferencia abdominal aumentada y sobrepeso/obesidad son los factores de riesgo cardiovascular más comunes<sup>9,10</sup>. Resultados similares reportan Espinoza y col<sup>11</sup>, quienes evaluaron el perfil metabólico de riesgo cardiovascular y RI en adultos según índice de masa corporal, circunferencia de cintura y CHT; encontraron una alta proporción (50,7%) de pacientes con este último fenotipo. Cabe destacar que la ECV se ha relacionado con hábitos de vida propios de comunidades urbanas, pues es en este tipo de poblaciones donde los factores de riesgo son comunes<sup>12</sup>. Sin embargo, aun sabiendo que en la actualidad existe una transición nutricional producto de la adopción de hábitos sedentarios y del abandono de las dietas tradicionales<sup>13</sup>, la información sobre la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular convencionales y fenotipos clínicos emergentes en comunidades rurales es escasa. Es por ello que en esta investigación se evaluó la frecuencia de CHT y RI, y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular, en una comunidad rural y una urbana de Tinaquillo, Estado Cojedes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Sujetos:

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y descriptivo que incluyó 89 pacientes adultos mayores de 18 años, que acudieron a dos centros de atención primaria de salud, uno ubicado en la comunidad urbana La Candelaria y otro localizado en la comunidad rural Vallecito, ambas ubicadas en Tinaquillo, Estado Cojedes, Venezuela, durante el periodo lectivo comprendido entre febrero y abril del 2013. Se excluyeron mujeres embarazadas o personas que presentaran alguna enfermedad crónica subyacente distinta a la ECV. Cada uno de los participantes firmó un consentimiento informado y se siguieron las recomendaciones éticas de la Declaración de Helsinki<sup>14</sup>.

### Procedimiento:

Inicialmente se aplicó una encuesta mediante

la cual se obtuvieron datos personales, socioeconómicos y demográficos, antecedentes personales y familiares en primer grado de consanguinidad de diabetes mellitus y de ECV (hipertensión arterial, enfermedad cardíaca isquémica, accidente cerebrovascular), condición de salud, hábitos tabáquico y alcohólico, actividad física y tratamiento farmacológico. Se clasificó como fumador aquel participante que fumara para el momento de la evaluación o haya abandonado el hábito dentro de los cinco años previos a ésta<sup>15</sup> y como actividad física regular si el participante realizaba como mínimo 30 minutos de caminata por lo menos 5 días a la semana<sup>16</sup>.

Personal entrenado realizó mediciones de peso, talla, circunferencia de cintura (CC) y presión arterial siguiendo los protocolos recomendados<sup>17,18</sup>. Para pesar se utilizó una balanza (HealthMeter) previamente calibrada (precisión=0,1g); la talla se midió con ayuda del estadiómetro de la balanza (precisión=1mm); la CC se determinó con una cinta métrica no extensible (precisión=1mm). Las mediciones antropométricas se realizaron sin zapatos y con ropa mínima. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula: peso (kg) / (talla)<sup>2</sup> (m). Se clasificó a los individuos según el IMC como normopeso (18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25– 29,9 kg/m<sup>2</sup>) y obeso (mayor o igual 30 kg/m<sup>2</sup>). Se definió obesidad abdominal cuando la CC se encontró mayor o igual a 102 cm en hombres y mayor o igual a 88 cm en mujeres<sup>17</sup>. La presión arterial se midió utilizando el método auscultatorio mediante el esfigmomanómetro de mercurio calibrado, estableciéndose hipertensión arterial (HTA) cuando la cifra de presión sistólica fue mayor de 140 mmHg y/o la diastólica fue mayor de 90 mmHg<sup>18</sup>.

Se extrajo una muestra de sangre por punción venosa en el pliegue del codo, para determinar parámetros como: glucosa, colesterol total y triglicéridos (método enzimático-colorimétrico); colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad (HDLc) después de precipitación con fosfotungstato. El colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad (LDLc) se calculó a través de la fórmula de Friedewald<sup>19</sup>. Los

criterios diagnósticos adoptados fueron: glucosa elevada, valores  $\geq 126$  mg/dL; colesterol elevado, valores  $> 200$  mg/dL, HDLc baja, valores  $< 40$  mg/dL en hombres y  $< 50$  mg/dL en mujeres, LDLc elevada, valores  $\geq 160$  mg/dL y triglicéridos elevados, valores  $\geq 150$  mg/dL<sup>20</sup>. Se definió como positivo para el fenotipo CHT, cuando el paciente presentaba la condición de triglicéridos elevados y obesidad abdominal simultáneamente.

Para la determinación de la insulina se utilizó el método ELISA (Crystal Chem Inc). El cálculo de RI se realizó mediante el índice HOMA (Homeostasis Model Assessment), que se calcula como insulina basal (mUI/L) x glicemia basal (mmol)/22,5<sup>21</sup>. Se consideró como valor diagnóstico de resistencia a la insulina un HOMA mayor de 2,5<sup>22</sup>.

#### **Análisis Estadístico:**

Las variables cuantitativas se expresaron como media aritmética y desviación estándar, mientras que las cualitativas como porcentajes. Se evaluó la normalidad de la data aplicando la prueba de Ryan-joiner. Para la comparación de las variables continuas se empleó la prueba de t de Student o U-Mann Whitney. La asociación entre las variables se probó mediante el test chi cuadrado ( $X^2$ ) o prueba exacta de Fisher según fuese el caso. Se consideró significativo  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

En total fueron evaluados 89 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 88 años (44,6  $\pm$  16,1 años), de los cuales 45 (50,6%) pertenecían a la comunidad rural y 44 (49,4%) a la comunidad urbana. Al hacer la división según género se obtuvo que en la zona rural, 15 de los participantes (33,3%) eran del género masculino y 30 (66,67%) del femenino; mientras que en la zona urbana, 10 (22,7%) pertenecían al género masculino y 34 (77,3%) al femenino.

La Tabla I, muestra las características generales de la muestra en estudio asociadas con los antecedentes personales. Se observó una gran proporción de encuestados con antecedentes

para hipertensión arterial (71%) seguido de diabetes mellitus (54%), sin diferencia entre las zonas en estudio. Por otro parte, se obtuvo una baja frecuencia de hábito tabáquico y consumo de bebidas alcohólicas, habiendo en ésta última diferencias estadísticamente significativas entre ambas comunidades ( $\chi^2=5,643$ ;  $p=0,018$ ), siendo mayor la proporción en la comunidad rural (29%). En el caso de sedentarismo, se observó que en ambas comunidades fue elevado pues alrededor del 80% no realiza algún tipo de actividad física.

Los valores promedio de los indicadores clínicos, antropométricos y bioquímicos evaluados según las comunidades en estudio son mostrados en la

Tabla II. Se observa que los valores promedio de colesterol total y LDLc, se encuentran dentro de los intervalos normales, sin embargo se encontraron diferencias significativas entre ambas comunidades, siendo los valores más elevados los encontrados en la comunidad rural. Por su parte, se obtuvieron valores elevados de presión arterial, glicemia, índice de masa corporal y circunferencia abdominal, así como valores disminuidos de HDLc, no habiendo diferencias entre ambas comunidades. De la misma forma, se encontraron valores promedios elevados y con diferencia estadísticamente significativa de triglicéridos, insulina y HOMA, siendo éstos dos últimos más elevados en la comunidad urbana.

**Tabla I.** Antecedentes personales de la muestra en estudio según zona de procedencia.

	<b>Grupo Total</b> (n=89)	<b>Rural</b> (n=45)	<b>Urbana</b> (n=44)	<b>Estadístico</b> $\chi^2$	<b>P</b>
Antecedente personal de hipertensión arterial	70,8	68,9	72,7	0,159	0,691
Antecedente personal de diabetes mellitus	53,9	51,1	56,8	0,292	0,589
Antecedente personal de ECI	38,2	37,8	38,6	0,007	0,934
Hábito tabáquico					
Fumador	6,7	6,7	6,8		
No fumador	83,1	77,8	88,6	2,983	0,227
Ex fumador	10,1	15,6	4,5		
Individuos que reportaron actividad física regular	30,3	35,6	25,0	1,173	0,279
Individuos que reportaron consumo de bebidas alcohólicas	19,1	28,9	9,1	5,643	<b>0,018</b>

Datos presentados en %.

ECI: enfermedad cardiaca isquémica. Significativo  $p<0,05$ .

La Figura 1 muestra la frecuencia del fenotipo cintura hipertrigliceridémica e insulinoresistencia tanto en el grupo total como en las comunidades en estudio. En lo que respecta a la frecuencia del fenotipo cintura hipertrigliceridémica, la misma fue muy baja (9%). Caso contrario fue la Insulinoresistencia diagnosticada con el índice HOMA, la cual se ubicó en el 51%. De ambas condiciones, sólo la insulinoresistencia mostró diferencia estadísticamente significativa entre las comunidades evaluadas ( $\chi^2=4,062$ ;  $p=0,044$ ), siendo mayor la proporción encontrada en la comunidad urbana.

La frecuencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en la muestra evaluada se presenta en la Figura 2. De los factores clásicos de riesgo cardiovascular, el de mayor frecuencia fue la HDLc baja, pues la casi totalidad de los participantes mostró esta alteración (97%). Se observó además, una frecuencia importante de sobrepeso e hipertensión arterial, siendo la misma cercana al 35%. Por su parte, se consiguieron valores ligeramente mayores de obesidad y obesidad abdominal (40%). Cabe destacar la ausencia de sujetos con LDLc elevada así como la baja frecuencia de hiperglicemia e

hipertrigliceridemia, siendo ésta última mayor en la comunidad rural ( $\chi^2=5,167$ ;  $p=0,023$ ).

En la muestra total, la presencia de CHT se asoció estadísticamente con la presencia de insulinoresistencia (prueba exacta de Fisher,  $p=0,031$ ; Figura 3) y obesidad (prueba exacta de Fisher,  $p=0,011$ , Figura 4). Por su parte, la presencia de Insulinoresistencia tuvo asociación estadística con obesidad (prueba exacta de Fisher,

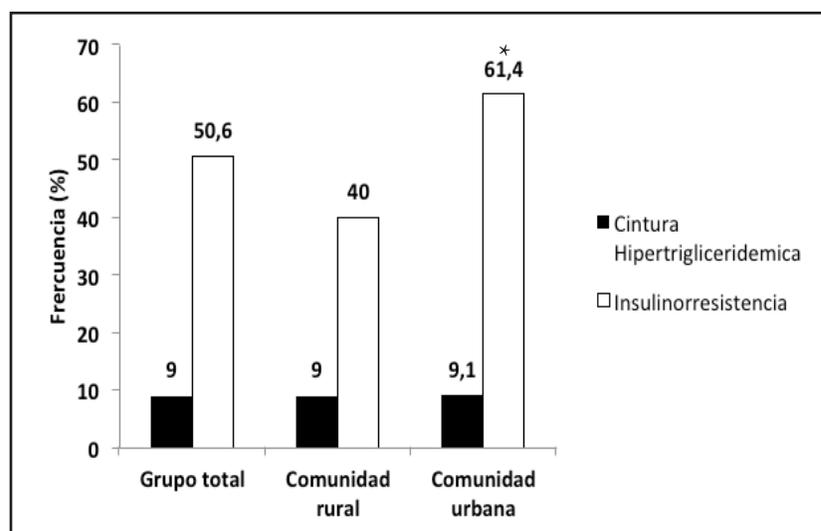
$p=0,001$ ) y obesidad abdominal (prueba exacta de Fisher,  $p=0,001$ ). Al fraccionar la muestra según la zona en estudio, la presencia de CHT no se asoció estadísticamente con ninguno de los factores de riesgo cardiovascular considerados. Por su parte, la insulinoresistencia, en ambas comunidades se asoció estadísticamente con obesidad (prueba exacta de Fisher,  $p=0,002$ ) y obesidad abdominal (prueba exacta de Fisher,  $p=0,001$ ).

**Tabla II.** Comparación de los indicadores clínicos, antropométricos y bioquímicos evaluados en la muestra en estudio según zona de procedencia.

Indicadores	Grupo total (n=89)	Comunidad Rural (n=45)	Comunidad Urbana (n=44)	Estadístico	p
PAS (mmHg)	123,4 ± 22,3	122,3 ± 20,6	124,4 ± 24,1	-0,376†	0,707
PAD (mmHg)	79,1 ± 12,6	78,6 ± 11,9	79,6 ± 13,4	-0,825†	0,410
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,9 ± 6,1	27,3 ± 5,8	28,6 ± 6,5	-1,043*	0,300
CA (cm)	89,5 ± 12,9	88,9 ± 12,8	90,0 ± 13,1	-0,380*	0,705
Glicemia (mg/dL)	89,8 ± 45,2	93,4 ± 49,5	86,1 ± 40,5	-1,543†	0,123
CT (mg/dL)	101,7 ± 35,4	113,6 ± 37,3	89,6 ± 26,4	-3,160†	<b>0,002</b>
LDLc (mg/dL)	47,4 ± 29,1	56,2 ± 35,0	38,3 ± 17,8	-2,257†	<b>0,024</b>
HDLc (mg/dL)	31,3 ± 7,6	29,9 ± 6,3	32,7 ± 8,6	-1,665*	0,100
TGL (mg/dL)	115,1 ± 71,4	136,8 ± 68,3	93,0 ± 68,2	-3,816†	<b>0,000</b>
Insulina (mUI/L)	15,2 ± 12,2	13,1 ± 11,3	17,5 ± 12,8	-1,986†	<b>0,047</b>
RI (HOMA)	3,5 ± 4,2	3,4 ± 5,3	3,6 ± 2,9	-1,986†	<b>0,047</b>

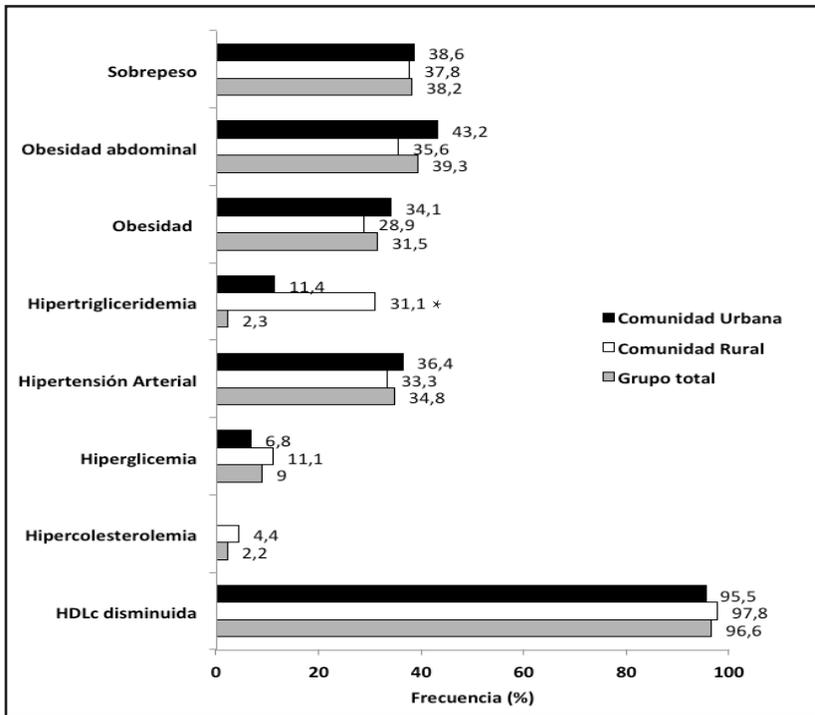
Datos presentados en  $\bar{X} \pm DE$ .

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; CA: circunferencia abdominal; CT: Colesterol Total; HDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TGL: Triglicéridos; RI: Resistencia a la Insulina; HOMA: Homeostasis Model Assessment. \*Prueba t de Student. †Prueba de U-Mann-Whitney. Significativo  $p<0,05$ .

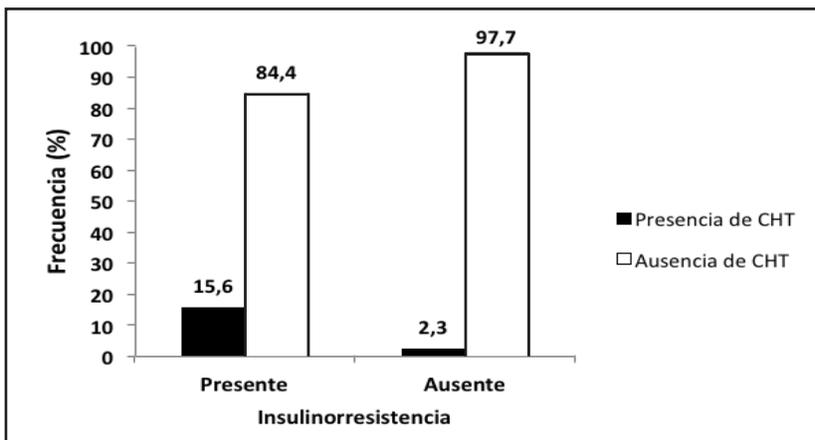


**Fig. 1:** Frecuencia del fenotipo cintura hipertrigliceridemia e insulinoresistencia.

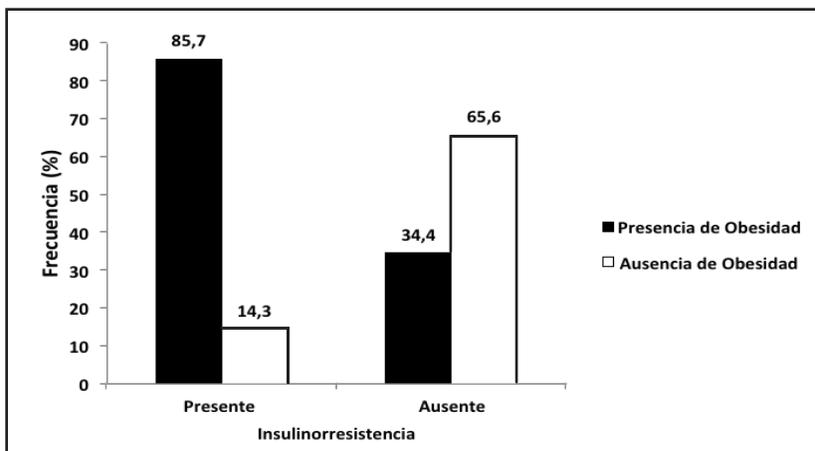
\*Diferencia estadísticamente significativa en relación a la comunidad rural ( $\chi^2=4,062$ ;  $p=0,044$ )



**Fig. 2:** Frecuencia de los principales factores de riesgo cardiovascular tanto en la muestra total como en las comunidades en estudio.  
\*Diferencia estadísticamente significativa en relación a la comunidad urbana ( $\chi^2=5,167$ ;  $p=0,023$ ).



**Fig. 3:** Asociación entre la presencia de cintura hipertrigliceridémica y la presencia de insulinorresistencia. CHT: cintura hipertrigliceridémica. Asociación estadísticamente significativa (prueba exacta de Fisher,  $p=0,031$ ).



**Fig. 4:** Asociación entre la presencia de obesidad y la presencia de insulinorresistencia. Asociación estadísticamente significativa (prueba exacta de Fisher,  $p=0,011$ ).

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de los factores de riesgo cardiovascular, tanto clásicos como emergentes, permite un diseño adecuado de los programas de promoción en salud cardiovascular. Para ello, es necesario abarcar distintos tipos de poblaciones de tal forma que las acciones preventivas sean más eficientes.

La frecuencia del fenotipo CHT encontrada en la muestra total fue baja (alrededor del 9%) no habiendo diferencias significativas entre las comunidades en estudio. Éste resultado difiere de lo encontrado por otras investigaciones en el país<sup>11</sup> en donde se reporta una prevalencia por encima del 50%. Igualmente resultó inferior a lo reportado por investigaciones realizadas en Malasia<sup>23</sup>, comunidades inglesas<sup>24</sup> y canadienses<sup>25</sup>. No obstante, las cifras obtenidas fueron superiores a un estudio llevado a cabo en el sur de Brasil<sup>26</sup>. Las diferencias podrían deberse a las características de las poblaciones estudiadas y al tamaño de la muestra.

Aun cuando en las comunidades evaluadas de forma individual, no hubo asociación entre la presencia de CHT y los demás factores de riesgo cardiovascular considerados, en el grupo total si se obtuvo asociación estadísticamente significativa con la obesidad y la insulinoresistencia. Cabe destacar que el fenotipo CHT se ha propuesto como un marcador del exceso de grasa sobre todo visceral, siendo ésta última la causa más común de resistencia a la insulina, factor etiopatogénico importante en el desarrollo de intolerancia a la glucosa e hiperinsulinemia<sup>23,27</sup>. Es bien conocido que los individuos con obesidad abdominal también tienden a tener hipertrigliceridemia y valores disminuidos de HDLc, así como concentraciones elevadas de partículas pequeñas y densas de LDLc y apolipoproteína B, caracterizando un perfil lipídico aterogénico, aun cuando muchas veces se encuentran normales los niveles de LDLc<sup>4</sup>. Por otro lado, en presencia de obesidad, principalmente visceral, la actividad lipolítica en los adipocitos es elevada, resultando en un incremento de ácidos grasos libres y, consecuentemente, en una acumulación celular en el tejido hepático, muscular y pancreático.

Éste exceso de ácidos grasos libres en hígado, provee sustratos para la producción hepática de triglicéridos<sup>3</sup>, además de inducir hiperinsulinemia.

En lo que respecta a la insulinoresistencia, su frecuencia fue elevada (50%), siendo significativamente mayor en la comunidad urbana, y asociándose estadísticamente con la obesidad, obesidad abdominal y consumo de alcohol. Esta cifra fue consistente con lo reportado por Ruiz y col<sup>9</sup> en una comunidad carabobeña, quienes ubican los valores de insulinoresistencia alrededor del 54%. De igual forma, los resultados fueron similares a una investigación española<sup>28</sup>, quienes muestran un frecuencia del 51%. Sin embargo, la cifra está muy por debajo de un estudio llevado a cabo en ciudad de México (81%)<sup>29</sup>. La RI se ve favorecida por una gran variedad de factores, dentro de los que se encuentran: predisposición genética, obesidad, medicación y sedentarismo<sup>30</sup>. Éste último, aún y cuando no presentó asociación significativa con la alteración hormonal, su alta frecuencia (70%) pudiera ejercer una gran influencia.

La disminución de la sensibilidad a la insulina asociada a la obesidad obedece a que la funcionalidad del tejido adiposo es afectada por su hipertrofia y sobre todo por su acumulo en el abdomen, convirtiéndose en un tejido inflamado infiltrado anormalmente por macrófagos, que hipersecreta leptina, citoquinas y resistina; estos agentes humorales se han relacionado con resistencia a la insulina (RI) debido a que pueden alterar las vías de señalización de la hormona<sup>31</sup>.

La elevada frecuencia de insulinoresistencia en la comunidad rural (40%) pudiera estar relacionada con la transición nutricional que atraviesan diversos países suramericanos, la cual se atribuye al sedentarismo y al abandono de las dietas tradicionales en sustitución por dietas hipercalóricas ricas en grasas saturadas, grasas trans y azúcares refinados<sup>13</sup>. Este proceso de cambio puede deberse a la caída progresiva del precio real de los alimentos, al incremento del proceso de urbanización con el desarrollo de nuevos mercados y la diseminación de supermercados en los países subdesarrollados, al libre mercado y la globalización neoliberal

utilitaria que permite el surgimiento de grandes compañías de alimentos que operan a nivel transnacional<sup>32</sup>.

Por último, es preciso señalar que el presente estudio tiene como limitación principal, el tamaño de muestra por cada comunidad. Al aumentarse el mismo, es posible que se encuentren nuevas asociaciones entre los parámetros evaluados (CHT y RI) y demás factores bioquímicos de riesgo cardiovascular. Además, no fueron contemplados hábitos nutricionales, los cuales pudieran tener un papel fundamental en las frecuencias de insulinoresistencia encontradas.

