

Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

Volumen 13 número 2: Junio 2015 ISSN:1690-3110



S. V. E. M.

Órgano Oficial de Divulgación Científica de
la Sociedad Venezolana de Endocrinología y
Metabolismo

Depósito Legal pp.200202ME1390

COMITÉ EDITOR

EDITORA DIRECTORA

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

EDITORAS DE PRODUCCIÓN

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

Dra. Sonia Edelmira Araujo. *Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. 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.*

SECRETARIAS DE REDACCIÓN

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

EDITORES EMÉRITOS

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 Cardiometaabólicos 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.

Dr. Sonia Tucci

Universidad Oliver Pool, Liverpool-UK.

Dr. Belinda Hómez

Centro Médico Paraíso, Zulia-Venezuela.

Dr. Francisco Alvarez Nava

Universidad del Zulia, Zulia-Venezuela.

Dr. 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: Imperia Brajkovich, **SECRETARIA:** Joalice Villalobos,

SECRETARIA DE ACTAS Y CORRESPONDENCIA: Ingrid Yopez,

TESORERA: Tanit Huérfano, **1er. VOCAL:** Daniel Marante,

2do. VOCAL: Mariela Paoli de Valeri, **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; SciELO Citation Index

SUSCRIPCIÓN

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

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

EDICIÓN

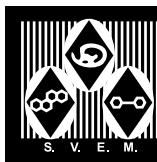
Diagramación y montaje: Marco Valery,

marcojvaleri@hotmail.com

Impresión: Producciones Editoriales CA. Mérida.

FINANCIAMIENTO

Es financiada por la SVEM.



Contenido

Editorial

- MENSAJE DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO.** 62
Imperia Brajkovich.

Revisiones

- TALLA BAJA: ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y BASES TERAPÉUTICAS.** 64
Joel Riquelme, Jeannette Linares, Verónica Mericq.

Trabajos Originales

- ESTRÉS, SOBRECARGA E INTERLEUQUINA PRO-INFLAMATORIA (IL1) Y ANTI-INFLAMATORIA (IL4) EN CUIDADORES DE PACIENTES ONCOLÓGICOS.** 78

Emy González de Mirena, Yris Gil, Tania Younes, Abigail Molina, Albany Mejías, Aslhenny Rubio, Laura Superlano, Amarilys Perelli, Vita Calzolaio.

- ENSAYO A CIEGO SIMPLE DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE *PHYLLANTHUS NIRURI* (HUEVITO ESCONDIDO) Y SU COMBINACIÓN CON *AZADIRACHTA INDICA* (NIM) EN RATAS WISTAR.** 86

Gerardo Alberto Isea Fernández, Egar Enrique Sánchez Camarillo, Ilsen Emérita Rodríguez Rodríguez, Alfonso José Hernández Paz.

Casos Clínico

- FEOCROMOCITOMA GIGANTE ABSCEDADO: A PROPÓSITO DE UN CASO.** 92

Jenny De Jesús, Franklin García, Liliana Fung, Evelyn Hernández.

Trabajos Especiales

- DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL HIPOGONADISMO MASCULINO. Protocolo del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.** 100

Cesar Escalante, Mariarlenis Lara, Roald Gómez-Pérez, Yajaira Briceño, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER).

- Resúmenes presentados en el XVI Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo “Dr. Humberto Nucete”. Caracas, Abril 2015.** 113

- Instrucciones a los Autores** 132

Contents

Editorial

- MESSAGE FROM THE VENEZUELAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM.** 62
Imperia Brajkovich.

Review

- SHORT STATURE: DIAGNOSTIC APPROACH AND THERAPEUTIC BASIS.** 64
Joel Riquelme, Jeannette Linares, Verónica Mericq.

Original Papers

- STRESS, OVERLOAD AND PRO-INFLAMMATORY (IL1) AND ANTI-INFLAMMATORY (IL4) INTERLEUKINS IN CARE PROVIDERS OF ONCOLOGICAL PATIENTS.** 78
Emy González de Mirena, Yris Gil, Tania Younes, Abigail Molina, Albany Mejías, Ashlenny Rubio, Laura Superlano, Amarilys Perelli, Vita Calzolaio.

- A SIMPLE BLIND TEST OF HYPOGLYCEMIC EFFECT OF *PHYLLANTHUS NIRURI* (HUEVITO ESCONDIDO) AND ITS COMBINATION WITH *AZADIRACHTA INDICA* (NIM) IN WISTAR RATS.** 86
Gerardo Alberto Isea Fernández, Egar Enrique Sánchez Camarillo, Ilse Emérita Rodríguez Rodríguez, Alfonso José Hernández Paz.

Clinical Case

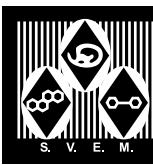
- GIANT PHEOCHROMOCYTOMA ABSCESED: A CASE REPORT.** 92
Jenny De Jesús, Franklin García, Liliana Fung, Evelyn Hernández.

Special Papers

- MALE HYPOGONADISM MANAGEMENT.** 100
Protocol of the Endocrinology Unit, Autonomous Institute of the University of the Andes.
Cesar Escalante, Mariarlenis Lara, Roald Gómez-Pérez, Yajaira Briceño, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER).

- Abstracts presented at the XVI Venezuelan Congress of Endocrinology and Metabolism “Dr. Humberto Nucete “. Caracas, April 2015.** 113

- Information for Authors** 132



Índice de Contenido

Resúmenes Presentados en el XVI Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo “Dr. Humberto Nucete”. Caracas, Abril 2015.

EFFECTO DE SITAGLIPTINA Y CAMBIOS EN ESTILO DE VIDA SOBRE EL ESPESOR DEL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. 113

Marcos M. Lima Martínez, Mariela Paoli, Marianela Rodney, Nathalie Balladares, Miguel Contreras, Luis D’Marco, Gianluca Iacobellis.

NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN PACIENTES PREDIABÉTICOS QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOMELPAVI ABRIL-AGOSTO 2014. 113

Grey del V. Plazas R., Carmen E. Licon H.

VISIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS. SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. CHET 2011-2014. 114

Isabella Feo-La cruz, Samy Abdel, Marlín Solórzano, Claudia Nieves, María Colina, Joana Rodríguez, Nidia González.

DESCRIPCIÓN DE UN GRUPO DE ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y NEUROPATÍA DIABÉTICA. 114

Berlis González, Marvelys Pérez, Ángela Farías, María E. Velásquez, Marlyn Figueroa, Silvio Álvarez, Yessika Toyo.

PIE DIABÉTICO MÁS ALLÁ DE UNA LESIÓN. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS. UNIDAD DE PIE DIABÉTICO. CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA. VALENCIA, VENEZUELA. 115

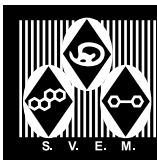
María Fernanda Colina, Joana Rodríguez, Claudia Nieves, Nidia González, Miroslava Pinto, Katushka Carreño, Isabella Feo la Cruz, Samy Abdel.

DISFUNCIÓN SEXUAL EN PACIENTES DIABETICAS TIPO 2. 116

Vielka Agreda, Jonna Acero, Miguel Anca, Vonny Kirchner.

INFLUENCIA DE LA ANSIEDAD DE SEPARACIÓN Y LA SATISFACCIÓN CON LA ATENCIÓN MÉDICA SOBRE EL AUTOCUIDADO DE LA DIABETES EN UN GRUPO DE ADOLESCENTES. 116

Jessica Manganiello, Ángela Farías, Marvelys Pérez, María E. Velásquez, Marlyn Figueroa.



INTERRELACIÓN DE ÍNDICES DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA CON VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y METABÓLICAS DE MUJERES DEL TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO Y RECIÉN NACIDO A TÉRMINO. 117

Alba Salas Paredes, Secundino A. Galicia Colina, María Alejandra Sosa Peña, Gabriela Arata-Bellarbarba, Lenis Buela. Elsy M. Velázquez-Maldonado.

SÍNDROME DE PIERRE MAURIAC COMO EXPRESIÓN DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) MAL CONTROLADA. A PROPÓSITO DE UN CASO. 117

Seilee Hung, Mónica Ramírez, Mary Carmen Barrios, Rebeca Silvestre, Yajaira Briceño, Mariela Paoli.

EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE LA CIUDAD DE MÉRIDA, VENEZUELA: INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL, ACTIVIDAD FÍSICA Y CONDICIÓN SOCIO ECONÓMICA. 118

Yanire Mejia, Yajaira Briceño, Nolis Camacho, Mariela Paoli.

TRASTORNO DEL DESARROLLO SEXUAL 46,XX, OVOTESTICULAR: HERMAFRODITISMO VERDADERO. PRESENTACIÓN DE UN CASO CON SRY NEGATIVO. 118

Rubert Rodríguez, Anyibeth Rojas, Ely Ramírez, Rosalex Yépez, Rosanmy Ramos, Pedro Estrada.

TRASTORNO DEL DESARROLLO SEXUAL 46,XY TIPO OVOTESTICULAR SIN GONADOBLASTOMA, POR SÍNDROME DE FRASIER DEBIDO A MUTACIÓN IVS9 +4 C> T DEL GEN WT1. CASO CLÍNICO 119

Evelyn Hernández, Liliana Fung, Rita Pizzi, Marina Núñez.

TRANSEXUALIDAD Y SÍNDROME DE KLINEFELTER. ¿CARIOTIPO, IMPRESCINDIBLE EN EL PROTOCOLO DE REASIGNACIÓN DE SEXO? A PROPÓSITO DE UN CASO. 120

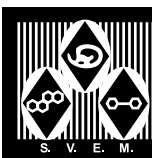
Mary Carmen Barrios, Mónica Ramírez, Seilee Hung, Rebeca Silvestre, Yajaira Zerpa. Yaniré Mejía.

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO III. A PROPÓSITO DE UN CASO. 120

María Rebeca Godoy; María Esperanza Velásquez; Marvelys Pérez; Liliana Vera.

ADENOMA ATÍPICO DE PARATIROIDES VS CARCINOMA: HE AHÍ EL DILEMA... 121

Liliana Torres, Franklin García, María Agostini, Alfonsina Carrasco.



**PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO SIN AFECTACIÓN DE TALLA
TRAS INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA OPORTUNA. A PROPÓSITO
DE UN CASO.** 121

Seilee Hung, Yajaira Briceño, Mary Carmen Barrios, Rebeca Silvestre, Mariarlenis Lara, Mariela Paoli.

**ALTERACIONES ANTROPOMÉTRICAS EN EL DEPORTISTA Y SU
RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO ERRÓNEO DEL SOBREPESO Y
LA OBESIDAD.** 122

Richard Gómez, Anny Garcia.

**ESPEJOR DE TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO EN ESCOLARES Y
ADOLESCENTES CON OBESIDAD, SOBREPESO, Y NORMOPESO.** 123

Berlis González, Mariela Paoli, Nolis Camacho-Camargo, Justo Santiago, Yudisay Molina, Rosanna Cichetti, Yubriangel Reyes.

**ESPEJOR DEL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO EN NIÑOS Y
ADOLESCENTES CON FACTORES DE RIESGO
CARDIOMETABÓLICO DE LA CIUDAD DE MÉRIDA, VENEZUELA.** 123

Mariela Paoli, Yubriangel Reyes, Nolis Camacho, Yudisay Molina, Marcos Lima-Martínez.

**HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIAR SEVERA: HIPERLIPEMIA
TIPO V. A PROPOSITO DE UN CASO.** 124

Germán Guzmán-Rolo, Ma. Esperanza Velásquez, Marvelys Pérez, Ivan Golfetto.

APOPLEJÍA HIPOFISARIA: UNA EMERGENCIA ENDOCRINOLÓGICA. 124

Laura Díaz; Sara Brito; Legna León, Florelis Toro.

**CABERGOLINA EN EL MANEJO DE PROLACTINOMA GIGANTE
EN PACIENTES MASCULINOS.** 125

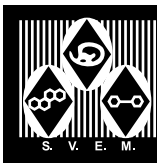
Laura Díaz, Henri Pineda, Carolina Gutiérrez, Sara Brito.

**DISFUNCIÓN SEXUAL Y MACROADENOMA HIPOFISARIO. A
PROPÓSITO DE UN CASO.** 125

Judith Pérez, Rebeca Silvestre, Yajaira Zerpa.

**MACROADENOMA HIPOFISARIO ATÍPICO: A PROPÓSITO DE UN
CASO.** 126

Mary C. Barrios, Mariarlenis Lara, Cesar Escalante, Seilee Hung, Rebeca Silvestre, Roald Gómez-Pérez.



DIABETES INSÍPIDA CENTRAL. PROBABLE INFUNDIBULO-NEUROHIPOFISITIS LINFOCITARIA: A PROPÓSITO DE UN CASO. 127

Ricardo Mendoza, María Teresa Rossomando, Hildegard Brea, Irene Stulin.

CARCINOMA SUPRARRENAL FUNCIONANTE EN EDAD ESCOLAR: A PROPÓSITO DE UN CASO. 127

Thamara J Ortiz M, Marlyn Figueroa, Ángela Farías Y, Ma. Esperanza Velásquez.

INCIDENTALOMA ADRENAL COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE UN FEOCROMOCITOMA. A PROPÓSITO DE UN CASO. 128

Katherine Tomedes, Samuel Chocrón, Miguel Anca.

REPORTE DE UNA SERIE DE MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. CLÍNICA LUMAIM. BARCELONA. ESTADO ANZOÁTEGUI. VENEZUELA. 128

Rosa Elena Jaramillo H.

REPORTE DE UN CASO: PACIENTE CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES EN CONTEXTO DE CIRUGÍA BARIÁTRICA. 129

María Teresa Doti, Liset Guillen, Heidy Rodríguez.

TIROIDITIS AGUDA: ABSCESO TIROIDEO IZQUIERDO. A PROPÓSITO DE UN CASO. 130

Angelly Sifontes, María A Duarte, María F Duarte, Ana Morales, Rosalyn González.

“EFECTO DE LA TERAPIA SUPRESIVA CON LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON BOCIO DIFUSO, UNINODULAR Y MULTINODULAR” 130

Yorly Guerrero, Yajaira Zerpa, Lilia Uzcátegui, Mariela Paoli.

FUNCIÓN Y ECOESTRUCTURA TIROIDEA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO CON RESISTENCIA A LA INSULINA. 131

Evelyn Hernández, Luis Figueroa, Rita Pizzi, Liliana Fung.

MENSAJE DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO.

Imperia Brajkovich.

Presidenta de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.

Rev Venez Endocrinol Metab 2015;13(2): 62-63

Estimados miembros de nuestra querida sociedad y usuarios de la Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo:

Con el esfuerzo del Comité Científico y de la Junta Directiva actual, se ha logrado realizar nuestro Congreso Anual en el pasado mes de Abril, con una asistencia mayor a la del año pasado y con un programa variado que cubrió los principales tópicos en Endocrinología y Metabolismo Humano. Las áreas se agruparon por módulos, para de esa manera, poder coincidir expertos en temas selectos, ofreciendo a la audiencia una mayor comodidad y una revisión general de temas interesantes para su disertación. Por otro lado, los ya tradicionales talleres pre-congreso fueron un éxito, ofreciendo herramientas teórico prácticas para elegir en las áreas de Osteoporosis, Bioestadística con la aplicación del programa SPSS, Trastornos Cognitivos en Diabetes, Pie Diabético y el Curso de Ultrasonido en Tiroides, que por primera vez contó con el apoyo y colaboración de la Asociación Venezolana de Ultrasonido (AVUM), dividido en dos módulos, evaluado y con su correspondiente certificación. Cumpliendo con nuestro compromiso de Promoción para la Salud, también se realizó un simposio dirigido a pacientes, que incluyó una sesión de ejercicio para la comunidad y asistentes al congreso. Una actividad que cada vez ha tomado más espacio e importancia ha sido la presentación de trabajos científicos, los cuales cada año se han incrementado en número y calidad; este año hubo un total de 34 trabajos, de los cuales 18 se postularon para premios, demostrando el interés creciente en la investigación; el resumen de todos estos trabajos se publica en éste número de la Revista Venezolana de Endocrinología y

Metabolismo (RVEM). También hubo incorporación de nuevos miembros a la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo (SVEM), la mayoría presentando sus trabajos de investigación.

Comprometidos con el apoyo a esta RVEM, nuestro órgano de divulgación científica, se informó sobre el cumplimiento de los objetivos del año 2014, con la publicación, sin retardo alguno, de los tres números de la misma (Febrero, Junio y Octubre), y con artículos de calidad, tipo editoriales, revisiones, originales, casos clínicos y artículos especiales, provenientes de autores de diferentes estados Venezolanos y de otros países de Latinoamérica. Nos complace comunicar que gracias a la observancia de los estándares de calidad y periodicidad, la RVEM, además de estar presente en las plataformas científicas Venezolanas, como REVENCYT, Saber-ULA y SciELO-Venezuela, se encuentra indizada en plataformas internacionales como SciELO Citation Index (Web of Knowledge), y según información reciente, en el importante y reconocido Sistema de Información Científica Redalyc (Red de Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal).

Además de prestigiosos invitados nacionales, y a pesar de las dificultades, estuvimos honrados de tener como invitados internacionales a expertos que nos hablaron de tópicos de interés, como el Dr. Brian Frier, de Escocia, con amplio conocimiento en el tema de Hipoglucemia, autor de varios libros al respecto, y quien departió desde la fisiopatología de la hipoglucemia hasta los reglamentos y legislaciones en Europa en caso de pacientes diabéticos, así como sobre la importancia de su adecuado control; la

Dra. Mirtha Guitelman, de Argentina, experta en el área de neuroendocrinología, sobre todo Enfermedad de Cushing, quien participó en la discusión de interesantes casos clínicos y en la introducción en nuestro país del medicamento Pasireotide, análogo de somatostatina, con buenos resultados en el tratamiento de la Enfermedad de Cushing; el Dr. Pablo Aschner, de Colombia, quien planteó la aproximación a la individualización de las guías terapéuticas de la diabetes mellitus tipo 2; de México nos visitaron el Dr. Oded Stempa, especialista en el área de Diabetes y el uso de las insulinas, y el Dr. Marco De Britto estudioso sobre protocolos de intervención en lípidos y sus consecuencias en aterosclerosis. Por otra parte, la SVEM, adaptándose a estos tiempos donde la tecnología juega un papel preponderante para la difusión del conocimiento, implementó por primera vez el sistema de teleconferencias con invitados internacionales de España, el Dr. Javier Diez, quien nos habló de efectos no glucémicos de los inhibidores de la DPP-4, y la Dra. Lidia Castro Feijó, Endocrinólogo Pediatra, quien profundizó sobre los trastornos del crecimiento a través de los avances de medicina molecular y sus desafíos en el manejo de la talla baja. La experiencia con

las teleconferencias fue exitosa, asombrando a la audiencia la claridad de conexión y permitiendo interactuar con el expositor.

En estos momentos de tantas dificultades para nuestra Venezuela, donde cada día se deben superar obstáculos para nuestro desarrollo profesional y personal, haciendo un esfuerzo para no dejarnos vencer, se logró efectuar nuestro Congreso Nacional, gracias a toda la voluntad y el interés de miembros de la SVEM, colegas de otras disciplinas de la salud, y con el apoyo de la industria, representada en sus gerentes y representantes, que siguen teniendo fe en nuestro país. Fue una gran e invaluable oportunidad de actualizarnos y nutrirnos de conocimientos, para ofrecer cada día una mejor atención a nuestro paciente, que es nuestra razón de ser como médicos. Pero más allá de esto, también fue una formidable oportunidad para fortalecer nuestros lazos de amistad, compañerismo, camaradería y humanidad que nos caracteriza, que nos llena y nos da la energía para seguir adelante con una sonrisa. Estamos de celebración, porque estamos juntos y compartiendo. Esa es la Venezuela que queremos todos.

TALLA BAJA: ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y BASES TERAPÉUTICAS.

Joel Riquelme, Jeannette Linares, Verónica Mericq.

Instituto de Investigaciones Materno Infantil. Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

Rev Venez Endocrinol Metab 2015;13(2): 64-77

RESUMEN

La talla baja es un motivo de consulta cada vez más frecuente que el pediatra debe pesquisar. La evaluación debe incluir una historia clínica completa, examen físico con una correcta evaluación auxológica y un seguimiento adecuado de la velocidad de crecimiento. De esta forma, los exámenes complementarios irán orientados a confirmar una sospecha diagnóstica. En países desarrollados la mayoría de los pacientes que consulta por talla baja corresponderá a retraso constitucional del crecimiento o a una talla baja familiar, sin embargo, en alrededor de un 5% de los casos estaremos frente a patología como por ejemplo desnutrición, malabsorción, enfermedades sistémicas y sus tratamientos, déficit de hormona de crecimiento y enfermedades genéticas entre otras. El enfoque terapéutico, debe estar siempre orientado a la causa. Existen terapias que pueden mejorar la estatura final pero tienen indicaciones precisas y no están exentas de complicaciones. Un estilo de vida saludable y un ambiente psicosocial favorable, permitirán que el niño desarrolle al máximo su potencial genético.

Palabras clave: talla baja, velocidad de crecimiento, hormona de crecimiento.

SHORT STATURE: DIAGNOSTIC APPROACH AND THERAPEUTIC BASIS.

ABSTRACT

Short stature is a complaint of increasing frequency in pediatrics. Given the diverse etiology of growth failure, the pediatrician must be able to make a correct assessment of the growth and development of children, including a complete medical history, physical examination and a proper auxological assessment with a carefully monitoring of their growth rate. This way, any further examination shall be designed to confirm a diagnostic suspicion. Although most patients will have an idiopathic short stature, in about 5% of cases we will find pathology. The therapeutic approach should always be oriented to the cause. There are therapies that can improve the final height but have precise indications and are not exempt from complications. A healthy lifestyle and a positive psychosocial environment, allow the child to develop his full genetic potential.

Key words: short stature, growth rate, growth hormone.

INTRODUCCIÓN

La estatura es un parámetro auxológico muy útil para determinar el estado de salud de un niño. En este sentido el retraso del crecimiento puede ser la manifestación más precoz de patologías congénitas y adquiridas.

La estatura tiene una herencia multifactorial, modulada por la acción de varias hormonas y factores de crecimiento que tienen un rol diferente en la vida pre y postnatal. Se ve influenciada además por factores ambientales como la alimentación y un adecuado entorno

afectivo y psicosocial. Todo lo anterior da cuenta de que el crecimiento longitudinal es un proceso continuo, pero no lineal, que se va modificando tanto en ganancia absoluta como en velocidad en las distintas etapas de la vida¹. Así por ejemplo en el primer año de vida se espera una ganancia promedio de longitud de 25cm, y de 12 cm en el segundo año. Talla baja se define como una longitud o estatura menor al percentil 3 o menor a -2 desviaciones estándar (DE) para la edad y sexo, respecto a la media de la población de referencia².

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

Dirigir correspondencia a: Verónica Mericq, Email: vmericq@med.uchile.cl

EVALUACIÓN INICIAL DEL NIÑO CON TALLA BAJA

El enfrentamiento inicial de un niño con talla baja debe considerar la evaluación de una serie de indicadores de crecimiento, que nos permitirán hacer una estimación aproximada de los cambios somáticos que experimenta el paciente en el tiempo. Dentro de éstos cabe destacar:

1. Curva de crecimiento: es de vital importancia contar con curvas de referencia poblacional actualizadas y aplicables a la realidad local. En el caso particular de Chile, frente a la ausencia de curvas poblacionales validadas, el MINSAL (Ministerio de Salud del Gobierno de Chile) ha sugerido que los niños chilenos sean evaluados con las curvas de la OMS, que establecen al lactante alimentado con leche materna como patrón de referencia para determinar el crecimiento adecuado hasta los 5 años³. Luego se puede utilizar las curvas NCHS, recordando que éstas representan a población norteamericana, de estrato socioeconómico medio y alto, alimentados con fórmula⁴. Venezuela cuenta con curvas de crecimiento propias (de FUNDACREDESA). El Primer Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humano de la República de Venezuela se levantó entre los años de 1981 y 1987 y fue publicado definitivamente en el año de 1995. El Segundo Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humano de la República Bolivariana de Venezuela fue llevado a cabo entre los años 2007-2012 y ha permitido contar patrones antropométricos propios para evaluar el crecimiento de los niños venezolanos.

2. Medición de la estatura: respecto a la talla, las medidas deben ser obtenidas en forma correcta, con el paciente descalzo y con instrumentos adecuados, usando un estadiómetro fijo a la pared con barra móvil en 90° y escala métrica, desde los dos años, y con infantómetro (podómetro) para medición de talla en decúbito en lactantes. Recordar que en la transición de medición en decúbito a evaluación de pie, no debiera existir una diferencia mayor a 2 cm.

3. Talla absoluta: Una talla menor a -3 DE, debe considerarse siempre como patológica, mientras que la mayoría de los niños que crecen entre percentil 3 y 5, en general no tienen patología y corresponden a variantes normales (talla baja familiar y/o retraso constitucional del desarrollo).

4. Velocidad de crecimiento: expresada en cm/año, constituye uno de los elementos críticos en la evaluación de un paciente con talla baja. Una velocidad de crecimiento normal, es un buen y precoz indicador de salud en un niño. Debe ser establecida en un período no menor a 3 meses en el lactante y a 6 meses en el niño mayor¹. Hay que considerar que en los primeros dos años de vida un sujeto adquiere el carril de crecimiento que corresponde a su carga genética, por lo tanto, en ese período pueden ocurrir cambios en la curva de crecimiento (canalización). Posteriormente y hasta el inicio del desarrollo puberal, no es habitual cambiar de carril de crecimiento y siempre amerita evaluación. Cabe señalar que luego de los 2 años no debieran producirse cambios en la curva de crecimiento $>0,25\text{DE/año}$ ⁵. La velocidad de crecimiento varía en las distintas etapas de la vida (ver tabla I) y es importante destacar que su valor mínimo se alcanza en edad escolar previa al inicio puberal y no debe ser inferior a 4 cm/año.

Tabla I. Velocidad de crecimiento según edad y estadio puberal.

Edad	cm/mes	Rango (cm/año)
1° año	2	24-25
2° año	1	12-13
3° año	0,7	7-9
4-10 años	0,5	5-6
Prepuberal	0,3	3-4
Pubertad	0,7	7-12

5. Relación Peso/Talla: es importante evaluar la talla de un niño en el contexto de su curva de peso. Así por ejemplo, aquel paciente en el cual se comprometió primero el peso y luego la talla,

orienta a una enfermedad sistémica como causa del hipocrecimiento (enfermedades renales, cardíacas, pulmonares, desnutrición o malabsorción). Por el contrario, una talla baja asociada a un incremento de peso, hace necesario descartar una patología endocrina, como déficit de hormona de crecimiento, hipotiroidismo, hipercortisolismo, entre otras.

6. Talla diana o carga genética: la talla final de un niño tiene relación directa con la estatura de sus padres, la cual debe ser medida por el pediatra y no solo referida anamnesticamente. En el caso de evaluar una niña, la carga genética se determina: $[(\text{talla padre} - 13 \text{ cm}) + \text{talla madre}] / 2$ y en el caso de los niños: $[\text{talla padre} + (\text{talla madre} + 13 \text{ cm})] / 2$. Luego se grafica en la curva de crecimiento y se dibuja el rango de 1 desviación estándar que para hombre corresponde a $\pm 7 \text{ cm}$ y en el caso de las mujeres, a $\pm 5 \text{ cm}$.

Figura N° 1. Curva de crecimiento normal.

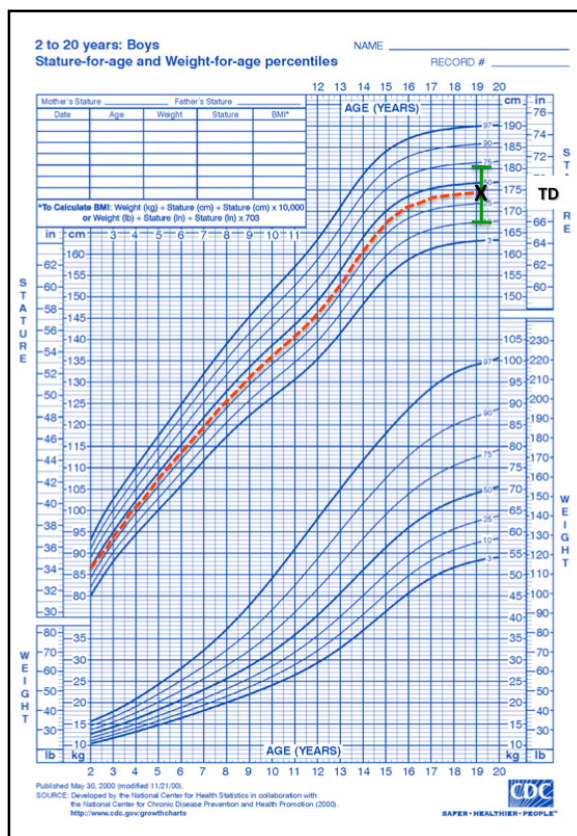


Figura N° 1: Curva de crecimiento normal graficada en línea discontinua, discurre entre percentiles 25-50 acorde a la talla media parental o talla diana (TD). Sobre ésta se dibuja una línea vertical que representa $\pm 1\text{DE}$.

Una vez establecido el diagnóstico de talla baja, se debe precisar su causa, para lo cual se procederá a efectuar una exhaustiva anamnesis y examen físico, junto con exámenes complementarios de laboratorio e imágenes. De esta forma podremos catalogar las causas de talla baja como Idiopáticas (sin causa reconocible) o Patológicas, que a su vez pueden ser primarias (trastornos del crecimiento que afectan directamente al cartílago de crecimiento) o secundarias a condiciones ambientales o patología sistémica (ver tabla II).

ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO

En la anamnesis de un paciente con talla baja se deberá precisar antecedentes perinatales como enfermedades y noxas maternas durante el embarazo, crecimiento intrauterino, edad gestacional, peso y talla al nacer, posibles lesiones del parto, entre otras. En relación a los antecedentes personales se debe consignar el tiempo de evolución de baja estatura, desarrollo psicomotor, encuesta y estado nutricional, desarrollo puberal, uso de fármacos y/o drogas, comorbilidades, hábitos de vida, actividad deportiva, horas de descanso y el entorno social. Los antecedentes familiares son importantes ya que la herencia influye de forma significativa en la talla, debiendo objetivarse la talla parental y la de familiares directos (medir toda vez que sea posible), así como la edad de desarrollo puberal de ambos padres, edad de menarquia de la madre, consanguinidad y enfermedades familiares de posible carácter genético.

El examen físico de un niño con talla baja debe incluir una detallada evaluación auxológica de peso (P), talla (T), relación P/T, y proporciones corporales: circunferencia craneana, envergadura, talla sentado, segmento superior (SS), segmento inferior (SI), relación SS/SI, distancia acromion-olécranon, olécranon-radio. Todas estas medidas están estandarizadas por edad y sexo para una población determinada. El SI corresponde a la distancia entre sínfisis pubiana y el suelo. El SS se obtiene restando a la talla el SI. La relación SS/SI normalmente declina

con la edad, alcanzando aproximadamente 1,7 en recién nacidos y 1 desde los 10 años hasta la vida adulta. La envergadura se mide con los brazos en extensión completa y abducción de 90°; en condiciones normales esta medición es más corta que la estatura en pacientes prepuberales y, luego de la pubertad, se hace ligeramente superior a la talla¹.

El estudio de proporciones corporales es de especial relevancia, ya que existen patologías que se caracterizan por un crecimiento disarmónico, como es el caso de las displasias esqueléticas. Así por ejemplo, en las acondroplasias e hipocondroplasias se observa un acortamiento rizomélico de extremidades, mientras que la haploinsuficiencia del gen SHOX (short stature homeobox) se asocia a acortamiento mesomélico de las extremidades (Síndrome de Leri-Weill), ver figura N° 2. Por otro lado, un paciente con talla baja proporcionada y una relación P/T normal a aumentada puede asociarse a endocrinopatías como déficit de hormona de crecimiento, hipotiroidismo o Síndrome de Cushing. Una talla baja proporcionada con una relación P/T disminuida puede asociarse a patologías con un mayor gasto metabólico (cardiopatía, insuficiencia hepática, insuficiencia renal) o malabsorción. Los signos carenciales de esta última deben ser buscados activamente en el examen físico, así como también una adecuada evaluación del grado de desarrollo puberal.



Figura N°2. Paciente de 17 años con Síndrome de Leri-Weill. Talla final de 132cm. Nótese el acortamiento mesomélico de extremidades superiores e inferiores (A) y la deformidad de Madelung del antebrazo derecho (B).

El examen físico segmentario debe buscar dismorfias y fenotipos que orienten a algún síndrome genético asociado a talla baja, como Síndrome de Turner (cuello alado, cúbito valgo, implantación baja del cabello, coartación aórtica, malformaciones renales), Síndrome de Noonan (cuello corto, orientación antimongoloide de hendiduras palpebrales, estenosis pulmonar, malformaciones torácicas y esternales), Síndrome de Silver-Rusell (facie triangular, historia de restricción del crecimiento intrauterino)⁶. Otros síndromes genéticos asociados a talla baja se detallan en la tabla III.

ESTUDIO COMPLEMENTARIO

El estudio complementario debe ser orientado según los hallazgos de la anamnesis, examen físico y auxológicos con el fin de establecer un diagnóstico etiopatogénico².

En aquellos pacientes con talla baja en los que la historia y examen físico no orienten a una causa en particular, el pediatra debe solicitar exámenes generales que se detallan a continuación:

- Hemograma/VHS: la talla baja puede asociarse a anemia, talasemia, hemoglobinopatías, infecciones subagudas y crónicas, enfermedad inflamatoria intestinal y otros procesos inflamatorios crónicos.
- Creatinina, electrolitos plasmáticos, Ca/P plasmático, gases venosos, orina completa: la enfermedad renal crónica puede asociarse a talla baja, incluso en ausencia de otros síntomas de enfermedad. En niños < de 3 años con hipocrecimiento se debe tener presente la acidosis tubular renal como causa de hipocrecimiento de origen renal.
- Albúmina, glicemia, pruebas hepáticas: para descartar enfermedad hepática.
- IgA total, anticuerpos IgA antitransglutaminasa e IgA antiendomisio: un 2-8% de los niños con talla baja sin síntomas gastrointestinales tienen

enfermedad celíaca. Este porcentaje puede aumentar a un 19-59% si las otras causas de talla baja han sido ya descartadas. Se debe recordar que entre un 7-10% de los pacientes con enfermedad celíaca tienen déficit de IgA, por lo que ésta debe ser siempre solicitada junto al estudio serológico específico⁵.

– Radiografía de Carpo: para determinación de edad ósea y, a través de ésta, predicción de talla adulta. Debe ser solicitada a todos los pacientes con talla baja. Además es útil para evaluar anomalías óseas asociadas a Sd. Leri-Weill o a raquitismo.

– TSH y T4 libre: para descartar hipotiroidismo primario, dada su prevalencia en población general. En caso de estar alteradas, completar estudio con anticuerpos antitiroideos (tiroiditis autoinmune) y, en caso de existir bocio, con ecografía tiroidea.

– Parasitológico seriado de deposiciones: como causa de malabsorción secundaria.

Existe una serie de exámenes de segunda línea, que pueden ser solicitados por el pediatra en caso de que el estudio inicial sea negativo, aunque pueden ser pedidos desde el principio en caso de encontrar hallazgos que ameriten su solicitud⁵.

– Cariotipo: en caso de dismorfias sugerentes de síndromes cromosómicos asociados a talla baja. El diagnóstico de Síndrome de Turner (prevalencia de 1:2000) debe ser considerado en toda niña con talla baja sin causa aparente. En varones con talla baja debe solicitarse si ésta se asocia a anomalías genitales, retraso del desarrollo psicomotor o RCIU severo sin crecimiento compensatorio posterior.

– Estudio de eje Somatotropo: el déficit de hormona de crecimiento (HC) tiene una prevalencia de 1:2500-1:6000. Dado que la HC circulante se secreta en pulsos durante el día, su determinación en condiciones basales no es de utilidad cuando se sospecha deficiencia. Su

estudio se basa en la determinación de niveles plasmáticos de factores de crecimiento de síntesis hepática (o de sus proteínas transportadoras), dependientes de la hormona de crecimiento. Así se puede medir IGF-1 e IGFBP-3. Debe recordarse que los niveles de IGF-1 son dependientes de la HC y varían según edad y sexo, pero también dependen del estado nutricional y la función hepática. Como los valores de IGF-1 aumentan progresivamente con la pubertad, deben ser siempre correlacionados con el grado de maduración ósea, más que con la edad cronológica⁷. Si los valores de IGF-1 y/o IGFBP-3 están bajos, se sugiere efectuar una prueba de estimulación de HC (clonidina, L-dopa, arginina, glucagón, ejercicio o insulina). Ésta solo debe ser indicada por el especialista. Si a pesar de la estimulación los niveles de HC son menores de 5 ng/ml (medidos por ICMA), es altamente probable el diagnóstico de déficit de hormona de crecimiento.

– Radiografía de esqueleto: debe solicitarse siempre dentro del estudio de un paciente con talla baja desproporcionada con el fin de descartar una displasia esquelética⁸. El estudio radiológico debe incluir cráneo (proyección PA y lateral), columna total (AP y lateral), tórax (AP), pelvis (AP), huesos largos (1 brazo y 1 pierna AP), mano izquierda (PA). Algunos de los hallazgos posibles de encontrar son craneosinostosis, platispondilia (en osteogénesis imperfecta), el estrechamiento de la distancia interpeduncular caudal de la columna (en la hipocondroplasia), retraso de osificación de huesos púbicos (condrodistrofia neonatal), la deformidad de Madelung (incurvamiento del radio y subluxación cubital distal observada en la discondrosteosis de Leri-Weill), entre otras (ver figura N° 2).

– Neuroimagen: RNM cerebral solo en caso de sospecha de lesión intracraneana, defectos de línea media, déficit de HC o hipopituitarismo.

Tabla II. Causas de talla baja según ESPE (European Society for Paediatric Endocrinology).

Primarias (alteración intrínseca del cartílago de crecimiento)	Secundarias (alteración de la fisiología del cartílago de crecimiento)	Idiopática
1. Síndromes definidos - Sd. Turner - Sd. Noonan - Sd. Down - Sd. de Digeorge - Sd. Cornelia de Lange - Sd. de Silver-Russell	1. Desnutrición 2. Enfermedades sistémicas: - Cardiopatía - Enfermedad pulmonar crónica - Enfermedad hepática - Enfermedad intestinal (malabsorción, enf. inflamatoria intestinal) - Sd. intestino corto - Enfermedad renal crónica - Anemia crónica	1. Con/sin baja estatura familiar 2. Con/sin maduración lenta
2. Pequeño para la edad gestacional sin crecimiento compensatorio.		
3. Displasias esqueléticas - Acondroplasia - Hipocondroplasia - Discondrosteosis - Osteogénesis imperfecta - Mucopolisacaridosis	3. Desórdenes del eje GH/IGF-1 y resistencia a GH	
4. Displasias con defectos de la mineralización - Raquitismo	4. Endocrinopatías - Sd. Cushing - Hipotiroidismo - Diabetes mellitus sin control metabólico	
	5. Enfermedades metabólicas: - Metabolismo Ca/P - Errores innatos del metabolismo (carbohidratos, lípidos, proteínas)	
	6. Psicosocial: - Deprivación emocional - Anorexia nerviosa - Depresión	
	7. Iatrogénicas: - Glucocorticoides (local o sistémico) - Radio/Quimioterapia	

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Una vez es evaluada la curva de crecimiento, la antropometría, la talla diana (carga genética), la historia familiar y la edad ósea, será posible

orientar el estudio etiológico en la mayoría de los pacientes con talla baja¹. A continuación se detalla un algoritmo de evaluación (ver figura N°3).

Tabla III. Síndromes clínicos asociados a talla baja.

Síndrome	Dismorfias	Gen/locus	Herencia
Deleción 18q	microcefalia, hipertelorismo, ptosis, estrabismo, orejas grandes, retardo mental, micropene	18q	Esp
Bloom	telangiectasias, voz aguda, manchas café con leche, hipogonadismo, inmunodeficiencia	RECQL3	AR
Cockayne	microcefalia, fotosensibilidad, retardo mental, lipotrofia, microftalmia	ERCC6, ERCC8	AR
Coffin-Lowry	sordera, deformidad esquelética progresiva, labios y glabella prominentes	RPS6KA3	RLX
Cornelia de Lange	sinofris, hirsutismo, oligodactilia, narinas antevertidas, micrognatia	NIPBL, SMC1L1, SMC3	AD, RLX, Esp
DiGeorge	anomalías palatinas, cardiopatías conotruncales	22q11.2	Esp
Down	epicanto prominente, hipotonía muscular, macroglosia	21	Esp
Dubowitz	retardo mental, microcefalia, eczema, frente amplia	Desconocido	
Floating harbor	cara triangular, nariz bulbosa y ancha, enoftalmo, pestañas largas, voz nasal, retraso del lenguaje++	SRCAP	Esp
Kabuki	fisuras palpebrales grandes, eversion terció lateral párpado inferior, puente nasal ancho, cejas arqueadas, orejas grandes y dismórficas	Desconocido	Esp, AD
Langer-Geidion	orejas en coliflor, cabello escaso, filtrum largo, nariz bulbosa, exostosis ósea	CUL7	AR
Noonan	Hipertelorismo, fisuras palpebrales de orientación antimongoloide, criptorquidia, cuello alado	PTPN11, RAF1, KRAS, SOS1	AD
Prader-Willi	criptorquidia, micropene, hipotonía muscular, manos y pies pequeños	15q11-q13	Esp
Neurofibromatosis tipo 1	manchas café con leche, neurofibromas cutáneos, nódulos de Lisch	NF1	AD
Rubinstein-Taybi	pulgares y ortijos anchos, criptorquidea	16p13.3, CREBP, EP3000	AD, Esp
Silver-Rusell	hemihipertrofia, compromiso de peso, circunferencia craneana normal, cara pequeña triangular, clinodactilia	DUP7	Esp
Seckel	cara de pájaro, microcefalia severa	PCNT	AR
Leri-Weill (SHOX)	deformidad de Madelung	Xp22.3	AD
Turner (45,X)	aorta bicúspide, coartación aórtica, cúbito valgo, mamilas hipoplásicas, linfedema congénito, nevos múltiples, oncodisplasia, cuello alado	X	Esp

Esp: esporádica; RLX: recesiva ligado al X; AD: autosómica dominante; AR: autosómica recesiva

Talla Baja Idiopática (TBI)

Se define como una condición en la cual la talla de un individuo está bajo 2 desviaciones estándar para su edad, sexo y población, sin evidencia de alteraciones sistémicas, nutricionales, endocrinas o cromosómicas. Tienen un peso y talla de nacimiento normal, y no son deficientes de hormona de crecimiento⁹. En el año 2008 la

sociedad europea de endocrinología pediátrica (ESPE) y la sociedad americana de endocrinología pediátrica consensuaron clasificar la TBI en 2 subgrupos: 1) con o sin talla baja familiar 2) con o sin retraso constitucional del desarrollo⁹. Los varones, independientemente de su clase social, perciben una mayor desventaja de su talla baja en comparación con las mujeres; se ha descrito además como factor de riesgo para problemas psicosociales como infantilización,

baja autoestima y acoso escolar, especialmente aquellos que son derivados al especialista. Se estima que entre el 60 a 80% de todos los niños con talla <-2 DE, serán catalogados como talla baja idiopática. Esta definición incluye a los

pacientes con talla baja familiar y retraso constitucional del crecimiento y desarrollo, antiguamente catalogadas como variantes de normalidad¹⁰.

La talla baja familiar se caracteriza por una talla

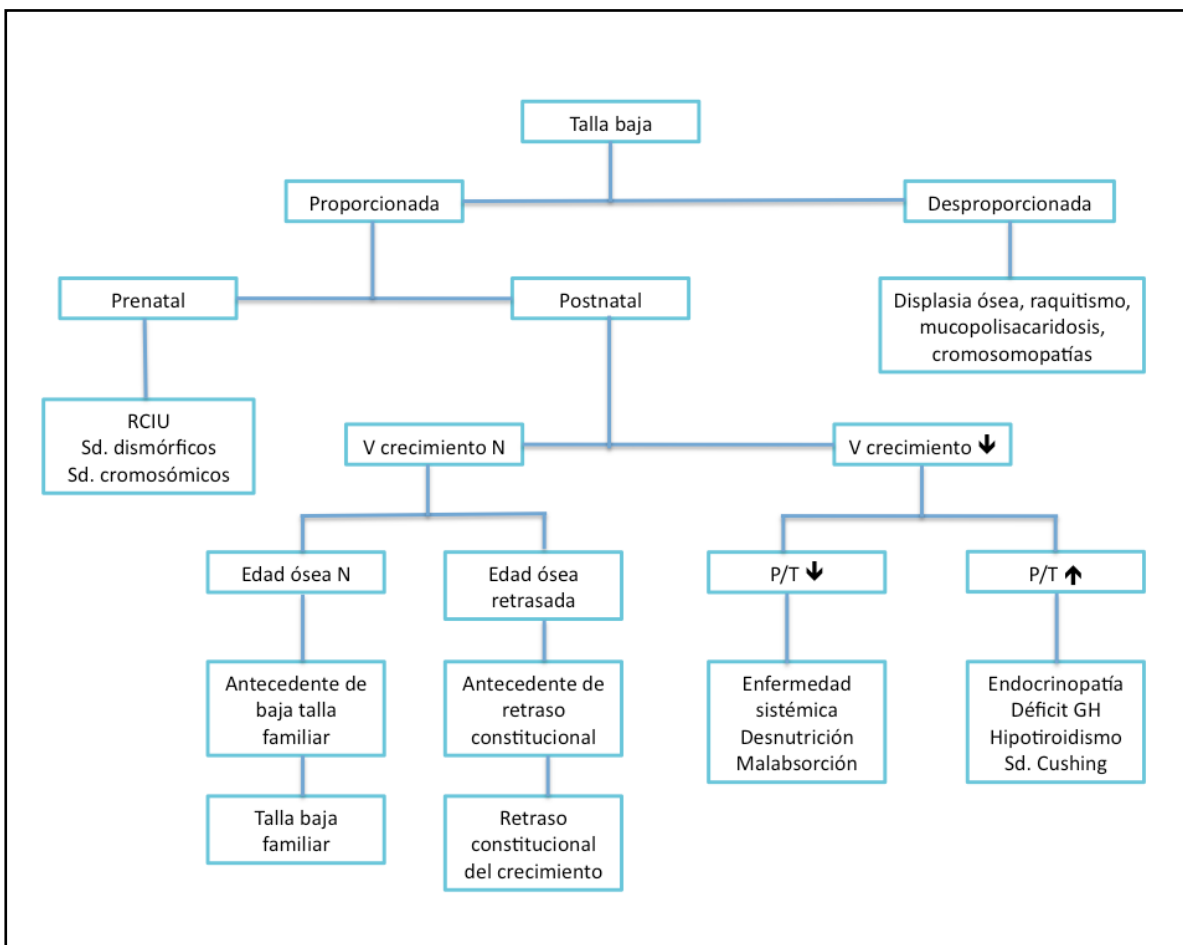


Figura N°3: Algoritmo de evaluación inicial del paciente con talla baja.

bajo el percentil 3, pero con un crecimiento y desarrollo a una velocidad normal, edad ósea dentro de límites normales y una estatura acorde a la talla parental. Recordar siempre medir a los padres y sus proporciones corporales, ya que un padre con talla baja severa, podría corresponder a una displasia esquelética, como la hipocondroplasia o un síndrome de Leri-Weill, que son de herencia autosómico dominante (ver figura N° 4, A).

El retraso constitucional del crecimiento y desarrollo, se caracteriza por una maduración física lenta. Tienen peso y talla de nacimiento

normal, pero su velocidad de crecimiento cae en algún momento de la infancia, para luego discurrir paralela y cercana al percentil 3. Su edad ósea está atrasada >2 DE y progresa lentamente. Inician su pubertad en forma tardía y hasta el 90% tienen el antecedente de desarrollo puberal tardío en los padres o familiares. Durante la pubertad incrementan su velocidad de crecimiento por lo que, en general, tienen un buen pronóstico de talla final, ya que crecen por tiempo más prolongado (ver figura N°4, B).

Respecto al manejo del paciente con TBI, la principal distinción es entre aquellos niños con

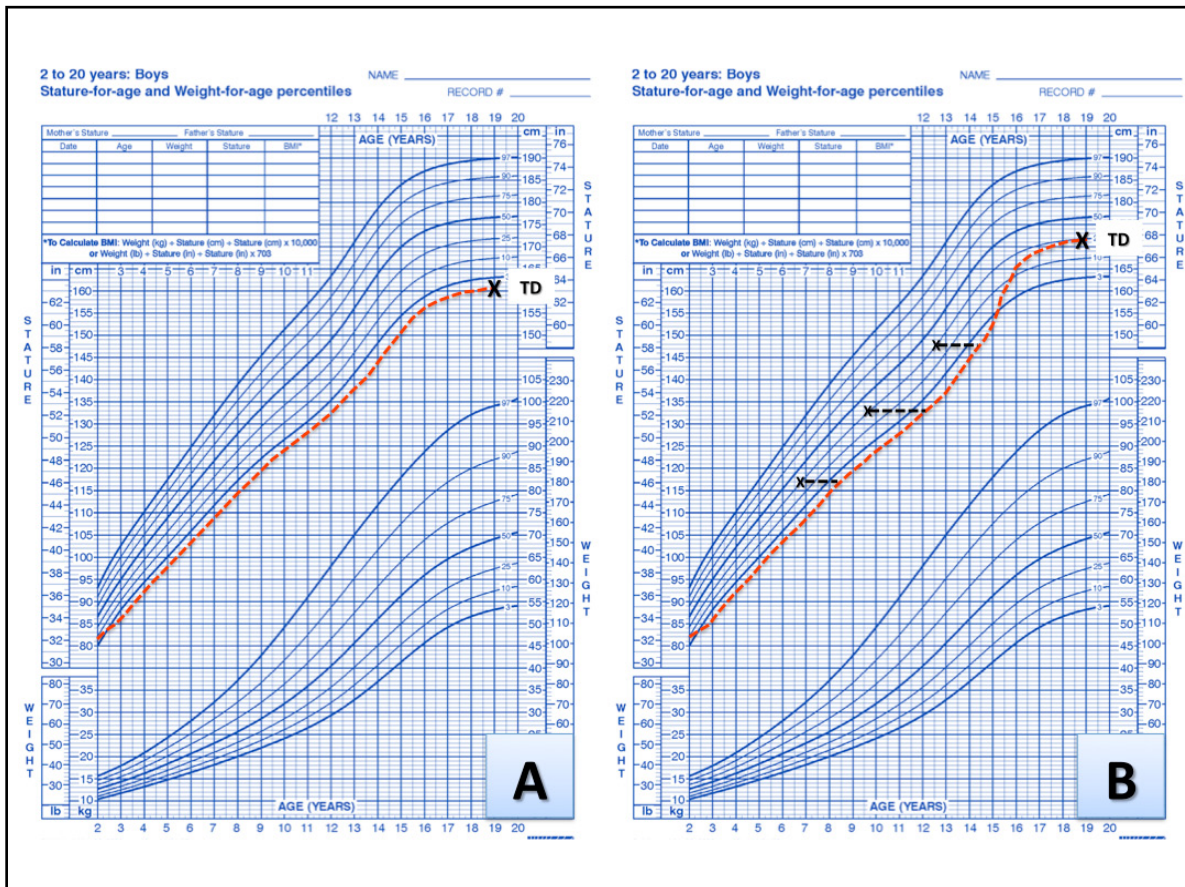


Figura N° 4: (A) Talla baja familiar: Talla <p3, con velocidad de crecimiento normal, sin retraso de la edad ósea y curva de crecimiento acorde a talla diana (TD). (B) Retraso constitucional del crecimiento: Talla <p3, curva de crecimiento por debajo del percentil de la talla diana, con retraso de la edad ósea (x) y talla final acorde a carga genética.

historia de talla baja familiar, cuya talla está dentro de lo esperado para su carga genética y aquellos niños cuya estatura está bajo la talla parental. La talla adulta de los niños con TBI generalmente será menor que su talla diana⁹. Además se deben clasificar por la presencia o ausencia de retraso de la edad ósea, que indicará la posibilidad de un retraso de su crecimiento y desarrollo. Estos elementos, junto a la predicción de talla adulta y la severidad de la baja estatura, deben ser considerados al momento de decidir iniciar un tratamiento.

Pequeño Para la Edad Gestacional (PEG)

Se define como un peso y/o talla de nacimiento menor a -2DE para una población determinada.

Requiere de datos referenciales de peso y longitud en una población y etnia determinadas. La Sociedad Chilena de Pediatría, recomienda utilizar las curvas Alarcón-Pittaluga. Cerca del 90% de los pequeños para edad gestacional logrará un crecimiento compensatorio, el patrón de éste muestra un incremento en la velocidad de crecimiento los primeros 2 a 3 años de vida, seguido por una talla estable en la infancia, una edad normal de inicio puberal y una talla adulta menor a su carga genética¹¹. Aquellos que no han comenzado su crecimiento compensatorio dentro de los primeros 6 meses de vida requieren una mayor evaluación y aquellos que se mantengan bajo -2DE a los 2 años, son candidatos a tratamiento con hormona de crecimiento.

Endocrinopatías

Aunque en la mayoría de los casos el paciente con talla baja tendrá una variante de la normalidad, aproximadamente un 5% tendrá una patología que cause su baja estatura. En el crecimiento postnatal el eje hormonal más importante es el de la hormona de crecimiento, influyen también otros sistemas hormonales, como las hormonas tiroideas, el cortisol y los esteroides sexuales.

Dentro de las endocrinopatías cabe mencionar:

- Déficit de hormona de crecimiento: puede presentarse en cualquier momento de la vida, si es congénito, el recién nacido puede presentar hipoglicemia asociada o no a ictericia prolongada, micropene, defectos de línea media, criptorquidia y una facie característica (ver tabla IV y figura N° 5)². La mayoría presenta peso y talla de nacimiento normal y la velocidad de crecimiento cae después de los 6 meses de vida. Si es adquirido, el único signo puede ser una caída en la velocidad de crecimiento, seguido de talla baja asociado a un aumento de peso concomitante. Esto último siempre debe ser un signo de alarma, ya que lo esperado en un paciente con sobrepeso es que tenga una talla normal o que aumente su velocidad de crecimiento secundario al avance de edad ósea que se produce con el aumento de los estrógenos provenientes de su aromatización en el tejido adiposo. En la historia siempre se debe indagar por traumatismo o infección del sistema nervioso central, irradiación craneal y síntomas de tumor como cefalea y alteraciones visuales.

- Hipotiroidismo: en las formas adquiridas, los pacientes en general son normales al examen físico. Dependiendo del tiempo de instalación pueden presentar un retraso en su crecimiento y en su edad ósea, y la caída de la talla ser el único signo. Respecto a los síntomas, se debe preguntar por crecimiento de fanéreos, sequedad de la piel, constipación, intolerancia al frío, desánimo y alteraciones menstruales.

- Hipogonadismo: más frecuente en varones, son pacientes que llegada la adolescencia tienen una pubertad ausente (ausencia de caracteres sexuales

Tabla IV. Características clínicas del niño con déficit de GH

- Talla baja proporcionada.
- Velocidad de crecimiento disminuida.
- Facie: frente amplia, acentuada prominencia frontal y occipital, hipoplasia de macizo facial, nariz cóncava, mejillas redondeadas, boca pequeña, mentón poco desarrollado.
- Voz aguda.
- Hipoglicemia.
- Micropene.
- Distribución troncal de grasa corporal.
- Índice Peso/Talla normal o alto.
- Retraso de la maduración ósea.
- Pubertad retrasada.
- Pruebas de estimulación con respuesta <5ng/ml (ICMA).
- Posible asociación a otros déficit hormonales.

a los 13 años en la niña y 14 años en el niño) o incompleta, por lo que no presentan estirón puberal, siendo éste generalmente el motivo de consulta. Pueden tener historia de micropene o criptorquidia.

- Hiper cortisolismo: la mayoría de las veces será iatrogénico, el síndrome de Cushing de causa orgánica es muy raro. Las manifestaciones clínicas independiente de la causa son: cara de luna, relleno temporal, giba dorsal, acné, hirsutismo, estrías violáceas, HTA, hiperglicemia y talla baja asociada a obesidad centrípeta, siendo estos dos últimos, los signos más sensibles².

¿CUÁNDO DERIVAR AL ENDOCRINÓLOGO?

Deben ser derivados para evaluación por endocrinólogo infantil aquellos pacientes que presenten alguno de los siguientes criterios⁵:

- Talla/Edad <-3DE.
- Talla/Edad en repetidos controles <-2,5DE.
- Diferencia entre carga genética y talla actual >2DE.
- Velocidad de crecimiento <4cm/año a cualquier edad.
- Caída sostenida de percentiles de talla luego de los 18-24 meses de edad (cambios >1DE).