En conclusión, se obtuvo una baja frecuencia del fenotipo CHT pero una elevada cifra de RI, siendo mayor en la comunidad urbana, confirmando que las comunidades próximas a la industrialización tienen un riesgo mayor de padecer ECV. No obstante, la comunidad rural mostró un cifra importante de RI, lo que indica que ésta población es igualmente propensa al riesgo cardiovascular, sugiriendo que los programas de promoción en salud emergentes deben tener alcance hasta las comunidades rurales y no limitarse a las comunidades urbanas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Go A, Mozaffarian D, Roger V, Benjamin E, Berry J, Borden W, Bravata D, Dai S, Ford E, Fox C, Franco S, Fullerton H, Gillespie C, Hailpern S, Heit J, Howard V, Huffman M, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lichtman J, Lisabeth L, Magid D, Marcus G, Marelli A, Matchar D, McGuire D, Mohler E, Moy C, Mussolino M, Nichol G, Paynter N, Schreiner P, Sorlie P, Stein J, Turan T, Virani S, Wong N, Woo D, Turner M. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127:143-152.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela. Anuario de Mortalidad 2010. Caracas: MPPS de Venezuela; 2012.
- González J. Síndrome metabólico ¿queda espacio para este concepto?. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2012; 10:20-27.
- Patel P, Abate N. Role of subcutaneous adipose tissue in the pathogenesis of insulin resistance. *J Obes* 2013; 2013:489187.
- Savva S, Lamnisos D, Kafatos A. Predicting cardiovascular risk: waist-to-height ratio or BMI. A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013; 24:403-419.
- Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Almeras N, Bergeron J, Gaudet D, Tremblay G, Prud'homme D, Nadeau A, Despres J. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein b; small, dense LDL) in Men?. *Circulation* 2000; 102:179-84.
- Lamarche B, Tchernof A, Mauriege P, Cantin B, Dagenais G, Lupein P, Després J. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. *JAMA* 1998; 279:1955-61.
- He S, Zheng Y, Shu Y, He J, Wang Y, Chen X. Hypertriglyceridemic waist might be an alternative to metabolic syndrome for predicting future diabetes mellitus. *PLoS One* 2013; 8:e73292.
- Ruiz N, Espinoza M, Barrios E, Reigosa A. Factores cardiometabólicos en una comunidad de Valencia, Venezuela. *Rev Salud Pública* 2009; 11:383-394.
- Querales M, Ruiz N, Rojas S, Espinoza M. Nivel de conocimiento sobre factores de riesgo cardiovascular en una comunidad de Naguanagua, Venezuela. *Rev Salud Pública* 2011; 13:759-771.
- Espinoza M, Ruiz N, Barrios E, Reigosa A, Leal U, González J. Perfil metabólico de riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina según índice de masa corporal, circunferencia de cintura y cintura hipertriglicéridémica en pacientes adultos. *Rev Méd Chile* 2009; 137:1179-1186.
- Ejim E, Onwubere B, Okafor C, Ulasi I, Emehel A, Onyia U, Akabueze J, Mendis S. Cardiovascular risk factors in middle-aged and elderly residents in South-East Nigeria: the influence of urbanization. *Niger J Med* 2013; 22:286-291.
- Barria R, Amigo H. Tránsito Nutricional: Una revisión del perfil Latinoamericano. *Arch Latinoam Nutr* 2006;56:3-11.
- Mazzanti M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Rev Col Bioét* 2011; 6:125-144.
- Rodríguez-Larralde A, Mijares M, Nagy E, Espinosa R, Ryder E, Diez M, Torres E, Coll E, Rodríguez E, Carvajal Z, Lundberg U, Campos G, Gil A, Arocha C. Relación entre el nivel socioeconómico y hábitos de vida, con el fibrinógeno y el factor von willebrand en venezolanos sanos y con cardiopatía isquémica. *Invest Clin* 2005; 46:157-168.
- Ferrante D, Virgolini M. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2005: resultados principales: prevalencia de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2007; 75:20-29.

17. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
18. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003; 289:2560-2571.
19. Friedewald W, Levy R, Fredrickson D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
20. Executive summary of the Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
21. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Teacher D, Turner R. Homeostasis model assessment insulin resistance and cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 28:412-9.
22. Sociedad venezolana de endocrinología y metabolismo. Consenso nacional de diabetes Mellitus tipo II, Venezuela. Caracas: Editorial taducciencia;2003.
23. Mohd L, Isa N, Wan W, Mohamed H. The Prevalence of Metabolic Syndrome According to Various Definitions and Hypertriglyceridemic-Waist in Malaysian Adults. *Int J Prev Med* 2011; 2: 229-237.
24. Gomez-Huelgas R, Bernal-Lopez M, Villalobos A, Mancera-Romero J, Baca-Osorio AJ, Jansen S, Gujarro R, Salgado F, Tinahones FJ, Serrano-Ríos M. Hypertriglyceridemic waist: an alternative to the metabolic syndrome? Results of the IMAP Study (multidisciplinary intervention in primary care). *Int J Obes (Lond)* 2011; 35:292-9.
25. Egeland G, Cao Z, Young K. Hypertriglyceridemic-waist phenotype and glucose intolerance among Canadian Inuit: the International Polar Year Inuit Health Survey for Adults 2007-2008. *CMAJ* 2011; 183:E553-E558.
26. Lanzetta R, Lessa B, Petrucci D, Barros F, Oliveira I, Silveira V. The hypertriglyceridemic waist phenotype in young adults from the Southern Region of Brazil *Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 2013; 29:999-1007.
27. Sam S, Haffner S, Davidson M, D'Agostino R, Feinstein S, Kondos G, Perez A, Mazzone T. Hypertriglyceridemic waist phenotype predicts increased visceral fat in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:1916-20.
28. Martinez S, Romero P, Ferri J, Real J, Ascaso J. Perímetros de cintura y factores de riesgo cardiovascular. *Rev Español Obes* 2008; 6:97-104.
29. Chavez A, Simental-Mendia L, Elizondo S. Relación triglicéridos/colesterol elevada y resistencia a la insulina. *Circulation* 2011; 79:126-131.
30. Rader DJ. Effect of insulin resistance, dyslipidemia and intra-abdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Am J Med* 2007; 120:S12-S18.
31. Lee H, Lee I, Choue R. Obesity, Inflammation and Diet. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2013; 16:143-152.
32. Laurentin A, Schnell M, Tovar J, Domínguez Z, Pérez B, López M. Transición alimentaria y nutricional. Entre la desnutrición y la obesidad. *An Venez Nutr* 2007; 20:47-52.

## MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO CON DIABETES MELLITUS.

Guía práctica del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

*Miguel Sánchez, Magda Luna, Yuraima Villarreal, Yajaira Zerpa, Andrés Bermúdez, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER).*

Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2014; 12(1): 34-40

### RESUMEN

La hiperglucemia es un hallazgo frecuente en los pacientes hospitalizados. Está presente en el 40% de los pacientes críticamente enfermos. El paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) representa el 30% de ellos. En pacientes tratados con insulina se consideran valores seguros de glucemia pre-comidas aquellos alrededor a 140 mg/dL, y casuales menores a 180 mg/dL. Los valores de glucemia entre 110 y 140 mg/dL son recomendados en pacientes con menor riesgo de hipoglucemia. Al hospitalizarse un paciente diabético, se debe calcular de 1,5 a 2 veces la dosis previa de insulina, y en aquellos con hipoglucemiantes orales o debutantes, pueden usarse dosis de insulina a 0,3-0,5 UI/Kg/día. El esquema debe ser individualizado, y se recomienda el que incluye insulina basal (intermedia o lenta), preprandial (rápida) y de corrección (rápida). Se presenta el protocolo que se usa en nuestra Unidad de Endocrinología.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus, hiperglucemia, hospitalización, insulina.

### ABSTRACT

Hyperglycemia is a common finding in hospitalized patients. It is present in 40% of critically ill patients. Patients with type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) accounts for 30% of them. The pre-meal glucose levels regarded as safe in patients treated with insulin are those around 140 mg/dL, and casual levels less than 180 mg/dL. Blood glucose levels between 110 and 140 mg/dL are recommended in patients with lower risk of hypoglycemia. When a diabetic patient is hospitalized, calculate 1.5 to 2 times the previous dose of insulin, and in those with oral hypoglycemic agents (OHA) or in debut, the insulin doses may be used at 0.3-0.5 IU/kg/day. The scheme must be individualized, and the use of basal insulin (intermediate or slow), preprandial (fast) and correction (fast) is recommended. The protocol used in our Endocrinology Unit is presented.

**Key Words:** Diabetes mellitus, hyperglycemia, hospitalization, insulin.

### INTRODUCCIÓN.

La hiperglucemia es un hallazgo frecuente en los pacientes hospitalizados. Está presente en el 40% de los pacientes críticamente enfermos y en un 80% de los pacientes después de cirugía cardíaca. Un número significativo de pacientes presentan hiperglucemia sin historial de diabetes antes de la admisión. El riesgo de complicaciones se relaciona con la severidad de la hiperglucemia, con más riesgo en pacientes sin antecedentes

de diabetes en comparación con aquellos con diabetes conocida. Esta revisión tiene como objetivo presentar recomendaciones actualizadas para el manejo de la hiperglucemia en pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados o en pacientes críticamente enfermos con y sin diabetes conocida<sup>1</sup>. Para tal fin, se establecieron niveles de evidencia en base al sistema de clasificación propuesto por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) para guías de práctica clínica tal y como se muestra en la tabla I.

Artículo recibido en: Octubre 2013. Aceptado para publicación en: Enero 2014.  
Dirigir correspondencia a: Miguel Sánchez, Email: dr\_sanchezmm@hotmail.com

**Tabla I.** Sistema de Clasificación de la Evidencia de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

Nivel de Evidencia	Descripción
A	Evidencia fuerte de estudios bien conducidos, aleatorizados, controlados y multicéntricos.
B	Evidencia apoyada por estudios de cohorte bien diseñados como estudios prospectivos, meta-análisis y casos-controles.
C	Evidencia proveniente de estudios pobremente controlados o no controlados.
E	Consenso de expertos o experiencia clínica.

## EPIDEMIOLOGÍA

El paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) representa un 30% de los pacientes atendidos en los servicios de emergencia y el 25% de los hospitalizados, tanto en las áreas médicas como quirúrgicas. Muchos de ellos no se conocen como diabéticos al ingreso o no aceptan su enfermedad. De los que conocen su enfermedad solo el 10 al 20% están en revisión periódica por la misma y disponen de una hemoglobina glicosilada realizada en el último año, y una minoría (< 10%) ha recibido una educación diabetológica supervisada<sup>2-5</sup>. Uno de cada 4 pacientes admitido en un hospital tiene diagnóstico de diabetes y uno de cada tres de éstos requiere dos o más hospitalizaciones por cualquier causa<sup>6</sup>.

En la mayoría de los casos, el aumento en la morbimortalidad se relaciona con la alta incidencia de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, e insuficiencia renal, además de los efectos adversos relacionados con la hiperglucemia<sup>1</sup>.

## INGRESO Y EVALUACIÓN GLOBAL DEL PACIENTE DIABÉTICO

Las causas de hospitalización de pacientes

con Diabetes tipo 2 son aquellas asociadas a otras patologías médicas (cardiovasculares, cerebrovasculares e infecciosas) y las relacionadas con la propia enfermedad en pacientes conocidos mal controlados como cetoacidosis diabética, estado hiperglucémico hiperosmolar, hipoglucemia e hiperglucemia refractaria persistente, asociada con deterioro metabólico<sup>7</sup>.

En el momento del ingreso es imprescindible realizar una valoración adecuada del paciente diabético, tanto del control glucémico como de las complicaciones a otros órganos; se pueden encontrar dos situaciones: diabetes descompensada o compensada. En la primera se debe investigar la causa desencadenante, como son: las infecciones, incumplimiento u omisión del hipoglucemiante oral o del esquema con insulina, pacientes debutantes, infarto del miocardio, pancreatitis aguda, cirugía, traumatismo, accidente cerebrovascular, ingesta de tóxicos (etanol), uso de fármacos como esteroides.

En la segunda situación, el paciente con un adecuado control clínico y metabólico (diabetes compensada) suele ingresar por otro motivo, como una intervención quirúrgica programada o para la realización de estudios diagnósticos especiales<sup>2-5,8</sup>.

## HIPERGLUCEMIA SEGÚN EL TIPO DE PACIENTE HOSPITALIZADO

**La Asociación Americana de Diabetes (ADA) en el 2011<sup>5</sup>, clasifica al paciente hospitalizado según el antecedente de diabetes en:**

- a.- Paciente con historial médico de diabetes.
- b.- Paciente con enfermedad no conocida: hiperglucemia (2 glucemias de ayuno  $\geq 126$  mg/dL en plasma, o glucosa al azar  $\geq 200$  mg/dL en plasma) que ocurre durante la hospitalización y confirmado como diabetes mellitus en el alta médica, dado por los criterios diagnósticos.
- c.- Paciente con hiperglucemia por estrés: ocurre durante la hospitalización que se revierte a la normalidad después de su egreso.

**La ADA describe a su vez a los pacientes en:**

Pacientes críticamente enfermos que son los que requieren permanencia en cuidados intermedios o intensivos. Se recomienda mantener glucemia no mayor a 180 mg/dL, preferible mantener las mismas entre 140 y 180 mg/dL, usando terapia con insulina (nivel de evidencia A). Valores de glucemia menores de 140 mg/dL se aceptan en determinados pacientes con poco riesgo de hipoglucemia, sin embargo valores menores de 110 mg/dL no son recomendados (nivel de evidencia C)<sup>5,6</sup>.

En los pacientes que no están críticamente enfermos, la evidencia para recomendar metas de glucemia específicas no es clara. Para el paciente tratado con insulina se consideran valores seguros de glucemia pre-comidas de 140 mg/dL, y glucemias casuales menores a 180 mg/dL. Los valores de glucemia entre 110 y 140 mg/dL son recomendados en pacientes con menor riesgo de hipoglucemia (nivel de evidencia C)<sup>5,6</sup>.

Si las glucemias basales están por debajo de 70 mg/dL, se recomienda ajustar tratamiento (nivel de evidencia E)<sup>5,6,10</sup>.

## TRATAMIENTO INICIAL DEL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 HOSPITALIZADO.

En los pacientes con DM2 bien controlados con hipoglucemiantes orales, ingresados para cirugías

electivas de forma programada, y siempre que no exista una enfermedad o alteraciones dietéticas que generen descompensación metabólica, se puede dejar el hipoglucemiante oral, con las consideraciones siguientes: evitar el uso de sulfonilureas por el alto riesgo de hipoglucemia prolongada, evitar la metformina si hay insuficiencia renal o cardíaca por riesgo de acidosis metabólica, y evitar las glitazonas por la expansión del volumen intravascular si hay insuficiencia cardíaca, renal o hepática<sup>3</sup>.

En aquellos pacientes, fuera de la UCI, con diabetes mal controlada, la administración de insulina por vía subcutánea es el método preferido para alcanzar y mantener el control de la glucosa. Al hospitalizarse un paciente diabético, se debe calcular de 1,5 a 2 veces la dosis previa de insulina si el paciente está metabólicamente descompensado, de lo contrario, se mantiene la dosis de insulina que recibía de manera ambulatoria. En aquellos pacientes que reciben hipoglucemiantes orales con glicemias fuera de meta, o contraindicación para mantener el hipoglucemiante oral, o debutantes, pueden usarse dosis de insulina subcutánea a 0,3-0,5 UI/Kg/día. El esquema debe ser individualizado, e incluye insulina basal (intermedia o lenta), preprandial (rápida o ultrarápida) y de corrección (rápida o ultrarápida); se explica en la sección de insulina subcutánea.

El componente basal de la secreción de insulina se puede definir como la cantidad necesaria para evitar la inestabilidad metabólica durante los periodos de ayuno. Por su parte, el componente preprandial es la insulina necesaria para convertir los nutrientes ingeridos en formas almacenadas de energía, evitando las hiperglucemias postprandiales<sup>11</sup>. El uso exclusivo de escalas de insulina de acuerdo a glucemias no es recomendado. Conviene, por lo tanto, conocer los principales tipos de insulina empleados en la actualidad, y las ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos (Ver tabla II)<sup>4</sup>.

Uno de los pilares del tratamiento del diabético es un aporte nutricional adecuado, el cual debe estar repartido de la siguiente manera: 55 a 60% de hidratos de carbono, preferiblemente de

absorción lenta, un 10-15% de grasas (ácidos grasos monoinsaturados) y de proteínas. Las calorías deben adecuarse a las condiciones del paciente, con un mínimo de 15 Kcal/Kg/día si el paciente va a estar en reposo y sin comorbilidad. Se sugieren 25 Kcal/Kg/día si tiene sepsis, neumonía, enfermedad que requiera cirugía entre otras y hasta 40 Kcal/Kg/día en desnutrición severa (IMC < 19)<sup>3</sup>.

La Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) recomienda como objetivo un rango de glucemia de 140 a 180 mg/dL, (Evidencia A). Algunos pacientes con diabetes mellitus presentan riesgo nutricional y necesitan

soporte nutricional; en estos casos, si el valor de glucemia es mayor de 150 mg/dL, colocar desde el primer momento insulina de acción rápida en la preparación para evitar hiperglucemia grave, comenzando con un aporte de 1 UI de insulina rápida por cada 8-10 gramos de dextrosa, aunque es recomendable iniciar con el 50% de la dosis de insulina cristalina calculada. Se sugiere aplicar insulina regular subcutánea suplementaria cada 6 horas según requerimiento, que se instaurará cuando la glucemia sea mayor de 150 mg/dL y se ajustará en las siguientes 24 o 48 horas, adicionando 1 UI de insulina regular por cada 50 mg de glucemia por encima del objetivo de control metabólico<sup>12,13</sup>.

**Tabla II.** Farmacocinética de las insulinas utilizadas en Venezuela.

<b>Insulinas</b>	<b>Inicio de acción (horas)</b>	<b>Pico (horas)</b>	<b>Duración (horas)</b>
<b>Regular</b>	0.5-1	2-4	5-7
<b>NPH</b>	1-2	5-7	10-20
<b>Lenta</b>	2-3	4-10	10-20
<b>Análogos de Insulina</b>			
<b>Lispro</b>	5-15 min	1-2 hora	4-5 horas
<b>Aspart</b>	5-15 min	1-2 hora	4-5 horas
<b>Glulisina</b>	5-15 min	1-2 horas	4-5 horas
<b>Glargina</b>	2-4 horas	No tiene	18-24 horas
<b>Detemir</b>	2-4 horas	No tiene	18-24 horas
<b>Humanas</b>			
<b>Premezcladas 70/30</b>	0.5 horas	2-7 horas	14-16 horas
<b>Análogos de Insulina Premezcladas</b>			
<b>75/25</b>	5-15 min	1-2 horas	4 - 20 horas
<b>70/30</b>	0.5 horas	1-2 horas	16-24 horas

Adaptado de la referencia 4.

## **MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA SECUNDARIA AL TRATAMIENTO CON CORTICOIDES**

En diabéticos con insulina y con buen control previo, se debe calcular un incremento medio de 1,5 a 2 veces la dosis previa; en aquellos con hipoglucemiantes orales (HO) o debutantes, pueden usarse con seguridad dosis iniciales de insulina subcutánea 0,3-0,5 UI/Kg/día<sup>2</sup>.

## **MANEJO PREOPERATORIO DEL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2.**

### **Solución con Glucosa, Insulina y Potasio (GIK)**

En base a la bibliografía y por experiencia de nuestro servicio, para el control glucémico se utilizan soluciones con o sin insulina en preoperatorio y postoperatorio inmediato, eventos

cardiovasculares que ameriten ayuno hasta 24 h, o situaciones similares. En pacientes que presentan valores de glucemias por debajo de 250 mg/dL se usa solución polarizante o GIK, la cual se prepara con 500 cc de solución dextrosa al 5%, insulina regular de acuerdo al valor de glucemia y 10 mEq de cloruro de potasio<sup>7,11-15</sup>. A continuación el esquema de nuestro servicio:

- Si la glucemia es  $\leq 70$  mg/dL, utilizar solución glucofisiológica vía endovenosa en acto operatorio.
- Si está entre 71 a 120 mg/dL, utilizar solución 0,9%, vía IV en acto operatorio.
- Si la glucemia central o capilar es  $\geq 121$  mg/dL y  $\leq 180$  mgr/dL, utilizar solución polarizante 500 cc de solución dextrosa al 5% + 5 unidades de Insulina Cristalina + 10 ml de KCL, IV a razón de 33 gotas por minuto (1 unidad/hora).
- Entre 181 a 250 mg/dL, utilizar solución polarizante: 500 cc de solución dextrosa al 5% + 8 unidades de Insulina Cristalina + 10 ml de KCL, IV a razón de 33 gotas por minuto (1,5 unidad/hora).
- Si es  $\geq 250$  mg/dL, utilizar infusión de insulina (250 cc de Sol fisiológica más 50 ud de insulina cristalina a razón de 0,05-0,1 ud/Kg/hora).

### Infusión de insulina en solución salina

Existen situaciones en las que se recomienda el uso del tratamiento con insulina rápida vía endovenosa en infusión continua, como en pacientes críticamente enfermos, preoperatorio de emergencia, intolerancia oral, y que presentan glucemia mayor a 250 mg/dL. La infusión con insulina debe ser iniciada de 2 a 3 horas antes de la intervención quirúrgica de emergencia o durante su estabilización, para así obtener y mantener el nivel de glucemia deseado; además se puede ir ajustando la velocidad de infusión según glucemias horarias.

La infusión de insulina se preparará con 250 cc de sol 0,9% más cincuenta (50) unidades (Uds.) de insulina cristalina, para administrarla a dosis de 0,1 ud/Kg/h.

**Ejemplo:** paciente masculino diabético tipo 2 con glicemia de 300 mg/dL con un peso de 70 kg, se realiza el siguiente cálculo:

70 kg de peso x 0,1 UI/h = 7 UI/hora.

250 cc sol 0,9% ----- 50 UI de insulina cristalina

X cc ----- 7 UI de insulina cristalina

X = 35 cc/h o 35 microgotas x minuto

### Tratamiento con insulina subcutánea. Pautas y algoritmos

Las dosis iniciales de insulina subcutánea deben individualizarse en cada paciente teniendo en cuenta factores como los requerimientos previos ambulatorios, la dosis recibida en infusión endovenosa tras resolverse la situación crítica, el aporte nutricional, la estabilidad clínica y el peso corporal<sup>4,7,20</sup>.

La terapia con insulina basal bolo tiene 3 componentes, la insulina basal, con las comidas y el de corrección. La insulina basal ideal proporciona un pico constante en 24 horas para suprimir la liberación de glucosa del hígado durante el estado de ayuno y entre las comidas. La insulina NPH tiene pico pronunciado y variable en cambio los análogos de insulina de acción prolongada como la glargina y detemir proporcionan un pico constante similar a la insulina basal fisiológica. La insulina precomida está diseñada para prevenir el aumento de glucosa postprandial con insulina regular o análogo de acción rápida (lispro, aspart y glulisina) y debe omitirse en caso de intolerancia oral o cuando los niveles de glucosa sean  $< 70$  mg/dL. El bolo de insulina de corrección esta destinado a reducir los niveles de glucosa que no cubre la hiperglucemia nutricional<sup>18,24</sup>. Se recomienda iniciar con dosis baja en pacientes delgados o con insuficiencia renal y más alta para pacientes obesos o tratados

con glucocorticoides, siempre individualizado los requerimientos de cada individuo<sup>24</sup>.