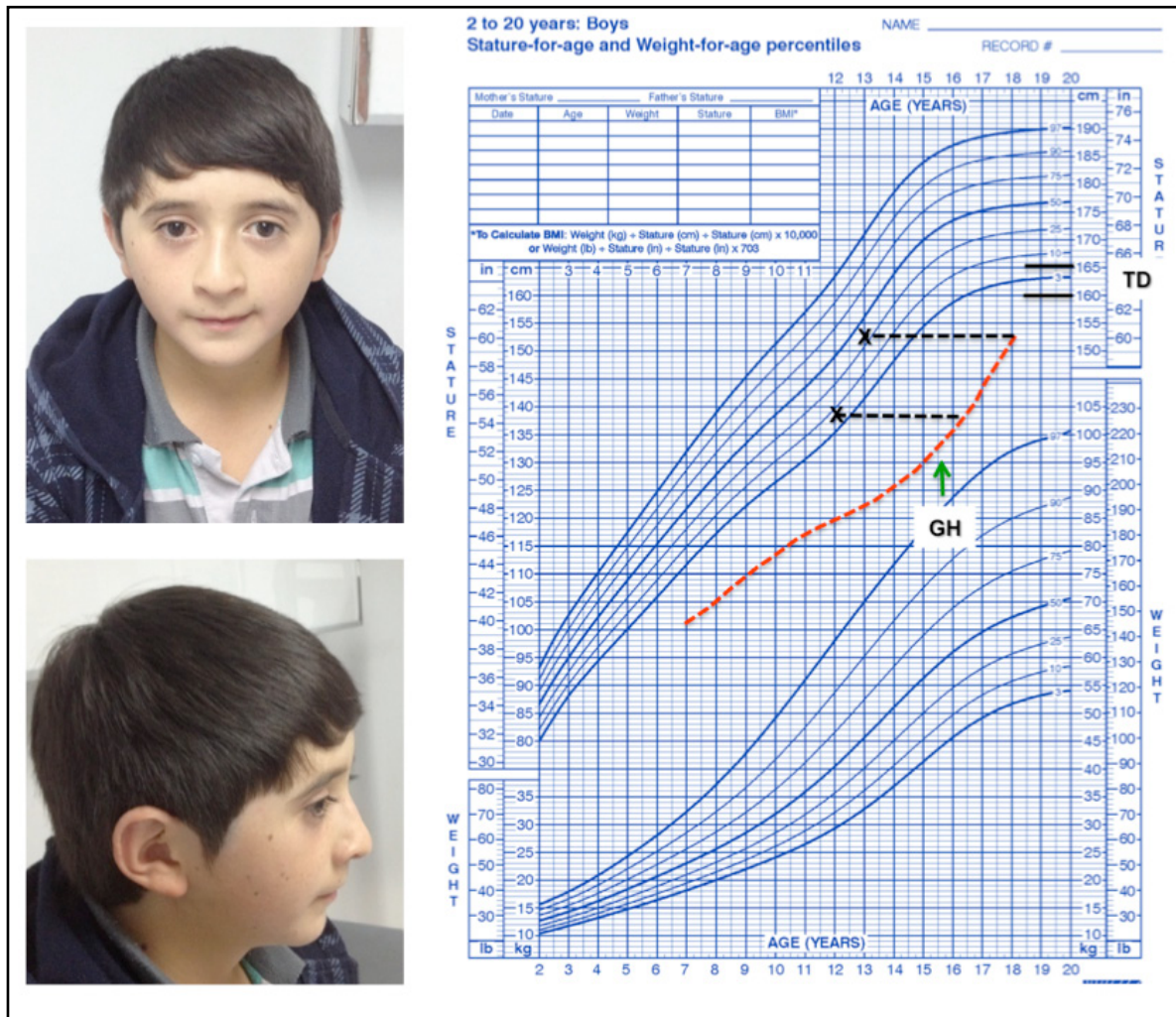


Figura N°5: Varón de 17 años con panhipopituitarismo. Nótese características faciales asociadas al déficit de GH. Curva de crecimiento muestra talla <-3DE, con aumento de la velocidad de crecimiento concomitante con el inicio de GH.

- Talla baja asociada a desproporción o dismorfias.
- Pequeño para la edad gestacional (PEG) sin crecimiento compensatorio.

ENFOQUE TERAPÉUTICO

El enfoque terapéutico del paciente con talla baja debe estar orientado a su causa y debe ser siempre individualizado y consensuado con el paciente y su familia. El tratamiento racional de la talla baja tiene por objetivo mejorar la estatura y favorecer la adaptación psicosocial del paciente con un adecuado balance en las relaciones riesgo:beneficio y costo:beneficio. En la mayoría de los casos de

TBI, la simple observación y seguimiento clínico y de velocidad de crecimiento, resultan ser una medida racional dada la ausencia de buena evidencia respecto al beneficio psicosocial a largo plazo de terapias que promuevan el crecimiento⁷. Dentro de las múltiples alternativas farmacológicas disponibles para el tratamiento del paciente con talla baja se puede mencionar el uso de hormona de crecimiento (único formalmente aprobado por la FDA para manejo de la talla baja), análogos de GnRH, andrógenos e inhibidores de la aromatasa entre otros⁷.

El tratamiento con hormona de crecimiento está disponible hace más de cinco décadas, y como

hormona recombinante humana, creada por bioingeniería genética, desde 1985. Es un tratamiento inyectable, de uso diario y de alto costo; no exento de complicaciones. La evidencia de sus resultados con estatura final en las diferentes patologías y de sus efectos adversos a largo plazo, es aún limitada¹²⁻¹⁶. Los usos aprobados actualmente por la Food and Drug Administration (FDA) se enumeran en la tabla V¹⁷.

Tabla V. Indicaciones aprobadas de Hormona de Crecimiento y dosis⁽¹⁷⁾

Indicación	Europa (EMEA) Dosis (ug/kg/d)	EEUU (FDA) ¹ Dosis (ug/kg/d)
Deficiencia de hormona de crecimiento	25-35	16-40 ²
Síndrome de prader Willi	35	24-34
Síndrome de Turner	45-50	47-67
Insuficiencia renal crónica	45-50	50
Pequeño para la edad gestacional (PEG)	35	67-70
Haploinsuficiencia de SHOX	50	50
Talla baja idiopática	No aprobada	43-67
Síndrome de Noonan	No aprobada	<66

1 Rango de dosis reflejan las dosis aprobadas por FDA para la misma indicación por distintas compañías

2 En pubertad dosis se puede aumentar hasta 70 ug/kg/d

El objetivo del tratamiento es normalizar la talla durante la niñez, debiendo estar centrado en el interés del paciente. Lograr una talla adulta lo más cercana a lo normal para su población, que le permita una adecuada adaptación social y evitar las eventuales consecuencias psicológicas negativas derivadas de la baja estatura. Requiere monitorización clínica y bioquímica periódica por el endocrinólogo infantil y debe mantenerse hasta que el paciente alcance su talla final, es decir, cuando se han fusionado los cartílagos de crecimiento o la velocidad de crecimiento es menor a 2 cm/año.

En EE.UU ha sido aprobado el uso de HC en talla baja idiopática cuando la estatura es <-2,25DE. El tratamiento puede llegar a mejorar modestamente el pronóstico de talla adulta (entre 3 a 7 cm), y la velocidad de crecimiento en ≈1cm/año. La magnitud del incremento se verá

influenciada por factores como la edad de inicio del tratamiento, la edad ósea y por la talla media parental¹⁷.

El tratamiento con HC es, en general, bien tolerado y seguro, pero costoso. Dentro de sus complicaciones se describen lipodistrofia en el sitio de punción, aumento de nevus, hipertensión intracraneana benigna, ginecomastia prepuberal, artralgias, edema, hipotiroidismo transitorio, hiperglicemia e intolerancia a la glucosa. La asociación entre el tratamiento con hormona de crecimiento y malignidad no se ha demostrado^{14,15}.

La monoterapia con análogos de GnRH en ambos sexos ha demostrado un pequeño y variable efecto en la ganancia de talla adulta y, en general, no se recomienda. Deben ser considerados los efectos adversos respecto al efecto potencial a corto plazo sobre la densidad mineral ósea, sobre la magnitud del estirón puberal, así como también respecto a las consecuencias psicológicas de retrasar la pubertad. Sin embargo, la terapia combinada de HC y análogos de GnRH pudiese tener un efecto positivo, que ha sido demostrado en pacientes que llegan al momento de inicio puberal con un gran déficit estatura^{19,18-21}.

Otro tratamiento utilizado como coadyuvante para mejorar el crecimiento lineal en pacientes varones peripuberales con retraso constitucional, pero no aprobado por la FDA, es la Oxandrolona, un andrógeno no aromatizable poco potente en bajas dosis (1,25 a 2,5 mg/día), de relativo bajo costo que ha demostrado incrementar la velocidad de crecimiento en 3 a 5 cm/año en algunos estudios controlados. Debe ser usado idealmente con edad ósea <11 años y se debe descontinuar al documentar un aumento de la testosterona endógena⁷.

Los inhibidores de la aromataza reducen la producción de estrógeno a partir de andrógenos y retrasan la maduración ósea. Han sido utilizados en niños con talla baja y retraso puberal para prolongar el crecimiento puberal e incrementar la talla, sin embargo, han demostrado ser menos

efectivos que los andrógenos. Su uso prolongado puede asociarse a deformidades vertebrales, debido a la deficiencia estrogénica relativa, durante el crecimiento puberal, razón por la cual no deben ser considerados para el tratamiento de pacientes con talla baja fuera de estudios de investigación^{7,16}.

El Zinc es un oligoelemento esencial para el crecimiento somático en niños, sin embargo, su deficiencia en rangos moderados a severos es inusual incluso en países subdesarrollados. Por otro lado la prevalencia de la deficiencia de Zinc en países occidentales es desconocida, pero se presume que sería baja⁵. Por lo tanto su suplementación como parte del manejo de un paciente con talla baja debe ser considerada solo en aquellos casos con fuerte sospecha de su deficiencia, particularmente en pacientes con malabsorción y/o desnutrición severa.

El éxito del tratamiento del hipocrecimiento dependerá del diagnóstico precoz de la patología específica que lo causa. Frente a los pacientes con variantes de la normalidad, se debe recomendar siempre una adecuada alimentación y un estilo de vida saludable que incluya deporte y un adecuado hábito de sueño. Los pacientes con significativa desaceleración del crecimiento deben ser derivados al especialista.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Cassorla F, Eyzaguirre F, Gaete X. Clasificación y valoración de la talla baja. En Pombo M. Tratado de Endocrinología Pediátrica. McGraw Hill-Interamericana. Cuarta Edición. España 2009:174-180.
- Pombo M, Castro-Feijóo L, Cabanas Rodríguez P. El niño con talla baja. *Protoc Diagn Ther Pediatr* 2011;1:236-254.
- National Center for Health Statistics, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 2000. Accesado Julio 2014. Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.
- Organización Mundial de la Salud. Patrones de crecimiento infantil. Accesado Julio 2014. Disponible en: http://www.who.int/childgrowth/standards/curvas_por_indicadores.
- Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Wit JM. Diagnostic approach in children with short stature. *Horm Res* 2009;72:206-217.
- Wit JM, Kiess W, Mullis P. Genetic evaluation of short stature. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25:1-17.
- Allen DB, Cuttler L. Short stature in childhood--challenges and choices. *N Engl J Med* 2013;368:1220-1228.
- Kant SG, Grote F, de Ru MH, Oostdijk W, Zonderland HM, Breuning MH, Wit JM. Radiographic evaluation of children with growth disorders. *Horm Res* 2007;68:310-315.
- Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, Chernausek SD, Savage MO, Wit JM; 2007 ISS Consensus Workshop participants. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4210-4217.
- Wit JM1, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P. Idiopathic short stature: definition, epidemiology and diagnostic evaluation. *Growth Horm IGF Res* 2008;18:89-110.
- Wit CC, Sas TC, Wit JM, Cutfield WS. Patterns of catch-up growth. *J Pediatr* 2013;162:415-420.
- Wit JM, Reiter EO, Ross JL, Saenger PH, Savage MO, Rogol AD, Cohen P. Idiopathic short stature: management and growth hormone treatment. *Growth Horm IGF Res* 2008;18:111-135.
- Wit JM. Introduction: unresolved issues in the management of children with idiopathic short stature. *Horm Res* 2009;71(suppl 1):68-69.
- Bell J, Parker KL, Swinford RD, Hoffman AR, Maneatis T, Lippe B. Long-term safety of recombinant human growth hormone in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:167-177.
- Sävendahl L, Maes M, Albertsson-Wikland K, Borgström B, Carel JC, Henrard S, Speybroeck N, Thomas M, Zandwijken G, Hokken-Koelega A. Long-term mortality and causes of death in isolated GHD, ISS, and SGA patients treated with recombinant growth hormone during childhood in Belgium, The Netherlands, and Sweden: preliminary report of 3 countries

- participating in the EU SAGhE study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:E213-E217.
16. Wit JM, Hero M, Nunez SB. Aromatase inhibitors in pediatrics. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:135-147.
 17. Ranke MB, Lindberg A, Mullis PE, Geffner ME, Tanaka T, Cutfield WS, Tauber M, Dunger D. Towards optimal treatment with growth hormone in short children and adolescents: evidence and theses. *Horm Res Paediatr* 2013;79:51-67
 18. Lanes R, Gunczler P. Final adult height in short healthy children treated with growth hormone and gonadotropin-releasing hormone analogs. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:458.
 19. Mericq V, Gajardo H, Eggers M, Avila A, Cassorla F. Effects of treatment with GH alone or in combination with LHRH analog on bone mineral density in pubertal GH-deficient patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:84-89.
 20. Mericq MV, Eggers M, Avila A, Cutler GB Jr, Cassorla F. Near final height in pubertal growth hormone (GH)-deficient patients treated with GH alone or in combination with luteinizing hormone-releasing hormone analog: results of a prospective, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:569-573.
 21. Lem AJ, van der Kaay DC, de Ridder MA, Bakker-van Waarde WM, van der Hulst FJ, Mulder JC, Noordam C, Odink RJ, Oostdijk W, Schroor EJ, Sulkers EJ, Westerlaken C, Hokken-Koelega AC. Adult height in short children born SGA treated with growth hormone and gonadotropin releasing hormone analog: results of a randomized, dose-response GH trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:4096-4105.

TRABAJOS ORIGINALES

ESTRÉS, SOBRECARGA E INTERLEUQUINA PRO-INFLAMATORIA (IL1) Y ANTI-INFLAMATORIA (IL4) EN CUIDADORES DE PACIENTES ONCOLÓGICOS.

Emy González de Mirena¹, Yris Gil^{1,2}, Tania Younes^{1,3}, Abigail Molina¹, Albany Mejías¹, Aslhenny Rubio¹, Laura Superlano¹, Amarilys Perelli^{1,4}, Vita Calzolaio^{1,5}

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2015;13(2): 78-85

RESUMEN

Objetivo: Relacionar los niveles de estrés y sobrecarga con concentraciones de interleuquinas pro-inflamatoria (IL1) y anti-inflamatoria (IL4), en cuidadores de pacientes con cáncer.

Método: El estudio fue observacional, analítico y de corte transversal, se analizaron 80 cuidadores de pacientes oncológicos con edades entre 30 y 55 años, de los cuales 86,25% eran de sexo femenino y 13,75% masculino, quienes aceptaron de forma verbal y escrita participar en la investigación. Para el análisis de la sobrecarga se utilizó la escala de Zarit y el estrés se midió empleando el cuestionario Índice de Reactividad al estrés. Se determinó la concentración de interleuquinas mediante ensayo inmunométrico utilizando doble anticuerpo.

Resultados: El 88,75% tenía sobrecarga y el 83,75 tenía estrés; se observó una moderada correlación significativa entre la IL-1 y estrés emocional, total y somático (Rho 0,371 p=0,023; Rho 0,371 p=0,026 y rho 0,404 p=0,015 respectivamente). Se evidenció diferencia significativa y una alta correlación entre la sobrecarga y todos los indicadores de estrés, emocional, cognitivo, conductual, somático y total (Rho 0,626 p=0,000; Rho 0,704 p=0,000; Rho 0,462 p=0,003; Rho 0,665 p=0,000 y 0,660 p=0,000 respectivamente).

Conclusión: En la mayoría de los cuidadores se observó sobrecarga y estrés severo, situación que se asoció con alteración de su sistema inmune, haciendo a este grupo de individuos susceptibles a padecer cualquier patología.

Palabras clave: Estrés, sobrecarga, Interleuquinas, Cuidadores.

STRESS, OVERLOAD AND PRO-INFLAMMATORY (IL1) AND ANTI-INFLAMMATORY (IL4) INTERLEUKINS IN CARE PROVIDERS OF ONCOLOGICAL PATIENTS.

ABSTRACT

Objective: Relate the levels of stress and overload with concentrations of pro-inflammatory (IL1) and anti-inflammatory (IL4) interleukins in caretakers of patients with cancer.

Method: The study was observational, analytical and cross-sectional. Eighty caretakers of cancer patients were analyzed with ages between 30 and 55 years. The 86.25% were female and 13.75% male, who agreed verbally and written participate in the research. For analysis of overload, Zarit Scale was used and the stress was measured using the questionnaire Stress Reactivity Index. Interleukins concentration was determined by using double antibody immunometric assay.

Results: The 88.75% had overload and 83.75 had stress. A moderate significant correlation between IL-1 and emotional, total and somatic stress (Rho 0.371 p=0.023; Rho 0.371 p=0.026 y rho 0.404 p=0.015, respectively) was observed. Significant difference was evidenced and a high correlation between overload and all indicators of

Artículo recibido en: Julio 2014. Aceptado para publicación en: Enero 2015

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

stress, emotional, cognitive, behavioral, somatic and total (Rho 0.626 p=0.000; Rho 0.704 p=0.000; Rho 0.462 p=0.003; Rho 0.665 p=0.000 and Rho 0.660 p=0.000 respectively).

Conclusion: In the majority of caretakers, an overload and severe stress was observed, a situation that was associated with alteration of their immune system, making this group of persons susceptible to suffer any disease.

Key Words: Stress, overloads, Interleuquinas, Caretakers.

INTRODUCCIÓN

El cuidado del paciente se ubica en el Siglo XIX, con el trabajo de Florence Nightingale, donde se refiere a las técnicas para ofrecer comodidad, higiene y alimentación a los enfermos. Esta autora plantea que cuidar es un arte y una ciencia¹. Para otros, el cuidado se refiere a la forma en que una persona ayuda a otra a satisfacer las necesidades básicas del individuo como son, la alimentación, higiene personal, deambular, utilización del baño y vestirse. Cuando se refiere al cuidado de un enfermo, la familia juega un papel importante, pues el cuidado es desempeñado por un miembro de la familia o alguien que es significativo para el paciente, quien además de encargarse de satisfacer las necesidades básicas, debe supervisar la toma de medicamentos, resolver situaciones conflictivas derivadas del cuidado y fomentar una adecuada comunicación entre los demás miembros de la familia cuando existen dificultades. Este individuo es conocido con el nombre de cuidador informal ó principal, quien generalmente no recibe ayuda económica ni capacitación previa para la atención del enfermo².

Estudios anteriores plantean que las responsabilidades que cumple el cuidador primario le pueden originar el síndrome de agotamiento emocional, con despersonalización y baja realización personal (sobrecarga), situación que le genera estrés, entendiéndose éste como las respuestas individuales de tipo vegetativo, conductual, cognitivo y emocional manifestadas ante situaciones percibidas como amenaza³⁻⁵.

Por otro lado, existen factores asociados al estrés, entre ellos se pueden mencionar los factores externos, como las relaciones interpersonales, el trabajo, la economía y aquellas variables capaces

de alterar el equilibrio del medio interno o sobrecargar el funcionamiento de los mecanismos de defensa y regulación homeostática del organismo. Los factores internos, son aquellas variables propias del individuo las cuales se encuentran directamente relacionadas con la respuesta de estrés y con la adaptación, defensa y neutralización de los factores externos de estrés y, los factores moduladores, que están constituidos por variables del medio ambiente, no están directamente relacionadas con la inducción o la respuesta de estrés, sin embargo, condicionan y modifican la interacción entre factores externos e internos⁶.

Así mismo, se puede decir que el estrés tiene diversas clasificaciones, pero en ésta investigación se asume la siguiente clasificación: estrés agudo, que surge de las exigencias y presiones del presente inmediato y se caracteriza por agitación, irritabilidad, ansiedad y tensión, y estrés crónico, que es agotador, desgasta a las personas día tras día, año tras año, deteriora al organismo a largo plazo³.

El estrés involucra tres sistemas, el neural, endocrino y neuroendocrino. Inicialmente se activa el Hipotálamo que integra la información procedente de las vías sensoriales y viscerales, activando dos rutas paralelas: el eje Simpático-Adreno-Medular (SAM) y el eje Hipotalámico-Hipofisario-Adrenal (HHA). Estos ejes originan un incremento en los niveles sanguíneos de hormona adenocorticotropa (ACTH) y cortisol que a su vez activan el Sistema Inmune y la producción de interleuquinas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias. La liberación de todos estos compuestos produce daño en el organismo pudiendo causar patologías tales como enfermedades cardíacas, trastornos del aparato

digestivo, jaquecas, migrañas, dolores musculares, entre otras⁷.

En éste sentido, Del Castillo y col⁸ compararon los niveles de sobrecarga, estrés y depresión en cuidadores primarios de pacientes terminales y con enfermedad crónica; para ello estudiaron 35 cuidadores de pacientes terminales y 65 cuidadores de pacientes crónicos a quienes le aplicaron la escala de Zarit para medir sobrecarga y la encuesta de salud del cuidador informal, evidenciando que los niveles de sobrecarga estuvieron por encima de los puntos de corte; no hubo diferencias significativas entre los grupos estudiados, sin embargo los cuidadores de pacientes terminales, presentaron mayor sintomatología depresiva y mayor percepción de impacto en su estado de ánimo. Así mismo, encontraron correlación positiva entre sobrecarga – depresión y depresión – estrés, concluyendo de esta manera, que los cuidadores tienen sintomatología afectiva y se hace necesaria su atención sobre todo en aquellos cuidadores de pacientes en estado terminal. También observaron que la sintomatología depresiva estaba relacionada con el tipo de paciente que cuidaban⁸.

Por su parte, Noguera⁹ estudió la relación existente entre la sobrecarga, ansiedad, depresión y el sufrimiento en cuidadores de pacientes con enfermedad terminal. Se les aplicó la escala de Zarit para medir sobrecarga y el cuestionario de HANDS para evaluar la ansiedad, depresión y sufrimiento del cuidador; se encontró un 35% y 32% de ansiedad y depresión respectivamente, el 44% de los cuidadores presentaron sobrecarga. En la escala de sufrimiento se encontró un valor de 6 (0 – 10), este autor concluye que existe una relación entre la sobrecarga, depresión, el esfuerzo y el sufrimiento que produce el cuidado de un paciente con enfermedad terminal.

Así mismo, Leonard¹⁰ asoció el estrés con la supresión del sistema inmune y con el aumento de la susceptibilidad del individuo hacia las enfermedades infecciosas y tumorales ya que actualmente se conoce que la depresión está

asociada a la activación de algunos aspectos de la inmunidad celular, a la hipersecreción de interleuquinas pro-inflamatorias y a la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

Esta investigación relacionó el estrés y la sobrecarga con las interleuquinas pro-inflamatoria Interleuquina 1 (IL1) y anti-inflamatoria Interleuquina 4 (IL4) en cuidadores de pacientes con cáncer del Hospital Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño de esta investigación fue observacional, analítico y de corte transversal¹¹. El protocolo fue aceptado por el comité de ética del Hospital Oncológico “Miguel Pérez Carreño” y de los cuidadores de pacientes con cáncer a quienes se les comunicó en forma verbal y escrita el objetivo del estudio, además se les garantizó la confidencialidad de la información para cumplir con las normas bioéticas de investigación en humanos. Así mismo, 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 cuidadores incluidos asistían a su familiar durante la permanencia en éste centro hospitalario.

Entre los criterios de inclusión se mencionan: cuidadores de pacientes con diagnóstico de cáncer con edades comprendidas entre 30-55 años, con vínculo consanguíneo y con 8 días mínimos de hospitalización. La muestra quedó conformada por 80 cuidadores, seleccionados de forma intencional. Para la recolección de la información, se les entregó a cada uno de los cuidadores participantes el cuestionario Índice de Reactividad al Estrés^{6,12}, el cual está constituido por 32 ítems tipo Likert, teniendo como puntos de corte los siguientes¹³: 0-6 sin estrés, 7-12 estrés leve, 13-18 estrés moderado y > 19 estrés severo; además, este instrumento permite obtener

los tipos de respuesta individual al estrés, para ello se valorizan los ítems 6,15,20,24,29 para analizar la respuesta de tipo emocional, los ítems 3,11,18,27,32, para la respuesta de tipo cognitivo, las preguntas 1,8,9,16,23,26,30 para la repuesta conductual, y para evaluar las respuestas de tipo somáticos, las 15 preguntas restantes. Así mismo se les aplicó la escala de Zarit^{9,12}, constituida por 22 ítems tipo Likert, teniendo como puntos de corte: de 0 a 22 no existe sobrecarga, de 23 a 46 sobrecarga leve, de 47 a 55 sobrecarga moderada y de 56 a 84 sobrecarga severa.

El mismo día, a los cuidadores se les tomó una muestra de 10 mL de sangre en condiciones de ayuno por punción venosa, a nivel antecubital. 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 1,0 mL que fueron conservadas a - 20 °C hasta el momento de su análisis. Para la determinación de la concentración de interleuquinas, se utilizó el ensayo inmunométrico de doble anticuerpo, empleándose el Cayman Chemical's ACE EIA Kits, mediante el equipo Stat Fax lector de Elisa. En ésta investigación se asumieron valores de referencia establecidos a partir de un grupo control de 500 personas aparentemente sanas analizadas durante un período aproximado de 3 años. Punto de corte: IL1: 11-130 mU/mL e IL4: 90- 282 mU/mL.

Se realizó un análisis con estadísticas descriptivas como medias y desviaciones estándar. La determinación de la normalidad de las variables fue calculada con el test de Kolmogorov-Smirnov, así mismo para relacionar los indicadores, se utilizó la correlación de Spearman según la distribución de la muestra analizada. Todo ello bajo el programa estadístico SPSS versión 15, bajo Windows 2003.

RESULTADOS

En la tabla I se observa que la mayoría, 86,25% de los cuidadores pertenecen al sexo femenino, por lo cual se considera que la mujer es quien asume el rol de cuidador.

Tabla I. Distribución de acuerdo al sexo del cuidador.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	69	86,25
Masculino	11	13,75
Total	80	100

Se evidencia en la tabla II que el 88,7% tuvieron sobrecarga, el 52,5% de los cuidadores presentaron sobrecarga severa, seguido por un 26,2% con sobrecarga leve. Hubo un 11,2% de individuos sin sobrecarga.

Tabla II. Distribución conforme a la sobrecarga del cuidador.

Sobrecarga	Frecuencia	Porcentaje
Sin	9	11,2
Leve	21	26,2
Moderada	8	10
Severa	42	52,5
Totales	80	100

Se puede observar en la tabla III que el 83,75% tenía algún grado de stress; el 47,5% de la muestra posee estrés de tipo severo, sin embargo el 36,25% tiene estrés de tipo leve y moderado.

La tabla IV muestra que de los 38 cuidadores con estrés severo, 24 (63,13%) mostraron los diferentes tipos de respuesta al estrés, sin embargo es importante acotar que de los 19 individuos con estrés leve, uno (5,26%) mostró una respuesta de tipo conductual.

Se puede evidenciar en la Tabla V que casi la mitad de los cuidadores (45%) poseen valores séricos de interleuquina pro-inflamatoria (IL1) aumentado.

Tabla III. Distribución de acuerdo al índice de reactividad al estrés total del cuidador.

Índice de Reactividad al Estrés	Frecuencia	Porcentaje
Sin	13	16,25
Leve	19	23,75
Moderado	10	12,5
Severo	38	47,5
Total	80	100

En la tabla VI se puede observar que los valores promedio de IL1 en los individuos con estrés y sobrecarga severa superan los valores de referencia aceptados por el método empleado. En cuanto a los valores promedios de IL4 solo se encuentran elevados en los individuos con estrés severo.

Tabla V. Distribución de los valores de IL1 e IL4 en el cuidador de pacientes oncológicos.

Rango	IL1		IL4	
	F	%	F	%
Normal	44	55	59	73,7
Aumentado	36	45	21	26,3
Total	80	100	80	100

En la tabla VII se destaca la significación y una moderada correlación entre la IL1 y el IRE emocional, somático y total. En cuanto a la sobrecarga y los indicadores de estrés, se pudo evidenciar que hubo significación y una alta correlación entre estos parámetros.

Tabla IV. Distribución de acuerdo al tipo de respuesta al estrés.

Índice de Reactividad al Estrés Total	Tipos de Respuestas al Estrés							
	Emocional		Cognitivo		Conductual		Somático	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Estrés Severo (n=38)	6	15,78	4	10,52	5	13,15	9	23,68

DISCUSIÓN

En la presente investigación, la mayoría de los cuidadores informales fueron mujeres, esto se debe a las características socio-culturales del país, en donde se piensa que sólo la mujer puede cuidar, aunado a ello, generalmente la mujer tiende a involucrarse más desde el punto de vista emocional - afectivo con el paciente; estos datos son similares a los encontrados en investigaciones anteriores realizadas en Venezuela, México y España en donde evaluaron la sobrecarga y el estrés en cuidadores de pacientes con enfermedades terminales, crónicas y ancianos^{3,8,9}. Por otro lado, el 88,75% de los individuos

padecían sobrecarga (leve, moderada y severa). Esto quizás se debe a que los cuidadores cumplen con todas las actividades cotidianas de la vida, siendo el cuidado un elemento adicional para incrementar la sobrecarga, estos resultados concuerdan con estudios realizados anteriormente donde analizaron las consecuencias emocionales, interpersonales y sociales de la sobrecarga que padecen los cuidadores de ancianos, de pacientes oncológicos y terminales en países como Venezuela, México y España^{3,7,9,14,15}.

Así mismo y partiendo del hecho que todos los individuos se comportan de manera diferente ante las mismas situaciones de la vida, se observó que

Tabla VI. Media y desviación estandar de IL1 e IL4 con respecto al índice de reactividad al estrés y sobrecarga.

	IL1		IL4	
	Media	DE	Media	DE
Sin Estrés	69,33	30,60	128,1	51,3
Estrés Leve	118,27	69,87	160,61	48,05
Estrés Moderado	125,41	43,72	268,6	96,94
Estrés Severo	172,46	65,23	307,44	98,73
Sin Sobrecarga	95,02	44,57	172,94	77,13
Con Sobrecarga	138,6	72,20	223,20	33,60

Tabla VII. Relación entre el índice de reactividad al estrés y las IL4, IL1 y sobrecarga.

Parámetros	Índice de Reactividad al Estrés (IRE)						
	Correlación	Emocional	Cognitivo	Conductual	Somático	Total	Sobrecarga
IL4	Rho	0,168	0,287	0,210	0,566	0,195	0,260
	Sig	0,327	0,089	0,220	0,099	0,254	0,126
IL1	Rho	0,371(*)	0,156	0,291	0,404(*)	0,371(*)	0,194
	Sig	0,023	0,362	0,179	0,015	0,026	0,256
Sobrecarga	Rho	0,626(**)	0,704(**)	0,462(**)	0,665(**)	0,660(**)	1,000
	Sig	0,000	0,000	0,003	0,000	0,000	0,000

N= 80

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

la mayoría de los cuidadores presentaron estrés severo y de ellos solo 24 individuos mostraron respuesta de tipo emocional, cognitivo, conductual y somático; quizás esto se debe a las fluctuaciones del estado del paciente, a la hospitalización del mismo y a los múltiples roles que debe desempeñar el cuidador. Estos resultados son similares a los encontrados por

Armstrong y col² y Del Castillo y col⁸. Es importante aclarar que con el instrumento empleado se puede detectar el estrés con sus diferentes tipos de respuestas. En este estudio los individuos con estrés leve y moderado, no manifestaron ningún tipo de respuesta, sin embargo se evidenció un caso con estrés leve y respuesta conductual.

También, se evidenció una alta y significativa relación entre la sobrecarga y cada uno de los indicadores del estrés sobre todo en el indicador somático, esto quiere decir que el cuidador tiende a somatizar el problema que tiene. De la misma manera, el cuidador permanentemente se encuentra pensando en la situación que vive día a día, bien sea en busca de darle solución o simplemente porque se encuentra imposibilitado ante las circunstancias. Al respecto, es importante mencionar que el índice de reactividad al estrés valora pautas de respuesta individuales de tipo cognitivo, conductual, emocional y somático como respuesta a un agente considerado nocivo por el organismo, por esta razón algunos individuos no presentan estrés, ni respuesta alguna. Estos datos son semejantes a los encontrados en estudios referidos anteriormente^{3,7-9}.

De la misma manera, se observó un incremento de la IL1 (pro-inflamatoria) en el 45% de los cuidadores y se pudo evidenciar una asociación significativa entre la IL1 y el estrés. Esto se puede explicar debido a que la elevación de IL1 es una respuesta de fase aguda. Es importante destacar, que no se pudo comprobar una relación entre el estrés y la IL4, la cual se encontró aumentada en el 26,25% de los cuidadores, esto se debe a que la IL4 promueve la respuesta humoral con el fin de suprimir la acción de la IL1, generando mayor daño al organismo, pues existe un desequilibrio en la liberación de ambas interleuquinas⁷.

Estos resultados concuerdan con investigaciones anteriores^{3,5,15-17}, donde se refiere que el estrés activa la corteza cerebral, originando la liberación de CRF, quien estimula la producción de ACTH que promueve la secreción de cortisol y adrenalina, que actúan sobre el sistema inmunológico provocando así la liberación de IL1 e IL4, que son producidas en la respuesta inmune innata fundamentalmente por linfocitos y macrófagos.

Para concluir, se observó en la mayoría de los cuidadores una sobrecarga y estrés severo, actualmente se conoce que la neuropsicoinmunología aporta una nueva teoría para explicar como el estrés origina de manera integrada o

compleja un desequilibrio en el organismo, situación que genera en los cuidadores una alteración de su sistema inmune; además, partiendo del hecho de que el cuidador al mismo tiempo de trabajar y realizar tareas del hogar, tiene que velar por otra persona a la cual lo unen estrechos lazos de amor, afecto, consideración y respeto, no percibe como el cuidado, altera su vida afectiva y familiar, por esta razón es necesario considerar a este grupo de individuos desde el punto de vista de salud ya que se convierten en personas susceptibles a padecer cualquier patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Papilia D, Wendkos O, Sally, Duskin F. Libro de desarrollo humano. Novena Edición. España: Editorial Mc Graw Hul; 2005.
2. Barrón B, Alvarado S. Desgaste físico y emocional del cuidador primario en cáncer. Instituto Nacional de Cancerología de México 2009;4:39-46.
3. González E. El mundo cardiaco del cuidador del adulto mayor [tesis doctoral]. No ha sido publicada. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Psiquiatría; 2009.
4. Leonard. Estrés, citoquinas y depresión: una nueva perspectiva para pensar en los problemas clínicos. Asociación Mundial de Psiquiatría. Simposio "Diagnóstico Psiquiátrico y Neuropsicofarmacología 2007.
5. Sirera R, Sánchez P, Camps C, Inmunología, estrés, depresión, y cáncer. Rev Psicooncol 2006;3:35-48.
6. González de la R, Revuelta J. El índice de reactividad al estrés. Madrid. Editorial Inteva; 1990.
7. Solano L, Velásquez E. Efecto inmunomodulador del estrés psicológico. Salus 2012;16:74-82
8. Del Castillo, Ramírez A, Isabel O, Morales V, Vásquez F, Sánchez R, Ramos B, Guevara U. Sobrecarga, ansiedad y depresión en cuidadores primarios de pacientes con crónico y terminales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2008;46:5.
9. Noguera Tejedor A. Estudio de la sobrecarga, sufrimiento, ansiedad y depresión del cuidador del paciente con síndrome de enfermedad terminal [tesis doctoral]. No ha sido publicada. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid. Abril 2006.

10. Leonard BE. Stress, depression and the activation of the immune system. *World J Biol Psychiatry* 2000;1:17-25.
11. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 2da edición. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2008
12. González E, Orozco G, Poveda J, Perelli A, Calzolaio, V, Gil Y, Superlano L, González R. Sobrecarga del cuidador versus autonomía funcional del anciano. *Rev Info Med* 2012;14:351-354.
13. Rodríguez V, Ortiz A, Palao A, Avedillo C, Sanchez-Cabezudo A, Chinchilla C, Síntomas de ansiedad y depresión en grupo de pacientes oncológicos y en sus cuidadores. *Eur J Psychiat* 2002;16:27-38.
14. Molina J. Alteraciones emocionales en el cuidador del enfermo oncológico terminal. *Rev Med Paliativa* 2005;12:83.
15. Castanon N, Leonard BE, Neveu PJ, Yirmiya R. Efecto de los antidepresivos sobre la producción y la acción de las citoquinas. *Rev Brain Beha Immun* 2002;16: 569-574.
16. Mora S, Corado J. Inmunología Actual. Bases Fisiológicas para la Comprensión de las Alteraciones del Sistema Inmunitario. 1era ed. Alfa Impresores; 2003; 142-145
17. Sánchez M, González R, Suárez M, Macías C. Asociación entre el estrés y las enfermedades infecciosas, autoinmunes, neoplásicas y cardiovasculares. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2006 [citado 20 Abr 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000300002&lng=es&nr m=iso&tlng=es

ENSAYO A CIEGO SIMPLE DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE *PHYLLANTHUS NIRURI* (HUEVITO ESCONDIDO) Y SU COMBINACIÓN CON *AZADIRACHTA INDICA* (NIM) EN RATAS WISTAR.

Gerardo Alberto Isea Fernández¹, Egar Enrique Sánchez Camarillo², Ilsen Emérita Rodríguez Rodríguez³, Alfonso José Hernández Paz⁴

¹Departamento de Biología Animal. ²Departamento Socio- Económico, Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia. Ciudad Universitaria. Núcleo Agropecuario. Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. ³Instituto Socialista de la Pesca y Acuicultura, Ministerio del Poder Popular para la Agricultura y Tierras, Sector Sierra Maestra, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. ⁴Ejercicio Profesional Libre, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2015;13(2): 86-91

RESUMEN

Objetivo: valorar el efecto hipoglucemiante de un extracto acuoso de la planta entera *Phyllanthus niruri*, hojas de *Azadirachta indica* y su combinación.

Métodos: Se diseñó un ensayo cruzado a ciego simple, preparándose extractos acuosos de hojas de *A. indica* y planta entera de *P. niruri*, colocando 70 g en 200 mL de agua a 55-60 °C, conformando tres tratamientos: uno para cada extracto y el tercero la combinación. Como control positivo o de referencia se utilizó el extracto de *A. Indica*. Se emplearon 18 ratas Wistar a las que se administró el tratamiento vía oral una sola vez, a razón de 5 mL/300 g de peso. La glucemia se midió con un glucómetro One Touch Ultra antes y 2h después del tratamiento. Se aplicó la prueba ANOVA a los datos.

Resultados: Hubo disminución de la glucemia con los tres tratamientos. No se encontró diferencia entre los tratamientos probados.

Conclusiones: el extracto acuoso de la planta entera de *Phyllanthus niruri* tiene un efecto hipoglucemiante similar al extracto acuoso de hojas de *Azadirachta indica*. No hubo evidencia de efecto sinérgico.

Palabras clave: plantas medicinales, hipoglucemiantes, *Azadirachta indica*, *Phyllanthus niruri*, ratas Wistar.

A SIMPLE BLIND TEST OF HYPOGLYCEMIC EFFECT OF PHYLLANTHUS NIRURI (HUEVITO ESCONDIDO) AND ITS COMBINATION WITH AZADIRACHTA INDICA (NIM) IN WISTAR RATS.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the hypoglycemic effect of aqueous extract of *Phyllanthus niruri* whole plant and its combination with one of *Azadirachta indica* leaves.

Methods: A single-blind crossover trial was design. One for each extract and the third corresponding to the combination: aqueous extracts of leaves of *Azadirachta indica* and whole plant *Phyllanthus niruri*, placing 70 g of the plant material in 200 mL of water at 55-60 ° C, three treatments were prepared. The comparison was performed using the extract of *Azadirachta indica* as control. Eighteen Wistar rats were used. Treatment was given orally at a dose of 5 mL/300 g. Glucose measurement was made with a glucometer One Touch Ultra before and 2h after administration of the treatment. ANOVA was applied to the data.

Artículo recibido en: Agosto 2014 Aceptado para publicación en: Febrero 2015

Dirigir correspondencia a: Gerardo Alberto Isea Fernández Email: gerardo.isea@fev.luz.edu.ve

Results: There was a decrease in blood glucose levels with the three treatments. No difference was found between the tested treatments regarding the hypoglycemic effect.

Conclusions: The aqueous extract of the whole plant of *Phyllanthus niruri* has a similar hypoglycemic effect to aqueous extract of *Azadirachta indica* leaves. There was no evidence of synergistic effect.

Keywords: medicinal plants, hypoglycemic, *Azadirachta indica*, *Phyllanthus niruri*, Wistar rats.

INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales han sido siempre fuente de sustancias farmacológicamente activas y de interés terapéutico, formando parte de la composición de productos para la medicina tradicional y moderna, alimentos y suplementos nutraceuticos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señaló que más del 80% de la población mundial depende de plantas medicinales para atender problemas de salud en la atención primaria y recomendó mayor investigación en el área, sobre todo en relación al tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus. La búsqueda de agentes terapéuticos a partir de plantas se centra en encontrar fármacos más seguros, con probable acción sobre múltiples dianas, acciones farmacológicas sinérgicas y un acceso a menor costo^{1,2}.

Desde el año 2005 la investigación sobre el efecto hipoglucemiante de *Phyllanthus niruri* despertó gran interés, sin embargo, aún son pocas las investigaciones al respecto, pero además, disímiles en las condiciones experimentales, particularmente dosis empleadas, tiempo de medición de la glucemia, condición de las unidades experimentales y contradictorias en sus resultados. *Phyllanthus niruri* es una planta de pequeño tamaño (15-30 cm) propia de regiones tropicales y subtropicales, a la que se atribuyen además efectos antioxidantes y de litotricia, razón por la que se conoce popularmente como “Chanca Piedra”. Por otra parte, el efecto hipoglucemiante de *Azadirachta indica* ha sido mucho más investigado y está bien documentado². El objetivo de la presente investigación fue comparar el probable efecto hipoglucemiante de *Phyllanthus niruri* y su combinación con *Azadirachta indica*, respecto al conocido efecto hipoglucemiante de *Azadirachta indica*.

MÉTODOS

Se trabajó en los Laboratorios de la Cátedra de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Zulia. Se utilizaron ratas Wistar, machos, adultas normales, con un peso de 190-300 g. Se sometieron a un período de aclimatación de 7 días a $25 \pm 3^\circ\text{C}$ y se alimentaron con un producto comercial para la especie, restringiendo el acceso entre la administración del tratamiento y la medición de la glucemia, estableciendo así un período de ayuno de $17 \text{ h} \pm 10 \text{ min}$. Se administró libremente agua de grifo, restringiéndose solo durante $2 \text{ h} \pm 10 \text{ min}$, desde la medición de glucemia pretratamiento hasta su medición postratamiento. Alimento y agua se dosificaron diariamente según peso a 12 y 10% del mismo, respectivamente. La medición de la glucemia se realizó 2h después de administrado el tratamiento, en muestra de sangre (1-2 gotas) obtenida de la vena safena, utilizando un glucómetro One Touch® Ultra Johnson & Johnson como en otras investigaciones³. Los tratamientos se administraron mediante sonda gástrica como dosis única.

El trabajo se ajustó al Código de Bioética y Bioseguridad del Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología de la República Bolivariana de Venezuela⁴. Las hojas de *A. indica* y la planta entera *P. niruri* se colectaron en el municipio Maracaibo del estado Zulia entre las 7 y las 9 pm. La identificación de las plantas fue realizada por el profesor Guillermo Sthormes, curador del Herbario de la Facultad de Agronomía de la Universidad del Zulia, muestra sin número de colección, herbario referencial de frutales.

En ambos casos, hojas o planta entera fresca, se lavaron con agua de grifo, cortándose finamente con tijera hasta completar 70 g, y se colocaron en un recipiente de acero inoxidable con 200 mL de

agua de grifo a temperatura entre 55 a 60 °C durante 30 min. Luego de filtrada (papel filtro Whatman N° 2), la infusión obtenida se almacenó a 4 °C durante 12 h hasta su utilización, un procedimiento popularmente descrito en Venezuela para el uso medicinal de estas plantas.

Se elaboró un diseño cruzado con tres tratamientos (A, B y C), seis secuencias de tratamientos y tres réplicas. Cada réplica se realizó con 6 unidades experimentales a las que se aplicaron los tratamientos según la secuencia que aparece en la tabla I. El tiempo de reposo entre tratamientos fue de 24 h, con el objeto de evitar probables efectos residuales. Fue un estudio a ciego simple, pues el investigador que

administró los tratamientos y realizó la lectura de la glucemia, no conoció la naturaleza de las sustancias administradas hasta finalizado el ensayo.

Las unidades experimentales se identificaron aleatoriamente en cada réplica con números del 1 al 6. El primer día los tratamientos fueron suministrados según correspondía: rata 1, tratamiento A; rata 2, tratamiento B; rata 3, tratamiento C; rata 4, tratamiento B; rata 5, tratamiento C; rata 6, tratamiento A; y así sucesivamente para los días 2 y 3. En cada réplica se trabajó con animales diferentes, para totalizar 18 unidades experimentales. Cada día, previo a la administración del tratamiento correspondiente,

Tabla I. Secuencia de aplicación de tratamientos por réplica.

Rata 1	Rata 2	Rata 3	Rata 4	Rata 5	Rata 6
A	B	C	B	C	A
B	C	A	A	B	C
C	A	B	C	A	B

los animales se pesaron para ajustar la dosis, agua y alimento del siguiente día. Se prepararon nuevos extractos acuosos para trabajar en cada réplica. Los tratamientos se administraron a razón de 5 mL/300 g. Los porcentajes de variación de glucemia se obtuvieron mediante la siguiente fórmula¹: % Variación de Glucemia = (Glucemia final – Glucemia inicial) / Glucemia inicial x 100. Los resultados se expresaron como valor medio y su desviación estándar. A los datos se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) comprobándose previamente sus tres supuestos básicos: normalidad, independencia de errores y varianza constante. Se verificó además la ausencia de efectos residuales después del segundo y tercer tratamiento. Se consideraron diferencias significativas con $p < 0,05$.

RESULTADOS

El análisis de varianza (ANOVA) del efecto hipoglucemiante de los tres tratamientos probados mostró que no existe diferencia entre

los mismos ($p=0,9186$). En la tabla II se muestra la variación promedio de la glucemia para cada tratamiento expresada en términos de porcentaje; se observa que hubo disminución de la glucemia con los tres tratamientos, estando la variación porcentual entre $-9,035 \pm 2,88$ y $-11,960 \pm 2,69$, sin diferencias significativas entre los tratamientos.

Para asegurar que el método de análisis estadístico de los datos fue el correcto y soportar los resultados obtenidos, se verificaron los tres supuestos básicos del análisis de la varianza. Mediante la prueba de Durbin-Watson ($p=2,33$) se comprobó la independencia de los errores, lo que permite afirmar la independencia de cada observación o resultado de la medición de glucemia. El supuesto de normalidad se comprobó mediante la prueba de Shapiro-Wilk ($p=0,69$), se verificó el supuesto de varianza constante y se estableció la ausencia de efectos residuales después del segundo ($p=0,3749$) y tercer ($0,9596$) tratamiento.

Tabla II. Variación promedio porcentual de la glucemia en ratas normales tras administración oral de extractos acuosos de *Azadirachta indica*, *Phyllanthus niruri* y su combinación.

Tratamiento	Media de la variación de la glucemia (%)
Extracto hojas de <i>A. indica</i> (A)	-9,035 ± 2,88
Extracto de <i>P. niruri</i> (B)	-9,720 ± 3,50
Combinación de extractos (C)	-11,96 ± 2,69 ₀

DISCUSIÓN

La investigación permitió indagar sobre el probable efecto hipoglucemiante agudo del extracto acuoso de la planta entera de *Phyllanthus niruri* y su combinación con el extracto acuoso de hojas de *Azadirachta indica*. El diseño experimental y análisis estadístico permitió disminuir el número de unidades experimentales y la influencia de la variación entre individuos. La comparación se realizó con el extracto acuoso de hojas de *Azadirachta indica* pues su efecto hipoglucemiante está bien documentado, tanto en ratas normales como diabéticas^{3,1,5}.

Investigaciones recientes señalan que la disminución de la glucemia ($p < 0,001$), por administración de un extracto acuoso de *Azadirachta indica*, se corresponde con un incremento del glucógeno hepático, en músculo esquelético y músculo cardíaco tras 1h y 2h de la administración del tratamiento¹. Como acción farmacodinámica se sugiere también la presencia de sustancias parecidas a la insulina, interferencia con la absorción de carbohidratos, incremento en la actividad de la insulina, incremento del número de células beta pancreáticas y disminución de hiperglucemia inducida por adrenalina, mecanismos en los que participarían sustancias identificadas como nimbina, nimbidina, nimbinene, nimbosterol y quercetina. Así, en la India, especialidades farmacéuticas a partir de *Azadirachta indica* han recibido aprobación oficial para el tratamiento de la diabetes mellitus^{3,1,5,6}. Rahman y col compararon el efecto hipoglucemiante oral de *Azadirachta*

indica (500 mg · kg⁻¹) tras trituración seca de sus hojas disueltas en agua destilada, observando disminución de la glucemia a las 4 h tras la administración del tratamiento en ratas⁷.

De acuerdo a los resultados de la presente investigación, aunque se puede establecer un orden en el porcentaje de disminución de la glucemia, los tratamientos no fueron diferentes entre sí; por tanto, dada la reconocida actividad hipoglucemiante de *Azadirachta indica*, debe sugerirse que *Phyllanthus niruri* tiene una actividad hipoglucemiante similar, aunque no se pudo demostrar un efecto sinérgico en las condiciones experimentales en que se realizó la investigación. En ratas con diabetes inducida con alloxan, la administración de extractos etanólicos de *Azadirachta indica* (A Juss) o *Vernonia amygdalina* (Del.) a las dosis de 400 mg · kg⁻¹ y 200 mg · kg⁻¹ respectivamente, o su combinación, mostraron efecto hipoglucemiante entre la primera y séptima hora tras la administración del tratamiento (28,56%, 47,31% y 24,78% respectivamente), aunque también consideraron los autores poco probable la existencia de una acción sinérgica¹.

Los resultados de esta investigación coinciden con los presentados por Okoli y col⁸ quienes encontraron que el extracto metanólico de la planta entera de *Phyllanthus niruri*, tiene efecto hipoglucemiante en ratas normales. Estos autores probaron dosis de 200 y 400 mg/kg, y midieron la glucemia a las 0,5h, 1h, 2h y 4h. Ezeonwu y col⁹ encontraron un efecto hipoglucemiante sinérgico dosis dependiente del extracto etanólico de

Phyllanthus niruri y *Moringa oleifera*. Se ensayaron en esa investigación dosis de 150, 200, 300 y 500 mg/kg, midiendo la glucemia a las 2h y 3h. Otras investigaciones como las de Lemus y col¹⁰, Mazunder y colaboradores¹¹ y Nwanjo¹², también sugieren que *Phyllanthus niruri* tiene un efecto hipoglucemiante, si bien en estos se administraron dosis diarias por un tiempo que alcanzó o superó los 14 días, investigaciones éstas realizadas en ratas normales y diabéticas. Aunque el mecanismo hipoglucemiante no se conoce, se sugiere una acción parecida a la insulina⁸.

Dado que en el presente estudio solo se valoró el efecto agudo de una dosis única, midiendo la glucemia tras 2h de la administración del tratamiento, sus resultados son necesariamente limitados, y solo sugieren la potencial utilidad de la planta *Phyllanthus niruri* en el tratamiento de la diabetes mellitus. Por esto, resulta conveniente en el futuro, proponer nuevos objetivos de investigación, que implican a la vez cambios metodológicos para, por ejemplo, valorar el efecto hipoglucemiante del material vegetal seco, lo que facilitaría una valoración dosis – respuesta, incluyendo en los ensayos animales de experimentación normoglicémicos, pero también con diabetes inducida.

Finalmente, considerando que la diabetes mellitus es una enfermedad crónica, puede sugerirse también valorar el efecto hipoglucemiante tras la administración de dosis múltiples interdiarias durante períodos prolongados de tiempo, que permitirían al mismo tiempo realizar evaluaciones toxicológicas subcrónicas y crónicas de la planta. En éste sentido, debe señalarse que, hasta el presente, son pocos los hallazgos toxicológicos registrados para la planta *Phyllanthus niruri*; por ejemplo necrosis hemorrágica en túbulos renales¹³. Otras investigaciones no han encontrado evidencia de genotoxicidad, citotoxicidad y toxicidad subcrónica¹⁴. Ensayos de toxicidad aguda tampoco han arrojado evidencia de efectos tóxicos tras valorar cambios hematológicos y de química sanguínea, incluyendo actividad de

enzimas hepáticas, sugiriendo una dosis letal 50 superior a los 5.000 mg por kilogramo de peso vivo¹⁵.

Se concluye que el extracto acuoso de la planta entera de *Phyllanthus niruri* tiene un efecto hipoglucemiante similar al extracto acuoso de hojas de *Azadirachta indica* a la dosis probada, pero no un efecto sinérgico en ratas normales.

AGRADECIMIENTO

La investigación fue realizada con el apoyo financiero del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES), Proyecto N° CC-0381-11.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ebong PE, Atangwho IJ, Eyong EU, Egbung GE. The antidiabetic efficacy of combined extracts from two continental plants: *Azadirachta indica* (A. Juss) (Neem) and *Vernonia amygdalina* (Del.) (African Bitter Leaf). *Am J Biochem Biotechnol* 2008;4:239-244.
2. Khatkar S, Priyanka D, Sachin, Malik N, Khatkar A, Redhu N. Biological and medicinal properties of *Azadirachta indica*: a review. *IJPPR* 2013;4:979-985.
3. Akpan HD, Ekaidem IS, Usuh IF, Ebong PE, Isong NB. Effect of aqueous extract of *Azadirachta indica* (neem) leaves some indices of pancreatic function in alloxan-induced diabetic wistar rats. *Pharmacologia* 2012;3:420-425.
4. Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias. Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. República Bolivariana de Venezuela. (2008). Código de Bioética y Bioseguridad. 3ra ed. Caracas. Accesado 28 julio 2014. Disponible en: <http://www.fonacit.gov.ve/documentos/bioetica2009.pdf>.
5. Das L, Gunindro N, Ghosh R, Debbarma A. Mechanism of action of *Azadirachta indica* Linn. (Neem) aqueous leaf extract as hypoglycemic agent. *Indian Med Gaz* 2014;1:29-32.
6. Pandey A, Tripathi P, Pandey R, Srivastava R, Goswami S. Alternative therapies useful in the management of diabetes: A systematic review. *J Pharm BioAllied Sci* 2011;3:504-512.
7. Rahman MW, Mostofa M, Sardar SA, Sultana MR,

- Haque MM, Choudhury ME. Investigation of comparative hypoglycemic effect of Neem (*Azadirachta indica*), Karala (*Momordica charantea*) and Nayantara (*Cathranthus roseus*) with Glibenclamide on rat. *Int J Pharmacol* 2005;1:257-260.
8. Okoli CO, Ibiam AF, Ezike AC, Akah PA, Okoye TC. Evaluation of antidiabetic potentials of *Phyllanthus niruri* in alloxan diabetic rats. *Afr J Biotechnol* 2010;9:248-259.
 9. Ezeonwu VU. Effects of bi-herbal ethanolic extract of *Phyllanthus niruri* and *Moringa oleifera* on the plasma glucose level and hematological parameters of streptozotocin-induced diabetic albino rats. *JMAB* 2012;4:26-31.
 10. Lemus M, Ramos Y, Liscano A, D'Armas H. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Phyllanthus niruri* (euphorbiaceae) en ratas diabéticas. *Revista Científica FCV-LUZ* 2013; 23:11-18.
 11. Mazunder UK, Gupta M, Rajeshwar Y. Antihyperglycemic effect and antioxidant potential of *Phyllanthus niruri* (euphorbiaceae) in streptozotocin induced diabetic rats. *Eur Bull Drug Res* 2005;13:15-23.
 12. Nwanjo H. Studies on the effect of aqueous extract of *Phyllanthus niruri* leaf on plasma glucose level and some hepatospecific markers in diabetic wistar rats. *IJLM*. 2006; 2. Accesado 5 julio 2014. Disponible en <http://ispub.com/IJLM/2/2/3286>.
 13. Ajibade VA, Famurewa O. Histopathological and Toxicological effects of crude saponin extract from *Phyllanthus niruri*, L (Syn. *P. franternus*. Webster) on Organs in animal studies. *GJMR* 2012;12:1-8.
 14. Asare G.A, Bugyei K, Sittie A, Yahaya E.S, Gyan B, Adjei S, Addo P, Wiredu E.K, Adjei DN, Nyarko AK. Genotoxicity, cytotoxicity and toxicological evaluation of whole plant extracts of the medicinal plant *Phyllanthus niruri* (Phyllanthaceae). *GMR* 2012;100-111.
 15. Asare GA, Addo P, Bugyei K, Adjei S, Otu-Nyarko LS, Wiredu EK, Nyarko A. Acute toxicity studies of aqueous leaf extract of *Phyllanthus niruri*. *Interdiscip Toxicol* 2011;4: 206-210.

CASO CLÍNICO

FEOCROMOCITOMA GIGANTE ABSCEDADO: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Jenny De Jesús¹, Franklin García^{1,2}, Liliana Fung¹, Evelyn Hernández¹.

¹Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. ²Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica "D", Servicio de Cirugía IV. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2015;13(2): 92-99

RESUMEN

Objetivos: Describir la presentación de un caso clínico de feocromocitoma gigante abscedado benigno debido a su baja frecuencia clínica.