La dosis total de insulina incluye las necesidades basales y prandiales, la cual es calculada de 0,3 a 0,5 UI/Kg/día; esta dosis total se divide: 50% insulina basal y 50% insulina rápida pre-prandial, más el aporte suplementario de dosis correctoras que se colocarán con la insulina prandial de acción rápida (regular o análogo). La dosis de insulina prandial se administrará habitualmente cada 4-6 horas y se basará en los requerimientos de las últimas horas. Si se va a usar análogo, disminuir la dosis 20% de la dosis total. En el caso del paciente con diabetes mellitus tipo 2 tratado con insulina, que amerite hospitalización se mantendrá el tratamiento de base del paciente<sup>4,7,20,21,24</sup>.

### Grupo de Trabajo Unidad de Endocrinología, Mérida (ENDO-MER).

*Mariela Paoli, Jesús Osuna, Lilia Uzcátegui, Elsy Velázquez, Roald Gómez-Pérez, Jenny Rivera, Yajaira Briceño, Mayela Guillen, Marly Vielma, Marjorie Villalobos, María Alejandra Vergel, Darling Dávila, Maracelly Mederico, Marcos Lima, Jueida Azkoul, Yorgi Rincón, Víctor Gil, José Zerpa, Miguel Aguirre, Julio Pacheco, Yanire Mejía.*

### BIBLIOGRAFÍA

- Meneghini L. Perioperative management of diabetes: Translating evidence into practice Clev Clin J Med 2009; 76:53-60.
- Perez A, Conthe P, Aguilar M, Bertomeu V, Galdos P, García G, Gomis R, Palma J, Puig M, Sánchez A. Documento de Consenso. Tratamiento de la hiperglicemia en el Hospital. Med Clin 2009; 132:465-75.
- Carreño H MC, Ruiz S, Fernández B A, Bustamante F I, García P I, Guillén C V, López R M, Sánchez Ramos JA. Manejo del paciente diabético hospitalizado. An Med Interna (Madrid) 2005; 22:7: 339-348.
- Vedilei A, Marante D. Insulina y otros agentes parenterales. Rev Venez Endocrinol Metab 2012; 10, Supl. 1; 65-74
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011. Diabetes Care 2011; 34, Suppl 1: S34:S43
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. Diabetes Care 2013; 36, Suppl 1: S14-S88.
- Farrokhi F, Smiley D, Umpierrez G. Glycemic control in non-diabetic critically ill patients. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2011; 25: 813-824.
- Lipshutz A, Gropper M. Perioperative glycemic control. Anesthesiology 2009; 110: 408-421.
- Moghissi E, Korytkowski M, Dinardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch I, Inzucchi B, Ismail-Beigi F, Kirkman SM, Umpierrez G. American Association of Clinical Endocrinologist and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. Diabetes Care 2009; 32: 1119-1131.
- Pasquel F, Spiegelman R, Mccauley M, Smiley D, Umpierrez D, Johnson R, Rhee M, Gatcliffe C, Lin E, Umpierrez E, Peng L, Umpierrez G. Hyperglycemia during total parenteral nutrition. Diabetes Care 2010; 33:739-741.
- Rigla Cross M. Pautas de tratamiento insulínico en el paciente hospitalizado. Av Diabetol 2006; 22: 200-206.
- Sanz A, Riobó P, Alvarez D, Albero R. Insulinización en el paciente diabético en tratamiento con nutrición enteral y parenteral. Av Diabetol 2006; 22:207-215.
- McMahon M, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013; 37: 23-36.
- Chakrabarti AK, Singh P, Gopalakrishnan L, Kumar V, Doherty M E, Abueg C, Wang W, Gibson C M. Admission hyperglycemia and acute myocardial infarction: outcomes and potential therapies for diabetics and nondiabetics. Cardiol Res Pract 2012; 2012:704314. doi: 10.1155/2012/704314. Epub 2012 Jul 9.
- Heng MK, Norris RM, Peter T, Nisbett HD, Singh BN. The effects of glucose-insuline-potassium on experimental myocardial infarction in the dog. Cardiovasc Res 1978; 12:429-435.
- Umpierrez G, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, Umpierrez D, Newton C, Olson D, Rizzo M. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 Surgery), Diabetes Care 2011; 34: 256-261.
- Qaseem A, Chou R, Humphrey L, Shekelle P, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Inpatient glycemic control: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Am J Med Qual. 2013 Jun 7. [Epub ahead of print]

18. Umpierrez G, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori V, Seley J, Van den Berghe G, Endocrine Society. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non critical care setting: An endocrine society practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:16-38.
19. Corney S, Dukatz T, Rosenblatt S, Harrison B, Murray R, Sakharova A, Balasubramaniam M. Comparison of insulin pump therapy (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) to alternative methods for perioperative glycemic management in patients with planned postoperative admissions. *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6: 1003-1015.
20. Pasquel F, Umpierrez G. Manejo de la hiperglicemia en el paciente hospitalizado. *Medicina* 2010; 70: 275-283.
21. McDonnell M, Umpierrez G. Insulin therapy for the management of hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2012; 41: 175-201.
22. Houlden R, Capes S, Clement M, Miller D. In hospital management of diabetes. *Can J Diabetes* 2013; 37: S77-S81.
23. Smiley D, Umpierrez G Management of hyperglycemia in hospitalized patients. *Ann. NY Acad Sci* 2010; 1212: 1-11.
24. Vasudev M, Johnston J. Inpatient management of hyperglycemia and diabetes. *Clin Diab* 2011; 29:3-9.
25. Handelsman Y, Mechanick JI, Blonde L, Grunberger G, Bloomgarden ZT, Bray GA, Dagogo-Jack S, Davidson JA, Einhorn D, Ganda O, Garber AJ, Hirsch IB, Horton ES, Ismail-Beigi F, Jellinger PS, Jones KL, Jovanović L, Lebovitz H, Levy P, Moghissi ES, Orzcek EA, Vinik AI, Wyne KL; AACE Task Force for Developing Diabetes Comprehensive Care Plan. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pract* 2011; 17 (Suppl 2): 1-53.

# MANEJO DE LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA.

Protocolo del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

*Yanire Mejía, Marisol Meza, Yajaira Briceño, Mayela Guillen, Mariela Paoli, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER)*

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2014; 12(1): 41-51

## RESUMEN

La hiperplasia adrenal congénita (HSC) es un grupo de desórdenes causados por defectos en la esteroidogénesis adrenal. En su forma más común, la deficiencia de la enzima 21- $\alpha$ -hidroxilasa, los pacientes desarrollan grados variables de deficiencia de glucocorticoides y mineralocorticoides, así como de exceso de andrógenos. En general se clasifica en formas clásicas y no clásicas. Los objetivos del tratamiento son sustituir la deficiencia de cortisol y aldosterona, evitar el hiperandrogenismo y lograr la mejor talla final; aunque estos objetivos parecen bastante sencillos, en la práctica, son muy difíciles de lograr. La terapia con glucocorticoides y mineralocorticoides es guiada por el monitoreo de variables clínicas y de concentraciones de hormonas androgénicas y electrolitos. Con respecto al crecimiento, se debe mantener un delicado equilibrio; el sobretratamiento con glucocorticoides puede conducir a deterioro del mismo, y un tratamiento insuficiente, al exceso de andrógenos y maduración epifisaria prematura. Se presenta el protocolo de diagnóstico y tratamiento de la HSC de la Unidad de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

**Palabras Clave:** Hiperplasia suprarrenal congénita, trastorno de la diferenciación sexual, virilización, talla baja.

## ABSTRACT

Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is a group of disorders caused by defects in the adrenal steroidogenic pathways. In its most common form, 21- $\alpha$ -hydroxylase deficiency, patients develop varying degrees of glucocorticoid and mineralocorticoid deficiency as well as androgen excess. It is generally classified as classical and non-classical forms. The goals of treatment are to replace the cortisol and aldosterone deficiency, avoid hyperandrogenism and achieve the best final height. Although these goals seem pretty straightforward, in practice, they are very difficult to achieve. Glucocorticoid and mineralocorticoid therapy is guided by monitoring clinical parameters as well as adrenal hormone and electrolytes concentrations. Practitioners must strike a fine balance; on height, overtreatment with glucocorticoids can lead to poor growth, and undertreatment, to androgen excess and premature epiphyseal maturation. The CAH diagnosis and treatment of the Endocrinology Service, Autonomous Institute University Hospital of The Andes, Mérida, Venezuela.

**Key words:** Congenital adrenal hyperplasia, disorder of sexual differentiation, virilization, short stature.

## INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) engloba un grupo de trastornos enzimáticos de la glándula suprarrenal que conlleva a una alteración en la síntesis de cortisol y aldosterona, con acúmulo de precursores androgénicos. Presenta un amplio espectro clínico, y se puede encontrar desde un trastorno de la diferenciación sexual en el momento del nacimiento asociado o no a un síndrome adrenogenital en el período neonatal, hasta virilización con amenorrea primaria e hipertensión arterial en la adolescencia. Cada déficit enzimático se caracteriza por un

fenotipo y dependiendo del bloqueo, habrá un acúmulo de sustancias que serán las responsables de las manifestaciones clínicas y ayudarán a orientar el diagnóstico<sup>1</sup>. Por el déficit de cortisol se incrementa la producción de hormona adrenocorticotropa (ACTH) debido a la falta de retroalimentación negativa y, secundariamente, se produce una hiperestimulación de la corteza adrenal, aumentando el tamaño de las glándulas suprarrenales y provocando la elevación de los esteroides previos al bloqueo enzimático<sup>2</sup>. En la figura 1 se detallan las vías de síntesis de los glucocorticoides, mineralocorticoides y andrógenos, con las enzimas implicadas<sup>1-4</sup>.

Artículo recibido en: Septiembre 2013 . Aceptado para publicación en: Diciembre 2013.

Dirigir correspondencia a: Yanire Mejía; Email: yanire\_mejia@hotmail.com

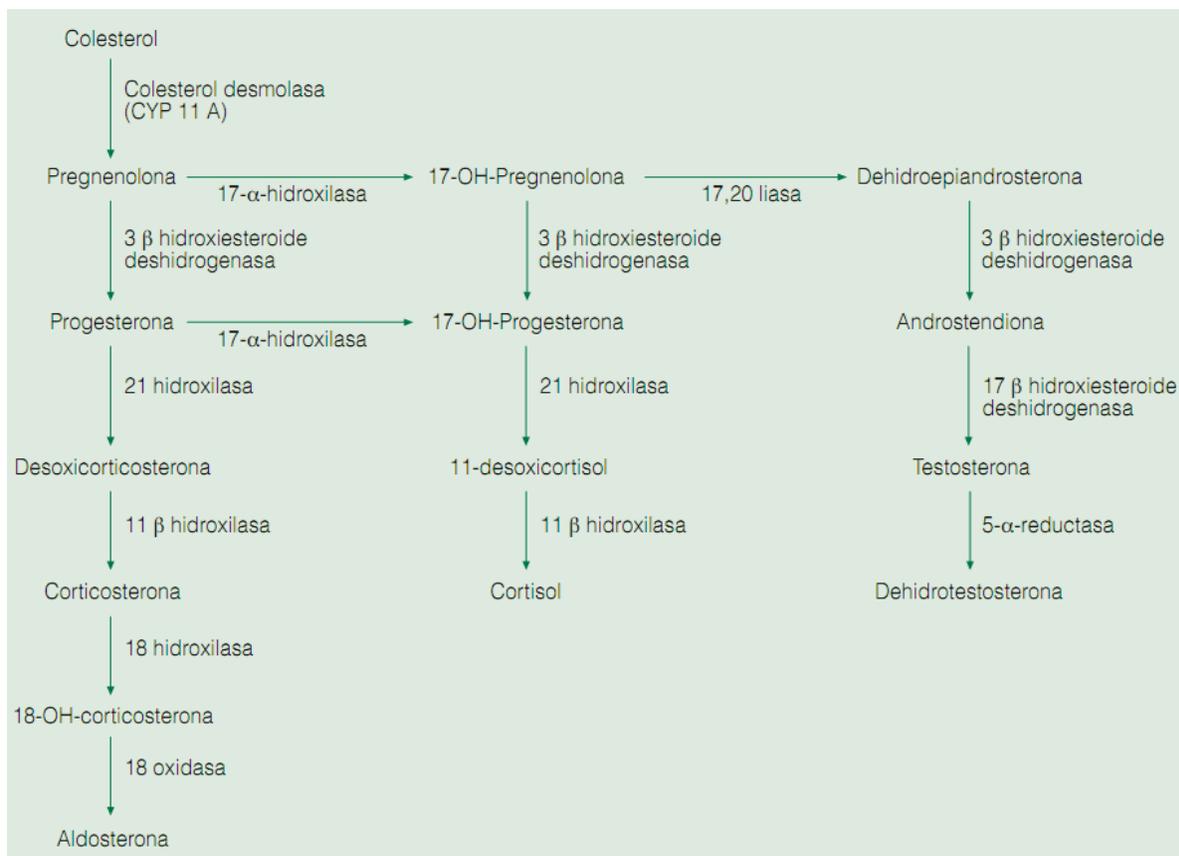


Fig. 1: Esteroidogénesis suprarrenal.

## FORMAS CLÍNICAS

Por orden de frecuencia, los déficits enzimáticos que producen Hiperplasia Adrenal Congénita, son<sup>5</sup>:

- a) Déficit de 21 hidroxilasa (P450c21).
- b) Déficit de 11 β-hidroxilasa (P450c11).
- c) Déficit de 3 β-hidroxisteroide deshidrogenasa
- d) Déficit de 17α-hidroxilasa (P450c17).
- e) Déficit de la proteína StAR.

Desde el punto de vista clínico se describen dos formas:

- 1) Clásicas (congénita): Es el déficit completo e inicia sus manifestaciones en la etapa fetal. En función de la variabilidad genética se subdivide a su vez, en:

1.1) Variedad perdedora de sal (PS): Presenta compromiso del sector mineralocorticoide, se manifiesta en el período neonatal y se caracteriza por trastorno en la diferenciación sexual y deshidratación severa con hiponatremia e hiperkalemia.

1.2) Variedad virilizante simple: Se manifiesta por virilización al nacimiento ó en los 2 primeros años de vida, sin pérdida de sal<sup>5</sup>.

- 2) No clásicas (tardía): Es producto del déficit parcial y se manifiesta clínicamente en la infancia y la adolescencia, e incluso pueden pasar inadvertidas hasta la edad adulta<sup>1-5</sup>.

### Déficit de 21 hidroxilasa (P450c21):

#### Presentación Clínica:

Es la forma más frecuente de HSC, ya que

supone el 95% de los casos. El déficit de 21 hidroxilasa (21OH) presenta 2 características fundamentales, la insuficiencia suprarrenal y el hiperandrogenismo, que derivan directa o indirectamente de la incapacidad de transformar 17 hidroxiprogesterona (17OHP) en 11 desoxicortisol que produce déficit de secreción del cortisol, y convertir progesterona en desoxicorticosterona, lo cual produce déficit de secreción de aldosterona. Además se produce acumulación de precursores como 17OHP, andrógenos (androstenediona, testosterona) y de sus metabolitos respectivos.

Se describe un espectro continuo de manifestaciones clínicas, que se clasifican en 2 formas:

1) **Clásica**, que incluye las variedades perdedoras de sal y virilizante simple. La incidencia general es de aproximadamente 1/15000 recién nacidos. Se caracteriza por la existencia de un hiperandrogenismo intrauterino que condiciona la aparición de macrogenitosomía en el varón y de un grado variable de virilización de los genitales externos en la niña (estadios de Prader) (figura 2),

que puede oscilar desde una hipertrofia de clítoris hasta un fenotipo masculino con criptorquidia. En la forma perdedora de sal, que es la expresión más severa de la enfermedad, existe además, un déficit importante de cortisol y de aldosterona que se manifiesta en ambos sexos como crisis de pérdida salina aguda grave en la época neonatal. Esta crisis de insuficiencia suprarrenal tiene una importante morbimortalidad si no se instaura un tratamiento adecuado; la hipoglucemia, junto con la hiponatremia severa, puede afectar el desarrollo neurológico del paciente. En la forma virilizante simple, la afectación enzimática no es tan severa como en la forma perdedora de sal y hay un mínimo de actividad enzimática residual que determina que la síntesis de aldosterona y cortisol no estén totalmente suprimidas, por lo que no presentan crisis de pérdida salina, a pesar de que los niveles de renina están elevados. Las niñas son identificadas precozmente por la virilización de los genitales externos, pero los niños y aquellas niñas con una virilización leve suelen diagnosticarse tardíamente en la infancia cuando se hacen manifiestos los signos de hiperandrogenismo y la aparición de una pseudopubertad precoz<sup>3,4,6</sup>.

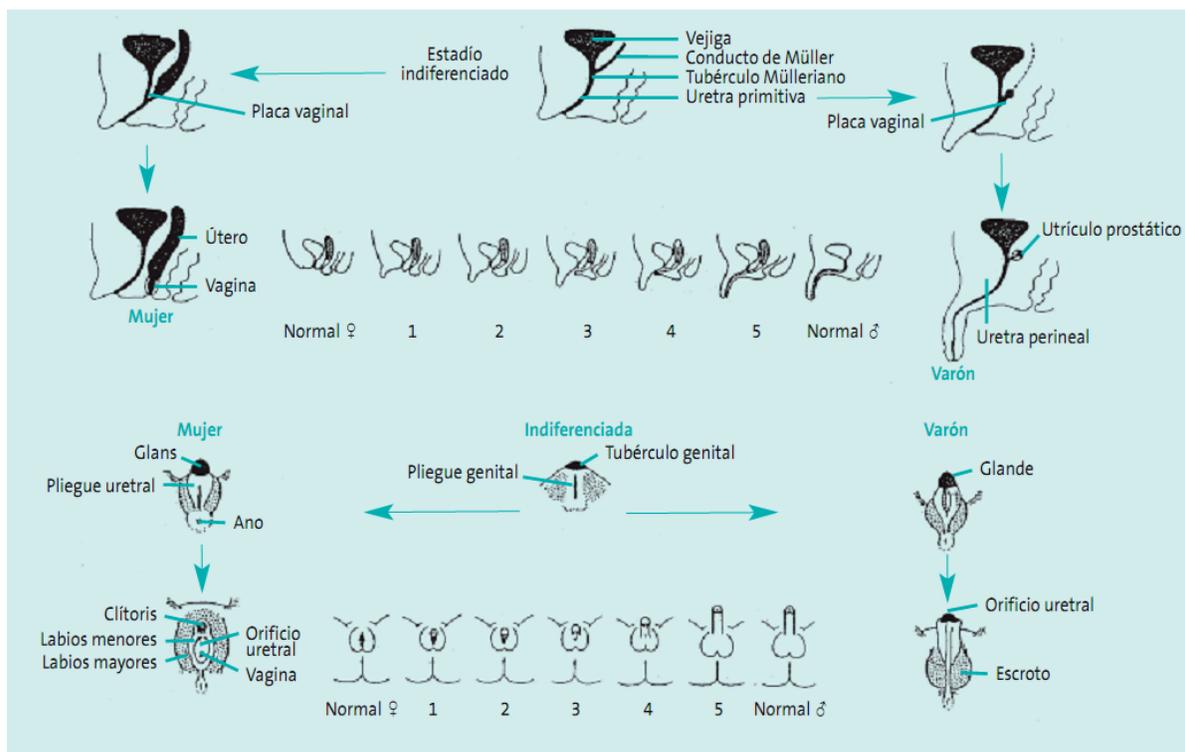


Fig. 2: Grados de virilización: estadios de Prader<sup>4</sup>.

2) **En las formas no clásicas** existe un hiperandrogenismo de aparición postnatal. Los síntomas más frecuentes en la infancia son pubarquia prematura, piel grasa con acné, aceleración del crecimiento y de la maduración ósea, y en las niñas puede aparecer una moderada hipertrofia del clitoris. En la adolescencia y la edad adulta las mujeres pueden presentar irregularidades menstruales, hirsutismo, calvicie, ovario poliquístico, acné e infertilidad. Los varones afectados pueden presentar acné, oligospermia e infertilidad, pero la mayoría de las veces son asintomáticos.

3) **Las formas crípticas** cursan únicamente con hallazgos hormonales elevados, pero sin ninguna sintomatología, si bien actualmente se cree que pueden presentar eventualmente algún signo clínico de hiperandrogenismo<sup>7-10</sup>.

## DIAGNÓSTICO

**1) Prenatal:** En centros especializados se realiza el diagnóstico en la última fase del primer trimestre, mediante el análisis del ADN obtenido por biopsia de vellosidades coriónicas (semana 10-12) o durante el segundo trimestre mediante amniocentesis (semana 15). Se aconseja su realización principalmente en los casos donde los padres tienen un hijo previo afectado o si son portadores de mutaciones (heterocigotos, homocigotos o heterocigotos compuestos). Se analiza el gen CYP21 en busca de las mutaciones más frecuentes<sup>1</sup>. En nuestro centro asistencial no hay experiencia con esta prueba diagnóstica.

**2) Cribado neonatal:** La deficiencia de 21- $\alpha$ -hidroxilasa es una enfermedad relativamente frecuente, potencialmente grave, con tratamiento efectivo y donde la determinación de 17-OHP presenta una buena sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad. Todo ello la convierte en una patología ideal para el screening metabólico en el recién nacido, el cual se lleva a cabo en muchos países desarrollados. Se realiza la determinación de 17-OHP en sangre, obtenida mediante punción del talón y absorbida en papel filtro y se determina por inmunofluorescencia en tiempo retardado (DELFA). Se debe recoger a partir de las 48 horas de vida para que tenga el

máximo beneficio, ya que antes se pueden producir falsos positivos. Se sospecha en recién nacidos a término si la 17-OHP es mayor de 10 ng/mL (30 nmol/L) y se consideran patológicos valores mayores de 20 ng/mL (60 nmol/L). Cuando los valores se encuentran entre 10-20 ng/mL, se debe repetir la muestra del talón o valorar extracción venosa para confirmar. Cuando los valores del screening sean superiores a 20 ng/mL, se debe confirmar el resultado mediante determinación sérica de 17-OHP. Los recién nacidos pretérmino tienen niveles aumentados de 17-OHP, por lo que se debe relacionar el valor de 17-OHP con la edad gestacional, ver tabla I<sup>1</sup>. En nuestro país no se realiza de rutina el descarte neonatal de HSC.

**3) Niño con sospecha clínica de HSC:** El diagnóstico hormonal del déficit de 21- $\alpha$ -hidroxilasa se basa en la demostración de niveles plasmáticos elevados de 17-OHP. Se diagnostica igual que en el cribado neonatal, cuando se encuentra generalmente por encima de 20 ng/mL a las 48 horas de vida, aunque usualmente los valores son superiores, entre 30-100 ng/mL. Los recién nacidos con estrés o los prematuros pueden tener valores elevados de 17-OHP, pero raramente exceden los 20 ng/mL a las 48 horas de vida.

En los casos dudosos se debe realizar la prueba de estimulación con ACTH endovenoso (Synacthen®, Cortrosyn®), a una dosis de 0,125 – 0,250 mg, con determinación de 17-OHP sérica basal y a los 60 minutos, siendo esta prueba el gold standard para el diagnóstico; en el recién nacido se diagnostica HSC cuando el valor de 17-OHP post-estímulo es mayor o igual a 40 ng/mL. Sin embargo, el test de estimulación nunca debe retrasar el tratamiento cuando el diagnóstico es fuertemente sospechado y hay anomalías electrolíticas o colapso circulatorio<sup>11</sup>. En las formas perdedoras de sal, la renina plasmática está elevada y la relación aldosterona/renina está disminuida<sup>1,3,4</sup>.