Caso clínico: Paciente masculino de 53 años, con enfermedad actual desde agosto/2013 caracterizada por hiporexia, astenia, dolor en hipocondrio derecho, concomitantemente fiebre en 39°C y pérdida de peso de 12 Kg en 4 meses, siendo referido a este centro. Durante su hospitalización presenta cifras tensionales elevadas y palpitations. Se realiza ecosonograma abdominal en 2 oportunidades con hallazgos de lesión ocupante de espacio (LOE) en segmentos hepáticos V y VI y lesión parenquimatosa renal derecha grado II. Se realiza TAC abdomino-pélvica con doble contraste donde se evidencia LOE suprarrenal derecho de aspecto neoproliferativo; se solicitan catecolaminas en orina de 24 horas que reportaron elevadas. Se inicia α y β bloqueo con doxazosin y propranolol. Posteriormente se realiza intervención quirúrgica: adrenalectomía derecha con vaciamiento ganglionar y nefrectomía derecha. Macroscópicamente se observó tumor adrenal de 25 cm de diámetro, con contenido purulento fétido en su interior, cuyo cultivo reportó Salmonella sp. La biopsia concluyó en feocromocitoma quístico abscedado con ausencia de hallazgos sugestivos de malignidad.

Conclusión: El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino con una baja prevalencia, la mayoría son menores de 6 cm, existiendo pocos reportes de casos de feocromocitomas mayores de 20 cm y de lesiones abscedadas, ambas comúnmente asociadas a malignidad. El diagnóstico definitivo es histológico. El tratamiento es la resección quirúrgica.

Palabras claves: feocromocitoma gigante, feocromocitoma quístico, feocromocitoma abscedado, metanefrinas, adrenalectomía.

GIANT PHEOCHROMOCYTOMA ABSCESED: A CASE REPORT.

ABSTRACT

Objectives: To describe a case of a giant benign abscessed pheochromocytoma due to its low incidence.

Clinical case: A fifty-three year old male patient, with current illness since august/2013, characterized by hyporexia, astenia, abdominal pain on right hypochondrium and 39°C fever with 12 kg weight loss in a 4 month period, was referred to this medical center. During hospital stay the patient presents elevated blood pressure and palpitations. An abdominal US is performed twice with the following findings: space-occupying lesion (SOL) on liver segments V and VI and a grade II right renal parenchymal lesion. A double contrast CT-Scan of the abdomen and pelvis is performed and reports a neo-proliferative right suprarenal mass. The 24-hour urinary catecholamine test result was high. α and β blocking with doxazosin and propranolol was initiated. Soon after he was operated: right adrenalectomy with lymph node resection and right nephrectomy. Grossly an adrenal tumor of 25 cm diameter is observed, with fetid, purulent inside content. Culture of purulent content reported Salmonella

Artículo recibido en: Septiembre 2014 Aceptado para publicación en: Enero 2015
Dirigir correspondencia a: Franklin, García MD. Email: garcifra1@gmail.com

sp. Biopsy was concluded as cystic-abscessed pheochromocytoma with no suggestive findings of malignancy.

Conclusion: Pheochromocytoma is a low prevalence neuroendocrine tumor. Most are less than 6cms, with few case reports of pheochromocytomas more than 20 cm and very few of abscessed lesions, both commonly associated with malignancy. The definitive diagnosis is histological. The treatment is surgical resection.

Key words: giant pheochromocytoma, cystic pheochromocytoma, abscessed pheochromocytoma, metanephrines, adrenalectomy.

INTRODUCCIÓN

El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino productor de catecolaminas que se origina de las células cromafines del sistema simpático adrenal, con una incidencia de 3-8 casos por millón de habitantes, su prevalencia se estima en 1:1700 a 1:4500, sin diferencias en cuanto al sexo¹. Puede ser de origen adrenal (75-80%) o extra-adrenal (20-25%), estos últimos también denominados paragangliomas. La mayoría de los feocromocitomas son benignos².

Clínicamente sus síntomas se deben a la secreción de catecolaminas a la circulación sanguínea produciendo cefalea, palpitations, diaforesis y ansiedad, puede asociarse hipertensión arterial paroxística (48%) o persistente (29%)³. El diagnóstico se basa en la confirmación bioquímica del exceso hormonal para lo cual se pueden determinar los niveles de catecolaminas en plasma o en orina. Posterior a la confirmación de hiperfunción hormonal se debe localizar anatómicamente el tumor secretor de catecolaminas⁴.

El tratamiento es quirúrgico, con la resección del tumor previa estabilización hemodinámica con antagonistas α y bloqueantes β adrenérgicos⁴.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 53 años, con enfermedad actual (EA) desde agosto/2013 caracterizada por hiporexia, astenia, dolor abdominal opresivo en hipocondrio derecho irradiado a región lumbar ipsilateral, concomitantemente fiebre en 39°C y pérdida de peso de 12 Kg en 4 meses, siendo referido a este centro, ingresando a cargo de gastroenterología. Durante su hospitalización presenta cifras tensionales elevadas (150/90

mmHg) y palpitations al deambular. Se realizó ecosonograma abdominal en 2 oportunidades con hallazgos de: hepatomegalia, lesión ocupante de espacio (LOE) en segmentos hepáticos V y VI y lesión parenquimatosa renal derecha grado II. Se inició antibioticoterapia ante la sospecha clínica de absceso hepático (ampicilina/sulbactam) vía endovenosa por 14 días sin mejoría. Se realizó TAC abdomino-pélvica con doble contraste que reportó LOE suprarrenal derecho de aspecto neoproliferativo e hiperflujo en segmentos hepáticos VI y VII por compresión extrínseca (Figs. 1 y 2); fue trasladado al servicio de cirugía IV, se solicitan catecolaminas en orina de 24 horas que reportaron: catecolaminas totales: 1135 μg (VN: 25-312), epinefrina: 400 μg (VN: 0-20), norepinefrina 735 μg (VN: 0-90), dopamina 1224 μg (VN: 0-600), y ácido vanilil-mandelico: 28,4 mg (VN: 0-15). (Tabla 1).



Figura N° 1: Tomografía abdomino-pélvica reconstrucción abdominal contrastada. Nótese gran lesión suprarrenal derecha con diferentes captaciones de contraste.



Figura N° 2: Tomografía axial abdomino-pélvica con doble contraste. Nótese gran lesión suprarrenal derecha con diferentes captaciones de contraste.

Fue evaluado por endocrinología, se inicia α y β bloqueo pre-operatorio con doxazosin a dosis de 2 mg vía oral cada 12 horas y propranolol 20 mg vía oral cada 8 horas respectivamente, aumentándose a las 72 horas las dosis a doxazosin 4 mg cada 12 horas y propranolol 40 mg cada 8 horas hasta alcanzar los síntomas clínicos de α y β bloqueo (normotensión y frecuencia cardíaca en valores normales) a las dos semanas de inicio del tratamiento. Antecedentes personales patológicos: niega patologías crónicas; antecedente quirúrgico: tendinoplastia del 3er dedo de mano derecha hace 20 años. Niega alergia a medicamentos. Antecedentes familiares: no contributorios. Hábitos psicobiológicos: tabáquicos: 5 paquetes/año; alcohólicos: cerveza los fines de semana (30 cervezas) desde los 15 años hasta la actualidad, caféinicos e ilícitos niega. Al examen funcional refiere pérdida de peso de 12 kg en los últimos 4 meses, dolor abdominal y alza térmica como descritos en la EA, hábito evacuatorio diario (2 veces/día) y hábito miccional (5 veces/día) sin alteraciones. Al examen físico: TA: 150/90mmHg (acostado), 160/96 mmHg (sentado), FC: 84x' (acostado), FC: 98x' (sentado), FR: 20x', Temperatura: 38,3 °C, Peso: 58 Kg, Talla: 1,70 m IMC: 20 Kg/m². Paciente en regulares condiciones generales, hidratado, eupneico. Piel: morena, ligeramente pálida. ORL: mucosa oral húmeda, edéntula parcial. Cuello: móvil, no doloroso, tiroides no visible ni palpable.

Cardiopulmonar: ruidos cardíacos rítmicos, normofonéticos, sin soplos ni 3er o 4to ruido, ruidos respiratorios presentes en ambos campos pulmonares, sin adventicios. Abdomen: ruidos hidroaéreos presentes, abdomen con leve asimetría dada por aumento de volumen de región subcostal derecha, blando, deprimible, con dolor moderado a la palpación en hipocondrio derecho y región lumbar ipsilateral, hepatometría 12/14/16 cms, sin evidencia de solución de continuidad en piel ni secreción purulenta. Extremidades: simétricas, eutróficas, sin edemas. Neurológico: consciente, orientado en 3 planos, sin signos de focalización neurológica.

En diciembre 2013 se realiza intervención quirúrgica: cirugía abierta, practicándosele adrenalectomía derecha con vaciamiento ganglionar, nefrectomía derecha, colecistectomía y biopsia incisional hepática. Macroscópicamente se observó tumor adrenal de 25 cm de diámetro, con contenido purulento fétido en su interior (Figs. 3 y 4). Durante acto quirúrgico presentó inestabilidad hemodinámica, requiriendo en el post-operatorio inmediato hemoderivados y nitroprusiato; permaneció 5 días en la unidad de terapia intensiva, con tendencia a la hipotensión por shock distributivo, posteriormente se traslada a sala general donde permaneció 3 semanas. Durante su estadía en sala estuvo con tendencia a la hipertensión arterial y frecuencia cardíaca normal a normal-alta, se mantuvo α y β bloqueo por dos semanas, posteriormente se inició descenso de dosis; egresó asintomático y hemodinámicamente estable. El cultivo de secreción purulenta reportó *Salmonella* sp. Biopsia reportó: feocromocitoma con signos de hemorragia, abscedación y necrosis, capsula tumoral sin infiltración, riñón y uréteres sin infiltración, ganglios linfáticos perihiliares y de vena cava con hiperplasia sinusoidal y folicular reactiva libre de neoplasia. Biopsia incisional hepática con inflamación crónica granulomatosa necrotizante. No se realizó inmunohistoquímica.

DISCUSIÓN

El feocromocitoma es un raro tumor vascular neuroendocrino que se origina de las células

Tabla I. Resultados de laboratorio por fecha.

Parámetros	Resultados 14/10/13	Resultados 22/10/13	Resultados 22/12/13
Hb	9.6 mg/dl	8.5 mg/dl	10.1mg/dl
GB	14000	12500	12200
Seg	76%	68.2 %	90.8 %
plaquetas	523000	553000	241000
Glic basal	146 mg/dl	113mg/dl	116mg/dl
Urea	36	24	28
Creat	0.7	0.62	1.16
VSG	125		
PCR	12	16.1	
LDH	175	189	
Na+	134 meq/l	135 meq/l	143 meq/l
K+	3.8 meq/l	4.3 meq/l	3.7 meq/l
Cl-	97 meq/l	102 meq/l	105 meq/l
Ca+2			8.2
Fosforo			5.5
Proteínas totales			5.3
Albumina			2.8
Globulina			2.5
Rel A/G			1.12
BT		0.25	1.10
BD		0.08	0.40
BI		0.17	0.70
TGO		41	
TGP		30	
GGT		62	
TP	16.4	15.8	
TPT	26.3	30.4	
INR		1.22	

cromafines del sistema simpático adrenal. Su prevalencia se estima de 1:1700 a 1:4500, con una incidencia anual de 3-8 casos por millón de habitantes¹.

Los feocromocitomas pueden ser de origen adrenal (80-85%) y extra-adrenal (15-20%), estos últimos también conocidos como

paragangliomas. Aproximadamente el 30-35% de los feocromocitomas y paragangliomas son hereditarios formando parte de los síndromes de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (NEM 2), neurofibromatosis tipo 1 (NF-1), enfermedad de Von Hippel-Lindau tipo 2 (VHL 2) y paragangliomas familiares².

La formación de abscesos puede ocurrir a una gran variedad de órganos, siendo estos más comunes en huésped inmunocomprometidos. Se ha reportado que la formación de abscesos en la glándula adrenal puede ser inducido por infecciones placentarias las cuales posteriormente pueden llevar a hemorragias adrenales, sin embargo los abscesos en el feocromocitoma son raros, existiendo solo 3 casos reportados en la literatura³; el primero de estos casos se reportó en 1954 en una paciente femenina de 29 años de edad con fiebre de 3 semanas de evolución e hipertensión arterial paroxística, aislándose el germen de *Samonella Typhimurium*⁴; el segundo caso fue reportado en el 2007, en un hombre de 34 años de edad quien cursó con clínica de fiebre, dolor lumbar, cefalea y palpitaciones paroxísticas con el diagnóstico de un feocromocitoma abscedado en la glándula adrenal derecha, cultivo de secreción de lesión glandular reportó *Streptococcus Agalactiae*⁵; el tercer caso fue reportado en el 2012 en una paciente femenina de 53 años diabética tipo 2 quien cursó con fiebre y fatiga progresiva de 1 semana de evolución, había presentado 2 semanas previas a su enfermedad actual episodio de hemorragia subaracnoidea secundaria a emergencia hipertensiva, bioquímicamente con leucocitosis, elevación de la proteína C reactiva (PCR), catecolaminas y metanefrinas plasmáticas y urinarias elevadas e imagen de TAC abdominal que mostraba una LOE suprarrenal derecho de 12×14 cms, se realizan 2 hemocultivos que reportan bacteriemia por *Campylobacter fetus* y posterior a la adrenalectomía del LOE se realiza cultivo de secreción purulenta fétida el cual evidencia el mismo germen (*C. fetus*), concluyéndose en una crisis del feocromocitoma secundaria a la formación de un absceso tumoral suprarrenal por bacteriemia³.

Hasta donde se tiene conocimiento y en la revisión realizada, el presente caso constituye el cuarto caso reportado en la literatura de feocromocitoma abscedado y el primer caso reportado cuyo germen aislado es *Salmonella* sp.



Figura N° 3: Pieza quirúrgica: resección en bloque de tumor, riñón derecho y ganglios aorto cavos.

Clínicamente sus síntomas se deben a la secreción de catecolaminas a la circulación sanguínea produciendo cefalea, palpitaciones, diaforesis, ansiedad, puede asociarse hipertensión arterial paroxística (48%) o persistente (29%)⁶. En el presente caso se evidenció un predominio de sintomatología infecciosa caracterizada por alza térmica probablemente en correlación con hallazgo de *Salmonella* sp, evidenciándose posteriormente en su hospitalización los síntomas y signos secundarios a hipersecreción hormonal adrenal. Esta presentación coincide con la referida por Sath y col (2011) quienes describen un caso clínico de un paciente masculino de 57 años de edad quien debuta con fiebre de origen desconocido, evidenciándose posteriormente lesión suprarrenal (feocromocitoma) de 4,5 cm de diámetro, no abscedada⁷; similar también al caso referido por Inoue y col (2006) quienes describen un paciente masculino de 34 años de edad que

debuta con síntomas de fiebre y dolor lumbar, el cual no mejora con antibióticos, en quien posteriormente se realiza adrenalectomía laparoscópica evidenciándose lesión abscedada de 4 cm de diámetro con *Streptococcus agalactiae* como germen aislado⁵, definiéndose así la heterogeneidad en la presentación clínica de esta patología.

El feocromocitoma puede ocurrir a cualquier edad, con igual distribución por género, aunque la edad de presentación puede predecir el fenotipo del tumor secretor de catecolaminas y la mutación genética subyacente, presentaciones a edades más tempranas se asocian a síndromes hereditarios y a mayor edad se asocia a presentación esporádica⁷; en el paciente presentado no se evidenciaron al interrogatorio antecedentes familiares sugestivos de presentaciones heredo-familiares, ni características al examen físico sugestivas de NEM-2, NF-1 ni VHL-2, coincidiendo esta presentación esporádica con las descritas para su grupo etáreo.

El diagnóstico se basa en la confirmación bioquímica del exceso hormonal, para lo cual se pueden determinar los niveles de catecolaminas en plasma o en orina, presentando la determinación de los productos de degradación de las catecolaminas (metanefrinas y normetanefrinas) mayor sensibilidad para detectar la hiperfunción hormonal, siendo el estándar de oro para el diagnóstico la determinación de los niveles plasmáticos libres de normetanefrina y metanefrina; si esta prueba es realizada por cromatografía líquida alcanza una sensibilidad del 96-100%, aunque presenta una baja especificidad (85-89%) por lo que está indicada en pacientes con alto pre-test para feocromocitoma; en aquellos pacientes con menor probabilidad de presentar la enfermedad se deberán solicitar inicialmente los niveles de metanefrina y normetanefrina en orina de 24 horas⁷. En este paciente se evidenció elevación significativa de todos los productos de degradación de las catecolaminas en muestra de orina de 24 horas corroborándose el diagnóstico bioquímico.



Figura N° 4: Pieza quirúrgica: Nótese la salida de secreción purulenta al realizar leve incisión de la misma.

Una vez que el diagnóstico bioquímico se ha confirmado, se procede a la localización de la lesión. Aproximadamente 85% de estas lesiones se encuentran en las glándulas adrenales y el resto son de localización extra-adrenal (abdomen-pelvis)⁸. La tomografía axial computarizada abdomino-pélvica con contraste es el estudio de primera línea con una sensibilidad del 98%, seguida de la resonancia magnética por imágenes (RMI) con una sensibilidad del 89%; la tomografía permite diferenciar las lesiones tipo adenoma de los feocromocitomas, los hallazgos característicos de adenoma adrenal benigno en tomografía incluyen: un bajo valor de atenuación con menos de 10 unidades hounsfield (UH) con un rápido lavado del contraste (mayor al 50%) a los 10 minutos posteriores a la administración del mismo⁸. Los adenomas benignos son usualmente redondeados, con densidad homogénea, menores a 3 cm de diámetro y generalmente unilaterales, a diferencia de los feocromocitomas, los cuales suelen ser de densidad homogénea o heterogénea, sólidos, quísticos o necróticos, con una alta densidad al contraste (mayor de 10 UH) y un lavado del contraste menor al 50% a los minutos de la administración del mismo⁹. En los feocromocitomas extra-adrenales, metástasis y recidivas, la RMI presenta mayor sensibilidad que la TAC¹⁰. Si el tumor no puede ser localizado por su pequeño tamaño, localización u otra razón, se puede realizar una gammagrafía con metaiodobencilguanidina (¹³¹I-MIBG), la cual tiene una sensibilidad del 81% y

especificidad del 99% y en conjunto con los niveles de normetanefrina plasmática libre elevada alcanza una sensibilidad del 100%¹⁰. La tomografía de este paciente describe una lesión de gran tamaño (mayor de 20 cm en los cortes sagitales), no fue necesario la realización de estudios de imágenes más complejos; llamó la atención el volumen de la lesión y la captación heterogénea del contraste, hallazgo compatible con lo encontrado en post-operatorio de feocromocitoma gigante abscedado.

Los feocromocitomas gigantes son tumores poco frecuentes, con pocos casos descritos en la literatura y comúnmente asociados a malignidad, como el reportado por Soufi y col (2009) quien describe a un paciente masculino de 17 años de edad con tumor suprarrenal con aspecto quístico de 21 cm de diámetro, macroscópicamente la pieza postquirúrgica presenta necrosis central y adherencia al riñón derecho, la biopsia e inmunohistoquímica son sugestivas de feocromocitoma maligno, el paciente fallece a los dos años de la cirugía; estos autores concluyen que el tamaño del tumor, excesiva secreción hormonal e infiltración local son predictores de malignidad, hallazgos que contrastan con lo descrito en el presente caso¹¹.

La definición de malignidad para el feocromocitoma ha sido difícil de comprender, ya que esta no se basa hasta el momento de la presente revisión, en criterios histológicos como ocurre con la mayoría de los tumores, según la OMS la definición rigurosa de malignidad requiere la presencia de metástasis en áreas donde no es posible encontrar tejido cromafin, siendo las zonas de metástasis más frecuentemente descritas: esqueleto axial, ganglios linfáticos, hígado, pulmón y riñón; quedando bajo este concepto difícil establecer casos de recidiva local o de un tumor primario asincrónico los cuales cursan con lesiones metastásicas, elevación de catecolaminas y síntomas clínicos similares^{12,13}. En el 2002 Thompson realiza un estudio retrospectivo donde evalúa las características clínicas, histopatológicas e inmunohistoquímica de 100 piezas patológicas del

INSTITUTO DE PATOLOGÍA DE LAS FUERZAS ARMADAS DE WASHINGTON DC, (EEUU) correspondientes a feocromocitomas de aquellos pacientes quienes completaron el seguimiento post-quirúrgico hasta 10 años, el objetivo fue evidenciar si existía alguna correlación entre parámetros clínicos, bioquímicos, histológicos e inmunohistoquímicos con malignidad; posterior a la realización del estudio determinan que no existen factores clínicos, comportamiento bioquímico ni hallazgos inmunohistoquímicos que predigan malignidad, evidencian una mayor asociación de malignidad con la presencia de determinados parámetros histológicos y proponen un sistema de puntuación o score denominado PASS por sus siglas en inglés (Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score) para el cual tomaron en cuenta los siguientes parámetros histológicos: 1.- lesiones grandes o con crecimiento difuso (>10% del volumen), 2.- necrosis tumoral confluyente o central, 3.- alta celularidad, 4.- presencia de un mismo tipo celular en el tejido, 5.- ejes de células tumorales (aun si es focal), 6.- presencia de más de 3 mitosis por campo en microscopía de alta resolución, 7.- mitosis atípicas, 8.- extensión dentro del tejido adiposo, 9.- invasión vascular, 10.- invasión capsular, 11.- pleomorfismo, 12.- hiper cromasia, teniendo los hallazgos 1 al 8 un valor de 2 puntos cada uno y los restantes un valor de 1 punto cada uno, encontrando un comportamiento biológicamente agresivo en aquellos tumores con un score ≥ 4 puntos¹⁴. Este score deberá ser validado en estudios clínicos con mayor población.

El diagnóstico de malignidad en el feocromocitoma es realizado prospectivamente en el seguimiento del paciente, siendo malignos aquellos casos en los cuales aparecen lesiones metastásicas en las áreas descritas, no existiendo estadísticas reportadas de la incidencia del mismo. Por la ausencia de lesiones metastásicas en los ganglios linfáticos evaluados y la ausencia de metástasis hepática en la biopsia realizada en nuestro paciente se puede catalogar como benigno para el momento de esta revisión,

quedando pendiente el seguimiento de este caso para descartar aparición de lesiones metastásicas las cuales pueden aparecer de 5 a 10 años después de la cirugía¹.

En el 2011 De Wailly y col realizaron un estudio retrospectivo tomando como muestra aquellos pacientes operados de feocromocitoma entre 1993-2009, clasificando a los pacientes en 3 grupos: grupo 1: pacientes con metástasis documentadas, grupo 2: pacientes con feocromocitoma benigno con PASS > 4 y grupo 3: pacientes con feocromocitoma benigno con PASS < 4, evaluaron la asociación entre puntaje de PASS, tamaño tumoral, índice mitótico (Ki-67) y presencia de la proteína S-100; encontraron que el tamaño y peso tumoral esta correlacionado con malignidad ($p < 0,05$) y que aquellos pacientes con un índice mitótico > 4% y ausencia de proteína S-100 ameritan un seguimiento más estrecho por riesgo de aparición de metástasis¹⁵. En el presente caso no se realizaron pruebas inmunohistoquímicas y el seguimiento actual no ha evidenciado alteraciones sugestivas de malignidad debiéndose esperar hasta 10 años para descartar la posibilidad de metástasis.

Una vez localizada la lesión se planifica la cirugía, que es el tratamiento de elección⁵, existiendo una tendencia actual a realizar abordaje laparoscópico¹², dependiendo del tamaño y características de la lesión (lesiones menores de 6 cm); en este paciente se decidió realizar cirugía abierta considerando el tamaño de la lesión.

En conclusión, el feocromocitoma es un tumor neuroendocrino con una prevalencia de 3-8 casos por millón de habitantes, la mayoría son menores de 6 cm, existiendo pocos reportes de casos de feocromocitomas mayores de 20 cm y de lesiones abscedadas, ambas comúnmente asociadas a malignidad. Existe una heterogeneidad en la presentación clínica de estas lesiones las cuales pueden debutar con síntomas generales e inespecíficos, síntomas infecciosos (síndrome febril subagudo o fiebre de origen desconocido) o con síntomas de compresión abdominal por

efecto de masa, además de los síntomas clásicamente descritos por hiperestimulación del sistema α y β adrenérgico. Los síntomas infecciosos deben hacer sospechar la posibilidad de un germen sobreinfectando la lesión y en el cual el tratamiento antibiótico no produce mejoría, en probable correlación con la dificultad para la llegada del antibiótico a dicha zona. Independientemente de las características macroscópicas de la lesión e infiltración de estructuras contiguas, el diagnóstico definitivo es histológico. El tratamiento es la resección quirúrgica, con buen pronóstico a corto y largo plazo en el caso de feocromocitomas benignos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tsirlin A, Sharma R, Kansara A, Gliwa A, Banerji M. Pheocytoma: A review. *Maturitas* 2014;77:229–238.
2. Karasek D, Shah U, Fryszak Z, Stratakis C, Pacak K. An update on the genetics of pheochromocytoma. *J Hum Hypertens* 2013;27:141-147.
3. Abe I, Nomura M, Watanabe M, Shimada S, Kohno M, Matsuda Y, Adachi M, Kawate H, Ohnaka K, Takayanagi R. Pheochromocytoma crisis caused by *Campylobacter fetus*. *Int J Urol* 2012;19:465-467.
4. Giel CP. An abscess formation in a pheochromocytoma; report of a case due to *Salmonella typhimurium*. *N Eng J Med* 1954;251:980-982.
5. Inoue R, Hisasue S, Kunishima Y, Masumori N, Itoh N, Tsukamoto T. Pheochromocytoma with abscess. *Int J Urol* 2007;14:644-646.
6. Bravo E, Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. *Endocr Rev* 2003;24:539-553.
7. Sath M, Karra R, Mark D. Pheochromocytoma presenting as fever of unknown origin. *Am J Med* 2012;124:5-6.
8. Eisenhofer G, Timmers HJ, Lenders JW. Age at diagnosis of pheochromocytoma differs according to catecholamine phenotype and tumor location. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:375-384.
9. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Lloyd RV, Pacak K, North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas* 2010;39:775-783.
10. Ctvrtlika F, Korandab P, Tichyc T. Adrenal disease: a clinical update and overview of imaging. A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014;158:23-34.
11. Soufi M, Mohammed K; Lahlou S; Benam R, Jalil M, Abdelhamid E, Mohammadine E, Ahmed T, Abdelatif S, Bouziane C. Giant malignant cystic pheochromocytoma: a case report. *Indian J Surg* 2012;74:504-506.
12. - Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams textbook of Endocrinology*. 12th ed. Philadelphia. Elsevier; 2011:515-530.
13. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. *Pathology and genetics of tumours of endocrine organs*. Lyon, France: IARC Press; 2004. *World Health Organization Classification of Tumours*; vol 8.
14. Thompson LD. Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 126:551-566.
15. De Wailly P, Oragano L, Radé F, Beaulieu A, Arnault V, Levillain P, Kraimps JL. Malignant pheochromocytoma: new malignancy criteria. *Langenbecks Arch Surg* 2012;397:239–246.

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL HIPOGONADISMO MASCULINO.

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

Cesar Escalante, Mariarlenis Lara, Roald Gómez-Pérez, Yajaira Briceño, Grupo de Endocrinología Mérida (ENDO-MER).

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2015; 13(2): 100-112

RESUMEN

El hipogonadismo masculino se caracteriza por disfunción testicular y/o del eje hipotálamo-hipofisario produciendo una reducción de las concentraciones de testosterona. Se clasifica en hipogonadismo hipogonadotrópico (Hh) e hipogonadismo hipergonadotrópico (HH), y a su vez en causas adquiridas y congénitas. Las gonadotropinas pueden estar elevadas (HH) o disminuidas (Hh) y en general cursan con niveles disminuidos de testosterona. Dentro de las pruebas que apoyan al diagnóstico y manejo se incluyen el ecosonograma testicular, evaluación genética, densitometría ósea, biopsia testicular, estudios imagenológicos, espermograma, anticuerpos antiespermáticos y las pruebas dinámicas. Por último, la terapia de reemplazo con testosterona es el principal tratamiento, y la meta es obtener valores de testosterona total entre 400 y 700 ng/dL. A continuación, se presenta el protocolo para el diagnóstico y manejo del hipogonadismo masculino, con la evidencia científica y la experiencia clínica de la Unidad de Endocrinología del IAHULA.

Palabras claves: Hipogonadismo masculino, hipogonadismo hipogonadotrópico, hipogonadismo hipergonadotrópico, testosterona.

MALE HYPOGONADISM MANAGEMENT.

ABSTRACT

Male hypogonadism is characterized by testicular dysfunction secondary to testicular damage and/or hypothalamus-pituitary axis dysfunction resulting in a reduction in testosterone levels. It is classified as hypogonadotropic hypogonadism (Hh) or hypergonadotropic hypogonadism (HH), and these are also divided in acquired and congenital causes. Gonadotropins may be high (HH) or decreased (Hh) and generally occur with decreased testosterone levels. Among the tests supporting the diagnosis and management are included testicular ultrasonography, genetic screening, bone densitometry, testicular biopsy, imaging studies, spermogram, sperm antibodies and hormonal dynamic tests. Finally, testosterone replacement therapy is the main treatment, and the goal is to obtain total testosterone values between 400 and 700 ng/dL. Below, is presented the IAHULA Endocrinology Unit guidelines for male hypogonadism management, based on scientific evidence and clinical experience.

Keywords: Male hypogonadism, hypogonadotropic hypogonadism, hypergonadotropic hypogonadism, testosterone.

GENERALIDADES

El hipogonadismo masculino está caracterizado

por una disfunción testicular la cual puede afectar la espermatogénesis y/o síntesis de testosterona. Puede resultar de un daño testicular o por una dis-

Artículo recibido en: Febrero 2015 Aceptado para publicación en: Mayo 2015
Dirigir correspondencia a: César Escalante. Email: cesarescalante1@gmail.com

función en el eje hipotálamo-hipofisario¹, produciendo una reducción de las concentraciones de testosterona². Según sea el origen del defecto, se puede clasificar en hipogonadismo hipogonadotrópico (Hh) cuando es a nivel hipotálamo/hipofisario o bien en hipogonadismo hipergonadotrópico (HH) cuando el defecto es de la gónada per se. La prevalencia en general de esta enfermedad aún es desconocida¹. El síndrome de Klinefelter es la manifestación congénita de HH más común y afecta 1 de cada 500 hombres, mientras que en el caso del Hh, la prevalencia está de 1:10000 a 1:86000 casos¹. Si se considera la deficiencia androgénica asociada a envejecimiento, la prevalencia de hipogonadismo se eleva significativamente³.

FISIOLOGÍA

El hipotálamo, la hipófisis y los testículos forman un sistema integrado que es responsable de la secreción adecuada de las hormonas masculinas y la espermatogénesis. Los testículos requieren la estimulación por parte de la hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) que son secretadas en respuesta a la hormona liberadora de gonadotropina hipotalámica (GnRH). El pulso generador de GnRH es el principal regulador de la pubertad y su producción comienza temprano en la vida fetal, cambiando los niveles de gonadotropina drásticamente en periodo fetal, infancia, pubertad y adultez. Mientras que la FSH actúa directamente sobre el epitelio germinal, la LH estimula la secreción de testosterona en las células de Leydig. Esta última, estimula la virilización, la producción espermática y realiza la retroalimentación hipotálamo/hipofisario para regular la secreción de GnRH¹.

En cuanto a la testosterona, solo 1 a 2% circula libre en sangre y el restante 98 a 99% está unido a la albumina en un 40-50% y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) en un 50-60%. La testosterona libre y la unida a la albumina conforman la llamada testosterona biodisponible, la cual es medible a nivel sérico. Finalmente, la testosterona puede ejercer acción

directamente en su receptor de andrógeno, o bien metabolizarse para formar dihidrotestosterona (DHT) (metabolito activo), convertirse en metabolitos con menor actividad biológica y/o producir estradiol (E2) (Tabla I, Fig. 1)⁴⁻⁷.

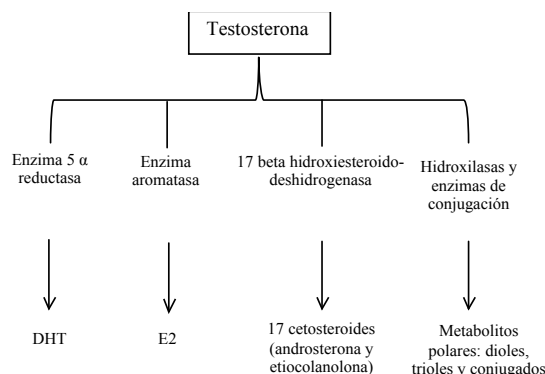


Fig. 1: Metabolismo de la testosterona. (Modificado de Becher y cols)⁶

En la fisiopatología del hipogonadismo, el déficit hormonal en los casos de Hh puede ser hipotalámico o hipofisario, parcial o total e incluir alteración en los niveles de LH y FSH o en solo una de ellas, y en algunos casos, estar asociado con alteraciones de otras hormonas hipofisarias. En las formas congénitas, en los casos leves puede haber falta del desarrollo puberal, y en los casos más graves, defectos en los genitales como criptorquidia, micropene o ambigüedad genital. En los HH, a partir de los 9 a 10 años de edad, la acción de los esteroides sexuales está reducida, y al no lograr la retroalimentación negativa hipofisaria, aumenta la producción de gonadotropinas pero sin lograr la normalización de la función gonadal⁸.

CLASIFICACIÓN

Como ha sido descrito anteriormente, todas las causas de hipogonadismo masculino se resumen en dos grandes grupos, el HH y el Hh. No obstante, otros tipos de hipogonadismo han sido reportados como resultado de una disminución de la sensibilidad o insensibilidad a la testosterona y sus metabolitos, o por reducción de la biodisponibilidad secundario a un incremento de la SHBG⁹. A continuación se describen detalladamente las distintas etiologías del hipogonadismo.

TABLA I: Órganos blanco de los andrógenos y sus efectos.

Órganos	Efectos	Esteroides activo
Conducto de Wolf	Crecimiento y diferenciación	T5
Genitales externos	Masculinización y crecimiento	DHT
Seno urogenital	Masculinización y crecimiento	DHT
Hueso	Cierre de epífisis, efecto anabólico	T5
Laringe	Crecimiento y ensanchamiento de cuerdas vocales	T5/DHT
Piel	Producción de cebo, crecimiento de vello facial y corporal, reducción del crecimiento del cabello (alopecia androgénica)	DHT
Riñón	Producción de eritropoyetina	T5/DHT
Hígado	Inducción enzimática, influencia en la síntesis de proteínas	T5/DHT
Medula Ósea	Estimulación de eritropoyesis	T5/DHT
Músculo	Efecto anabólico	T5
Testículo	Estimulación y mantenimiento de espermatogénesis	DHT/E2
Próstata	Estimulación del crecimiento y función prostática	DHT/E2
Mama	Inhibición del crecimiento mamario	T5/DHT
Hipófisis	Retroalimentación negativa para secreción de gonadotropinas	T5/DHT
Hipotálamo	Retroalimentación negativa para secreción de GnRH	DHT
Cerebro	Efecto psicotrópico, deseo sexual	T5/DHT/E2

Modificado de Jockenhovel y cols⁵

1.-Hipogonadismo hipergonadotrópico (HH-Primario).

Es la forma más frecuente de hipogonadismo en el hombre adulto. Esta caracterizado por disminución en la producción de testosterona y elevación de LH y FSH¹. Puede deberse a causas congénitas como anomalías cromosómicas, síndromes o mutaciones genéticas. También puede ser adquirido en la niñez o adolescencia por autoinmunidad o exposición a quimioterapia o radiación^{10,11}.

1.1.- Causas Congénitas.

El síndrome de Klinefelter es la causa más frecuente. El genotipo más común es 47XXY (75%) seguido de 46XY/47XXY (20%) y otras variantes (5%)¹². Las características clínicas distintivas son talla alta, hábito eunucoide, testículos firmes y pequeños y ginecomastia. La disgenesia de los túbulos seminíferos es una característica clásica y el espectro de la falla gonadal puede variar desde pubertad retrasada en la adolescencia, falta de adecuada progresión puberal o infertilidad en la adultez¹⁰.

Otras causas de HH congénito son mutaciones de la subunidad beta de las gonadotropinas o de sus receptores. En efecto, los varones con mutaciones de la subunidad beta de la FSH pueden tener pubertad normal o retrasada con azoospermia y los que tienen mutación de la subunidad beta de LH pueden cursar con pérdida total de la función gonadal. Otra etiología es el testículo evanescente, donde existen genitales externos masculinos normales que denotan una función testicular normal en vida fetal, pero luego los testículos se atrofian, por torsión testicular prenatal o trauma en el contenido escrotal in útero¹⁰.

La criptorquidia es la alteración genital más frecuentemente observada en el recién nacido, y se incluye como otra causa de hipogonadismo. La incidencia es de 2,2 a 3,8% en recién nacidos a término y de 0,7 a 1,3% después del primer año de vida. El daño testicular es frecuente en la criptorquidia y se plantean 3 mecanismos fisiopatológicos. El primero es una anomalía testicular primaria (gónada disgenética), el segundo es un estado de Hh transitorio por falla en el incremento de las gonadotropinas posterior al nacimiento, causando involución de células de Leydig, y el tercero es la elevación de la temperatura testicular que altera el desarrollo del testículo. En la adolescencia y en el adulto la mayoría de los testículos criptorquídicos presentan anomalía estructural¹³.

1.2.- Causas adquiridas.

El envejecimiento se encuentra como causa de hipogonadismo en un 4,1% y un 9,3% en las edades entre 40 a 49 años y 60 a 70 años, respectivamente. Otras de las causas asociadas a hipogonadismo son la castración quirúrgica, traumas, iatrogénicas, torsión bilateral, orquitis (virus de la parotiditis), exposición a agentes gonadotóxicos (quimioterapia y radioterapia) y autoinmunidad^{1,11,14}. En cuanto a los agentes gonadotóxicos, el efecto de la radiación en la función testicular es dependiente de la edad; cuando es pre-puberal se presenta más daño en células de Leydig que en los casos de pacientes en

estado post-puberal. En la etapa puberal se ha encontrado que las células de Leydig son más resistentes a los daños de la radioterapia que las células germinales, y hay una progresión normal de la pubertad a pesar del deterioro severo de la espermatogénesis¹⁵. Las dosis acumulativas de agentes alquilantes también se correlacionan con una función alterada¹⁰.

Por otro lado, en el síndrome poliglandular autoinmune se puede presentar falla gonadal. Si esta ocurre, la tasa de presentación es más baja en hombres que en mujeres. Se ha encontrado que la autoinmunidad en las células de Leydig es mediada por los anticuerpos P450 (específico de testículo) y en los casos de varones pre-puberales tratados con quimioterapia y en aquellos con anomalías de tracto urogenital como criptorquidia, torsión testicular e hipospadias, el anticuerpo observado es el anti-espermático¹⁰.

La orquitis autoinmune es definida como una agresión autoinmune donde existen anticuerpos específicos antiespermáticos (ASA) positivos, produciendo anomalías espermáticas e infertilidad. En estos casos no existe anomalía hipotálamo-hipofisaria y las hormonas gonadales pueden estar en rango normal. Existen dos tipos de orquitis, la primaria caracterizada por infertilidad y presencia de ASA en un 100% de los casos, sin la evidencia de una enfermedad sistémica, y la secundaria, caracterizada por vasculitis testicular en asociación con una enfermedad sistémica autoinmune (presencia de ASA en un 50% y 20% en lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide, respectivamente)¹⁶.

2.-Hipogonadismo hipogonadotrópico (Hh-Secundario)

Es una consecuencia de enfermedades que afectan la secreción de GnRH o LH/FSH, encontrándose disminuidas o ausentes¹. Puede ser atribuido de una variedad de defectos congénitos como mutaciones puntuales, síndromes genéticos y formas idiopáticas. La causa más frecuente es transitoria y se llama retardo constitucional del

crecimiento y desarrollo¹⁰. Cada una de estas causas es brevemente discutida en esta revisión (Tabla II).

2.1.- Causas Congénitas

Se clasifican dependiendo de la presencia o no de alteración del sentido del olfato. La incidencia es de 1-10:100.000 nacidos vivos, con una relación para Hh anósmico (síndrome de Kallman) de 2/3 y para Hh aislado con sentido del olfato normal (Hh idiopático) de 1/3 de los casos. En cuanto a esta última patología, los niveles bajos de gonadotropinas y hormonas sexuales se han observado en ausencia de anomalías anatómicas del eje hipotálamo/hipófisis/gonadal y se plantea que la falla en la diferenciación o desarrollo de las neuronas de GnRH, son las causantes de la falta de secreción o secreción inadecuada (no pulsátil) de esta hormona¹. En otros casos, se presentan defectos en el receptor de GnRH¹⁰.

En cuanto al Hh anósmico (síndrome de Kallman), se produce por mutaciones del gen KAL-1 que conlleva a un desorden en la migración de las neuronas de GnRH y olfatorias. La falla de las neuronas de GnRH para migrar desde la placa olfatoria a su destino en el hipotálamo y en el lóbulo olfatorio, representa el

defecto embriológico básico de este síndrome¹. Clínicamente puede presentar sinquinesia, agenesia de cuerpo calloso, trastorno visuoespacial, ptosis palpebral congénita, alteraciones auditivas, labio o paladar hendido, hipodontia, agenesia renal unilateral, alteraciones estructurales en dedos de manos o pies, obesidad y azoospermia¹⁷. Se han encontrado casos que dentro de una misma familia existen individuos con Hh aislado y otros con síndrome de Kallman¹⁰. Otro síndrome a mencionar es el síndrome de Laurence-Moon-Biedl, menos frecuente, autosómico recesivo y puede cursar con 5 síntomas principales: hipogonadismo, retinitis pigmentosa, polidactilia/sindactilia, obesidad y oligofrenia^{6,18}.

Mutaciones de receptores nucleares como el factor esteroideogénico -1 (SF-1), un regulador involucrado en la diferenciación sexual, esteroideogénesis y reproducción, puede conllevar a disgenesias testiculares y falla adrenal en genotipo masculino. Otro caso, es la mutación DAX-1 que típicamente presentan disfunción hipotalámico/hipofisaria, defectos en la espermatogénesis, insuficiencia adrenal de inicio temprano y subsecuente pubertad retrasada. Se ha planteado que la mutación de estos receptores nucleares puede llevar a hipogonadismo de múltiples formas^{10,19}. En el Hh congénito se

TABLA II: Etiología del hipogonadismo hipogonadotrópico

Adquiridas	Congénitas
Hiperprolactinemia	Síndrome de Kallman
Lesiones hipofisarias	Síndrome de Prader Willi
Síndrome de Cushing	Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
Enfermedades crónicas o severas	Síndrome de Moebius
Radiación, trauma, cirugía hipofisaria	Otras mutaciones genéticas
Fármacos y drogas	Idiopático

pueden encontrar defectos en el gen Prop-1 (produce deficiencia hormonal hipofisarias), defectos del receptor de leptina (produce supresión del eje reproductivo) y otros síndromes como Prader-Willi (produce disfunción hipotalámica)¹⁰.

2.2.- Causas Adquiridas.

Cualquier lesión significativa del sistema nervioso central puede resultar en Hh adquirido¹⁰. Algunas de las condiciones que producen esta patología son: drogas, fármacos (esteroides sexuales, análogos de GnRH, corticosteroides, opioides) enfermedades infiltrativas e infecciosas hipofisarias, tumores hipofisarios (13% pueden tener anomalías en la secreción de gonadotropinas antes de inicio de la terapia), hiperprolactinemia, panhipopituitarismo, traumatismo encefálico (se puede encontrar en el 90 a 95% de los pacientes con historia de trauma cerebral), radiación hipofisaria cerebral, ejercicio extremo, abuso de alcohol y enfermedades sistémicas (hemocromatosis, sarcoidosis, histiocitosis, enteropatías, cirrosis hepática, enfermedad renal, diabetes, drepanocitosis,

enfermedad tiroidea, hipercortisolismo, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, tuberculosis, distrofia miotónica de Steiner, epilepsia)^{1,10,18}.

DIAGNÓSTICO

Es importante realizar una anamnesis completa que incluya: inicio de síntomas, antecedentes personales (fracturas, cirugía testicular o sellar, fármacos), antecedentes familiares (padre con pubertad retrasada, antecedentes de hipogonadismo familiar) e historia sexual (frecuencia de coito, deseo sexual, erecciones matutinas espontáneas)²⁰.

Al examen físico evaluar: índice de masa corporal, presión arterial, proporciones corporales (hábito eunucoide), ginecomastia, virilización, estadio de pubertad según Tanner, posición de meato uretral (hipospadia, epispadia), pliegues y pigmentación del escroto, tamaño y consistencia testicular (tumores, hidrocele, varicocele, espermatocelo) y evaluación prostática²⁰. En la Tabla III se resumen algunas de las manifestaciones sugestivas de hipogonadismo.

TABLA III: Signos y síntomas de hipogonadismo

Signos	Síntomas
Ausencia o incompleto desarrollo de caracteres sexuales secundarios	Disminución del deseo sexual
Pérdida de vello corporal (axilar y púbico)	Disfunción eréctil
Disminución del volumen testicular (menor de 5 ml), micropene, criptorquidia	Disminución de masa muscular, debilidad muscular
Anemia leve normocítica normocrómica	Vitalidad disminuida
Adiposidad incrementada con patrón ginecoide (aumento del índice de masa corporal)	Cefalea, desórdenes visuales, anosmia
Ginecomastia	Depresión

Tomado de Devoto y cols²¹.

Otras condiciones en las cuales se debe sospechar hipogonadismo son, masa ósea baja (fractura de bajo impacto, osteoporosis), disminución de la frecuencia del rasurado, enfermedades de la región sellar, uso de fármacos (opioide, glucocorticoides), pérdida de peso asociada a VIH, enfermedad renal crónica estadio V, enfermedad pulmonar obstructiva crónica moderada a severa, infertilidad y síndromes metabólicos (diabetes y obesidad)^{22,23}.

LABORATORIO

El diagnóstico de hipogonadismo se basa en niveles de testosterona total menor de 300 ng/dL por lo menos en dos oportunidades, con al menos 1 signo o síntoma clínico previamente mencionado¹⁴. Si los valores de testosterona total son normales o se encuentran en el límite inferior de lo normal, se deberá realizar SHBG y testosterona libre. Es importante a su vez solicitar concentraciones séricas de LH, FSH y prolactina para evaluar la indemnidad hipofisaria (Tabla IV). Bajos niveles de gonadotropinas más niveles bajos de testosterona son indicativos de Hh y en el caso de encontrar altos niveles de gonadotropinas y niveles bajos de testosterona son indicativos de HH²⁴. Se deben incluir otros exámenes de laboratorio para descartar enfermedades sistémicas (hematología completa, función tiroidea, renal y hepática).

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Dentro de las pruebas que apoyan al diagnóstico y manejo de hipogonadismo se incluyen: **ecsonograma testicular** en paciente con hallazgos de masas testiculares o escrotales y para evaluar tamaño testicular; **evaluación genética** (cariotipo) en pacientes con HH mas desarrollo puberal inapropiado y ginecomastia, donde se sospeche un síndrome de Klinefelter; **densitometría ósea** para evaluación del riesgo o presencia de masa ósea baja secundario a déficit de hormonas sexuales; **biopsia testicular** solo en azoospermia secundaria a anormalidades de los vasos o de las células germinales y/o obstrucciones que presente FSH normal y

TABLA IV: Rango de normalidad de hormonas.

Hormonas	Rango de referencia
Testosterona	3,5-8,5 ng/mL
Total	350-850 ng/dL 12-30 nmol/L
Testosterona libre	5-9 ng/dL* 60-312 pg/mL 174-900 pmol/L
SHBG	30-70 nmol/L
LH	2-10 UI/L
FSH	1-7 UI/L
Prolactina	< 20 ng/ml

Modificado de Jockenhovel y cols²⁰ * Tomado de Bhasin S y cols²²

volumen testicular normal; **estudios imagenológicos (RMN silla turca)** para evaluar estructura hipofisaria en caso de Hh no atribuible claramente a una causa específica, cuando existen niveles de testosterona ≤ 150 ng/dL y/o hiperprolactinemia no explicada; **espermograma** para estudio de fertilidad (diagnóstico de azoospermia); **anticuerpos antiespermáticos** como parte del estudio inmunológico²⁴.

PRUEBAS DINÁMICAS

Prueba de Gonadotropina Coriónica Humana (HCG): Es una prueba de función testicular que se utiliza para diferenciar entre criptorquidia y anorquia en caso de que se sospeche de HH. Se determina testosterona basal, se administra HCG en forma intramuscular (500 UI en menores de 2 años, 1000 UI en niños de dos a cuatro años, 1500 UI hasta los 12 años, 2500 UI en edad puberal y 5000 UI en adultos), y luego de 48 a 72 horas se toma una segunda muestra. La interpretación en los lactantes es que la testosterona total debe aumentar 2 a 10 e incluso 20 veces el valor basal, en la niñez debe aumentar 5 a 10 veces, en la pubertad 2 a 3 veces y en los adultos aumentar 1,5

a 2 veces el valor basal, confirmando la presencia de tejido testicular^{20,25-27}.

Prueba de estímulo con GnRH: Se administra un bolo endovenoso de 100 µg de GnRH en el adulto y se mide LH y FSH basal, a los 30, 45 y 60 minutos. La respuesta normal es la elevación de LH 3 a 6 veces el valor basal y un 20 a 50% el valor de FSH. Según el grado de insuficiencia testicular primaria se encontrarán niveles más elevados de los esperados de LH y FSH. En los casos de individuos con enfermedad hipofisaria y/o hipotalámica, pueden tener una respuesta normal o reducida de dichos valores, no obstante, esta prueba es insuficiente para distinguir entre una y otra²⁴.

Prueba de estimulación con clomifeno: La base para el uso de este fármaco es que actúa interrumpiendo la retroalimentación negativa de las hormonas sexuales y estimula la liberación de

gonadotropinas de la hipófisis. Se administra 100 mg de acetato de clomifeno en forma oral por 5 a 7 días. Se mide LH y FSH basal y entre el 5° y 7° día; si incrementa el nivel de LH 2 veces el valor basal y el nivel de FSH en un 20 a 50%, es indicativo de función hipotalámica e hipofisaria normal²⁴.

TRATAMIENTO

La terapia de reemplazo con testosterona es la opción principal del tratamiento para hipogonadismo masculino²⁸. Idealmente la terapia debería proveer niveles fisiológicos de testosterona¹⁴ y luego de la pubertad, no hay límite de edad para iniciar su aplicación. La testosterona corrige el cuadro clínico entre 1 a 2 meses de iniciada, y la restitución total puede necesitar más tiempo³. A continuación, se muestran los fármacos empleados para la restitución hormonal (Tabla V)^{22,29,31}.

TABLA V: Tratamiento del hipogonadismo masculino.

Fármaco	Presentación	Dosis	Vida media	Duración del efecto
Enantato de Testosterona	Ampolla de 250 mg/mL	250 mg IM cada 3 semanas ^{***}	4,5 días	12-14 Días
Undecanoato de Testosterona	Ampolla de 1000 mg/4 mL o Cápsulas de 40 mg	1 ampolla IM trimestral [*] o vía oral 160-240 mg diarios divididos en 3-4 dosis diarias ^{**}	Ampolla (55 días) Cápsula (1,6 horas)	Ampolla (90 días) Cápsula (3 a 4 horas)
Gel de Testosterona 1%[*]	Sobres de 50 mg	50-100 mg diario	1 día	1 día
Parches transdérmicos de Testosterona	Parches de 5 mg	1 o 2 parches cada 24 horas	1 día	1 día

Modificado de Bashin y cols²² * Tomado de Jockenhovel y cols²⁹** Tomado de Becerra y cols³¹.

*** Tomado de Yassin y cols³⁰.

Metas en la terapia de reemplazo con testosterona.

Las metas establecidas en el tratamiento de la testosterona son^{22,24}.

- Testosterona total en valores entre 400 y 700 ng/dL.
- Mejoría de signos y síntomas.
- Producir y mantener virilización.
- Optimizar densidad ósea y prevenir osteoporosis.
- Restaurar fertilidad en caso de Hh.

Precauciones y efectos adversos en la terapia de reemplazo con testosterona.

Previo al inicio del tratamiento con testosterona se debe evaluar hematocrito basal, a los 3 meses y luego anual. Si el hematocrito es > 54%, se debe

detener la terapia hasta que éste disminuya a un nivel de seguridad. Luego reiniciar la terapia con una menor dosis. En caso de presentar cualquiera de las siguientes situaciones: elevación de antígeno prostático específico (PSA) > 1,4 ng/mL en cualquier momento, en un periodo de 12 meses, una velocidad de aumento del PSA > 0,4 ng/mL/año (utilizar el PSA medido al 6° mes de iniciada la testosterona como referencia), detección de anormalidad prostática al tacto rectal o un índice AUA/IPSS (American Urological Association symptom score/International Prostate Symptom Score) >19, se debe solicitar evaluación por urología. Es importante a su vez, no solo evaluar hematocrito y próstata, sino también evaluar otros posibles efectos adversos de la testosterona, los cuales se resumen en la Tabla VI²².

TABLA VI: Efectos adversos de la testosterona exógena

Eritrocitosis
Acné y piel grasa
Crecimiento de cáncer de próstata metastásico
Reducción de la producción de esperma y de la fertilidad
Ginecomastia
Alopecia androgénica
Crecimiento de cáncer de mama
Inducción o empeoramiento de la apnea obstructiva del sueño
Fluctuación en el estado de ánimo o la libido
Reacciones de la piel en el sitio de aplicación y dolor en el sitio de la inyección
Episodios de tos posterior a la inyección
Riesgo potencial para la transferencia de la testosterona a otra persona que está en estrecho contacto (gel transdérmico)
Irritación de la piel (gel transdérmico)
Alteraciones en el gusto e irritación de las encías (testosterona vía bucal)
Infección, expulsión de pellet
Efectos sobre el hígado y colesterol (testosterona vía bucal)

Modificado de Bashin y cols²²

Las recomendaciones para la monitorización de la terapia de restitución con testosterona son³¹:

Inicio:

- Evaluar próstata con examen físico y determinación de PSA sobre todo en hombres > 45 años de edad.
- Determinar testosterona sérica.
- Determinar el hematocrito, las transaminasas y la bilirrubina.
- Evaluar densidad mineral ósea.

Cada 3 meses en el primer año de inicio de tratamiento:

- Niveles de testosterona a los 3 meses del inicio del tratamiento:
- Enantato de testosterona intramuscular: medir a mitad del intervalo entre una inyección y otra.
- Undecanoato de testosterona intramuscular: medir justo antes de cada inyección.
- Parches: medir a las 3 a 12 horas posterior a su aplicación.
- Tabletas bucales: medir inmediatamente pre-

via aplicación o posterior a la misma.

- Gel: después de 1 semana de uso, medir en cualquier momento.
- Revisión prostática y determinación de PSA.
- Determinar hematocrito.
- Determinar efectos adversos de la testosterona.

Anual:

- Revisión prostática y del hematocrito.
- Evaluar efectos adversos de testosterona.

Cada 2 años:

- Revisión de la densidad mineral ósea.

La testosterona esta contraindicada en cáncer de próstata o mamas, nódulos o induración prostática palpable, antígeno prostático mayor de 4 ng/mL, hematocrito mayor de 50%, apnea obstructiva del sueño severa y no controlada, síntomas severos de obstrucción del tracto urinario bajo, insuficiencia cardíaca mal controlada. En la Tabla VII se resumen éstas contraindicaciones según el riesgo²².

TABLA VII: Contraindicaciones relativas o absolutas del uso de testosterona exógena.

Alto riesgo

Cáncer de próstata metastásico.

Cáncer de mama.

Moderado riesgo

Nódulo o induración prostática no evaluada con PSA > 4 ng/mL (> 3 ng/mL en individuos con alto riesgo de cáncer de próstata, como afroamericanos o familiares de primer grado con cáncer de próstata).

Hematocrito > 50%.

Síntomas graves del tracto urinario inferior asociadas con hipertrofia prostática benigna como se indica por AUA/IPSS* > 19.

Insuficiencia cardíaca congestiva mal controlada o no controlada.

Modificado de Bashin y cols²² * Antígeno prostático específico. ** American Urological Association symptom score/International Prostate Symptom Score.