En las formas no clásicas, usualmente en el pre-escolar, escolar o adolescente, el bloqueo es menos severo y la acumulación de 17-OHP puede ser muy variable. Un valor basal de 17-OHP menor de 2 ng/mL, descarta el diagnóstico de

**Tabla I.** Cifras de 17-hidroxiprogesterona en función del peso del recién nacido.

Peso del RN (g)	Días de vida	17OHP (ng/mL)	17OHP (ng/mL)
		Normal	Elevado
< 1.000	0-19	< 66	>99
	20-29	< 33	>66
	30-59	<19,8	>49,5
	>60	<9,9	>29,7
1.000-1.500	0-3	< 49,5	>66
	4-13	< 39,6	>66
	14-19	< 26,4	>66
	20-29	< 19,8	>66
	30-59	< 13,2	>41,25
	>60	< 9,9	>29,7
1.500-2.000	0-3	< 26,4	>49,5
	4-13	< 19,8	>49,5
	14-29	< 13,2	>49,5
	>30	< 9,9	>29,7
2.000-2.500	0-1	< 19,8	>42,9
	2-3	< 16,5	>41,25
	4-13	< 13,2	>41,25
	>14	< 9,9	29,7
>2.500	0-1	< 19,8	>29,7
	2-3	< 13,2	>29,7
	>4	< 9,9	>29,7

Modificado de referencia 1.

HSC No Clásica y mayor o igual a 10 ng/mL lo confirma. Si se trata de una paciente femenina que ya ha presentado su menarquia, la muestra se debe tomar en fase folicular temprana. El test de estimulación con ACTH endovenoso está indicado con valores de 17-OHP entre 2 y 10 ng/mL, y se considera una prueba positiva para HSC No Clásica cuando los valores superan los 15 ng/mL tras el estímulo; valores entre 10-15 ng/mL requieren repetir la prueba o realizar estudio genético. En cualquier caso, el diagnóstico definitivo se realiza mediante estudio genético de las posibles mutaciones del gen responsable de la síntesis de la enzima 21- $\alpha$ -hidroxilasa, existiendo habitualmente una buena correlación genotipo-fenotipo<sup>1,3,4</sup>; en nuestro medio no se realiza fácilmente la genotipificación, por lo que el diagnóstico se basa en la clínica y la bioquímica.

## TRATAMIENTO

**1) Prenatal:** En las gestaciones con riesgo de tener un hijo con hiperplasia suprarrenal virilizante, se

ha conseguido frenar la producción de andrógenos suprarrenales fetales y disminuir la ambigüedad genital administrando dexametasona a la madre gestante, lo cual previene la virilización genital del feto. El tratamiento está indicado solo cuando existe un riesgo documentado de tener un hijo de sexo femenino afectado por una forma severa virilizante, usualmente en casos de antecedente de un hijo previo afectado por una forma severa o porque los padres tienen estudio genético y son portadores de una mutación severa; el tratamiento debe ir acompañado siempre de un diagnóstico genético prenatal<sup>3,4</sup>. La dosis que se recomienda es 20  $\mu$ g/kg/día, divididos preferentemente en dos o tres dosis, sin sobrepasar 1,5 mg/día y comenzando antes de la séptima u octava semana de gestación. Al tener el resultado del estudio, si el sexo es varón o el genotipo indica que el feto mujer no es afectada, se debe interrumpir la dexametasona para minimizar los riesgos potenciales de toxicidad. La mayoría de los fetos femeninos tratados nacen con genitales normales o mínimamente virilizados, lo que evita la

necesidad de cirugía reconstructora. La misma aproximación al diagnóstico y tratamiento se aconseja en las familias con riesgo de déficit de 11- $\beta$ -hidroxilasa, ya que un feto hembra puede presentar una severa virilización<sup>3,4,12,13</sup>. No hay experiencia en nuestro servicio al respecto.

## 2) Tratamiento sustitutivo con glucocorticoides:

Todos los pacientes con déficit clásico de 21- $\alpha$ -hidroxilasa, así como los pacientes sintomáticos con las formas no clásicas, deben tratarse con glucocorticoides (GC), ya que así se suprime el exceso de secreción de CRH y ACTH, se sustituye la deficiencia de cortisol y se reduce el exceso de esteroides sexuales de origen adrenal. El objetivo es buscar la dosis mínima eficaz que garantice una adecuada supresión de los andrógenos suprarrenales con un mínimo de efectos colaterales. La hidrocortisona es el tratamiento más fisiológico, ya que tiene una potencia similar a la del cortisol endógeno y, por su corta vida biológica, se minimiza la afectación sobre el crecimiento y otros efectos adversos. Por ello, la terapia de elección en los niños es la hidrocortisona. Sin embargo, se debe señalar que ninguna de las pautas establecidas consigue un tratamiento sustitutivo ideal, ya que no es posible reproducir la perfecta relación fisiológica entre los pulsos de cortisol y la inhibición de la secreción de ACTH que se observa en condiciones normales<sup>3,4,14</sup>.

Actualmente se proponen unas dosis de hidrocortisona de 10 a 15 mg/m<sup>2</sup>sc/día, aunque pueden variar en función de la edad y el estadio puberal del paciente. Durante la primera infancia pueden ser necesarias dosis más altas, así como durante la pubertad, pudiendo ser necesarias dosis hasta 20 mg/m<sup>2</sup>sc/día. Un tratamiento excesivo y precoz con GC (dosis de hidrocortisona > 20-25 mg/m<sup>2</sup>sc/día) es potencialmente nocivo para el crecimiento. En el neonato con frecuencia son necesarias dosis suprafisiológicas para suprimir adecuadamente los andrógenos adrenales y minimizar la posibilidad de desarrollar una insuficiencia suprarrenal; ellos son tratados habitualmente con una dosis de 5 mg/día dividida en 3 dosis, lo que corresponde aproximadamente a 25 mg/m<sup>2</sup>sc/día. Las pautas recomendadas

varían, pero la más habitual es fraccionar la dosis en 2 o 3 tomas, con dosis superiores por la mañana. Otros autores recomiendan usar la mitad de la dosis por la noche al acostarse, ya que así se suprime el pico nocturno de ACTH, si bien no está demostrado su beneficio a largo plazo<sup>1,15</sup>. En nuestro servicio la conducta a seguir en los neonatos es la administración de hidrocortisona a dosis de 20 a 25 mg/m<sup>2</sup>sc/día (usualmente 5 mg/día) y en niños mayores a dosis de 10 a 15 mg/m<sup>2</sup>sc/día, dividida en dos dosis iguales, matutina y vespertina.

Los adolescentes mayores y adultos pueden ser tratados con dosis moderadas de prednisona (5-7,5 mg/día o 6 mg/m<sup>2</sup>sc/día) o dexametasona (0,25-0,5 mg/día o 0,3 mg/m<sup>2</sup>sc/día), que no excedan el equivalente de 20 mg/m<sup>2</sup>sc/día de hidrocortisona. En los pacientes con HSC no clásica sintomática está indicado iniciar tratamiento en dosis bajas, generalmente la mitad de la dosis que en las formas clásicas y en una sola dosis nocturna<sup>3,4,7</sup>. En mujeres, cuando la supresión de andrógenos adrenales es difícil con el tratamiento convencional de GC, el uso de antiandrógenos puede ayudar a reducir los efectos negativos de los andrógenos adrenales y a disminuir la dosis de GC; se ha usado con éxito la Flutamida a dosis de 125-250 mg/día, siempre acompañado de anticonceptivos orales y haciendo seguimiento de los valores de transaminasas<sup>16</sup>.

Los anticonceptivos orales solos, sin GC, pueden ser suficientes en adolescentes y mujeres adultas con HSC No Clásica que presentan oligomenorrea y acné o hirsutismo leve a moderado. Sin embargo, en aquellas mujeres que buscan fertilidad, un ciclo inicial del tratamiento con glucocorticoides, puede ser beneficioso para disminuir el riesgo de anovulación persistente<sup>17</sup>.

## c) Tratamiento sustitutivo con mineralocorticoides

Los pacientes con pérdida salina requieren la administración concomitante de un mineralocorticoide. El más utilizado es la 9 $\alpha$ -fluorhidrocortisona, habitualmente a una dosis de 0,05-0,2 mg/día dividido en 2 o 3 dosis. En nuestro servicio se usa la dosis de 0,1 mg/día de 9 $\alpha$ -fluorhidrocortisona en dosis única diaria. Se

requieren suplementos de cloruro de sodio (1-2 g por día) durante el primer año de vida. La dosis de mantenimiento es de 70-90  $\mu\text{g}/\text{m}^2\text{Sc}/\text{día}$ . Aunque los pacientes con la forma virilizante simple secretan una cantidad adecuada de aldosterona y no tienen crisis de pérdida salina, con frecuencia necesitan tratamiento con mineralocorticoide, ya que presentan cifras elevadas de renina. El control adecuado de los valores de renina ayuda a la supresión adrenocortical y a reducir la dosis necesaria de GC. Los signos que indican sobredosificación son hipertensión y taquicardia, y en el laboratorio, la supresión de la actividad de renina plasmática (ARP) y alteración de electrolitos dados por elevación del sodio y disminución del potasio. Una dosificación excesiva de  $9\alpha$ -fluorhidrocortisona también puede retrasar el crecimiento<sup>3,4</sup>.

### **Evolución y seguimiento a largo plazo del déficit de 21-hidroxilasa**

El buen control terapéutico durante la infancia es fundamental para asegurar un crecimiento y desarrollo puberal normal y la ausencia de complicaciones a largo plazo. Los parámetros de vigilancia incluyen datos clínicos como: peso, IMC, talla y velocidad de crecimiento y paraclínicos como edad ósea, determinación de 17-OHP, testosterona total,  $\Delta$  4-androstendiona, ACTH, renina y electrolitos (sodio y potasio principalmente)<sup>14,18</sup>.

Siempre es necesario un control clínico, debiendo mantener la velocidad de crecimiento y la maduración ósea lo más cercano a lo normal para su edad y sexo y vigilando muy de cerca la curva de peso y de IMC<sup>3,4</sup>. La evidencia derivada de estudios observacionales sugiere que la estatura final de los pacientes con HSC tratados con glucocorticoides es inferior a la norma de la población y es más baja que lo que se podría predecir sobre la base de la altura de los padres<sup>19</sup>.

Debe considerarse seguimiento cada 3-4 meses, especialmente durante los períodos de rápido crecimiento, como la infancia y los años de la pubertad. La Rx de la mano debe ser realizada anualmente, para la evaluación de edad ósea. Además, en cada consulta se deben evaluar los

signos de exceso de andrógenos, incluyendo el desarrollo de acné, hirsutismo o piel grasosa. El aumento de la velocidad de crecimiento con avance exagerado de la edad ósea es un indicador claro de subtratamiento, incluso en ausencia de otros signos físicos de exceso de andrógenos. Por el contrario, la disminución de la velocidad crecimiento puede ser una señal de sobretreatmento, especialmente si se observa que se produce en asociación con aumento de peso o retraso de la edad ósea, por lo que la dosis del medicamento debe ser ajustada<sup>20</sup>.

La 17-OHP es el marcador clásico del déficit de 21-OH; sin embargo, debido a su variación circadiana, no presenta una buena correlación con los criterios de control clínico, y pretender conseguir unos niveles de 17-OHP normales supone exponer al paciente a una sobredosificación, por lo que el objetivo es obtener un valor de 17 OHP alrededor de 2 ng/mL. La  $\Delta$ -4-androstendiona es el precursor de los dos andrógenos principales, testosterona y dihidrotestosterona, presenta una variación circadiana menos importante y parece ser el esteroide sérico que presenta la mejor correlación con los criterios de control clínico, independientemente del sexo, tipo de HSC y del momento del día en que se toma la muestra<sup>21</sup>. La testosterona es uno de los esteroides finales y efectores de la acción androgénica suprarrenal; se ha mostrado su fiabilidad en el periodo prepuberal en ambos sexos y durante la pubertad en el sexo femenino, ya que en el sexo masculino hay una secreción testicular muy importante durante este periodo<sup>3,4,22,23</sup>. La renina está elevada en los niños que presentan déficit clásico de la 21- $\alpha$ -hidroxilasa, tanto en las formas con pérdida salina como en las virilizantes simples, y su determinación es fundamental para un equilibrio correcto del tratamiento mineralocorticoideo y glucocorticoideo. En nuestro medio no contamos con esta determinación<sup>3,4,23,24</sup>.

## **OTROS DÉFICITS ENZIMÁTICOS**

### **Déficit de 11- $\beta$ -hidroxilasa: P450c11**

Es la segunda forma más frecuente de HSC, representa aproximadamente 5 a 8% del total de casos, y se debe a una deficiente conversión de

11-desoxicortisol y 11-desoxicorticosterona en cortisol y corticosterona, respectivamente; ello produce un déficit de cortisol y un aumento de los niveles plasmáticos de 11-desoxicortisol y 11-desoxicorticosterona. La forma clásica es semejante a la del déficit de 21- $\alpha$ -hidroxilasa en cuanto a la virilización de los genitales externos y difiere en que existe una acumulación de 11-desoxicorticosterona y de sus metabolitos con actividad mineralocorticoide, por lo que habitualmente no presentan pérdida salina sino tendencia a la hipertensión arterial, que cursa con supresión del eje renina-angiotensina. La forma no clásica es muy rara y comprende la misma sintomatología que en el déficit de 21- $\alpha$ -hidroxilasa<sup>1,3,24</sup>.

El diagnóstico hormonal se confirma por un aumento de los valores plasmáticos de 11-desoxicortisol los cuales se encuentran entre 10-20 ng/mL, y el incremento importante de los andrógenos (DHEA-S, androstenediona y testosterona). En la forma no clásica, se necesita del estímulo de la ACTH para poner de manifiesto el aumento de la 11-desoxicorticosterona por encima de 10 ng/mL<sup>24</sup>.

### **Déficit de 3- $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa**

Es una forma poco frecuente de HSC que afecta la síntesis de todos los esteroides (corticoides, mineralocorticoides y andrógenos) tanto a nivel suprarrenal como gonadal, ya que su déficit impide el paso de pregnenolona a progesterona, de 17-hidroxipregnenolona a 17-hidroxiprogesteroa y de dehidroepiandrosterona a androstenediona. La forma clásica se presenta de una manera muy severa con insuficiencia suprarrenal y pérdida salina. Los niños con sexo genético masculino tienen una insuficiente masculinización por defecto de la síntesis de testosterona a nivel del testículo fetal y se presenta como un cuadro de trastorno de diferenciación sexual XY (micropene e hipospadia). En las mujeres, se describe la presencia de una moderada virilización intraútero por acúmulo de dehidroepiandrosterona (DHEA) por lo que se puede presentar en el nacimiento una hipertrofia del clítoris o fusión labial posterior (Prader I y II). Actualmente se acepta

que la virilización de los genitales femeninos no es constante, suele ser leve o moderada y puede estar ausente incluso en las formas severas.

Se conoce una variabilidad en su presentación clínica, tanto en lo que se refiere a la ambigüedad genital como a la pérdida salina, que se correlaciona con una diferente afectación enzimática. La forma no clásica se presenta con un cuadro clínico de hiperandrogenismo que podría ser semejante a las demás formas no clásicas de HSC. El diagnóstico hormonal se realizará según el perfil hormonal en el que destaca una acumulación significativa de los  $\Delta$ -5-esteroides, especialmente de 17 OH pregnenolona y DHEA<sup>3,4,24</sup>.

### **Déficit de 17 $\alpha$ -hidroxilasa: P450c17**

La deficiencia de 17- $\alpha$ -hidroxilasa es caracterizada por el bloqueo de la síntesis de andrógenos y cortisol a nivel suprarrenal con la consiguiente hipersecreción compensatoria de ACTH y por la ausencia de esteroides sexuales a nivel gonadal. Los altos niveles de ACTH estimulan la síntesis de grandes cantidades de desoxicorticosterona, corticosterona y 18-hidroxicorticosterona a nivel de la glomerulosa suprarrenal. Estos esteroides, por su efecto mineralocorticoide, retienen sal y agua y secundariamente llevan a producir hipertensión arterial e inhibición del sistema renina-angiotensina. Además, el aumento de las concentraciones de desoxicorticosterona y corticosterona en la zona fasciculata pueden suprimir la producción de aldosterona de la zona glomerulosa, al igual como ocurre en la deficiencia de 11- $\beta$ -hidroxilasa. La ausencia de esteroides sexuales determina una falta de diferenciación sexual masculina, que puede manifestarse como trastorno de diferenciación sexual XY, y en la mujer, por falta de caracteres sexuales secundarios (adrenarquia y pubertad) asociados a amenorrea primaria<sup>4,23,25</sup>.

El diagnóstico se realiza tardíamente en los dos sexos, y se basa en los niveles disminuidos de todos los esteroides posteriores a la 17- $\alpha$ -hidroxilasa y la elevación de pregnenolona, progesterona, desoxicorticosterona y corticosterona<sup>3,4,23,25</sup>.

## Déficit de la proteína StAR

La HSC lipoidea es la forma más rara y más grave de HSC. Clásicamente se conoce como déficit de la enzima 20-22-desmolasa, pero en los últimos años se ha demostrado que el gen de dicha enzima está intacto. Hoy se sabe que se debe a un defecto de la steroidogenic acute regulatory protein (proteína StAR), proteína esencial para el transporte del colesterol al interior de la mitocondria.

Existe un déficit grave de todos los esteroides tanto a nivel suprarrenal como gonadal.

Los recién nacidos afectados se presentan invariablemente con genitales externos femeninos, independientemente del cariotipo, ya que en los sujetos XY el defecto de la esteroidogénesis en la zona gonadal produce una ausencia de testosterona. En el período neonatal inmediato presentan un cuadro grave y agudo de pérdida salina e insuficiencia suprarrenal, muchas veces de evolución fatal si no se instaura un tratamiento adecuado<sup>3,4,24</sup>. La hiperpigmentación de las mamas, zona periumbilical o línea alba es un signo de hipersecreción de ACTH que se presentan en el 75% de los casos.

**Tabla II.** Déficit enzimáticos, características clínicas por género y mutaciones<sup>1</sup>.

Defecto enzimático	Clínica en niños	Clínica en niñas	Genética	Mutaciones
21-hidroxilasa, forma clásica pierde sal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales normales</li> <li>- Síndrome pierde sal en período neonatal</li> <li>- Adrenarquia prematura</li> <li>- Posible infertilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales ambiguos</li> <li>- Síndrome pierde sal en período neonatal</li> </ul>	Cromosoma 6, p21.3	656 A/C-G (intrón 2) G110 Δ 8nt (exón 3) Cluster (exón 6) Q318X (exón 8) R356W (exón 8)
21-hidroxilasa forma clásica virilizante simple	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales normales</li> <li>- Pene alargado</li> <li>- Aceleración del crecimiento y edad ósea</li> <li>- Adrenarquia prematura</li> <li>- Posible infertilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales ambiguos</li> <li>- Aceleración del crecimiento y edad ósea</li> <li>- Posible infertilidad</li> </ul>	Cromosoma 6, p21.3	656 A/C-G (intrón 2) I172N (exón 4) R356W (exón 8)
21-hidroxilasa forma no clásica o de presentación tardía	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales normales</li> <li>- Adrenarquia prematura</li> <li>- Posible infertilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales normales</li> <li>- Clitoromegalia</li> <li>- Adrenarquia prematura</li> <li>- Posible infertilidad</li> </ul>	Cromosoma 6, p21.3	P30L (exón 1) 656 A/C-G (intrón 2) V281L (exón 7)
3-β hidroxisteroide deshidrogenasa*	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales ambiguos</li> <li>- Síndrome pierde sal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales ambiguos</li> <li>- Síndrome pierde sal</li> </ul>	Cromosoma 1, p13.1	A82T (exón 3) V248N (exón 4) Y253 (exón 4)
11-β hidroxilasa*	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensión</li> <li>- Pene elongado</li> <li>- Aceleración del crecimiento y edad ósea</li> <li>- Adrenarquia prematura</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales ambiguos</li> <li>- Hipertensión</li> <li>- Adrenarquia prematura</li> <li>- Posible infertilidad</li> </ul>	Cromosoma 8, q21-22	W116X (exón2) T318M (exón 5) R448H (exón 8)
17α hidroxilasa-17-20 liasa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales ambiguos o de aspecto completamente femenino</li> <li>- Hipertensión</li> <li>- Hipopotasemia</li> <li>- Retraso puberal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pubertad retrasada</li> <li>- Amenorrea primaria</li> <li>- Hipertensión</li> <li>- Hipopotasemia</li> </ul>	Cromosoma 10, q24-25	W17X (exón 1) S106P (exón 2) E194 (exón 3)
Hiperplasia lipoidea congénita	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genitales ambiguos o de aspecto completamente femenino</li> <li>- Hiperpigmentación</li> <li>- Síndrome pierde sal</li> <li>- Retraso puberal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperpigmentación</li> <li>- Síndrome pierde sal</li> <li>- Retraso puberal y amenorrea primaria</li> </ul>	Cromosoma 8, p11.2	238 Δ A (exón 3) R193X (exón 5) Q258X (exón 7)

\*Tanto en el déficit de 3-β hidroxisteroide deshidrogenasa como en el de 11-β hidroxilasa, se han descrito recientemente formas de presentación tardía que se manifiestan clínicamente como adrenarquia prematura, aceleración del crecimiento y la edad ósea, aparición de acné y por amenorrea o irregularidades menstruales en las niñas cuando alcanzan la adolescencia.

Sin embargo, la mayoría de las hembras afectadas 46,XX desarrollan una pubertad espontánea por la presencia de la esteroidogénesis parcialmente respetada a nivel ovárico, que se explicaría por la existencia de una doble vía del transporte del colesterol a las mitocondrias, una dependiente de la proteína StAR y otra independiente. El diagnóstico diferencial habrá que realizarlo con otras formas de HSC sobre todo con el déficit de la 3- $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa y con el déficit de 21- $\alpha$ -hidroxilasa, pero especialmente con la hipoplasia suprarrenal congénita. El estudio del tamaño de la suprarrenal es útil ya que en la hipoplasia ésta se encuentra disminuida, mientras que en la HSC lipoidea se encuentra aumentada de tamaño por el acúmulo citoplasmático de ésteres de colesterol<sup>24</sup>. El diagnóstico se confirma con los valores de ACTH y renina muy elevados, mientras que todos los esteroides suprarrenales tales como el cortisol, progesterona, DHEA, 17-OHP, 17-hidroxipregnenolona y androstenediona, tanto basales como tras estímulo con ACTH están disminuidos o indetectables<sup>1,3,4,24</sup>.

En la tabla II se puede observar un resumen de los diferentes déficits enzimáticos y sus características clínicas por género<sup>1</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Soriano L, Velázquez M. Hiperplasia suprarrenal congénita. Unidad de Endocrinología Infantil. Servicio de Pediatría. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. *Pediatr Integral* 2007;XI(7):601-610.
2. Rey Liste MT, García Caeiro AL. El cribado neonatal de la hiperplasia suprarrenal congénita. Aplicabilidad en Galicia. Santiago de Compostela, 2004.
3. Labarta J, Bello E, Ferrández A, Mayayo E. Hiperplasia suprarrenal congénita: diagnóstico, tratamiento y evolución a largo plazo. *Endocrinol Nutr* 2004;51:359-373.
4. Labarta A, Muñoz A, Fernández A. Hiperplasia suprarrenal congénita. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2011;1:117-28.
5. Merino PM, Codner E. Hiperplasia suprarrenal congénita no-clásica: avances en la detección, diagnóstico, conducta y tratamiento. *Rev Chil Endocrinol Diabetes* 2010; 3: 36-42.
6. Bohega T, Bilharinho B. Hiperplasia suprarrenal congénita. En: Pombo M, Tratado de endocrinología pediátrica. Editorial McGraw-Hill. 4ta edición. Madrid 2010, p. 662-672.
7. Alonso M, Ezquieta B. Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica o tardía. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2012; 3 Suppl (1):61-73.
8. Feldman S, Azziz R. Nonclassic Congenital Adrenal Hyperplasia. *Int J Pediatr Endocrinol* 2010; 2010, Article ID 625105, 11 pages.
9. Warman M, Rivarola M, Belgorosky A. Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) Déficit de la enzima 21-Hidroxilasa. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007;3:405-13.
10. Bobadilla PV, Demesa R, Valdés A, García JF, Núñez JA. Hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 21-hidroxilasa. Reporte de un caso. *Arch Inv Mat Inf* 2011;III:3-8.
11. Trapp C, Speise P, Oberfeld S. Congenital adrenal hyperplasia: an update in children. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011; 18:166-170.
12. Hindmarsh PC. Management of the child with congenital adrenal hyperplasia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:193-208.
13. New M. Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia: the United States Experience. *Endocr Metab Clin North Am* 2001; 30:1-14.
14. Rodríguez A, Rodríguez J, Dobón P, Navarro M. Hiperplasia suprarrenal congénita por defecto de la 21-hidroxilasa. *Acta Pediatr Esp* 2007;59:497-510.
15. Joint ESPE/LWPES CAH working group. Consensus statement on 21 hydroxylase deficiency from European Society for Pediatric Endocrinology and the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. *Horm Res* 2002;58:188-95.
16. Claahsen-van der Grinten H.L, Stikkelbroeck NM, Otten BJ, Hermus AR. Congenital adrenal hyperplasia-pharmacologic interventions from the prenatal phase to adulthood. *Pharmacol Ther* 2011;132:1-14.
17. Witchel SF, Azziz R. Congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011; 24: 116-126
18. White PC. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. *Nat Rev Endocrinol*. 2009; 5:490-498.

19. Muthusamy K, Elamin MB, Smushkin G, Murad MH, Lampropulos JF, Elamin KB, Abu Elnour NO, Gallegos-Orozco JF, Fatourehchi MM, Agrwal N, Lane MA, Albuquerque FN, Erwin PJ, Montori VM. Clinical review: Adult height in patients with congenital adrenal hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:4161–4172.
20. Dauber A, Kellogg M, Majzoub JA. Monitoring of therapy in congenital adrenal hyperplasia. *Clin Chem* 2010; 56:1245-1251.
21. Kang MJ, Kim SM, Lee YA, Shin CH, Yang SW. Relationships of basal level of serum 17-hydroxyprogesterone with that of serum androstenedione and their stimulated responses to a low dose of ACTH in young adult patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency *J Korean Med Sci* 2011; 26: 1454-1460.
22. Speiser PW. Nonclassic adrenal hyperplasia. *Rev Endocr Metab Disord* 2009;10:77-82.
23. Nimkarn S, Lin-Su K, New MI. Steroid 21 hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009; 38:699-718.
24. Ezquieta B, Gonzalez J, Labarta J, Vilalta N. Hiperplasia suprarrenal congénita. Sociedad española de endocrinología pediátrica. Capítulo 17. Disponible en: <http://www.seep.es/privado/documentos/consenso/cap17.pdf>. Accesado en Octubre 2013.
25. Fardella C. Hiperplasia suprarrenal congénita *Rev Chil Pediatr* 2001;72: 408-415.
26. Alba L, Colombi L, Cross G, Leiderman S, Pasqualini T. Hiperplasia adrenal congenita en adolescentes y adultos. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2009; 46: 71-74.

# Resúmenes de ponencias del XIV Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo (2013)

Rev Venez Endocrinol Metab 2014;12(1): 52-69

## DIABETES MELLITUS

### NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA E HIPERTRIGLICERIDEMIA.

*Jueida Azkoul Askul<sup>1</sup>, Elsy Velázquez Maldonado<sup>2</sup>, Gladys Marin de López<sup>1</sup>, Alba Salas<sup>3</sup>, Argenis Torres<sup>1</sup>, Jose Manuel Briceño<sup>4</sup>, Vanesa Villarroel<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Departamento de Fisiopatología, Facultad de Medicina Universidad de Los Andes (ULA); <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA); <sup>3</sup>Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, ULA; <sup>4</sup>Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, IAHULA. Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la relación entre hipertrigliceridemia y neuropatía metabólica periférica en individuos no diabéticos y pacientes con diabetes tipo 2 (DM2).

**Métodos:** Es un estudio de corte transversal, en el que se evaluaron Cincuenta y seis pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre los 30 – 60 años, fueron categorizados en 3 grupos de acuerdo a los valores de triglicéridos y presencia o ausencia de DM2: grupo 1: DM2 sin hipertrigliceridemia; grupo 2: DM2 con hipertrigliceridemia; grupo 3: hipertrigliceridemia sin DM2 y Grupo Control: no DM2 sin hipertrigliceridemia. Se evaluó clínicamente la neuropatía y se realizó estudio de neuroconducción, y perfil lipídico en ayunas.

**Resultados:** El estudio de neuroconducción demostró la presencia de neuropatía periférica en el 26 % de los pacientes no diabéticos con hipertrigliceridemia y en el 37 % de ambos grupos de diabéticos. Comparado con el grupo control, los tres grupos de estudio mostraron en el nervio tibial posterior una latencia significativamente mayor ( $p < 0,05$ ) y una amplitud significativamente más baja; particularmente en los grupos con hipertrigliceridemia ( $p < 0,05$ ); en el nervio sural también se observaron alteraciones significativas de la amplitud, con valores más disminuidos en los pacientes con DM2 e hipertrigliceridemia ( $p < 0,001$ ). La velocidad conducción motora fue significativamente más baja en los nervios peroneo y tibial, solo en los pacientes con DM2 e hipertrigliceridemia. En el nervio sural también se observaron alteraciones significativas de la amplitud, con valores más disminuidos en los pacientes con DM2 e hipertrigliceridemia ( $p < 0,001$ ). La velocidad de conducción motora fue significativamente más baja en los nervios peroneo y tibial, solo en los pacientes con DM2 e hipertrigliceridemia.

**Conclusión:** La hipertrigliceridemia es un factor coadyuvante para el desarrollo de neuropatía periférica y su coexistencia con la DM2 afecta la severidad de las alteraciones de la neuroconducción.

**Palabras clave:** Neuropatía periférica, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus tipo 2.

### RIESGO PARA DESARROLLAR DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UN GRUPO DE ASISTENTES A LAS ACTIVIDADES DEL DÍA MUNDIAL DE LA DIABETES 2012 EN EL HOSPITAL MILITAR DR" CARLOS ARVELO".

*Jean Vargas<sup>1</sup>; Jesús Melero<sup>2</sup>; Ana Miskiewicz<sup>1</sup>; Sara Brito<sup>1</sup>; María García<sup>1</sup>, Ivanna Golfetto<sup>5</sup>.*

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". <sup>2</sup>Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". <sup>3</sup>Escuela de Medicina J.M. Vargas de la Universidad Central de Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Fue evaluar el nivel de riesgo de padecer

de diabetes tipo 2 en un grupo de individuos que asistieron a las actividades del Día Mundial de la Diabetes de 2012 (12 al 14 de noviembre) organizadas por el servicio de Endocrinología.

**Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, transversal, sobre una muestra de 80 individuos (20 hombres, 60 mujeres), mayores de 18 años de edad, sin diagnóstico de diabetes, a los cuales se les tomaron mediciones antropométricas y se aplicó el cuestionario de FINDRISK bajo supervisión de médicos adjuntos y residentes.

**Resultados:** El estudio revela que el 25% de los individuos presenta riesgo alto para desarrollar diabetes tipo 2 en 10 años, el 41,25% presenta riesgo moderado. Los individuos con IMC mayor de 30 Kg/m<sup>2</sup> (47,5%), con bajo consumo de vegetales y frutas (65%) y falta de actividad física (85%) presentaron riesgo de moderado a alto.

**Conclusiones:** En esta muestra se encontró que un porcentaje elevado de sujetos presento un riesgo de moderado a alto de padecer diabetes tipo 2 similar a otras publicaciones, y demostró la utilidad de la escala

FINDRISK como herramienta económica y de fácil uso para evaluación del riesgo.

**Palabras clave:** Findrisk, diabetes, riesgo.

## DIABETES EN LA MUJER VENEZOLANA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO EEM.

*Guanipa-Sierra W<sup>1</sup>, Sánchez Zambrano M<sup>2</sup>, Feijó Iglesias J<sup>3</sup>, Pizzi La Veglia R<sup>4</sup>, Márquez IL<sup>3</sup>, en representación del grupo de investigadores del estudio EEM.*

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Coro, Unidad de Diabetes y Salud Reproductiva, <sup>2</sup>Sociedad Venezolana de Cardiología, Capítulo de la Mujer, <sup>3</sup>Hospital Dr. Domingo Luciani, Servicio de Cardiología, <sup>4</sup>Hospital Universitario de Caracas, Endocrinología Ginecológica. Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de Diabetes Mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular presente en la población general (hipertensión arterial sistémica, obesidad, tabaquismo, sedentarismo y dislipidemia) y en condiciones exclusivas de la mujer (diabetes gestacional, hipertensión) y correlacionarlos con el estrato socioeconómico obtenido a través de la escala Graffar, en mujeres mayores de 18 años de

edad de áreas urbanas de Venezuela.

**Métodos:** Estudio transversal, descriptivo, multicéntrico, realizado en 3500 mujeres venezolanas mayores de 18 años, distribuidas en 70 consultorios de ginecología de Venezuela, a quienes se les aplicó una encuesta, se les solicitaron pruebas de laboratorio y se les realizó examen físico.

**Resultados:** Corresponden al 10,51% de la muestra (368 sujetos). El promedio de edad fue de 42,25 años ( $\pm 13,41$ ), el IMC 26,97 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 5,26$ ), con una prevalencia de obesidad de 23,41%. La prevalencia de DM fue de 5,38% (IC95: 2,44 – 8,32), de sedentarismo 50%, de hipercolesterolemia 35,04%, hipertensión arterial 27,37%, tabaquismo 14,48 %. La Diabetes Gestacional fue un antecedente referido por el 6,49%, en tanto que la hipertensión en el embarazo correspondió a 1,50%.

**Conclusiones:** La prevalencia de DM en la mujer venezolana coincide con la cifra de prevalencia estimada en los más recientes estudios poblacionales, encontrándose asociación entre DM y mujeres de estratos socioeconómicos más bajos.

**Palabras clave:** Prevalencia, diabetes mellitus, mujeres, Venezuela.

## RESISTENCIA PSICOLÓGICA A LA INSULINA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DE VENEZUELA.

*Juan Pablo González Rivas<sup>1</sup>, Mariela Paoli<sup>2</sup>, Raúl García Santiago<sup>3</sup>, María Verónica Avendaño<sup>4</sup>, Merly Lobo Santiago<sup>5</sup>, Andrea Avendaño<sup>6</sup>.*

<sup>1</sup>Clinica de Estudios Cardiometaabólicos los Andes, Timotes, Estado Mérida; <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología, Universidad de los Andes, Mérida, Estado Mérida; <sup>3</sup>Centro Diagnóstico los Andes, San Cristóbal, Estado Táchira; <sup>4</sup>Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Estado Mérida; <sup>5</sup>LUZ, Facultad de Medicina, Maracaibo, Estado Zulia; <sup>6</sup>Hospital Universitario "Miguel Orea", Guanare, Estado Portuguesa. Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la frecuencia resistencia psicológica al uso de insulina (RPI) en Venezuela.

**Métodos:** Entre los meses de enero a marzo del

año 2013, se entrevistaron 254 pacientes con DM2, mayores de 18 años, en áreas de consulta de cinco Estados de Venezuela: Mérida (n= 92), Táchira (n= 36), Zulia (n= 51), Portuguesa (n=37), Bolívar (n= 32) y otros Estados (n=6), se excluyeron aquellos con uso regular de insulina. Se evaluó, ¿que tan dispuestos estarían a utilizar insulina si su médico se la prescribe?, categorizándose en: Indispuestos (grupo con RPI), ambivalentes y dispuestos a usar insulina. Esto se correlacionó con sus creencias acerca del tratamiento con insulina y su tratamiento actual.

**Resultados:** El promedio de edad fue de 56,2 años, con 7,1 años de duración de la DM2. El 58,6% correspondió a población femenina. Un tercio (32,7%) cursó con RPI, ambivalentes 20,9% y dispuestos 46,5%. El Estado Mérida reportó la mayor frecuencia de RPI (45,7%) (p= 0,001). Los pacientes con RPI tuvieron una menor frecuencia de creencias positivas y mayor frecuencia de creencias negativas hacia la insulina y hacia el tratamiento actual, comparado con los individuos dispuestos y ambivalentes (p< 0,001). El aspecto negativo más frecuente en el grupo con RPI fue el miedo a inyectarse (33,7%), mayor que en los

ambivalentes (18,9%) y los dispuestos (10,2%). Sólo 7,2% de los pacientes con RPI consideró que la insulina lo hará sentirse mejor, mucho menor que los dispuestos (35,2%). Del grupo dispuesto, menos del 1% consideró que el utilizar insulina es un fracaso personal con respecto a 15,1% del grupo con RPI.

**Conclusión:** Un tercio de los pacientes con DM2 evaluados cursa con RPI, caracterizados por baja frecuencia de creencias positivas y altas creencias negativas hacia la insulina.

**Palabras clave:** Resistencia psicológica a la Insulina, Diabetes, Venezuela, Adherencia.

## VALORES DE INSULINA BASAL Y POST CARGA DE GLUCOSA ORAL, HOMA y QUICKI, EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE MÉRIDA, VENEZUELA. INFLUENCIA DEL SEXO Y ESTADIO PUBERAL.

*Magda Luna, Yajaira Zerpa, Mariela Paoli.*

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los valores de referencia de insulina basal, post carga de glucosa oral, HOMA-IR y QUICKI y establecer su relación con el sexo y el estadio puberal en niños y adolescentes sanos del estado Mérida.

**Métodos:** Participaron 922 sujetos de 9 a 17,9 años de diferentes instituciones públicas y privadas del Municipio Libertador de la ciudad de Mérida. Se aplicó encuesta para recolectar datos: nombre, edad, sexo, tipo de institución; examen físico: peso, talla e índice de masa corporal. Se determinaron glicemia e insulina en ayunas y 2 horas post carga de glucosa. Se calcularon los índices HOMA-IR y QUICKI.

**Resultados:** El 51,6% pertenecían al sexo femenino y el 48,4% al masculino; el 52,7% a institución pública

y el 47,3% a privada. El 33,4% se ubicó en estadio puberal V de Tanner, el 16% en el IV, el 11,8% en el III, el 18,3% en el II y el 20,4 en el I. Se evidenciaron valores superiores de insulina y HOMA-IR en el sexo femenino para todos los estadios de Tanner, a excepción del estadio II que muestra una elevación en el sexo masculino; los valores más altos se observaron en los estadios II, III y IV. La insulina 2 hs postcarga fue mayor en el sexo femenino, alcanzando sus máximos valores en los estadios IV y V en ambos sexos. Se presentan valores de referencia de las variables estudiadas por estadio puberal, y se proponen como valores altos (>pc95) de insulina en ayunas aquellos mayores de 9 mU/mL en el prepúber y de 12 mU/mL en el púber; de insulina 2 hs postcarga mayores de 35 mU/mL en el prepúber y de 65 mU/mL en el púber; de HOMA-IR mayores de 2 en el prepúber y de 2,5 en el púber. Se consideran disminuidos aquellos valores de QUICKI menores de 0,31 (<pc5).

**Conclusiones:** En nuestro estudio se evidencia un aumento significativo en los valores de glicemia, insulina e índice HOMA-IR, y disminución del QUICKI, con el estadio puberal, que debe ser tomado en consideración al momento de establecer diagnóstico de insulinoresistencia y riesgo cardiovascular en la población pediátrica.

**Palabras clave:** Insulino resistencia, insulino sensibilidad, niños sanos, adolescentes sanos, HOMA-IR y QUICKI.

## EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA

### COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN EL MUNICIPIO MARACAIBO-VENEZUELA.

*Raquel Cano<sup>1,2</sup>, Valmore Bermúdez<sup>1</sup>, Joselyn Rojas<sup>1,3</sup>, Roberto Añez<sup>1</sup>, Juan Salazar<sup>1</sup>, Miguel Aguirre<sup>1,4</sup>, Marjorie Villalobos<sup>1</sup>, Clímaco Cano<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

<sup>2</sup>Unidad de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Universitario de Caracas. Caracas – Venezuela. <sup>3</sup>Instituto de Inmunología Clínica–Universidad de los Andes. Mérida–Venezuela.

<sup>4</sup>Unidad de Endocrinología. I.A.H.U.L.A. Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** El Síndrome Metabólico es un conjunto de alteraciones metabólicas que incrementa el riesgo de padecer enfermedad arterial coronaria y diabetes mellitus. Su comportamiento en nuestra población es desconocido por lo que el objetivo de este estudio fue caracterizar su comportamiento epidemiológico y los factores de riesgo asociados.

**Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo y transversal, realizado en 2.230 individuos de ambos sexos seleccionados al azar a quienes se les realizó historia clínica y se les evaluó de forma de determinar la presencia de los componentes del *síndrome metabólico* según los criterios diagnósticos del

consenso IDF/NHLBI/AHA-2009. El riesgo coronario a 10 años fue evaluado usando la fórmula Framingham-Wilson calibrada para nuestra población y estudiado para cada combinación diagnóstica y se realizó un modelo de regresión logística múltiple para analizar los principales factores asociados al diagnóstico de síndrome metabólico.

**Resultados:** La prevalencia de síndrome metabólico en nuestra población fue del 42,7% (n=952) con predominio en el sexo masculino. La combinatoria con mayor riesgo coronario fue HDL-C bajas-hipertriacilgliceridemia-Hipertensión. En el modelo de regresión, los factores de riesgo fueron: el sexo, edad, hábito tabáquico, insulinoresistencia e hipertensión arterial. La actividad física se comportó como un

factor protector.

**Conclusiones:** El síndrome metabólico es muy prevalente en nuestra población. La circunferencia abdominal elevada es la alteración más frecuente. En vista que el consenso IDF/NHLBI/AHA-2009 sugiere el uso de puntos de corte para circunferencia abdominal del sudeste asiático para evaluar a la población Latinoamericana se hace necesaria la determinación de nuestros puntos de corte de forma de establecer la prevalencia real de esta condición en nuestra población.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico, factores de riesgo, insulinoresistencia, riesgo coronario, enfermedad cardiovascular.

## GÓNADAS Y REPRODUCCIÓN

### CORRELACIÓN ENTRE EL CUESTIONARIO CLÍNICO PARA HIPOGONADISMO PARCIAL DEL ADULTO Y NIVELES DE TESTOSTERONA SÉRICA TOTAL EN HOMBRES MAYORES DE 50 AÑOS DE LA PARROQUIA JUAN RODRÍGUEZ SUÁREZ. MÉRIDA VENEZUELA.

*Roald Gómez-Pérez, Yelitza Robles, Keyla Soto, Miguel Sánchez.*

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Correlacionar el cuestionario clínico (SEM) de los síntomas del hipogonadismo parcial del adulto (HPA) y los niveles séricos de testosterona total (T5t), índice de testosterona libre (T5l) y proteína transportadora de esteroides sexuales (SHBG).

**Métodos:** 75 pacientes fueron seleccionados aleatoriamente en la parroquia Juan Rodríguez Suárez,

Municipio Libertador, Estado Mérida para este estudio. A cada paciente se le realizó examen clínico completo, se registraron los datos antropométricos y se les llenó el cuestionario para HPA. Posteriormente fueron citados para la toma de muestra de sangre venosa y se procesó testosterona total, SHBG y se calculó el índice de testosterona libre.

**Resultados:** El promedio de edad fue 61,15±7,78 años. De los sujetos estudiados 52% presentaron HPA según el SEM. Todos los pacientes presentaron niveles de T5t normal. No se observó una correlación estadísticamente significativa entre las variables estudiadas. La edad se correlacionó positivamente con el puntaje del SEM. Todos los pacientes presentaron niveles elevados de SHBG, sin embargo, esta no se correlacionó con el SEM.

**Conclusiones:** En este estudio no se observó una correlación entre el puntaje de SEM y los niveles séricos de andrógenos. La edad fue un marcador importante en el puntaje del SEM.

**Palabras clave:** Hipogonadismo parcial del adulto, cuestionario clínico del envejecimiento (SEM), testosterona, globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG).

### EVALUACIÓN DE TALLA Y MADURACIÓN SEXUAL EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES VARONES Y SU RELACIÓN CON VALORES DE INSULINA Y HOMA-IR EN MÉRIDA, VENEZUELA.

*José Zerpa, Roald Gómez-Pérez, Mariela Paoli-Valeri, Yajaira Zerpa, Yajaira Briceño, Nolis Camacho, José Luis Martínez, Lenin Valeri, Grupo CREDEFAR.*

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Estudiar la maduración sexual en niños y adolescentes masculinos de la ciudad de Mérida, establecer valores de referencia regionales por estadios de Tanner según edad, y su interrelación con los niveles de Insulina y el índice de HOMA<sub>IR</sub>.

**Métodos:** Se estudiaron 446 varones en edades comprendidas entre 9 y 17 años provenientes de escuelas públicas y privadas de la ciudad de Mérida. Se tomaron datos demográficos, antropométricos y se estableció el nivel socio-económico a través del Graffar modificado. Se evaluó la maduración sexual según Tanner, volumen testicular con un orquidómetro de Prader, longitud y grosor del pene con una cinta métrica. Se realizó Glicemia e insulina en ayunas y se calculó el índice  $HOMA_{IR}$ .

**Resultados:** No hubo diferencias en la distribución por institución y grupos por edad. Al comparar la talla con la referencia nacional y regional, fue mayor la talla baja en la regional 9,2% y mayor la talla alta en la nacional 11,7%. En el estrato socio-económico bajo predominó talla baja 38,9% y la talla alta 67,3% en el estrato alto. Los varones estudiados comienzan su desarrollo sexual a los 11,70 años (Tanner II)

y culminan 16,20 años (Tanner V). 32,6% fueron maduradores tempranos en la talla alta, no se encontró maduradores tempranos en los varones con talla baja. Los valores más altos de insulina y  $HOMA_{IR}$  se presentaron en el estadio Tanner II.

**Conclusiones:** El inicio puberal fue a los 11,70 años, observándose un adelanto con respecto a estudios realizados en décadas anteriores. Hay una correlación positiva entre talla baja y bajo peso y talla alta y sobrepeso-obesidad. El crecimiento de los genitales se observa principalmente en el estadio III y IV de Tanner similar a otras poblaciones. Existe una tendencia estadísticamente significativa de insulino-resistencia en el estadio II de Tanner.

**Palabras clave:** Pubertad, estadio Tanner, insulina,  $HOMA_{IR}$ .

---

## HUESO Y CALCIO

---

### SÍNDROME DE MC CUNE ALBRIGHT ASOCIADO A PATOLOGÍA ÓSEA Y MANCHAS CAFÉ CON LECHE. A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Ramírez X; Fierro E; Gómez J; Moreno A.*

Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital Oncológico Padre Machado. Caracas, Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo es dar a conocer una forma de presentación del Síndrome de Mc Cune Albright.

**Caso clínico:** Masculino de 16 años de edad quien posterior a múltiples fracturas de tobillo derecho es

referido al servicio de Endocrinología. No existe antecedentes personales de fiebre, vómitos, malestar general ni cambios ponderales. Antecedentes familiares no contributorios. Al examen físico presenta mancha café con leche en región torácica anterior y miembro superior derecho. Dichas manchas miden aproximadamente de 5 a 6 cm. de diámetro, planas y con bordes irregulares. En cuanto a los genitales impresionan un macro pene de aproximadamente 18 cms de longitud en reposo con la presencia de testículos en bolsas escrotales de 20 cc.