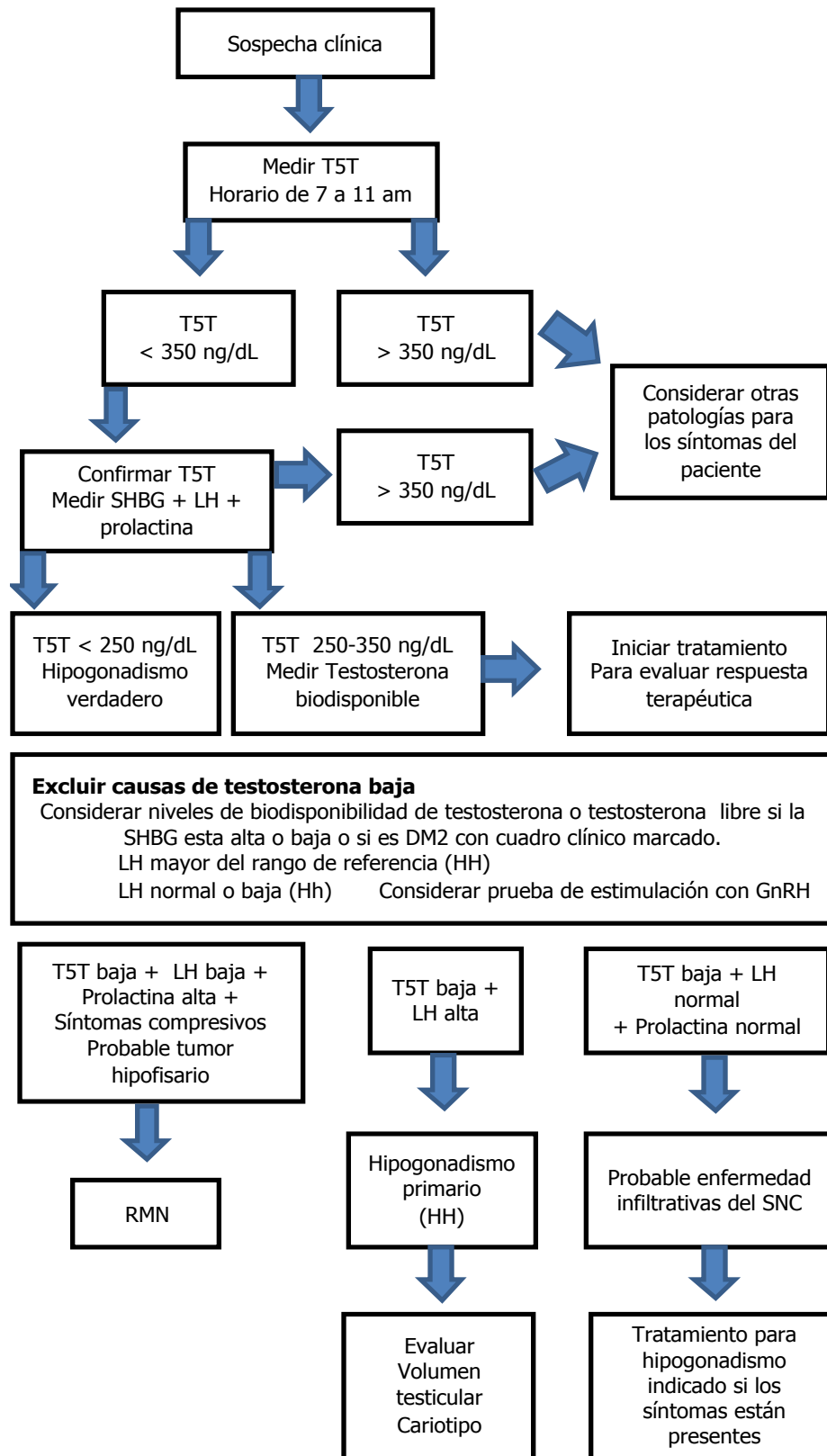


Fig. 2 Manejo del hipogonadismo masculino. modificado de Chan y cols⁶

Terapia de reemplazo con testosterona y riesgo cardiovascular.

Si bien múltiples estudios sugieren que los niveles de testosterona normales juegan un papel importante en el mantenimiento de la salud cardiovascular, como se ha demostrado en algunos casos con la terapia de reemplazo de testosterona en hipogonadismo, que reportan mejoría de la isquemia miocárdica, la capacidad de ejercicio, la longitud de segmento QTc, la diabetes y la obesidad³², otros estudios comentan que el hallazgo de aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con dicha terapia ha sido destacado en los últimos años. En el año 2010 un pequeño ensayo aleatorio con gel de testosterona en hombres mayores de 65 años de edad, fue suspendido, debido a un exceso de una variedad de eventos cardiovasculares^{33,34}. Otro estudio en el 2014 encontró que una vez iniciada la terapia con testosterona en los primeros 90 días, el riesgo de eventos coronarios era 2 a 3 veces mayor, demostrando que los hombres jóvenes que tienen antecedentes de enfermedad coronaria tenían un mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares. El riesgo relativo (RR) para hombres menores de 65 años fue de 1.17 (0.84, 1.63) y en hombres mayores de 65 años de edad fue de 2.19 (1.27, 3.77)³³. En la actualidad, una revisión sistemática no encontró estudios aleatorizados, ni controlados con placebo sobre los efectos de la terapia con testosterona sobre enfermedad cardiovascular en jóvenes hipogonádicos²¹ y se necesitan más estudios con poder estadístico para aclarar si la intervención hormonal reduciría la incidencia de las enfermedades cardiovasculares en hombres de mediana y avanzada edad³⁵. La Sociedad Americana de Endocrinología en su guía de manejo, no recomienda el tratamiento de pacientes con enfermedades cardíacas para mejorar la supervivencia³³. Por lo tanto, se sugiere que previo inicio del tratamiento de terapia de reemplazo con testosterona independientemente de la edad, debería realizarse una evaluación cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fraietta R, Suslik D, Esteves S. Hypogonadotropic hypogonadism Revisited. *Clinics (Sao Paulo)* 2013; 68 (Suppl 1):81-88.
2. Mulligan T, Frick M, Zuraw Q, Stenhagen A, Mcwhirter C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. *Int J ClinPract* 2006;60: 762-769.
3. Knoblovits P, Levalle O, Nagelberg A, Pacenza N, Rodríguez M. Segundo Consenso Argentino sobre Patologías Endocrinológicas Área Hipogonadismo masculino. *RAEM* 2007;44:133-145.
4. Dandona P, Rosenberg M. A practical guide to male hypogonadism in the primary care setting. *Int J ClinPract* 2010;64:682-696.
5. Jockenhövel F, Schubert M. Anatomy and physiology of the testi. En: Jockenhövel F, Schubert M. *Male Hypogonadism*. 3rd edition. Bremen: UNI-MED Verlag AG Science 2009: pp -11-31.
6. Becher E, Torres L, Glina S. Consenso Latinoamericano sobre DAEM. Primera edición. Sao Paulo: Planmark 2013.
7. Pantalone K, Faiman C. Male hypogonadism: More than just a low testosterone. *Cleveland Clin J Med* 2012;79:717-725.
8. Rodríguez F. Pubertad retrasada e hipogonadismos. En: Argente A, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F. *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*. Segunda Edición. Ediciones Doyma. Barcelona 2000: 883-911.
9. Corona G, Rastrelli G, Vignozzi L, Mannucci E, Maggi M. How to recognize late-onset hypogonadism in men with sexual dysfunction. *Asian J Androl* 2012;14: 251-259.
10. Viswanathan V, Eugster E. Etiology and treatment of hypogonadism in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:1181-1200.
11. Martul P. Hipogonadismo: diagnóstico y tratamiento. *An Esp Pediatr* 2000;52:59-62.
12. Jubiz W, Cruz E. Hipogonadismo masculino: Causas, genética, diagnóstico y tratamiento. *Colomb Med* 2007; 38:84-89.
13. Gómez R. Criptorquidia: Importancia del diagnóstico y tratamiento precoz. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2004; 2:14-17.

14. Kumar P, Kumar N, Thakur D, Patidar A. Male hypogonadism: symptoms and treatment. *J Adv Pharm Technol Res* 2010;1:297-301.
15. Wallace W, Thomson A. Preservation of fertility in children treated for cancer. *Arch Dis Child* 2003;88:493-496.
16. Silva A, Cocuzza M, Carvalhod J, Bonfá E. Diagnosis and classification of autoimmune orchitis. *Autoimmun Rev* 2014;13:431-434.
17. Gutiérrez B, Figuera L, Orozco R. Síndrome de Kallmann. Aspectos genéticos y variantes fenotípicas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 50:157-161.
18. Jockenhövel F, Schubert M. Hypogonadism in men. En: Jockenhövel F, Schubert M. *Male Hypogonadism*. 3rd edition. Bremen: UNI-MED Verlag AG Science 2009: pp -33-81.
19. Jadhav U, Harris R, Jameson L. Hypogonadotropic hypogonadism in subjects with DAX1 mutations. *Mol Cell Endocrinol* 2011;346:65-73.
20. Jockenhövel F, Schubert M. Diagnostic work-up of hypogonadism. En: Jockenhövel F, Schubert M. *Male Hypogonadism*. 3rd edition. Bremen: UNI-MED Verlag AG Science 2009: pp -83-91.
21. Devoto E, Aravena L. Hipogonadismo asociado a la senilidad en el varón (climaterio masculino-andropausia-adam). *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004; 69:392-398.
22. Bhasin S, Cunningham G, Hayes F, Matsumoto A, Snyder P, Swerdloff R, Montori V. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010. 95:2536-2559.
23. National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39: s1-266.
24. Anderson R, Bergman D, Garber J, Hamilton C, Hershon K, Jovanovic L, Kleerekope M, Mechanick J, Palumbo P, Peters A, Rettinger H, Rodbard H, Rubenstein H, Seibel J, Tourtelot J. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients--2002 update. *Endocr Pract* 2002; 8:439-456.
25. Lechuga J, Lechuga A. Criptoquidia. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2011;1:1:34-43.
26. Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodriguez F. Pruebas funcionales en endocrinología pediátrica y de la adolescencia. En: Argente A, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F. *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*. Segunda Edición. Ediciones Doyma. Barcelona 2000:1425.
27. Degros V, Cortet-Rudelli C, Soudan B, Dewailly D. The human chorionic gonadotropin test is more powerful than the gonadotropin-releasing hormone agonist test to discriminate male isolated hypogonadotropic hypogonadism from constitutional delayed puberty. *Eur J Endocrinol* 2003;149:23-29.
28. Surampudi P, Wang C, Swerdloff R. Hypogonadism in the aging male diagnosis, potential benefits, and risks of testosterone replacement therapy. *Int J Endocrinol* 2012;2012:625434.
29. Jockenhövel F, Schubert M. Androgen treatment options. En: Jockenhövel F, Schubert M. *Male Hypogonadism*. 3rd edition. Bremen: UNI-MED Verlag AG Science 2009: pp -93-119.
30. Yassin A, Haffejee M. Testosterone depot injection in male hypogonadism: a critical appraisal. *Clin Interv Aging* 2007;2:577-590.
31. Becerra A, Acosta L. Documento básico de consenso sobre el síndrome de Hipogonadismo de inicio tardío. *Endocrinol Nutr* 2008;55:5-28.
32. Oskui P, French W, Herring M, Mayeda G, Burstein S, Kloner R. Testosterone and the cardiovascular system: A comprehensive review of the clinical literature. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000272.
33. Finkle W, Greenland S, Ridgeway G, Adams J, Frasco M, Cook M, Fraumeni JF Jr, Hoover RN. Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men. *PLoS One* 2014;9: e85805.
34. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, Storer TW, Farwell WR, Jette A, Eder R, Tennstedt S, Ulloor J, Zhang A, Choong K, Lakshman K, Mazer N, Miciek R, Krasnoff J, Elmi A, Knapp P, Brooks B, Appleman E, Aggarwal S, Bhasin G, Hede-Brierley L, Bhatia A, Collins L, LeBrasseur N, Fiore L, Bhasin S. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med* 2010;363:109-122.
35. Yeap B. Sex steroids and cardiovascular disease. *Asian J Androl* 2014;16:239-247.
36. Chan I, Tang M, Zajac J, Grossmann M. Assessment and management of male androgen disorders: an update. *AFP* 2014;43:277-282.

RESÚMENES PRESENTADOS EN EL XVI CONGRESO VENEZOLANO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO "DR. HUMBERTO NUCETE". CARACAS, ABRIL 2015.

Rev Venez Endocrinol Metab 2015;13(2): 113-131

DIABETES MELLITUS

EFFECTO DE SITAGLIPTINA Y CAMBIOS EN ESTILO DE VIDA SOBRE EL ESPESOR DEL TEJIDO ADIPOSEO EPICÁRDICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Marcos M. Lima Martínez^{1,2}, *Mariela Paoli*³, *Marianela Rodney*⁴, *Nathalie Balladares*^{1,2}, *Miguel Contreras*⁵, *Luis D'Marco*⁶, *Gianluca Iacobellis*⁷.

¹Departamento de Ciencias Fisiológicas. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar, Venezuela.

²Unidad de Endocrinología, Diabetes, Metabolismo y Nutrición. Anexo A Centro Médico Orinoco. Ciudad Bolívar, Venezuela. ³Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela. ⁴Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ruíz y Páez. Ciudad Bolívar, Venezuela. ⁵Centro Médico El Valle. Nueva Esparta, Venezuela. ⁶Unidad Avanzada de Investigación y Diagnóstico Ecográfico y Renal (UNIRENAL). Clínica Puerto Ordaz. Ciudad Guayana, Venezuela. ⁷Division of Endocrinology. Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine. Miami, USA.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto de los cambios en estilo de vida y sitagliptina sobre el espesor del tejido adiposo epicárdico (TAE) de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con metformina.

Métodos: Estudio experimental tipo ensayo clínico donde los sujetos fueron su propio control (antes-después), en el que se seleccionaron 26 sujetos consecutivos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), 14

de sexo femenino (53,8%) y 12 de sexo masculino (46,2%) con una media de edad de $43,84 \pm 9,04$ años. Presentaban una HbA1c $\geq 7\%$ a pesar del uso de monoterapia con metformina. Se midieron HbA1c, lípidos plasmáticos, espesor del TAE por ecocardiografía, y porcentaje de grasa corporal total y visceral por impedancia bioeléctrica mediante el equipo Omron HBF-500®, antes y después de 6 meses de tratamiento con cambios de estilo de vida y adición de sitagliptina.

Resultados: La variación porcentual entre antes y después del tratamiento en índice de masa corporal (IMC) fue de $-7,84 \pm 7,14\%$ ($p=0,0001$), en el porcentaje de grasa corporal total de $-8,65 \pm 8,97\%$ ($p=0,0001$), en porcentaje de grasa visceral de $-12,53 \pm 15,47\%$ ($p=0,0001$) y en el espesor del TAE de $-15,23 \pm 26,00\%$ ($p=0,001$). De igual forma, se observó una reducción significativa de la HbA1c ($p=0,0001$), colesterol total ($p=0,007$), C- LDL ($p=0,02$) y triglicéridos ($p=0,003$). El TAE al inicio del estudio mostró una correlación positiva con el IMC ($r=0,598$; $p=0,001$), sin embargo 6 meses después del tratamiento, el cambio porcentual del TAE no mostró una correlación significativa con la variación porcentual del IMC ($r=0,292$; $p=0,147$), pero sí con la variación de la grasa visceral ($r=0,456$; $p=0,01$).

Conclusión: La adición de sitagliptina y cambios en estilo de vida en pacientes con DM2 mal controlados con metformina, produce una mejoría significativa a corto plazo (6 meses) en el espesor del TAE, en el control metabólico y en diversos parámetros antropométricos y bioquímicos.

Palabras Clave: Tejido adiposo epicárdico, grasa epicárdica, sitagliptina, dieta, ejercicio.

NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN PACIENTES PREDIABÉTICOS QUE ACUDEN A LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA DEL HOMELPAVI ABRIL-AGOSTO 2014.

Grey del V. Plazas R., Carmen E. Licon H.

Hospital central de Maracay-Venezuela, Hospital Militar "Cnel. Elbano Paredes Vivas" Maracay-Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de neuropatías periféricas sensitivas en pacientes prediabéticos aplicando el Test de Michigan en la consulta de Endocrinología del HOMELPAVI Abril – Agosto 2014.

Métodos: Se realizó una investigación de campo, descriptivo y corte transversal; basado en la recolección de datos y sin controlar las variables. Se

les aplicó el Test de Michigan a 30 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Dicho test consta de 2 partes: interrogatorio y examen físico. Actualmente se considera como diagnóstico de Neuropatía Periférica mayor de 2 puntos. Los datos fueron analizados con Excel 2007 para Windows y la información se presenta en tablas de distribución de frecuencias; así mismo se dan a conocer frecuencias absolutas, porcentajes y se utilizó la prueba de bondad de ajuste de Chi2.

Resultados: Se encontró una prevalencia del 26,6% de neuropatía periférica, con grado de libertad igual a 2 y Chi2 en 17,51, lo que resultó estadísticamente significativo para tratarse de pacientes con

prediabetes, así como el promedio de glicemia fue más elevado en este grupo, con $109,38 \pm 8,72$ mg/dl, en comparación con los que el test resultó negativo, que fue $104,52 \pm 8,00$ mg/dl.

Conclusión: La utilidad del Test de Michigan para determinar la existencia o no de neuropatía periférica en los pacientes prediabéticos, establece la importancia de prevenir las complicaciones microvasculares que pueden presentar los pacientes antes de los 10 años de haberse establecido el diagnóstico de Diabetes.

Palabras Claves: Prediabetes, Neuropatía periférica sensitiva, Test de Michigan.

VISIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE LA POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS. SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. CHET 2011-2014.

Isabella Feo-La cruz¹, Samy Abdel¹, Marlín Solórzano², Claudia Nieves¹, María Colina¹, Joana Rodríguez¹, Nidia González¹.

¹Servicio de Endocrinología, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET). ²Servicio de Medicina Interna CHET. Valencia, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar clínica y epidemiológicamente a la población con Diabetes Mellitus (DM) que acude por primera vez a la consulta externa del Servicio de Endocrinología de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera".

Métodos: El diseño fue de tipo descriptivo, de corte transversal. De una población de 802 pacientes diabéticos que acudieron por primera vez a la consulta externa del Servicio de Endocrinología, enero 2011 a junio 2014. Se registraron las siguientes variables:

Edad, sexo, procedencia, índice de masa corporal (IMC), comorbilidades, perfil lipídico, complicaciones crónicas, niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), alternativas terapéuticas utilizadas: sin medicamentos, antidiabéticos orales, combinaciones e insulina.

Resultados: El 57% fueron mujeres, con edad promedio $54 \pm 14,47$ años, provenientes del Municipio Valencia en un 67%, 95,88% con diagnóstico de DM tipo 2, cursando con HTA en un 45,76%, presentaron un IMC de $29,88 \pm 5,14$ kg/m². El tiempo de evolución de la enfermedad fue de $9,42 \pm 2,8$ años, un promedio de HbA1c de $7,65 \pm 2,14$ %, con el mayor porcentaje descompensado con cifras ≥ 8 % en un 60,6%, tratamiento con insulina en un 29%, un 30,67% combinación de hipoglucemiantes y 14,21% sin tratamiento.

Conclusión: Los pacientes con DM que acudieron al servicio fueron en su mayoría de tipo 2, con sobrepeso o algún grado de obesidad, con más 10 años de evolución de la enfermedad, con alto grado de descompensación metabólica y complicaciones crónicas, y con tratamiento predominante con insulina.

Palabras Claves: Diabetes Mellitus, características clínicas y epidemiológicas.

DESCRIPCIÓN DE UN GRUPO DE ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y NEUROPATÍA DIABÉTICA.

Berlis González¹, Marvelys Pérez¹, Ángela Farías¹, María E. Velásquez¹, Marlyn Figueroa¹, Silvio Álvarez², Yessika Toyo¹.

¹Servicio de Endocrinología Pediátrica. ²Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital de Niños "J.M. De Los Ríos". Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Describir las características relacionadas con el desarrollo de Neuropatía Diabética (NPD) en pacientes con Diabetes tipo 1 (DM1) evaluados en la Unidad de Diabetes del Servicio de Endocrinología

del Hospital de Niños. "JM de los Ríos". Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, en el cual se revisaron las historias clínicas de 13 pacientes con DM1 y NPD determinada por Estudio Electrofisiológico de Conducción Nerviosa Sensitiva y Motora de Miembros (EMG), evaluados entre los años 2000 y 2012.

Resultados: Trece pacientes con DM1 y NPD. Ocho (61,5%) pertenecientes al sexo masculino y cinco (38,5%) al femenino. La edad promedio al momento del diagnóstico de NPD: $14 \pm 3,4$ años. El tiempo promedio transcurrido entre el diagnóstico de la Diabetes y el diagnóstico de NPD fue de 5,7 años. El 15,4% tenía rigidez articular; el 100% estaban en pubertad; la HbA1C fue superior a 8,1% en todos los pacientes con un promedio de $10,43 \pm 2,04\%$. El 69% acudió al nefrólogo; 61,5% tenían Nefropatía Diabética. Se evidenció Retinopatía no proliferativa por estudio fotográfico de retina (Joslin Vision Network) en 30,4% de los pacientes.

Conclusiones: Los principales factores de riesgo asociados a NPD fueron en primer lugar el mal control metabólico, seguido de la pubertad y el tiempo de evolución de la diabetes, todos estos presentes en los pacientes evaluados. Es importante para el diagnóstico la evaluación clínica detallada a través de la anamnesis y la exploración física neurológica. La EMG como método de apoyo es sensible, específica y fácil de realizar. Aun cuando las complicaciones crónicas de la DM1 son más frecuentes en el adulto, las estrategias dirigidas a mejorar el control glicémico en la edad pediátrica y el diagnóstico precoz de la NPD han demostrado ser efectivas en prevenir y disminuir su progresión.

Palabras clave: Neuropatía diabética, Diabetes tipo 1, HbA1C, pubertad.

PIE DIABÉTICO MÁS ALLÁ DE UNA LESIÓN. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS. UNIDAD DE PIE DIABÉTICO. CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA. VALENCIA, VENEZUELA.

María Fernanda Colina, Joana Rodríguez, Claudia Nieves, Nidia González, Miroslava Pinto, Katushka Carreño, Isabella Feo la Cruz, Samy Abdel.

Postgrado de Endocrinología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET). Valencia, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Determinar las Características Clínico-Epidemiológicas de los pacientes diabéticos que acuden a la consulta especializada de Pie Diabético en la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia, Estado Carabobo.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, donde se revisaron 506 historias médicas de un total de 1171 pacientes evaluados por primera vez en la Unidad de Pie Diabético de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Se recolectaron los siguientes datos: género, edad, índice de masa corporal (IMC), tipo de diabetes,

tiempo de la enfermedad, promedio de glicemias venosas y hemoglobina glicosilada A1c, tratamiento hipoglicemiante, comorbilidades, clasificación de Wagner, germen aislado y tratamiento antibiótico y antimicótico administrado. La información fue sistematizada obteniendo frecuencias absolutas, relativas, promedio y desviaciones estándar.

Resultados: El sexo femenino fue el predominante (63%), con un promedio de edad de 54,79 años. Un 40,3% resultó con IMC $>30\text{Kg/m}^2$, en su mayoría diabéticos tipo 2 (96%) con tiempo de diagnóstico que osciló en 9,42 años. Presentaron promedio de glicemias en ayunas de $176,85 \pm 27,02$ mg/dl y hemoglobina glicosilada A1c $765 \pm 2,14\%$. Como tratamiento hipoglicemiante en su mayoría (38%) recibía monoterapia oral. La HTA fue la principal comorbilidad (72%). El 64% presentaban compromiso neuropático y 26% vasculae, en su mayoría se observó pie en riesgo (66%). La afección micótica fue la más común (79%) y el antifúngico con mayor sensibilidad el fluconazol.

Conclusiones: En la unidad de pie diabético de la CHET el pie de riesgo se encontró con mayor frecuencia siendo las afecciones micóticas las más comunes, con muy baja incidencia de lesiones complicadas.

Palabras clave: Diabetes mellitus, pie diabético, epidemiología, Wagner.

DISFUNCION SEXUAL EN PACIENTES DIABETICAS TIPO 2.

Vielka Agreda, Jonna Acero, Miguel Anca, Vonny Kirchner.

Instituto Venezolano del Seguro Social “Dr. José Francisco Molina Sierra, Puerto Cabello, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el índice de disfunción sexual femenina en diabética tipo 2.

Métodos: Estudio de corte transversal. Población: 100 pacientes diabéticas tipo 2 según diagnóstico del American Diabetes Association, que acudieron a la consulta de la Unidad de Diabetes. I.V.S.S. “Dr. Francisco Molina Sierra”, lapso comprendido: enero 2014 enero 2015. Se aplica el test: índice de Función Sexual Femenina” (IFSF) desarrollado por Rosen y cols. Estructurado por 19 ítems con 6 posibles respuestas: 0 indica que no ha habido actividad sexual, hasta 5 menor deterioro funcional. Del análisis

factorial se deducen 6 dominios diferentes que explora el cuestionario: Deseo (ítems 1,2); Excitación (ítems 3, 4, 5, 6); Lubricación (ítems 7, 8, 9, 10); Orgasmo (ítems 11, 12, 13); Satisfacción (ítems 14, 15, 16); y Dolor (ítems 17, 18, 19).

Resultados: Edad promedio: 60,86, ocupación: oficios del hogar 70%, 39% proceden de Municipio Juan José Flores, estado civil casada y concubinato más de 50% de las pacientes. Índice de Función Sexual Femenina” (IFSF): dominio con mayor prevalencia fue Deseo (2,69), y el menor lo comparten excitación y dolor con 2,14%.

Conclusion: La sexualidad forma parte de la salud mental y orgánica de los seres humanos, como facultativos debemos preocuparnos tanto o más que el valor de la glicemia, de todos aquellos elementos que dan calidad de vida al paciente como la anorgasmia, disminución de la lubricación vaginal e incluso dolor durante el coito, los cuales pasan a un segundo plano en la consulta médica al ser tema tabú.

Palabras Claves: sexualidad, anorgasmia, diabetes.

INFLUENCIA DE LA ANSIEDAD DE SEPARACIÓN Y LA SATISFACCIÓN CON LA ATENCIÓN MÉDICA SOBRE EL AUTOCUIDADO DE LA DIABETES EN UN GRUPO DE ADOLESCENTES.

Jessica Manganiello, Ángela Farías, Marvelys Pérez, María E. Velásquez, Marlyn Figueroa.

Hospital de Niños “J.M. de los Ríos”, Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el grado de influencia de la ansiedad de separación y la satisfacción con la atención médica sobre las prácticas de autocuidado de la Diabetes Mellitus en adolescentes.

Métodos: Se realizó una investigación transversal, de diseño no experimental y muestreo intencional no probabilístico. Fueron aplicados tres cuestionarios psicométricamente validados: Escala de Ansiedad de Separación del Inventario de Trastornos de Ansiedad, SERVQUAL (adaptado a la Consulta Externa Hospitalaria) y Escala de Frecuencias de Prácticas de Autocuidado de la Diabetes Mellitus, a un grupo de 40

pacientes con Diabetes Mellitus, entre 15 y 20 años de edad, que acudieron a la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” entre Octubre de 2014 y Marzo de 2015.

Resultados: La muestra obtuvo un puntaje promedio medio alto en la Escala de Ansiedad de Separación (3 pts) y positivo en la versión adaptada de SERVQUAL (0 pts). En la Escala de Prácticas de Autocuidado, se mostró el cumplimiento de la medicación y autoexámenes casi todos los días o siempre (3 pts); la dieta, el cuidado de los pies y los ejercicios físicos se realizan alguna vez o rara vez (2 pts). La correlación entre las tres variables de estudio no presentó significancia estadística ($p > 0.01$).

Conclusiones: Las prácticas de autocuidado de la Diabetes Mellitus del adolescente diabético, son independientes del nivel de ansiedad de separación y del nivel de satisfacción con la atención médica que este posea, por lo que son necesarias futuras investigaciones científicas que exploren otras variables asociadas al autocuidado de la Diabetes Mellitus en esta población.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, Ansiedad de separación, Autocuidado, Satisfacción con la atención médica.

INTERRELACIÓN DE ÍNDICES DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD A LA INSULINA CON VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y METABÓLICAS DE MUJERES DEL TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO Y RECIÉN NACIDO A TÉRMINO.

Alba Salas Paredes¹, Secundino A. Galicia Colina², María Alejandra Sosa Peña², Gabriela Arata-Bellabarba³, Lenis Buela¹, Ely M. Velázquez-Maldonado⁴.

¹Facultad de Farmacia, Escuela de Bioanálisis, ²Departamento de Obstetricia y Ginecología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, ³Laboratorio de Neuroendocrinología y Reproducción. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. ⁴Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la interrelación de índices de resistencia y sensibilidad a la insulina con variables antropométricas y metabólicas de mujeres del tercer trimestre de embarazo y RN a término.

Métodos: Este estudio transversal evaluó 52 mujeres sanas en el tercer trimestre del embarazo. Se evaluaron variables demográficas: peso, tensión arterial, ganancia de peso durante el embarazo (Δ peso). Por ultrasonido transabdominal se evaluó el peso fetal estimado (PFE), circunferencia abdominal fetal (CAF) y grosor placentario. La antropometría del recién-nacido (RN) incluyó: peso, talla y circunferencia

abdominal (CA). Se realizó lipidograma, glucosa e insulina en ayunas en el suero de la madre y cordón umbilical. Se cuantificó el peso placentario. Se calcularon los índices lipídicos y de resistencia y sensibilidad a la insulina. Los RN se categorizaron en tres grupos de acuerdo al peso.

Resultados: Las concentraciones de glucosa e insulina en ayunas, lípidos e índices fueron significativamente más altos en la madre. El Δ peso materno se correlacionó positivamente con PFE y peso del RN ($r = 0,32$, $p < 0,02$; $r = 0,32$, $p < 0,05$). El HOMA-R del RN se relacionó positivamente con CT ($r = 0,46$; $p < 0,01$) y TG del RN ($r = 0,52$; $p < 0,0001$). El índice TG/C-HDL del RN se correlacionó positivamente con índices HOMA-R y TG/C-HDLmat ($r = 0,31$, $p = 0,03$; $r = 0,35$, $p = 0,01$). El peso pregestacional, peso materno final, peso placentario y concentración materna de TG fueron significativamente más altos en el grupo de RN de mayor peso. Los índices TG/C-HDLmat y HOMA-Rmat se relacionaron inversa y significativamente con los índices QUICKImat y HOMA-Smat ($p < 0,01$). Se muestra la distribución en percentiles de las variables metabólicas de madre y RN.