**Conclusiones:** El síndrome de Mc Cune Albright es una enfermedad genética muy poco frecuente que afecta con más frecuencia al sexo femenino pero se puede presentar en el sexo masculino como el caso presentado en este resumen.

---

### HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ECTÓPICO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Castillo María Alejandra; Troncone María Gabriela; Ramos Arelys; Pedrique Carmen y Faezal Mehetau.*

Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar un caso de hiperparatiroidismo normocalcémico en adulto mayor.

**Caso Clínico.** Motivo de Consulta: Referida del Servicio de Reumatología. Paciente femenina de 76

años de edad, natural del Estado Táchira y procedente de la localidad, quien refiere presentar antecedente de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) desde hace 28 años en tratamiento con prednisona 5 mg OD. Refiere encontrarse asintomática y en evaluación de rutina se realiza Densitometría Ósea que reporta osteoporosis severa asociado a niveles de PTH elevados, motivo por el cual es referida desde el Servicio de Reumatología. Antecedentes Personales: LES en tratamiento con prednisona desde hace 28 años. GMN (glomérulonefritis) Membranosa Proliferativa (1987). Litiasis Renal Derecha por antecedente. Menopausia sin THR. HTA tratamiento con Amlodipina 10 mg OD. (1991). Ictus Hemorrágico HCD. Epilepsia Secundaria. Hábitos Psicobiológicos: Tabáquico: Niega. OH: Niega. Medicamentos: Prednisona 5 mg, Carbamazepina 200 mg, Amlodipina 10 mg, Atorvastatina 20 mg OD, Ácido acetilsalicílico.

Sueño: Irregular. Insomnio mediato. Toma leche regularmente, amamantó a sus hijos, realiza caminata diario de 15-20 min. Examen Funcional: Dolor columna lumbar ocasional. Refiere intranquilidad y temblor. Evacuaciones diarias. Niega palpitations. Nauseas matutinas. Astenia matutina. Parestesias en manos. Examen Físico: TA: 140/80 mmHg. FC: 66 x'. FR: 18 x'. Peso: 50Kg. Talla: 1.47 m. IMC: 23 Kg/m<sup>2</sup>. Piel: Morena, normotérmica, llenado capilar de 3 segundos. Cuello: Móvil, tiroides no visible, escasamente palpable, superficie irregular, sin soplos, sin adenopatías. Tórax: Simétrico, normoexpansible. RsCsRsRs sin soplos. RsRsPsAsCsPs sin agregados. Mamas simétricas, péndulas, sin secreción. Abdomen: RsHsPs plano, blando, deprimible, no doloroso, sin signos de irritación. Puño percusión renal negativa. Dolor a la palpación en columna lumbar. Consiente, orientado en 3 planos, FM: V/V, ROT: II/IV, sensibilidad y motricidad conservada. PARACLÍNICOS (3-09-2012): PTH 128 pg/ml (22,2- 108,9). Calcio: 9,4 mg/dL; Fósforo 0,7 mg/dL; Proteínas totales: 7,4 g/dL; Albúmina: 4,3 g/dL; Globulina: 3,1 g/dL; Niveles Vitamina D(25Oh): sin alteraciones. DMO:

(26/3/2012): L2L4: T SCORE: -5,2 (0,570 g/cm<sup>2</sup>); CUELLO:T SCORE -2,9 (0,634 g/cm<sup>2</sup>); TROC. : T SCORE: -1,8 (0,591); TOTAL: T SCORE: -2,5 (0,690). Otros (11/09/2012): TSH: 0,6 mUI/mL; T3T: 85,7; T4L: 0,76 ng/dL. Evaluación de orina de 24 horas: depuración de creatinina, proteinuria, calciuria, fosfaturia, excreción de magnesio: normales. Eco Renal: Riñón Izquierdo aspecto tumoral. Eco Doppler Tiroideo: Aspecto heterogéneo, sin lesiones tumorales o quísticas dominantes. Gammagrama Paratiroideo Radiomarcado con MIBI Tc99: ADENOMA PARATIROIDEO PARTE SUPERIOR TÓRAX DERECHO (ECTOPIA DE LA PARATIROIDES). Además, PEQUEÑO ADENOMA LÓBULO TIROIDEO IZQUIERDO.

**Conclusiones:** En vista, de presentarse como un hiperparatiroidismo primario normocalcémico en una paciente de 76 años de edad, no se considera el tratamiento quirúrgico. Se inicia tratamiento médico, con mejoría clínica y paraclínica.

**Palabras clave:** Hiperparatiroidismo primario, adenoma paratiroideo, normocalcemia.

## OSTEOPOROSIS EN HOMBRES MAYORES DE 50 AÑOS EN LA PARROQUIA JUAN RODRIGUEZ SUAREZ DEL MUNICIPIO LIBERTADOR DEL ESTADO MERIDA.

*Autores: Roald Gómez-Pérez, Miguel Sánchez, Gabriela Arata-Bellarba, Lenin Valeri, Jesús Osuna-Ceballos.*

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivos:** Conocer la frecuencia y los factores de riesgo de osteoporosis en hombres mayores de 50 años en el Municipio Libertador del Estado Mérida.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional transversal para determinar la frecuencia de osteoporosis en hombre mayores de 50 años. A cada sujeto se le llenó una historia clínica. Se le realizó un examen clínico y fue citado a la Unidad de Medicina nuclear y osteoporosis para la realización de densitometría ósea de cuello femoral y columna lumbar. Se determinó el riesgo de fractura utilizando el índice de FRAX. Se tomó una muestra de sangre para medir testosterona total y globulina transportadora de

hormonas sexuales (SHBG).

**Resultados:** Se estudiaron 75 hombres mayores de 50 años, con edad promedio de  $61,15 \pm 7,78$  años, el valor mínimo se ubicó en 50 años y el máximo en 84 años. Según los resultados de la densitometría ósea: 44% normal (Grupo 1), 42,3% osteopenia (Grupo 2) y 13,3 % osteoporosis (Grupo 3).

En relación al peso y el IMC, hubo diferencias significativas entre los grupos 1 y 3 ( $p < 0,001$ ). La circunferencia de cintura fue menor en el grupo 3 ( $p < 0,001$ ). Esto demuestra que a mayor IMC y circunferencia abdominal es menor la pérdida de masa ósea. Se observó un resultado más alto del índice de FRAX en pacientes con osteopenia ( $2,37 \pm 1,05$ ) y osteoporosis ( $3,58 \pm 2,00$ ). Entre los factores de riesgo predominante se encontró el fumar, el sedentarismo y consumo de licor.

**Conclusiones:** En la población masculina estudiada la frecuencia de osteoporosis fue del 13,3% y de osteopenia 42,7%. El bajo peso, un IMC bajo y una circunferencia de cintura menor se relacionaron con mayor frecuencia de osteoporosis. En la población estudiada no se observó causas de osteoporosis secundaria.

**Palabras clave:** Osteoporosis, testosterona, densitometría, osteopenia, FRAX.

## LÍPIDOS, OBESIDAD Y METABOLISMO

### HIPOALFALIPOPROTEINEMIA CAUSADA POR DÉFICIT FAMILIAR DE LECITIN COLESTEROL ACIL TRANSFERASA (LCAT): REPORTE DE UN CASO.

*Marcos Miguel Lima Martínez<sup>1</sup>, Jesús A. Osuna<sup>2</sup>, Rodrigo Alonso<sup>3</sup>.*

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Fisiológicas. Sección de Fisiología Médica. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. <sup>2</sup> Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida – Venezuela. <sup>3</sup> Clínica de Lípidos. Departamento de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid – España.

#### RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo es dar a conocer un caso de Hipoalfalipoproteinemia por Deficiencia Familiar de Lecitin Colesterol Acil Transferasa (LCAT) y discutir la utilidad del colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) como marcador de riesgo cardiovascular.

**Caso Clínico:** Paciente femenino de 47 años de edad sin antecedentes familiares de consanguinidad, quien refiere inicio de enfermedad actual hace 5 años cuando

mediante un análisis de laboratorio se objetivó un HDL-C de 7 mg/dL, indicándose tratamiento médico con estatinas, sin mejoría significativa. Hace 5 meses se realizó un nuevo análisis de laboratorio en el que se encontró una concentración plasmática de HDL-C en 3 mg/dL por lo cual se refiere. Al examen físico solo se evidenció opacidad corneal bilateral. Se realizaron paraclínicos en los que se observaron un colesterol total en 72 mg/dL, HDL-C: 2 mg/dL, LDL-C: 52 mg/dL y triglicéridos: 92 mg/dL. El cribado en cascada familiar demostró una mutación en el gen de la LCAT (V70E: GTG a GAG en la posición 9 del exón 2), la cual también estaba presente en su padre e hija. A pesar de las bajas concentraciones de HDL-C, los estudios imagenológicos de Ultrasonido Doppler Carotídeo y AngioTAC de coronarias no evidenciaron la presencia de placas ateromatosas.

**Conclusiones:** El déficit familiar de LCAT constituye un desorden infrecuente, de transmisión autosómica recesiva, cuya relación con enfermedad arterial coronaria es controversial y a menudo contradictoria. Esta paciente a pesar de presentar un solo alelo mutado, se comporta clínica y bioquímicamente como un homocigoto o heterocigoto compuesto y su riesgo cardiovascular es bajo, por lo que se consideró útil presentar su caso.

**Palabras clave:** Hipoalfalipoproteinemia, LCAT, HDL-C.

### OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE MÉRIDA, VENEZUELA: ASOCIACIÓN CON HÁBITOS DE ALIMENTACIÓN Y ACTIVIDAD FÍSICA.

*Yorgi Rincón<sup>1</sup>, Mariela Paoli<sup>1</sup>, Yajaira Zerpa<sup>1</sup>, Yajaira Briceño<sup>1</sup>, Roald Gómez<sup>1</sup>, Nolis Camacho<sup>2</sup>, José Luis Martínez<sup>2</sup>, Lenin Valeri<sup>1</sup> y Grupo de Estudio CREDEFAR<sup>1,2</sup>.*

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología, <sup>2</sup>Servicio de Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Infantil. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes – Universidad de Los Andes. Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Establecer la frecuencia de obesidad, su relación con diversos factores de riesgo cardiovascular y la asociación con hábitos de alimentación y actividad física en los niños y adolescentes de la ciudad de Mérida, Venezuela.

**Métodos:** Se estudiaron 922 niños y adolescentes entre 9 y 18 años de edad, de instituciones educativas del Municipio Libertador. Se registraron medidas antropométricas y tensión arterial; se calculó el índice de masa corporal. En ayunas se midieron niveles de glucemia, insulina y lípidos, y 2 hs postcarga de glucosa, se midió glucemia e insulina. Se calculó el índice HOMA-IR.

**Resultados:** El 7,9% de los escolares presentó obesidad y el 9,5% sobrepeso, con mayor frecuencia de obesidad en el grupo de 15-18 años, sin diferencias entre sexo y condición socioeconómica. Los factores de riesgo estuvieron asociados al sobrepeso-obesidad, siendo la dislipidemia el más frecuente, 50,3% vs 23,6% en normopeso; se observó pre-hipertensión (Pre-HTA) en 13,1% vs 4,2% e hipertensión (HTA) en 10,6% vs 2,1%, obesidad abdominal en 55,3% vs 0,9%, resistencia a la insulina en 14,4% vs 2,1% y síndrome metabólico (SM) en 13,7% en sobrepeso-obesidad vs 0,2% en normopeso ( $p=0,0001$  para todos). No hubo casos de diabetes y la prediabetes no se asoció a obesidad. En presencia de sobrepeso-obesidad, el riesgo de Pre-HTA/HTA fue 5,14, de dislipidemia 3,26 y de SM 119,56 ( $p=0,0001$ ). No hubo asociación

significativa del estado nutricional con los hábitos de alimentación y actividad física.

**Conclusión:** La frecuencia de sobrepeso y obesidad en Mérida ha aumentado en el tiempo, y en vista de la clara asociación con factores de riesgo cardiometabólico,

se recomienda impartir educación poblacional para mejorar el estado nutricional.

**Palabras clave:** Niños, obesidad, sobrepeso, factores de riesgo cardiometabólicos.

## CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES OBESOS CON ESTEATOSIS HEPÁTICA QUE ACUDEN A LA CONSULTA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA, HOSPITAL J.M. DE LOS RÍOS. CARACAS 2012.

*Guzmán German, Figueroa Marlyn, Velásquez María Esperanza, Farías Ángela, Pérez Marvelys.*

Servicio de Endocrinología, Hospital de Niños JM de los Ríos, Caracas - Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Se planteó caracterizar los pacientes obesos con esteatosis hepática (EH), que acuden a la consulta del Servicio de Endocrinología Hospital JM de los Ríos en el año 2012.

**Método:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, documental, se revisaron las historias clínicas de 100 pacientes obesos que acudieron a la consulta de servicio de endocrinología, hospital JM de los Ríos, en 2012.

**Resultados:** Se encontró 15 pacientes con diagnóstico de EH por ecosonografía, el IMC fue de  $27,57 \pm 5,28$  kg/m<sup>2</sup>. AST y ALT valores elevados en solo el 6,6%; 80% de los pacientes presentaron fracciones de HDL-c menores p 75, el 53,3% presentaron valores de colesterol entre el percentil 75 y 90 y 26,6% valores de triglicéridos por encima del percentil 90. El 40% presentó dislipidemia. No hubo alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, el 40% de los pacientes presentó resistencia a la insulina.

**Conclusiones:** 1) El 15 % de los pacientes obesos presentaban EH con más incidencia en adolescentes y escolares, el género masculino fue el más afectado con 60%. 2) Solo el 6,6% presentó transaminasas elevadas, pareciese sugerir que podría encontrarse EH sin afectación de valores de aminotransferasas. 3) Hipercolesterolemia en el 53,3% de los pacientes, HDL-c bajas en el 80% de los pacientes, dislipidemia en 40% e hipertrigliceridemia en el 26,6% por encima del percentil 90. 4) El 40% de los pacientes presentó resistencia a la insulina; ningún paciente presentó alteración del metabolismo de los carbohidratos.

**Palabras clave:** Obesidad, esteatosis hepática, ecosonografía.

## HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO III CON MUTACIÓN DE NOVO EN APO E CON RESOLUCIÓN QUIRÚRGICA MEDIANTE TÉCNICA DE SCOPINARO MODIFICADA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Fung Liliana<sup>1</sup>, García Franklin<sup>1</sup>, Agostini Ma. Isabel<sup>1</sup>, Cano Raquel<sup>1</sup>, Zavala Laura<sup>1</sup>, Prieto Carem<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela. <sup>2</sup> Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivos:** Describir la presentación de un caso de dislipidemia primaria tipo III con mutación de novo en ApoE en adolescente de 17 años de edad, con resolución quirúrgica mediante técnica de Scopinaro modificada.

**Caso Clínico:** Paciente masculino de 17 años de edad, quien inicia enfermedad actual en el año 2000 (a los 5 años de edad), cuando presenta mareos de aparición progresiva, sin pérdida del estado de consciencia, por lo que cual es llevado a facultativo (Pediatra); evidenciándose glucemia alterada en ayunas, hiperinsulinismo e hipertriacilgliceridemia; se le indica tratamiento ambulatorio con metformina y fibratos, que no cumple. En el año 2001, presenta pancreatitis aguda secundaria a hipertriacilgliceridemia. Se le realiza también diagnóstico de DM tipo 1; egresa con tratamiento con insulina humana, estatina, fibrato y metformina, que cumple sólo por 2 meses. En el año 2004, es nuevamente hospitalizado por pancreatitis aguda inducida por hipertriacilgliceridemia, hiperglucemia; es evaluado por endocrinología pediátrica, determinándose anticuerpos anti GAD e IAA que resultaron negativos, se cambia diagnóstico a Diabetes secundaria, y se inicia primera sesión de plasmaféresis por cifras de triacilglicéridos elevadas. Desde entonces el paciente presentó como promedio 2 a 3 hospitalizaciones/año por pancreatitis aguda secundaria a hipertriacilgliceridemia, por lo que se decide realizar plasmaféresis

semanales. Debido al fracaso del tratamiento médico y al riesgo implícito de la plasmaféresis, se plantea opción quirúrgica con técnica de Scopinaro modificada.

**Conclusión:** Las dislipidemias primarias son frecuentes y poco estudiadas en nuestra población. Debido al carácter recesivo de la mutación del paciente, es necesario evaluar al resto del grupo familiar. Se deben

plantear nuevas alternativas terapéuticas para estos pacientes que incluyan enfoque genético y opciones quirúrgicas como la técnica de Scopinaro modificada como en nuestro paciente.

**Palabras Clave:** Dislipidemia primaria, Apo E, lipoproteína lipasa, LDLR, técnica de Scopinaro.

## VARIACIONES DE LAS CONCENTRACIONES DE LIPOPROTEÍNA (a) EN SÍNDROME METABÓLICO: UN REPORTE DEL ESTUDIO DE PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN LA CIUDAD DE MARACAIBO.

*Miguel Aguirre<sup>1,2</sup>, Valmore Bermúdez<sup>1</sup>, Joselyn Rojas<sup>1,3</sup>, Roberto Áñez<sup>1</sup>, Alexandra Toledo<sup>1</sup>, Maricarmen Chacín<sup>1</sup>, Luis Bello<sup>1</sup>, Clímaco Cano<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez” Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

<sup>2</sup>Unidad de Endocrinología – Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela. <sup>3</sup>Instituto de Inmunología Clínica – Universidad de los Andes. Mérida, Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** La Lipoproteína(a) [Lp(a)] es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, sin embargo, hasta el momento son escasos los estudios que analicen la influencia del Síndrome Metabólico (SM) en sus concentraciones. El objetivo de este trabajo es el de evaluar el impacto generado por éste diagnóstico en las concentraciones de Lp(a).

**Métodos:** Un total de 1807 sujetos de ambos sexos (55.3% mujeres y 44.7% hombres) pertenecientes al Estudio de Prevalencia de Síndrome Metabólico en la

Ciudad de Maracaibo (EPSMM), representan la submuestra que contaba con la cuantificación de Lp(a). Para el diagnóstico de SM, se usaron los criterios diagnósticos del consenso de la IDF/AHA/NHLBI/WHF/IASO-2009. La Lp(a) fue estimada a través del método turbidimétrico con látex. Los resultados se expresaron en media  $\pm$  DE, las diferencias fueron determinadas utilizando t de Student y Anova de un factor según el caso. Se emplearon modelos de regresión logística múltiple para analizar los factores asociados con concentraciones de Lp(a) y SM.

**Resultados:** No se encontró diferencias significativas en los valores de Lp(a) entre géneros,  $p=0.292$ . La asociación entre el diagnóstico de SM y la clasificación de Lp(a) fue estadísticamente significativa ( $\chi^2=28.33$ ;  $p<0,0001$ ), con concentraciones superiores en aquellos sujetos con SM. En el análisis univariante, los sujetos con cada uno de los criterios diagnósticos de SM mostraron mayores concentraciones de Lp(a) con excepción de la hiperglucemia.

**Conclusiones:** La Lp(a) exhibe importantes variaciones en relación con el diagnóstico del SM y cada uno de sus componentes. La glucemia alterada en ayunas parece ser un factor protector para la elevación de Lp(a), mientras que la asociación con LDL-C y PCR-us sugiere un importante rol como elemento proinflamatorio.

**Palabras claves:** lipoproteína (a), factores de riesgo cardiovascular, inflamación, síndrome metabólico.

## HIPERLIPOPROTEINEMIA TIPO V EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Miguel A Aguirre<sup>1,2</sup>, Carem Prieto<sup>2</sup>, Yajaira Briceño<sup>1</sup>, Mariela Paoli<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología – Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela. <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas “Dr. Félix Gómez” Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Dar a conocer una presentación atípica de hipertrigliceridemia severa en población pediátrica y su abordaje terapéutico.

**Caso Clínico:** Se trata de preescolar femenina de 4 años y 3 meses de edad, natural y procedente de Guaraque, Tovar, Estado Mérida, quien fue referida al Servicio de Endocrinología por presentar suero lactescente, evidenciado al realizarle pruebas de laboratorio a causa de episodio febril. Examen físico sin alteraciones, talla, peso e índice de masa corporal en percentil 50-75. Bioquímica sanguínea: triglicéridos (TG) 1200 mg/dL, Colesterol Total 166 mg/dL, Glucemia basal 114 mg/dL, Urea 26,6 mg/dL, Creatinina 0,4 mg/dL, Ácido Úrico 9,94 mg/dL, AST 29 U/L, ALT

30 U/L, Hb 11 gr/dL, HCT 33% y TSH 1,17 mUI/ml (0,3-4). Se inicia restricción acentuada del consumo de grasas y Omega 3 a dosis de 3 g/día. Tres meses después se observó incremento de TG a 2268 mg/dL. Se decide omitir omega 3 y se inicia Ciprofibrato a dosis de 25 mg/día, con mejoría franca de las concentraciones de los TG, así como, de la glucemia y el ácido úrico. Electroforesis de lipoproteínas reporta patrón correspondiente a hiperlipoproteinemia tipo V (banda en el origen-quilomicronemia y prebeta-VLDL) según clasificación de Fredrickson. Estudio de biología molecular descarta mutaciones en genes para lipoproteína lipasa (LPL), Apo B100, y fenotipo Apo E de riesgo. La paciente continúa en tratamiento con fibratos con

vigilancia frecuente de funcionalismo renal y hepático.

**Conclusiones:** La Hiperlipoproteinemia Tipo V corresponde a aumento en la producción de quilomicrones y VLDL, con disminución de su catabolismo. Presenta concentraciones de TG superiores a los 1000 mg/dL, acompañado de elevación de ácido úrico y glucemia. Tiene un patrón de Herencia Indeterminado. Los fibratos constituyen la primera línea de tratamiento.

**Palabras clave:** Hipertrigliceridemia, hiperlipoproteinemia tipo V, dislipidemia, suero lactescente, hiperlipidemias primarias.

## PUNTO DE CORTE DE ESPESOR DE TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO PARA PREDECIR SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN VENEZOLANA.

*Mariela Paoli<sup>1</sup>, Marcos M. Lima-Martínez<sup>2</sup>, José H. Donis<sup>3</sup>, Rodolfo Odreman<sup>3</sup>, Christopher Torres<sup>4</sup>, Gianluca Iacobellis<sup>5</sup>.*

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela. <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Fisiológicas. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar, Venezuela. <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Cardiovasculares. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela. <sup>4</sup>Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Hospital "Dr. Hector Nouel Joubert". Ciudad Bolívar, Venezuela. <sup>5</sup>Division of Endocrinology, Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA.

### RESUMEN

**Objetivo:** Definir un punto de corte de espesor de tejido adiposo epicárdico (TAE) medido por ecocardiografía asociado con los componentes del síndrome metabólico (SM) en sujetos venezolanos.

**Metodología:** Se seleccionaron 52 sujetos, entre 20 y 65 años, con diagnóstico de SM según la Federación Internacional de Diabetes y 45 controles, comparables

en edad y sexo. Se midieron glucemia y lípidos plasmáticos. Se determinaron espesor del TAE y masa del ventrículo izquierdo mediante ecocardiografía.

**Resultados:** No hubo diferencias significativas en edad, sexo entre ambos grupos, y el peso, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, presión arterial sistólica y diastólica fueron significativamente más altos ( $p=0,0001$ ) en el grupo con SM. Este grupo presentó niveles significativamente más altos de glucemia en ayuna ( $p=0,0001$ ), colesterol total ( $p=0,002$ ), C-LDL ( $p=0,007$ ), C-NoHDL ( $p=0,0001$ ), triglicéridos ( $p=0,0001$ ), cociente Tg/C-HDL ( $p=0,0001$ ) y más bajos de C-HDL ( $p=0,0001$ ) que el grupo control. El espesor del TAE ( $p=0,0001$ ) y la masa del ventrículo izquierdo ( $p=0,017$ ) fueron significativamente mayores en el grupo con SM. La curva COR demostró un AUC de 0,852 ( $p=0,0001$ ), con un poder del test de 0,99. El valor de 5 mm de TAE mostró una sensibilidad de 84,62% (95% IC: 71,9-93,1) y una especificidad de 71,11% (95% IC: 55,7-83,6) para predecir SM. La odds ratio de presentar SM en esta población por tener un espesor de TAE  $\geq 5$  mm fue 8,25 (95% IC: 3,15-21,56;  $p=0,0001$ ).

**Conclusión:** Un valor de TAE  $\geq 5$  mm presenta una buena sensibilidad y especificidad para predecir SM en población venezolana.

**Palabras Clave:** Tejido adiposo epicárdico, grasa epicárdica, síndrome metabólico, hispanos.

## NIVELES ELEVADOS DE ACTIVIDAD FÍSICA EN TIEMPO DE OCIO ESTÁN ASOCIADOS CON MENOR PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN INDIVIDUOS DE MARACAIBO, VENEZUELA.

*Marjorie Villalobos,<sup>1</sup> Valmore J. Bermúdez,<sup>1</sup> Andrés G. Griborio,<sup>1</sup> José C. Mejías,<sup>1</sup> Wheeler J. Torres,<sup>1</sup> Joselyn Rojas,<sup>1,2</sup> Miguel Aguirre,<sup>1,3</sup> Raquel Cano,<sup>1,4</sup>.*

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela. <sup>2</sup>Instituto de Inmunología Clínica. Universidad de los Andes. Mérida - Venezuela. <sup>3</sup>Unidad de Endocrinología. I.A.H.U.L.A. Mérida - Venezuela. <sup>4</sup>Unidad de Endocrinología y Unidad de Enfermedades Metabólicas. Hospital Universitario de Caracas. Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el efecto protector que posee el

aumento de actividad física (AF) sobre la prevalencia de SM en Maracaibo, Venezuela. Materiales y Métodos: estudio descriptivo y transversal se evaluaron 2230 individuos de ambos sexos 52,6% mujeres, seleccionados a través de muestreo aleatorio multietápico. Se determinaron variables antropométricas, presión arterial, glucemia y perfil lipídico. Para la evaluación de AF se aplicó el IPAQ-LF (International Physical Activity Questionnaire – Long Form) y se clasificó los patrones de actividad física en leve, moderado y alto; también se tomaron los dominios por separado de dicho cuestionario para clasificar a los individuos en tres categorías: suficientemente activo, insuficientemente activo, e inactivo. Para el diagnóstico de SM fueron utilizados los criterios sugeridos en el último consenso (IDF/NHLBI/AHA/WHF/IAS/IASO). En el análisis estadístico las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas, comprobando independencia entre las mismas mediante Chi cuadrado; las proporciones fueron comparadas por Prueba Z; las variables cuantitativas se expresaron en

medias aritméticas con su desviación típica evaluando sus diferencias a través de T-Student y de ANOVA.

**Resultados:** La asociación de los dominios de AF con el diagnóstico de SM fue: trabajo ( $p=0,103$ ), transporte ( $p=0,51$ ), hogar ( $p=0,002$ ) y ocio ( $p=2,06 \times 10^{-9}$ ). Al evaluar las categorías de AF en ocio con el diagnóstico de SM y sus componentes individuales, se observó una gran asociación entre mayores niveles de AF y una menor prevalencia de SM para toda la población estudiada. La asociación entre el patrón de las combinaciones de AF y la prevalencia de SM es significativa ( $p=6,73 \times 10^{-6}$ ).

**Conclusión:** Un estilo de vida caracterizado por un nivel elevado de actividad física en el tiempo de ocio otorga un efecto protector sobre el SM en individuos de ambos sexos.

**Palabras clave:** International Physical Activity Questionnaire – Long Form; Actividad física, síndrome metabólico.

## INCIDENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA, EVALUADOS EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES. ESTADO MÉRIDA, DURANTE EL PERÍODO 2010-2012.

*Roald Gómez-Pérez, Indira Pérez, Doris Abreu, Isabel Benítez.*

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Los hombres con cáncer de próstata (CaP) reciben tratamiento de supresión androgénica, generando una disminución de los niveles de testosterona que aumentan el riesgo de padecer síndrome metabólico (SM) elevando así, el riesgo de comorbilidad. El objetivo del presente estudio fue evaluar la incidencia del SM en pacientes con CaP.

**Métodos:** Se evaluaron 30 pacientes con CaP en tratamiento quirúrgico y/o farmacológico, a quienes se

le realizó examen clínico y se tomó muestra de sangre venosa para medir lípidos, glucemia y testosterona total. Se determinó la presencia de SM utilizando los criterios del ATP III. Pacientes sin CaP conformaron el grupo control (n:30).

**Resultados:** Los pacientes con CaP tuvieron valores bajos de testosterona total (56,7%). Los pacientes con CaP (53%) recibieron tratamiento quirúrgico/farmacológico. La incidencia del SM fue mayor en los pacientes con CaP con una incidencia de 66,7% ( $P=0.015$ ). Entre los componentes del SM, los hombres con CaP presentaron mayor frecuencia de obesidad abdominal (66,7%), hipertrigliceridemia (50%), hiperglucemia (66,7%), hipertensión arterial (86,7%). Los niveles de HDL-colesterol fueron similares en ambos grupos.

**Conclusión:** Los pacientes con CaP, quienes cursan con deprivación androgénica, presentaron mayor incidencia de SM. La hipertensión arterial, obesidad central y la hiperglucemia fueron los componentes más frecuentemente encontrados en este grupo de pacientes.

**Palabras claves:** Cáncer de próstata, testosterona, síndrome metabólico.

## RELACIÓN ENTRE ÓXIDO NÍTRICO Y GROSOR DE ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEO EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO: SON MARCADORES QUE DISFUNCIONAN TEMPRANAMENTE?

*Huerfano Tanit<sup>1</sup>, Díaz Laura<sup>1</sup>, Bolívar Yulimar<sup>1</sup>, Lares Mary<sup>2</sup>, Aure Gestne<sup>3</sup>, Castro Jorge<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas. <sup>2</sup>Laboratorio de Investigaciones Científicas Endocrinológicas Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas. <sup>3</sup>Depar-

tamento de Endocrinología Centro Medico Docente La Trinidad, Caracas.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar niveles de óxido nítrico y relacionarlo con el grosor de intima media carotideo en pacientes con síndrome metabólico.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo, muestra: 31 pacientes con criterios de síndrome metabólico no tratados. Se realizó medición de circunferencia abdominal, IMC, presión arterial, determinación en plasma de glicemia, colesterol total, LDL, HDL, insulina, óxido nítrico (ON), y medición de grosor intima media carotideo (GIMc).

**Resultados:** Valores de óxido nítrico ( $13,57 \pm 4,2 \mu\text{M}$ ), grosor intima media carotideo ( $0,91 \pm 0,32 \text{ mm}$ ). El 51% de los pacientes ( $n=16$ ) presentaron GIMc mayor o igual a 0,9 mm (patológico) y 49% ( $n=15$ ) menor a 0,9 mm (normal). Se observó

una correlación positiva entre ON y GIMc ( $r = 0,8882$ ). De los parámetros comparados entre pacientes con GIMc patológico y normal, los niveles de ON demostraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,035$ ) entre los 2 grupos.

**Conclusiones:** El presente estudio demostró una correlación positiva entre GIMc con niveles de óxido nítrico lo que apoya el planteamiento de que niveles elevados de óxido nítrico pueden aumentar la producción del radical libre peroxinitrito, provocando estrés oxidativo. Este fenómeno de sobreproducción de ON podría ocurrir en etapas tempranas del daño endotelial, y es de importancia ya que este estudio demuestra que en un paciente con las características de nuestra población (SM) debe sospecharse en forma temprana la disfunción endotelial y tomar las medidas médico farmacológicas para mejorar este estado.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico, óxido nítrico, grosor de intima media carotideo.

## NEUROENDOCRINOLOGÍA

### MACROADENOMA HIPOFISARIO PRODUCTOR DE GH Y PROLACTINA RESISTENTE A AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS. A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Stulin Irene; Adrians Orleans; Delgado Muriel; Mehetau Faezal; Castillo María; Cordero Marilyn.*

Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

## RESUMEN

**Objetivo:** Abordaje Terapéutico de un Macroadenoma Hipofisario productor de GH y Prolactina resistente a agonistas dopaminérgicos.

**Caso Clínico:** Paciente femenino de 20 años de edad natural y procedente de Acarigua Edo Portuguesa, menarquía a los 12 años con ciclos regulares por 3 meses y desde entonces Oligomenorrea; a los 14 años se asoció Galactorrea por lo que acudió a Médicos Privados quienes solicitaron complementarios de laboratorio con resultado de valores de Prolactina  $> 300 \text{ ng/ml}$  y RMN Cerebral con Gadolinio con énfasis en Hipófisis con hallazgo de LOE de  $20 \times 16 \text{ mm}$  en

relación con Macroadenoma; inició tratamiento con Cabergolina 0,5 mg 2 veces por semana con aumento progresivo de la dosis, se cambió el tratamiento a Bromocriptina el cual no fue tolerado y se mantuvo con el tratamiento inicial a 4mg/semana; los niveles de prolactina y el diámetro tumoral fueron aumentando hasta llegar a presentar síntomas visuales, el 18/08/2011 se le realizó resección transesfenoidal enviándose la muestra para estudio Inmunohistoquímico reportando Inmunoreacción fuerte para Prolactina y difusa para GH; dos meses después se le inició Análogo de Somatostatina solución Acuosa y luego de Deposito manteniendo la Cabergolina 0,5 mg 2 veces/semana. Para marzo del 2012 mejoría clínica de la cefalea y trastornos visuales, persistía con Galactorrea, amenorrea desde hace 18 meses y desde el punto de vista paraclínico descenso muy lento de los niveles de Prolactina.

**Conclusiones:** La paciente recibió altas dosis de cabergolina, la cual se le aumentó escalonadamente sin lograr descenso de niveles de Prolactina ni disminución del diámetro tumoral por lo que se planteó Resistencia a los Agonistas Dopaminérgicos, observando mejoría clínica y paraclínica con la asociación de Análogo de Somatostatina.

**Palabras clave:** Macroadenoma hipofisario, prolactina, resistencia a agonistas dopaminérgicos.

### CARCINOIDE GÁTRICO: A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Cano Raquel, Lopez Tulio, Zavala Laura, Agostini*

*Ma. Isabel.*

Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir la presentación de un caso de Tumor Neuroendocrino: Carcinoide gástrico, debido a su baja incidencia en la población.

**Caso Clínico:** Se trata de paciente femenina de 60 años de edad quien consulta a la emergencia en Mayo/2009 con clínica de debilidad general, fiebre y vómitos; hallazgos de pancitopenia, se planteó diagnóstico de Fiebre Dengue. Es egresada por mejoría clínica. Permanece asintomática, hasta febrero 2011, cuando reaparecen síntomas antes descritos, asociándose evacuaciones líquidas postprandiales. Al realizar estudios complementarios se evidencia Pancitopenia, Anemia Perniciosa; por lo que se realiza Endoscopia Digestiva Superior: pólipos gástricos, solicitando valoración por nuestro servicio. Antecedentes personales: HTA desde hace 10 años. Antecedentes familiares: Madre fallecida a los 83 años por Cáncer gástrico. Examen físico: Cuello: simétrico, móvil, tiroides no visible, palpable  $_{1,2}N$ , aumento de su consistencia, superficie lisa, sin adenopatías, resto

sin hallazgos patológicos. Laboratorio: Bajos niveles séricos de Vitamina B<sub>12</sub> (< 50 pg/ml), APCA (++), Gastrina. 406 pg/ml. Imágenes: Ultrasonoscópico: curvatura menor cara anterior de cuerpo: lesiones elevadas (2) ulcerada una de ellas, que miden 20 y 10 mm respectivamente, múltiples lesiones en cara posterior y anterior de cuerpo alto < de 10 mm. Se realiza Gastrectomía subtotal distal laparoscópica en abril 2012 sin complicaciones. Evolución satisfactoria. Biopsia (10/5/12) TU endocrino bien diferenciado de comportamiento incierto. Tamaño tumoral > de 2 mm. Conteo mitótico. 1 mitosis x 10 campos de 400 x.

**Conclusión:** Los carcinoides gástricos son raros, aunque la incidencia se ha incrementado gracias al mayor uso de estudios endoscópicos digestivos. Corresponde menos del 2% de todos los tumores carcinoides y menos de 1% de todas las neoplasias gástricas; la relación mujer/hombre es de 2/1. Debido a su baja incidencia, se trae a revisión.

**Palabras clave:** Tumor neuroendocrino, carcinoide gástrico, anemia perniciosa, gastrina.

## PUBERTAD ADELANTADA ASOCIADA A HIPERPLASIA HIPOFISARIA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Meza Marisol, Mejía Yanire, Briceño Yajaira, Paoli Mariela.*

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA). Mérida, Venezuela.

## RESUMEN

**Objetivo:** Presentar caso clínico de Pubertad Adelantada asociada a Hiperplasia Hipofisaria.

**Caso clínico:** Escolar femenino de 9 años 3 meses de edad, natural y procedente de Barinas, quien inicia enfermedad actual a los 8 años de edad, caracterizada por telarquia, concomitante bromhidrosis, y un año después pubarquia; por rápida progresión puberal y ganancia ponderal, es referida a Unidad de Endocrinología. Se evidencia: Peso 41,6 Kg. Talla 126 cm. P/E P90-97, T/E P3-10, IMC: 26,20 Kg/m<sup>2</sup> >P97. Desarrollo Puberal Tanner IV. Paraclínica: TSH 2,71mU/

mL, T4L 1,09 ng/dL, IGF-1 218 ng/mL, FSH 8,56 mU/mL, Estradiol 20 pg/mL, Prolactina 8,48 ng/dL, Cortisol am 15,6 ng/dL; Prueba HGH Clonidina: Hormona de Crecimiento: T0' 0,261 ng/dl, T60' 17,4 ng/dl, T90' 7,33 ng/dl; Ultrasonido Pélvico: Útero 6,6 x 3 x 2 cm. Endometrio 6,2 mm. Ovario derecho: Vol. 3,1 cc, 3 pequeños folículos diámetro 5,8 mm. Ovario Izquierdo: Vol. 5,2 cc. 4 folículos diámetro 5,5 mm; Edad Ósea: Greulich y Pyle: 11 a 12 años para Edad cronológica 9 años 3 meses. RMN Cerebral contrastada con énfasis en silla turca: Signos de Hiperplasia Hipofisaria. Inicia tratamiento con Triptorelina y Cabergolina. Control RMN Cerebral 6 meses postratamiento: No alteración patológica.

**Conclusiones:** La Pubertad Adelantada, junto a talla normal baja constituye una entidad pediátrica frecuente, evidenciar su asociación a hiperplasia hipofisaria, se relaciona más a hipotiroidismo primario. Debido a que en este caso se descartó éste diagnóstico, se consideró útil conocer la forma de diagnóstico, tratamiento y evolución de esta paciente.

**Palabras clave:** Pubertad adelantada, hiperplasia hipofisaria, talla normal baja.

## REDUCCIÓN TUMORAL TRAS TRATAMIENTO MÉDICO PRIMARIO EN LA ACROMEGALIA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Tomedes Katherine, Morales Ana, Giraldo Laura, Millar Dora, Vecchionacce Mariela.*

Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani", Caracas, Venezuela.

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar la reducción del tamaño tumoral productor de GH con análogo de somatostatina como tratamiento primario.

**Caso clínico:** Paciente femenino de 56 años, quien inicia enfermedad actual en el 2011 caracterizada por crecimiento progresivo de manos y pies, con aumento en 2 tallas de calzado, así como agrandamiento de nariz y trastornos visuales, referida del servicio de medicina interna en abril de 2012. Al examen físico: piel gruesa con aumento de los pliegues cutáneos, prognatismo con mala oclusión y aumento de la separación entre los dientes, macroglosia, crecimiento acral de manos y pies. Se solicita en abril 2012 laboratorio y RMN cerebral: GH 10,20 ng/ml; GH (tras sobrecarga de glucosa a las 2 hs) 11,40 ng/ml; IGF-1 646,0ng/ml; PRL 8,8 ng/ml; FSH 69,7 IU/L; TSH 1,25 uU/ml; T3 L 3,5 pg/ml; T4 L 1,28 ng/dl; cortisol 5,5 µg/dl; ACTH 35,0 pg/ml. RMN: Adenohipófisis con silla turca agrandada y compresión del tallo infundibular, de 12 mm-AP, 18 mm-transverso y 12,6 mm-altura. Campimetría visual normal. Compatible con macroadenoma hipofisario y diagnóstico de Acromegalia; se inicia tratamiento

con Octreótide LAR 20 mg IM mensual. Se realiza abordaje transesfenoidal en octubre 2012 que ameritó diferir por sangrado profuso. Tras 6 meses de tratamiento se observó: GH 2,47 ng/dl; IGF-I 342 mg/dl. TAC cerebral con contraste (febrero-2012): TU intraselar de 6 a 7 mm con quiasma indemne.

**Conclusiones:** Conviene destacar en este caso de acromegalia el uso del Octreótide como tratamiento primario, constatando la eficacia en disminuir las concentraciones de GH e IGF-I y promover la disminución del tumor aproximadamente 60%. Esta alternativa terapéutica puede indicarse en pacientes acromegálicos como tratamiento prequirúrgico o primario en caso de contraindicación o rechazo a la cirugía.

**Palabras clave:** Acromegalia, adenoma hipofisario, octreótide, hormona de crecimiento.

---

## SUPRARRENALES Y CORTICOSTEROIDES

---

### PARAGANGLIOMA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Zavala Laura, Fung Liliana, Cano Raquel, Vélez Gabriela.*

Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Describir la presentación de un caso de Paraganglioma, debido a su baja incidencia en la población.

**Caso Clínico:** Se trata de paciente masculino de 15 años sin antecedentes patológicos conocidos, quien inicia enfermedad actual en marzo de 2012 caracterizada por palpitations esporádicas que cesaban en forma espontánea asociadas a episodios de cefalea holocraneana. En mayo del mismo año presenta hemoptisis y al ser evaluado se evidencian cifras tensionales elevadas (210/160 mmHg). Se realiza estudios de laboratorio evidenciando alteración de resultados: Acido vanililmandélico: 64,61mg/24horas (hasta 17mg/24horas), Metanefrinas en orina: 5245mg/24 horas (hasta 1,3mg/24h), catecolaminas libres: 5718mg/24horas (100-150mg/24h). En tomografía axial computarizada de abdomen se observó tumor paraórtico izquierdo. El Gammagrama con metayodobencilguanidina (MIBG) reportó aumento de la actividad metabólica en suprarrenal

derecha y 3 Paragangliomas (región preaórtica, polo inferior y cara externa de riñón izquierdo). Se realiza en octubre de 2012 Laparotomía exploradora, con resección de tumor retroperitoneal que compromete hilio renal por lo que se procede además a realizar nefrectomía izquierda, ameritando tratamiento en Unidad de Terapia Intensiva y hemodiálisis con posterior recuperación de la función renal. Biopsia (3/10/12) Paraganglioma + nefrectomía izquierda. Tamaño tumoral: 8,5 cm. La lesión evidenciada en polo inferior y cara externa están en relación con tejido adiposo pardo.

**Conclusión:** Los paragangliomas son tumores raros que derivan de la cresta neural en el tejido extraadrenal (los originados en la médula adrenal se denominan feocromocitomas) y se desarrollan en el sistema simpático o parasimpático. Su incidencia se estima entre el 0,2-0,5 casos/100.000 habitantes/año. Se clasifican según su localización en branquioméricos, intravagales, aortosimpáticos y visceroautonómicos. Los paragangliomas del retroperitoneo afectan principalmente a los adultos de la cuarta y quinta década de la vida sin predilección de sexo, estos son generalmente paraaórticos, únicos (80-85% de los casos), siendo su localización más frecuente la infrarrenal (42%). El 10% son bilaterales. Debido a su baja incidencia, se trae a revisión.

**Palabras clave:** Paraganglioma, catecolaminas, tumor retroperitoneal.

## TIROIDES

### ABORDAJE DEL CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL VARGAS DE CARACAS.

*Stulin, Irene; Castillo, María Alejandra; Marilyn, Cordero; Faezal, Mehetau; Ramos, Arelys; Ollarves Korina; Brea, Hildegard; Troncone, María Gabriela; Pedrique, Carmen.*

Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar la Metodología Diagnóstica, Terapéutica y Seguimiento ante el Cáncer Diferenciado de Tiroides basados en los datos obtenidos del Servicio de Endocrinología del Hospital Vargas de Caracas desde el año 2000 al 2012.

**Métodos:** Estudio Retrospectivo donde se revisaron 1558 PAAF de Tiroides desde el año 2000 al 2012 y se seleccionaron los casos positivos para Cáncer Diferenciado.

**Resultados:** De las 1558 PAAF, 83 fueron positivo

para Cáncer Diferenciado de los cuales 68,7% para el tipo Papilar y 31,3% para el Folicular; posteriormente se revisaron los resultados Histopatológicos donde se apreció 23 casos que tuvieron correlación con el hallazgo Citopatológico 9 resultaron Benignos y 51 no acudieron más a consulta, los casos positivos se clasificaron por grupo etario y por sexo, reportándose el mayor número de casos entre los 31 y 60 años predominando en el sexo femenino, el seguimiento de ellos se hizo con Rastreo Corporal, Tg y Anti Tg.

**Conclusiones:** Del total de PAAF realizadas en el servicio durante el periodo 2000 a 2012 fueron positivo para cáncer diferenciado 83 casos de los cuales el tipo Citológico más frecuente fue el Cáncer Papilar predominando la variante Folicular, sin embargo sólo 23 (27,7%) tuvieron correlación entre los hallazgos Citológicos e Histopatológicos, todos estos pacientes recibieron Dosis Ablativa de Iodo y se Estratificaron según Edad y TNM con supresión de TSH según la Clasificación y seguimiento con rastreo Corporal, Tg y Anti Tg determinando curación Tg <1 bajo supresión y <2 estimulado.

**Palabras clave:** PAAF de Tiroides, cáncer diferenciado de tiroides.

### ESTUDIO RETROSPECTIVO DE CANCER DIFERENCIADO DE TIROIDES.

*Ramírez X<sup>1</sup>; Fierro E<sup>1</sup>; Gómez J<sup>1</sup>; Moreno A<sup>1</sup>; García C<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital Oncológico Padre Machado, Caracas. <sup>2</sup>Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde Valencia. Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es correlacionar los hallazgos clínicos, punción con aguja fina y biopsia definitiva en cáncer diferenciado de tiroides.

**Métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de 65 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides de la consulta de Endocrinología de este centro.

**Resultados:** Entre los pacientes con cáncer diferenciados de tiroides encontramos que el 96,7%

corresponden a mujeres y 9,8 a hombres, con una predominancia en la mujer entre los 21 a 50 años en relación con hombres mayores a 50 años. El tiempo de evolución de la enfermedad con 78,6% menor a 5 años. La presentación más frecuente fue: NTU: 58%; BMN: 38% y adenopatía cervical: 4%. La punción con aguja fina realizada a estos pacientes fue positiva para malignidad en un 80,8% y negativa en un 19,1%. La biopsia definitiva reporto un 84,6% para carcinoma papilar y 15,3% para carcinoma folicular. A todos los casos se le realizó tiroidectomía total con disección cervical en solo un 29,2% de pacientes que lo ameritaron.

**Conclusiones:** Los hallazgos reportados en esta revisión concluyen en lo frecuente de esta enfermedad, la alta sospecha a NTU, la sensibilidad y especificidad de la PAF en relación al diagnóstico y posterior tratamiento quirúrgico de estas lesiones neoplásicas.

**Palabras clave:** Cáncer diferenciado de tiroides, punción con aguja fina, biopsia, tiroidectomía.

### INCIDENCIA DE CANCER MEDULAR DE TIROIDES.

*Ramírez X<sup>1</sup>; Fierro E<sup>1</sup>; Gómez J<sup>1</sup>; Moreno A<sup>1</sup>; García C<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital

Oncológico Padre Machado, Caracas. <sup>2</sup>Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde Valencia. Venezuela.

#### RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de esta revisión es dar a conocer

la incidencia de esta patología poco frecuente, en nuestro centro hospitalario.

**Métodos:** Revisión de 70 historias de pacientes con cáncer de tiroides, que asistieron a la consulta en el año 2012.

**Resultados:** De las 70 historias de pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides, se encontró que 5 pacientes (7,1%) tenían diagnóstico de cáncer medular de tiroides, todos tenían más de 40 años (100%), 4 mujeres (80%) y 1 hombre (20%), no presentaban antecedentes personales, ni familiares de algún otro tipo de cáncer, tiempo de evolución menor a 5 años, 4 pacientes (80%) con Nódulo tiroideo único al momento del diagnóstico y 1 (20%) con BMN. 4 pacientes con

la forma esporádica y 1 paciente con NEM IIA. La PAF fue positiva en todos los casos. Se les realizó tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar en todos los casos. En la actualidad la sobrevida supera los 5 años.

**Conclusiones:** La incidencia de cáncer medular de tiroides en un año en nuestra institución es de 7,1%, lo cual se correlaciona con la incidencia a nivel mundial de 5-10%. También, se correlaciona la edad de aparición, el género femenino y la forma de presentación esporádica.

**Palabras clave:** Cáncer medular de tiroides, incidencia, tiroidectomía total.

## HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ASOCIADO A PATOLOGÍA ÓSEA. A PROPÓSITO DE 2 CASOS.

*Ramírez X<sup>1</sup>; Fierro E<sup>1</sup>; Gómez J<sup>1</sup>; Moreno A<sup>1</sup>; García C<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital Oncológico Padre Machado, Caracas. <sup>2</sup>Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde Valencia. Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Dar a conocer dos presentaciones de enfermedad ósea atípica del Hiperparatiroidismo primario (HPTP).

**Caso 1:** Femenina 53 años, sin antecedentes patológicos, inicia en agosto 2012 dolor y aumento progresivo de miembro inferior izquierdo, limitación funcional para deambular. Diagnóstico: LOE en tibia y Fractura subtrocantérea de fémur izquierdo.

Paraclínicos: Proteínas de Bence-Jones: negativa; marcadores tumorales: negativos, fosfatasa alcalina: 1.422, Calcio: 11,4 mg/dl, fósforo: 2,1 mg/dl, PTHi: 2.317,0 pg/dl. Gammagrama óseo: acumulación del radiofármaco en articulación escapulo humeral derecha e izquierda, crestas ilíacas, tercera unión costosternal,

región frontal, fémur y tibia izquierda; positiva para infiltración secundaria a primario desconocido. Biopsia Ósea: Granuloma de células gigantes asociado a tumor pardo, no malignidad. Ultrasonido Tiroideo: Imagen sólida 2 cm de paratiroides derecha. Gammagrama Paratiroides con MIBI-Tc99: Adenoma Paratiroides Inferior Derecho. Quirúrgico: Excéresis del adenoma. PTHi intraoperatoria y 2 horas postquirúrgica: disminución de más del 50% con calcio sérico normal.

**Caso 2:** Femenina 28 años, sin antecedentes personales ni familiares; inicia en octubre 2012 dolor y aumento de región submaxilar izquierda. Paraclínicos: Masa Tumoral Ósea 6 cm en mentón y maxilar izquierdo. Biopsia: Tumor Pardo. PTHi: 954 pg/dl, Calcio: 10,2 mg/dl. Ultrasonido tiroideo y Gammagrama de Paratiroides: Adenoma 2 cm de parótida inferior derecha. Tratamiento: Extirpación del adenoma. Disminución de PTHi postquirúrgico, calcio normal.

**Conclusión:** La enfermedad ósea asociada al HPTP es poco frecuente, menos del 10% y los hallazgos radiológicos pueden indicar otras patologías relacionadas, por lo que siempre es conveniente solicitar paraclínicos para el diagnóstico de HPTP y no solo esperar resultados de biopsias definitivas.

**Palabras clave:** Hiperparatiroidismo primario, enfermedad ósea, adenoma paratiroides.

## USO DE IODO RADIOACTIVO EN EL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES: DOSIS ABLATIVA

*Ramírez X<sup>1</sup>; Fierro E<sup>1</sup>; Gómez J<sup>1</sup>; Moreno A<sup>1</sup>; García C<sup>2</sup>.*

Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital Oncológico Padre Machado, Caracas. <sup>2</sup>Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde Valencia. Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el uso de yodo radioactivo en el tratamiento adyuvante del cáncer diferenciado de tiroides.

**Métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de 65 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides y la indicación de ablación y/o terapéutica de yodo radioactivo.

**Resultados:** Entre los pacientes con cáncer diferenciado de tiroides: papilar (84,6%) y folicular (15,3%), 54 pacientes (83%) recibieron dosis de yodo

radioactivo como tratamiento adyuvante posterior a tiroidectomía total. 25 (46,2%) pacientes recibieron dosis ablativa, para una dosis total de 100 mCi por paciente. Las dosis ablativa terapéutica fue recibida en 23 pacientes con MT en cuello (42,5%) con una dosis de yodo entre 100 -200 mCi y en 6 pacientes con MT pulmonar y ósea (11,15%) dosis mayores a 200 mCi. Todos con remisión de la enfermedad. Solo 11 pacientes (16,9 %), no recibieron tratamiento con

Iodo, por microcarcinoma y/o bajo riesgo.

**Conclusiones:** El uso del tratamiento adyuvante con yodo radioactivo en el cáncer diferenciado de tiroides es una valiosa herramienta terapéutica, que le permite la cura definitiva, y una mayor sobrevida a los pacientes.

**Palabras clave:** Cáncer diferenciado de tiroides, dosis de yodo radioactivo, tratamiento adyuvante, dosis de yodo ablativo.

## CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES VARIANTE FOLICULAR CON METÁSTASIS CEREBRAL Y PULMONAR, CONTROVERSIAS TERAPÉUTICAS. A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Julio Pacheco, Miguel Aguirre, Yajaira Zerpa, Pierina Petrosinio, Mariela Paoli.*

Unidad de Endocrinología – Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Dar a conocer una presentación atípica del carcinoma papilar de tiroides variante folicular y su abordaje terapéutico.

**Caso Clínico:** Paciente femenina de 59 años, quien inicia enfermedad actual caracterizada por tos productiva y disnea leve por lo cual es hospitalizada en centro privado. Durante su estadía presenta sintomatología neurológica (mareo, inestabilidad, visión borrosa) siendo valorada por neurocirujano, quien posterior a realización de RMN Cerebral evidencia tumoración en región occipital izquierda. Se realiza craneotomía y exéresis de tumoración occipital. Biopsia reporta Metástasis por Adenocarcinoma Moderadamente Diferenciado con inmunohistoquímica positiva para TTF1 y Tiroglobulina, obteniéndose el diagnóstico de Carcinoma Papilar de Tiroides Metastásico. No se observaron bordes sanos en la

pieza. Se realiza US Tiroideo y TAC de Tórax que reportan Bocio Intratorácico Nodular Izquierdo y Múltiples Imágenes Dispersas en el Parénquima Pulmonar. Es valorada por oncología médica quien indica tratamiento con el inhibidor multikinasa Sorafenib. Es evaluada posteriormente por el Servicio de Endocrinología. Se realiza tiroidectomía total más disección radical modificada de cuello izquierdo sin complicaciones. Biopsia de glándula tiroides reporta en lóbulo izquierdo Carcinoma Papilar variante folicular y lóbulo derecho de histología conservada, músculo infrahioideo positivo para malignidad y ganglio de nivel II negativo. La paciente se encuentra actualmente estable, recibiendo levotiroxina a dosis supresiva junto al Sorafenib, y en espera de decisión sobre terapia ablativa con radioyodo, la cual podría producir edema cerebral.

**Conclusiones:** El carcinoma papilar de tiroides variante folicular es el subgrupo más frecuente de Ca Papilar (9-22,5%). Presenta arquitectura folicular total o casi total y características nucleares de Ca papilar. Puede presentar un comportamiento similar al carcinoma folicular presentándose en forma encapsulada y con mayor incidencia de metástasis a distancia. Se asocia a mutaciones en el gen RAS. La terapia con radioyodo es beneficiosa en pacientes con lesiones captantes. Los inhibidores multikinasa pueden ser una alternativa terapéutica en lesiones radioresistentes.

**Palabras clave:** Carcinoma papilar variante folicular, carcinoma tiroideo metastásico, radioyodo, inhibidores multikinasa.

## HISTORIA NATURAL DEL ADENOMA PARATIROIDEO: A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Mejia Yanire, Meza Marisol, Zerpa Yajaira.*

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar la historia natural del adenoma paratiroideo.

**Caso clínico:** Paciente femenina de 66 años de edad, quien consultó por presentar crecimiento recidivante de la región anterior del cuello. Antecedentes: tiroidectomía parcial en el año 1987. Hipertensión arterial controlada con enalapril 10mg BID, litiasis renal bilateral con crisis de dolor en cuatro oportunidades. Al examen físico: Peso: 72kg Talla: 1,66cms IMC: 26,18k/m<sup>2</sup>, cuello simétrico con tiromegalia a expensa de lóbulo derecho grado Ia, cardiopulmonar: RscRs sin soplos, TA: 110/90mmhg, fc: 78X', abdomen con eventración en región mesogástrica. Estudios paraclinicos: Hormonas tiroideas normales, calcio sérico: 11,1 mg/dl (8,5-10,5), calcio iónico: 1,41(1,13-1,32),

Fosforo: 3,4 mg/dl (2,5-4,8), PTH: 184 pg/ml (10-69) y 176 pg/ml. Estudios de imágenes: TAC de cuello reportó tiromegalia derecha. Densitometría ósea con osteoporosis en antebrazo. Ecografía de la glándula tiroideas con Doppler: Bocio derecho con quiste coloide, nódulo eco mixto en cara externa, glándula paratiroidea derecha con lesión nodular sólida sugestiva de adenoma. Gammagrafía paratiroidea 99 mtc-MIBI con aumento de resto tiroideos derecho con marcada avidéz por 99 m Tc-MIBI. Se planificó y realizó la tiroidectomía + paratiroidectomía derecha. Estudio anatomopatológico reportó BMN con áreas de degeneración quística, adenoma paratiroideo. Requirió tratamiento con Ideos 1 tableta c/8h y Rocaltrol 0,25 mcg, actual-

mente recibe Ideos 1tableta O.D, Euthyrox: 75 mcgrs, Simpla 150 mg mensual y enalapril 10mgr BID.

**Conclusiones:** El hiperparatiroidismo primario es una causa frecuente de hipercalcemia y comúnmente afecta a personas mayores de 50 años. Se diagnóstica por la presencia de paratohormona elevada e hipercalcemia asociado a hallazgos clínicos e imagenológicos sugestivos de tal enfermedad, puede curarse tras la remoción quirúrgica del adenoma mediante la paratiroidectomía mínimamente invasiva.

**Palabras clave:** Hiperparatiroidismo primario, osteoporosis, adenoma paratiroideo.

## SÍNDROME DE PENDRED. A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Reyes Yubriangel, Paoli Mariela, Briceño Yajaira, Zerpa Yajaira.*

Unidad de Endocrinología - Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.

### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar caso clínico de Síndrome de Pendred, patología poco frecuente en la edad pediátrica que engloba sordera congénita y bocio.

**Caso clínico:** Preescolar femenina de 5 años y 4 meses, cuya madre refiere enfermedad actual de 3 meses de evolución caracterizada por presentar aumento progresivo de volumen en cara anterior de cuello, sin cambios de coloración, ni temperatura, no doloroso, concomitantemente hipersomnolencia, estreñimiento e hipoactividad, Examen Físico: Peso 14,700 Kg, (<P3) Talla 99,2 cm, (P3) piel áspera al tacto, cuello móvil, corto, tiroides palpable con bocio difuso visible y palpable (grado II), neurológico: se

aprecia poca comunicación con el examinador, no obedece a órdenes verbales, solo al emplear lenguaje mímico por lo que impresiona hipoacusia. Es evaluada por el servicio de ORL y neurología quienes plantean sordera neurosensorial. Exámenes paraclínicos: TSH 24,20 uIU/ml T4L 0,426 ng/dl. Anticuerpos Anti TPO y anti tiroglobulinicos negativos. Colesterol Total 234 mg/dL. Edad ósea Greulich y Pyle: 2,5 años para edad cronológica de 5,3 años. Ultrasonido tiroideo: glándula tiroides de aspecto globoso, parénquima difuso con hipervascularización, lóbulo derecho de 4,35cc, lóbulo izquierdo 4,50cc. Se diagnóstica Síndrome de Pendred y se inicia tratamiento con levotiroxina 25 ugrs OD.

**Conclusión:** La prevalencia del Síndrome de Pendred se reporta alrededor de 7,5%, con probable subdiagnóstico, lo cual debe evitarse, considerando que se trata de una patología con carácter autosómico recesivo que amerita tratamiento y consejo genético oportuno dada las implicaciones en el desarrollo psicomotor y el riesgo de recurrencia en la descendencia.

**Palabras clave:** Bocio, Sordera Congénita, Síndrome de Pendred.

## FE DE ERRATA

---

En la Rev Venez Endocrinol Metab 2013; 11(2): 76, aparece el trabajo original:

**ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN CON OBESIDAD, INSULINORRESISTENCIA Y SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS DE LA COHORTE CDC DE CANARIAS EN VENEZUELA.**

Miguel Viso<sup>1</sup>, Bárbara Porrello<sup>1</sup>, Daniela Rauseo<sup>1</sup>, Darierly Reverón<sup>1</sup>, **Bervely Rivas<sup>1</sup>**, Elissa Galdona<sup>1,2</sup>, Lesbia Meertens de Rodríguez<sup>3</sup>, Zulma Rodríguez<sup>1,2</sup>, Yolima Fernández<sup>1,4</sup>, Antonio Cabrera de León<sup>5,6</sup>, Aldo Reigosa<sup>1,7</sup>, Carlos Callegari<sup>1,8</sup>.

El nombre correcto de la coautora Bervely Rivas es Berbeli Rivas, por lo que debe aparecer:

**ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN CON OBESIDAD, INSULINORRESISTENCIA Y SÍNDROME METABÓLICO EN ADULTOS DE LA COHORTE CDC DE CANARIAS EN VENEZUELA.**

Miguel Viso<sup>1</sup>, Bárbara Porrello<sup>1</sup>, Daniela Rauseo<sup>1</sup>, Darierly Reverón<sup>1</sup>, **Berbeli Rivas<sup>1</sup>**, Elissa Galdona<sup>1,2</sup>, Lesbia Meertens de Rodríguez<sup>3</sup>, Zulma Rodríguez<sup>1,2</sup>, Yolima Fernández<sup>1,4</sup>, Antonio Cabrera de León<sup>5,6</sup>, Aldo Reigosa<sup>1,7</sup>, Carlos Callegari<sup>1,8</sup>.

---

# Instrucciones a los autores

La Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo es una revista arbitrada e indexada y considera para su publicación trabajos relacionados con esta especialidad. Publica editoriales, revisiones, artículos originales, casos clínicos, comunicaciones breves, cartas dirigidas al editor, conferencias de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de patologías endocrino-metabólicas, resúmenes presentados en congresos y programas de formación promovidos por sociedades científicas nacionales o internacionales.

## PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

**Primera página:** *Título del artículo:* Corto, informativo y preciso. Nombre y apellido de los autores; afiliación institucional. Dirección, teléfono, fax y correo electrónico del autor a quien se le debe dirigir la correspondencia. Título en inglés. **Resumen:** Elaborado con un máximo de 300 palabras, debe reflejar de forma clara y precisa el contenido del artículo. La estructura del resumen depende del tipo de artículo. A continuación, **Palabras clave:** de 3 a 10. Todos los trabajos deben incluir el resumen en inglés (Abstract).

**Revisión bibliográfica:** Se recomienda una extensión máxima de 20 páginas. Estructurar su contenido utilizando subtítulos. Incluir como máximo 40 referencias bibliográficas. La estructura del resumen debe ser continua.

**Artículo original:** **Resumen:** Objetivos, métodos, resultados, conclusiones. **Introducción:** Se describen los fundamentos y objetivos del trabajo. **Materiales y Métodos:** Señalar tipo de trabajo, diseño, muestra, descripción del procedimiento utilizado, de los métodos analíticos y estadísticos aplicados. Los estudios en humanos deben ir acompañados con la carta de aceptación ética del comité de investigación; los realizados con animales de laboratorio deben indicar si se han seguido las normas respecto al uso y cuidados de los mismos. **Resultados:** No repetir en el texto todos los datos incluidos en tablas y figuras. **Discusión y conclusiones:** Evitar afirmaciones no contrastadas y conclusiones no respaldadas por los datos obtenidos.

### **Referencias Bibliográficas.**

**Caso clínico:** **Resumen:** Objetivos, caso clínico y conclusiones. **Introducción:** Intención o motivo de la presentación del caso. **Caso Clínico:** Descripción con datos del paciente, motivo de consulta, enfermedad actual, antecedentes personales y familiares pertinentes, datos positivos al examen físico, de laboratorio y de imaginología; diagnóstico planteado, tratamiento y evolución. **Discusión y conclusiones:** Destacar la importancia de la presentación del caso y evitar afirmaciones y conclusiones no respaldadas por los datos obtenidos. **Referencias Bibliográficas.**

**Cartas al editor:** Textos cortos en referencia a anteriores artículos publicados en la Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Deberán expresar claramente la referencia del artículo previo con el que pretenden suscitar reflexiva y respetuosa controversia. La editorial remitirá copia de la carta al autor original, facilitando la publicación simultánea de la misma y su réplica si existiere. Su contenido debe estar resumido en un máximo de 500 palabras, se puede incluir una sola ilustración y 5 referencias. El contenido debe ser original y no haber sido publicado anteriormente. El comité editor de la revista decide acerca de la publicación de la misma. Los autores a quien se refiere la carta, pueden enviar su respuesta si la consideran pertinente y la misma será publicada.

**Elaboración de Tablas:** Deben ser autoexplicatorias, suplementar pero no duplicar el texto y presentarse en páginas separadas. Deben enumerarse con números romanos y tener un título breve y claro; cada columna debe contener un encabezado corto; todos los símbolos y abreviaciones utilizadas tienen que estar claramente definidas al pie de la tabla. Se elaboran en blanco y negro y NO se deben aplicar efectos de sombra, 3D, plantillas predefinidas con color de Power Point o Word.

**Ilustraciones (figuras):** Gráficos, diagramas y fotografías, deben agregar información y no duplicarla. Se numeran con números arábigos y la leyenda se coloca en la parte inferior. Se identifica la fuente si se ha tomado de otra publicación. Las figuras enviarlas en formato jpg o jpeg, si son descargadas de internet deben tener un resolución mayor a 300 dpp o dpi.

**Abreviaturas y símbolos:** La primera vez que aparezcan en el texto deben estar precedidas por el término completo al que se refieren.

**Unidades de medida:** Emplear las unidades del Sistema Internacional (SI).

**Referencias bibliográficas:** éstas deben ser pertinentes y actualizadas, deben citarse en el texto con números consecutivos en superíndice, según el orden de aparición. Se deben abreviar los nombres de la revista según el estilo utilizado por el Index Medicus. **Artículo de revista:** Apellidos e iniciales del nombre de todos los autor(es), título del artículo, título abreviado de la revista; año; volumen y páginas inicial - final. Ejem: Brownie C, Habicht JP, Cogill B. Comparing indicators of health and nutritional status. Am J Epidemiol 1986;124:1031-1035.

**Artículo sin autor dentro de una sección regular de una revista:** World Health Organization. Tuberculosis control and research strategies for the 1990s: memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ 1992;70:17-23. **Trabajos presentados en conferencias, congresos, simposios etc:** Koeberle F. Pathologic anatomy of entero-megaly in Chagas' disease. Proceedings of the 2nd biennial meeting of the Bockus Alumni International Society of Gastroenterology, Rio de Janeiro. 1962;92-103.L

**Libros de autores individuales:** Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of immune response. 5th ed. New York: Harper and Row; 1974: 215-217. Un capítulo de libro: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974:457-472.

**Informes y documentos completos sin autor:** National Center for Health Services Research. Health technology assessment reports, 1984. Rockville, Maryland: National Center for Health Services Research; 1985; DHHS publication no (PHS) 85- 3373. Available from: National Technical Information Service, Springfield, VA 22161. Sitios en Internet: Pritzker TJ. An early fragment from Central Nepal. Ingress Communications. Disponible: <http://www.ingress.com/> ~Accesado 8 Junio 1995.

## PRESENTACIÓN Y ENVÍO

El trabajo debe ser enviado al Editor-Director por correo electrónico: [rvdeme@gmail.com](mailto:rvdeme@gmail.com). El envío del manuscrito implica una declaración del autor de que el mismo no ha sido publicado previamente o está siendo simultáneamente evaluado en otra revista. Es indispensable que todos los autores firmen la planilla en relación con: Conflicto de intereses, autoría, responsabilidad científica, consenso y derechos de autor.

## PROCESO EDITORIAL

Todos los manuscritos enviados a la revista son revisados inicialmente por el Comité Editor el cual, acusaró recibo del mismo, informará de su evaluación y se reserva el derecho de aceptar, modificar o rechazar cualquier trabajo.

Los trabajos serán evaluados a ciegas por una terna arbitral. Para ello se recurre a evaluadores nacionales o internacionales, preferiblemente externos al comité editor de la revista. Los autores tienen la posibilidad de sugerir como posibles árbitros hasta 2 nombres de expertos en el área relacionada con el manuscrito. El comité editor se reserva el derecho de hacer correcciones tendientes a una mayor uniformidad, claridad y conformidad del texto con el estilo de la revista.

**Conflicto de intereses:** Todos los autores de trabajos originales deben comunicar por escrito la existencia de la relación financiera o personal con cualquier entidad pública o privada de la cual se pudiera derivar algún posible conflicto de interés. El autor primer firmante del manuscrito de referencia, y el autor para correspondencia, en su nombre y en el de todos los autores firmantes, declaran que no existe ningún potencial conflicto de interés relacionado con el artículo. Autoría, responsabilidad científica y consenso: Solo aquellos individuos que han contribuido directamente al contenido intelectual del trabajo, diseño, adquisición de los datos, análisis e interpretación son incluidos como autores. Todos los autores deben manifestar por escrito su consenso para la versión enviada a publicación.

**Derechos de autor:** Una vez aceptado el trabajo, los autores ceden a la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo en exclusiva y con facultad de cesión a terceros, para un ámbito territorial mundial y por toda la duración de dichos derechos, el derecho a reproducir, editar, revisar, resumir, condensar y traducir el manuscrito, a distribuirlo y comunicarlo públicamente, incluida su puesta a disposición interactiva, para lograr su mayor difusión (Copyright). Los autores garantizan que es un trabajo propio, que no es copia, que no está o ha sido publicado con anterioridad y que los derechos de autor sobre el mismo no han sido previamente transferidos ni cedidos.