Conclusiones: Se demuestra que el índice TG/C-HDL del tercer trimestre del embarazo se relaciona positivamente con el HOMA-R y negativamente con los índices de sensibilidad QUICKI y HOMA-S, por lo que se sugiere su utilidad potencial para identificar mujeres con riesgo alto para desarrollar complicaciones metabólicas en el embarazo.

Palabras Claves: Embarazo, índices resistencia y sensibilidad a la insulina, antropometría fetal.

SÍNDROME DE PIERRE MAURIAC COMO EXPRESIÓN DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) MAL CONTROLADA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Seilee Hung, Mónica Ramírez, Mary Carmen Barrios, Rebeca Silvestre, Yajaira Briceño, Mariela Paoli.

Servicio de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Presentar caso clínico de Síndrome de Pierre Mauriac, entidad poco frecuente en los últimos años tras la introducción de terapia insulínica intensiva y automonitoreo glucémico.

Caso clínico: Paciente masculino de 19 años de edad, con diagnóstico de DM1 desde los 20 meses de edad, en tratamiento con insulina glargina 20 UI diarias e insulina glulisina 6 UI precomidas, con mal control metabólico, sin escolaridad, procedencia lejana a centros de salud, bajo nivel adquisitivo y con historia de múltiples hospitalizaciones por cetoacidosis diabética. Presenta peso y talla bajas y ausencia de desarrollo puberal. Examen físico actual: Peso 27,5 kg, (<3p), talla: 1,36 m, (<3p), IMC: 14,9 kg/m², (<3p); facies cushingoide, abdomen distendido, hepatomegalia palpable, genitales externos en estadio prepupal, extremidades inferiores con edema grado

II, neurológico: conducta pueril. Paraclínica: glucemia: 720 mg/dl, colesterol: 313 mg/dl, triglicéridos: 361 mg/dl, albumina: 2.7 g/dl, (6.6-8.7), TGO: 67 UI/L, TGP: 53 UI/L, LH: 1,14 mIU/ml (1.5-9.3), FSH: 1,23 mIU/ml (0.7-11.1), Testosterona total: < 0.05 ng/ml (1.2-10.1), IGF-1: 84 ng/ml (137-428), T4L: 2,2 ng/dl (0.7-2.2), TSH: 1,89 mIU/l (0.3-4), PTH: 33.9 pg/ml (10-65), Cortisol am: 6 µg/dl.

Conclusión: La máxima expresión de la DM1 mal controlada es el síndrome de Mauriac, caracterizado por talla baja, retraso puberal, hepatomegalia, fenotipo cushingoide y dislipidemia. El diagnóstico de este síndrome es clínico. El tratamiento se basa en el

adecuado manejo glucémico, ya que los síntomas y signos revierten al lograr el control del mismo. Este síndrome en la actualidad es una rareza y solo hay descripciones esporádicas en la literatura, gracias a la introducción de la terapia insulínica intensiva, el automonitoreo glucémico y la aparición de nuevas insulinas. Se debe considerar en pacientes con DM1 muy mal controlada, principalmente por la posibilidad de mejoría al lograr optimizar el tratamiento diabetológico.

Palabras clave: Síndrome De Pierre Mauriac, Diabetes Mellitus Tipo 1, Talla Baja, Retraso Puberal, Hepatomegalia.

EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA

EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE LA CIUDAD DE MÉRIDA, VENEZUELA: INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL, ACTIVIDAD FÍSICA Y CONDICIÓN SOCIOECONÓMICA.

Yanire Mejía¹, Yajaira Briceño¹, Nolis Camacho², Mariela Paoli¹.

¹Unidad de Endocrinología, ²Unidad de Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Infantil. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes – Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el crecimiento en niños y adolescentes del Municipio Libertador del Estado Mérida, Venezuela y establecer su asociación con el estado nutricional, la actividad física y la condición socioeconómica.

Metodología: Estudio observacional, analítico, de corte transversal, realizado en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA). Se obtuvieron datos demográficos, se cuantificó actividad física semanal, se aplicó encuesta de Graffar modificada y se tomaron medidas de peso y talla. Se

calculó el índice de masa corporal. Se realizó la distribución por percentiles (pc) de la talla según edad y sexo (referencia local).

Resultados: Participaron 1292 escolares y adolescentes de 7 a 18 años, 52,6% de sexo femenino, 50,5% de instituciones públicas, 75,2% de estrato socioeconómico medio-alto, y medio, 70,1% en normopeso y 52,5% realizaban ejercicio. Se encontró que el 82% presentaba una talla normal, el 9% talla > al pc 90 y 9% talla < al pc 10 (referencia local). Hubo una mayor frecuencia de talla baja y menor frecuencia de talla alta usando la referencia local en comparación con la nacional. Una mayor talla se asoció con mayor actividad física y con mejor condición socioeconómica y estado nutricional. La mayoría se encontró dentro de su potencial genético.

Conclusión: La mayoría de los niños y adolescentes presentaban talla normal. El potencial genético fue un determinante fundamental del crecimiento. Se presentan tablas de referencia para la talla en percentiles por edad y sexo, que pueden ser usadas localmente.

Palabras claves: Crecimiento, ejercicio, estado nutricional, estrato socioeconómico.

GÓNADAS Y REPRODUCCIÓN

TRASTORNO DEL DESARROLLO SEXUAL 46,XX, OVOTESTICULAR: HERMAFRODITISMO VERDADERO. PRESENTACIÓN DE UN CASO CON SRY NEGATIVO.

Rubert Rodríguez¹, Anyibeth Rojas¹, Ely Ramírez¹, Rosalex Yépez¹, Rosanny Ramos¹, Pedro Estrada^{1,2}.

¹Universidad Centrocidental "Lisandro Alvarado", Decanato de Ciencias de La Salud, ²Unidad de Genética, Decanato de Ciencias de la Salud, UCLA. Barquisimeto, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso poco frecuentes de Trastorno del Desarrollo Sexual (TDS) 46,XX, Ovotesticular con SRY Negativo.

Caso Clínico: Recién nacido de cuatro días referido por ambigüedad genital. Producto de primera gesta, embarazo controlado desde el primer mes. Durante el 2do mes presentó manchas hemorrágicas por tres días. Neonato a término (37 semanas). Peso al nacer: 2,6 Kg. Talla al nacer: 51 cm. Antecedentes familiares: padre de 23 años sano, madre de 21 años sana. Examen físico: Genitales: falo, 2,5 cm, pliegues labioescrotales. En trayecto inguinal derecho se palpa gónada; el izquierdo está vacío, presenta seno urogenital. Estudios paraclínicos: Cariotipo por alta

resolución: 46, XX, en 20 metafases. Ecograma pélvico: Hernia inguinal derecha, testículo en trayecto inguinal. Ausencia de útero. 17-hidroxi-progesterona: Normal. T4 y TSH: Normal. Testosterona: Normal. Biopsia: Gónada derecha: tejido testicular inmaduro. Gónada izquierda: ovario con folículos primordiales. SRY Negativo. Diagnóstico: Trastorno del Desarrollo Sexual 46, XX, Ovotesticular.

Conclusión: El TDS 46, XX, Ovotesticular es una rara condición cuyo diagnóstico temprano es muy importante considerando los tratamientos necesarios que el individuo debe tener. Su seguimiento debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario, ginecólogo infantil, endocrinólogo, urólogo, genetista, cirujano pediatra, psiquiatra y trabajador social, que permita enfocar de la mejor manera al paciente y a su familia.

Palabras clave: Trastorno del desarrollo sexual, hermafroditismo verdadero, ovotestis, genitales ambiguos.

TRASTORNO DEL DESARROLLO SEXUAL 46,XY TIPO OVOTESTICULAR SIN GONADOBLASTOMA, POR SÍNDROME DE FRASIER DEBIDO A MUTACIÓN IVS9 +4 C> T DEL GEN WT1. CASO CLÍNICO

Evelyn Hernández, Liliana Fung, Rita Pizzi, Marina Núñez.

Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Describir un caso clínico con trastorno del desarrollo sexual (TDS) 46,XY tipo ovotesticular, por Síndrome de Frasier (SF).

Caso Clínico: Paciente femenina de 27 años con Enfermedad Renal Crónica estadio V a los 19 años, en condición post trasplante renal (septiembre 2011), quien es referida a la consulta de Endocrinología por amenorrea primaria. Examen Físico: fenotipo femenino armónico, talla normal, vello púbico Tanner IV y axilar presente. Mamas: Tanner I, Cardiopulmonar: sin alteraciones. Abdomen: lesión ocupante de espacio (LOE) en fosa ilíaca derecha, no dolorosa, compatible con riñón intrapélvico y LOE en canal inguinal derecho <1cm, no dolorosa, móvil, sin hernias inguinales ni LOE en hipogastrio. Genitales

externos: labios mayores de aspecto y configuración normal, Prader 1, no se palpan tumoraciones. Paraclínicos: FSH: 61mUI/mL, LH: 31mUI/mL, Estradiol: 6 pg/mL, Testosterona total: 0,37 ng/mL, SHBG: 86,1 nmol/L, IAL: 0,014 nmol/L, DHEA-S: 0,81 µg/dl/L, 17 OH Progesterona: 0,48 ng/mL, PRL:8,1ng/mL, TSH: 1,9 mUI/mL T4L:0,90 ng/dL, Ecosonograma inguinal: sin alteraciones, Ecosonograma pélvico: riñón intrapélvico, no se observó útero ni gónadas. Cariotipo 46,XY. Estudio genético: amplificación por PCR del ADN del gen WT1: sustitución de aminoácido C> T IVS9 + 4. Se realiza Laparotomía Exploradora ginecológica que concluyó con salpingectomía y gonadectomía bilateral, cuya biopsia reportó: ovotestis bilateral sin gonadoblastoma. Se inicia tratamiento médico, con evolución satisfactoria.

Conclusión: El SF es una entidad poco frecuente caracterizada por TDS asociado a enfermedad renal crónica rápidamente progresiva que aparece en la segunda década de la vida. La presencia de TDS tipo ovotesticular sin gonadoblastoma, es el primer caso reportado en la literatura.

Palabras claves: Síndrome de Frasier, Amenorrea Primaria, Trastorno del Desarrollo Sexual, Ovotesticular, Gen WT1.

TRANSEXUALIDAD Y SÍNDROME DE KLINEFELTER. ¿CARIOTIPO, IMPRESCINDIBLE EN EL PROTOCOLO DE REASIGNACIÓN DE SEXO? A PROPÓSITO DE UN CASO.

Mary Carmen Barrios, Mónica Ramírez, Seilee Hung, Rebeca Silvestre, Yajaira Zerpa. Yaniré Mejía.

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

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de transexualidad asociado al síndrome de Klinefelter, como forma infrecuente de asociación.

Caso clínico: Paciente masculino de 32 años de edad, quien presenta disconfort con su sexo fenotípico y orientación hacia patrón sexual femenino desde la infancia temprana, valorado por el servicio de psiquiatría. Consulta en 2007 a Endocrinología para manejo farmacológico y reasignación de sexo. Se inicia tratamiento con terapia hormonal continua con Etinilestradiol 0,03 mg más Desogestrel 0,15mg OD. Antecedentes personales: diagnóstico genético en 2009 de síndrome de Klinefelter; ginecomastia antes de iniciar tratamiento estrogénico; sin alteraciones en el aprendizaje. Examen físico: Peso 71,5 kg, Talla: 1,66 m IMC: 26 kg/m², relación segmento corporal

superior/inferior disminuida, discreta hipoplasia medio facial, labios gruesos, nariz de base ancha, ginecomastia grado II, genitales con hipoplasia escrotal, volumen testicular 10 cc cada uno. Paraclínicos: Cromatina sexual 2009 positiva. Cariotipo en sangre periférica 2012: 46XY/47XXY en 55 metafases evaluadas, TSH 3,3 µUI/l, T4L 0,95 ng/dl, FSH 0,5 mU/ml, LH 0,30. mU/ml.

Conclusión: La transexualidad es la condición según la cual una persona nace con un sexo específico (genético, gonadal, genital y fenotípico) pero se siente y se percibe del sexo opuesto. Una persona transexual expresa un profundo rechazo de las características sexuales primarias y secundarias propias, como consecuencia de esta actitud psicológica, buscando adecuar su cuerpo y cambiar su apariencia, a través de métodos farmacológicos y quirúrgicos. En nuestro caso el paciente es portador de una anomalía cromosómica que conduce a un fallo testicular primario e hipoandrogenismo la cual no es condicionante de trastorno de identidad de género, como se correlaciona en los estudios reportados. Por otra parte el análisis cromosómico en pacientes con transexualidad ha evidenciado que su indicación no es transcendental en el manejo de la reasignación de sexo, por lo que es importante individualizar la misma.

Palabras claves: Transexualidad, Síndrome de Klinefelter, sexo genético, gonadal, genital, fenotípico.

HUESO, CALCIO Y PARATIROIDES

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO III. A PROPÓSITO DE UN CASO.

María Rebeca Godoy; María Esperanza Velásquez; Marvelys Pérez; Liliana Vera.

Hospital de Niños "JM de los Ríos". Caracas, Venezuela

RESUMEN

Objetivo: Presentar caso de escolar con Osteogénesis Imperfecta (OI) tipo III y las dificultades de diagnóstico y manejo.

Caso clínico: Escolar femenina de 7 años, producto de unión consanguínea en segunda generación, obtenida

por cesárea electiva refiriendo fractura de húmero al nacer y escleróticas azules. Antecedentes: Tía paterna con deformidades óseas progresivas desde la infancia, actualmente con imposibilidad para deambular. Presentó retraso psicomotor y posterior marcha atáxica. En abril 2014 consulta por dolor espontáneo en tórax y región lumbar con limitación funcional, evidenciándose en RMN múltiples fracturas costales y vertebrales y disminución de densidad mineral ósea por densimetría ósea. Por hallazgo de cifras de PTH disminuidas es referida a Endocrinología. Examen físico: Talla 120,7 cm (P25) dentro del potencial genético, escleróticas grisáceas, dientes asimétricos, amarillentos, apiñados, tórax en tonel, aumento de cifosis cervical y lordosis lumbar, marcha atáxica, dificultad para bipedestación e imposibilidad para

deambulaci3n independiente, hiperlaxitud articular, disminuci3n de fuerza muscular de tronco y miembros inferiores. Paracl3nicos: PTH 12,4 pg/ml, Calcio s3rico 10,2 mg/dl, F3sforo: 5,7 mg/dl, Fosfatasas alcalinas 3seas: 49,7 mg/dl, 1,25VitD2: < 4 ng/ml, 1,25VitD3: 18 ng/ml. Calciuria elevada. RMN platispondilia de T9 y T11. Ganmagrama 3seo: Reacci3n osteobl3stica en arcos costales. Se inicia tratamiento con Vitamina D3 refiriendo mejor3a temporal de dolores articulares. Por sospecha de OI se solicita evaluaci3n gen3tica y odontol3gica encontr3ndose amelog3nesis imperfecta y hallazgos sugestivos de OI tipo III, quedando pendientes estudios moleculares para su confirmaci3n.

Conclusi3n: La OI es un grupo de enfermedades hereditarias caracterizadas por fragilidad 3sea. Se han descrito varios tipos en funci3n de herencia, variabilidad cl3nica y alteraciones moleculares con diferentes formas de presentaci3n. Hay estudios que avalan el uso de diferentes bifosfonatos asociados a calcio y vitamina D. Lo m3s importante es la identificaci3n precoz para tomar decisiones oportunas que disminuyan las secuelas de fracturas frecuentes.

Palabras Clave: Osteog3nesis imperfecta, fracturas, amelog3nesis imperfecta

ADENOMA ATÍPICO DE PARATIROIDES VS CARCINOMA: HE AHÍ EL DILEMA...

Liliana Torres¹, Franklin Garc3a², Mar3a Agostini¹, Alfonsina Carrasco¹.

¹Servicio de Endocrinolog3a y Enfermedades Metab3licas. ²C3tedra de Cl3nica y Terap3utica "D", Servicio de Cirug3a IV. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Presentar paciente con hiperparatiroidismo primario ocasionado por una lesi3n de dif3cil diagn3stico diferencial entre adenoma at3pico y carcinoma de paratiroides.

Caso cl3nico: Femenina que teniendo 41 a3os de edad, inici3 enfermedad actual en el 2008, caracterizada por polidipsia, estre3imiento, debilidad muscular, parestesias generalizadas y p3rdida de 6 kg de peso. Laboratorio: calcio: 11,3 mg/dl, f3sforo: 1,2 mg/dl, parathormona (PTH): 929 pg/ml, Eco: n3dulo s3lido en polo inferior del l3bulo tiroideo izquierdo. Gammagrama (MIBI) hipercaptaci3n inferior izquierda, punci3n aspiraci3n con aguja fina (PAAF) sugestiva de neoplasia de paratiroides (adenoma). Se pierde de control hasta septiembre de 2014, presentando masa palpable en cuello, calcio: 14,2 mg/dl, f3sforo: 2,2 mg/dl, creatinina: 2,7 mg/dl,

PTH: 871 pg/ml. Con diagn3stico de crisis hipercalc3mica recibe tratamiento m3dico y se lleva a cirug3a de urgencia encontrando, tumor de paratiroides de 35 mm probable inferior izquierdo con reacci3n desmopl3stica moderada a tiroides, m3sculos pretiroideos y es3fago, s3lido al corte con 3reas degenerativas qu3sticas, nervio lar3ngeo recurrente involucrado en el tumor. Resecci3n en bloque de tumor de paratiroides y hemitiroides izquierda con vaciamiento central. PTH postoperatoria: 3,81 pg/ml. Biopsia concluye carcinoma de paratiroides de 6x3x3 cm con infiltraci3n de la c3psula tumoral y adherencias fibrosas al tejido tiroideo peritumoral, con ausencia de ganglios linf3ticos. Inmunohistoqu3mica report3 tumor de paratiroides de comportamiento benigno con 3ndice de proliferaci3n celular bajo (Ki 67: 1,4%), compatible con adenoma at3pico.

Conclusi3n: La diferenciaci3n entre adenoma at3pico de paratiroides y carcinoma es extremadamente dif3cil, porque se carece de criterios cl3nicos e histol3gicos precisos, y es de importancia cr3tica en la determinaci3n de la adecuada extensi3n de la resecci3n quir3rgica y el seguimiento. La inmunohistoqu3mica para Ki-67 y parafibromina aunado al estudio gen3tico para determinar HPRT2, pueden ser de ayuda para llegar a el diagn3stico.

Palabras claves: hiperparatiroidismo, adenoma at3pico, carcinoma, Ki 67, parafibromina, HPRT2.

PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO SIN AFECTACI3N DE TALLA TRAS INTERVENCI3N TERAP3UTICA OPORTUNA. A PROP3SITO DE UN CASO.

Seilee Hung, Yajaira Brice3o, Mary Carmen Barrios, Rebeca Silvestre, Mariarlenis Lara, Mariela Paoli.

Servicio de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: presentar un caso de Pseudohipoparatiroidismo con fenotipo normal, patología muy poco frecuente, con inicio oportuno de tratamiento que evitó repercusión negativa en la talla.

Caso clínico: Adolescente masculino de 14 años de edad, con diagnóstico establecido de hipotiroidismo subclínico, quien a los 5 años presentó parestesia generalizada y espasmo carpopedal, asociado a calcio sérico de 7 mg/dl, fosforo 7,2 mmol/l, PTH 1085 pg/ml (VN:10-67 pg/ml), densitometría ósea normal y función renal conservada. Se le diagnosticó Pseudohipoparatiroidismo y se inició tratamiento con calcio 1500 mg/día, calcitriol 0,75 mg/día y levotiroxina 25 µg/día, el cual ha cumplido hasta la actualidad; se observó mejoría de los síntomas y de los parámetros bioquímicos. Al examen físico actual, 9 años del diagnóstico, se observa fenotipo normal, peso 55,6 Kg (P: 50-75), Talla: 156 cm (P: 25-50), IMC: 22,8 Kg/m² (P: 75-90), simetría corporal y velocidad

de crecimiento normal, buenas condiciones generales, cardiopulmonar estable, neurológico sin alteraciones. Chvostek y Trousseau negativos. Paraclínicos: PTH: 539 pg/ml, 25(OH) vitamina D: 26,2 ng/ml (30-100 ng/ml), calcio ionico: 1,67 mmol/l, fosforo: 5 mg/dl, fosfatasa alcalina: 373 UI/L, TSH: 6,22 uU/l (0.3-3.5) T4L: 0,98 ng/dl (0,6-2), calcio urinario 24hr: 40 mg/24 hr (50-250) fosforo: 0,4 gr/litro/24hr (0.3- 1). Se observa adecuada evolución del crecimiento. Se realiza ajuste del tratamiento.

Conclusión: El Pseudohipoparatiroidismo es una endocrinopatía rara (3.4 casos por millón de habitantes), caracterizada por hipocalcemia, hiperfosfatemia y aumento de la PTH, debido a una resistencia variable a dicha hormona. Fue descrita por Albright en 1942, pudiéndose presentar con fenotipo normal o con fenotipo de Albright. El tratamiento oportuno es de importancia para normalizar la calcemia y evitar la osteopenia y talla baja que puede producirse a largo plazo.

Palabras claves: Pseudohipoparatiroidismo, Resistencia a la Parathormona, Hipocalcemia, Hipofosfatemia.

LÍPIDOS, OBESIDAD Y METABOLISMO

ALTERACIONES ANTROPOMÉTRICAS EN EL DEPORTISTA Y SU RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO ERRÓNEO DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD.

Richard Gómez¹, Anny García².

¹Escuela de Medicina, Universidad Rómulo Gallegos, ²Asociación Científica de los Estudiantes de Medicina de la Universidad Nacional Experimental Rómulo Gallegos "ACUEM- UNERG", San Juan de los Morros, Guárico, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Determinar las alteraciones en la composición corporal de los deportistas, así como también si la aplicación del Índice de Masa Corporal (IMC) arroja resultados fidedignos en esta población de estudio.

Método: Investigación de campo tipo descriptiva, diseñada de forma no experimental. La muestra estuvo dada por los 12 deportistas de la selección de Lucha Olímpica, Esgrima y Arranque de San Juan de los

Morros del Estado Guárico que hacen vida en la Villa Olímpica de esta ciudad. Se implementó la encuesta y se realizaron las mediciones antropométricas a cada deportista estudiado, para posteriormente utilizar la estadística descriptiva, así como la distribución de frecuencia para el análisis de los resultados obtenidos.

Resultados: Se logró determinar con la implementación del IMC que ninguno de los deportistas estudiados presentó obesidad, el 58% mostraron sobrepeso, no obstante, mediante el cálculo del porcentaje graso se determinó que 27% de la población tenían obesidad y el 18% sobrepeso; mediante el uso del IMC se logró evidenciar que el 58% de la muestra se encontraba en un proceso mórbido de sobrepeso y/o obesidad, mientras que el porcentaje graso demostró que solo el 45% se encontraban en esta categoría.

Conclusiones: Los deportistas tienden a modificar sus medidas antropométricas, gracias a la implementación de una alimentación balanceada acompañada de una rutina física que conllevan al aumento del tejido muscular (localizado o general dependiendo de la zona que se ejercite), del tejido óseo y alteraciones del tejido graso. El IMC no es un indicador confiable en el

estudio de la antropometría de los deportistas, ya que no logra diferenciar cuál de los componentes corporales posee exceso o déficit, y esta población de estudio está constantemente modificando los porcentajes de su composición corporal entre temporadas de competencia y de entrenamiento.

Palabras Claves: Composición corporal, índice de masa corporal, líquidos corporales, medidas antropométricas, obesidad, sobrepeso, tejido graso, tejido magro, tejido óseo, tejido muscular.

ESPESOR DE TEJIDO ADIPOSEO EPICÁRDICO EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES CON OBESIDAD, SOBREPESO, Y NORMOPESO.

Berlis González¹, Mariela Paoli², Nolis Camacho-Camargo¹, Justo Santiago³, Yudisay Molina³, Rosanna Cichetti¹, Yubriangel Reyes².

¹Servicio de Nutrición y Crecimiento. ²Unidad de Endocrinología. ³Sección de Cardiología Pediátrica del Instituto de Investigaciones Cardiovasculares. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación del espesor del tejido adiposo epicárdico (TAE) con el estado nutricional (obesidad, sobrepeso y normopeso) en escolares y adolescentes.

Métodos: Estudio observacional, analítico y transversal a partir de 53 participantes de 7 a 18 años, de ambos sexos, distribuidos en tres grupos de acuerdo al índice de masa corporal (IMC) (obesidad, sobrepeso y normopeso) a los cuales se les llenó una ficha de recolección de datos y se les tomaron medidas

antropométricas y de tensión arterial (TA). Se determinó el espesor del TAE por ecocardiografía bidimensional.

Resultados: Se encontraban en normopeso: 21 (39,6%), en sobrepeso: 13 (24,5%) y en obesidad: 19 (35,9%), evidenciando que a mayor adiposidad, mayor frecuencia de sujetos con TA elevada, y mayor espesor de TAE, el cual presentó diferencias significativas en el grupo de obesos (3,24±0,46mm) y sobrepeso (2,79±0,37mm) en comparación al grupo con normopeso (2,20±0,34mm) ($p < 0,0001$), y en el grupo de obesos al compararlo con sobrepeso ($p = 0,003$); Se observó además una correlación positiva estadísticamente significativa del TAE con el IMC ($r = 0,766$; $p = 0,0001$), la circunferencia abdominal ($r = 0,684$; $p = 0,0001$) y la tensión arterial sistólica (TAS) ($r = 0,376$; $p = 0,005$). El análisis de regresión lineal múltiple mostró que el IMC, fue la variable que más influyó sobre el espesor del TAE.

Conclusión: El espesor del TAE se asocia con el estado nutricional en escolares y adolescentes y se correlaciona con IMC, circunferencia abdominal y la TAS por lo que podría considerarse como un marcador confiable de riesgo cardiometabólico en la edad pediátrica.

Palabras clave: tejido adiposo epicárdico, estado nutricional, IMC.

ESPESOR DEL TEJIDO ADIPOSEO EPICÁRDICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO DE LA CIUDAD DE MÉRIDA, VENEZUELA.

Mariela Paoli¹, Yubriangel Reyes¹, Nolis Camacho², Yudisay Molina³, Marcos Lima-Martínez⁴.

¹Unidad de Endocrinología, ²Unidad de Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Infantil, ³Instituto de

Investigaciones Cardiovasculares, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela. ⁴Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, Ciudad Bolívar, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación del espesor del Tejido Adiposo Epicárdico (TAE) con factores de riesgo cardiometabólico (FRC) en escolares y adolescentes.

Métodos: Se seleccionaron 77 sujetos de ambos sexos entre 7 y 18 años. Se realizó anamnesis y evaluación de parámetros clínicos, determinación de glucemia,

insulina y lípidos. Se determinó el espesor del TAE mediante ecocardiografía transtorácica. Se formaron dos grupos, participantes con menos de dos FRC y participantes con dos o más FRC.

Resultados: El grupo con dos o más FRC presentó mayores valores de TAE, insulina y HOMA-IR ($p < 0,05$). El punto de corte para el espesor del TAE como predictor de dos o más FRC fue de 3,17 mm. El riesgo (Odds-ratio) de tener dos o más FRC si presenta un espesor de TAE $> 3,17$ mm fue de 3,1 (IC: 1,174-8,022). El TAE mostró una correlación positiva estadísticamente muy significativa con el índice de masa corporal (IMC) ($r=0,561$; $p=0,0001$), la cintura ($r=0,549$; $p=0,0001$), la presión sistólica (PAS) ($r=0,256$; $p=0,028$), la insulina ($r=0,408$; $p=0,0001$) y

el HOMA-IR ($r=0,325$; $p=0,005$). El IMC mostró una correlación positiva estadísticamente muy significativa con la PAS ($r=0,423$; $p=0,0001$), la insulina ($r=0,460$; $p=0,0001$) y el HOMA-IR ($r=0,418$; $p=0,0001$). El IMC fue la variable que más influyó sobre los valores del espesor del TAE, la PAS y la insulina.

Conclusión: En este grupo de pacientes se encontró una correlación significativa del espesor del TAE con los FRC. El IMC fue la variable que más influyó sobre el espesor del TAE.

Palabras clave: Tejido adiposo epicárdico, factores de riesgo cardiometabólico.

HIPERTRIGLICERIDEMIA FAMILIAR SEVERA: HIPERLIPEMIA TIPO V. A PROPOSITO DE UN CASO.

Germán Guzmán-Rolo¹, Ma. Esperanza Velásquez¹, Marvelys Pérez¹, Ivan Golfetto².

¹Hospital de niños "JM de los Ríos". Caracas-Venezuela.

²Sección de Lipidología, Instituto de Medicina Experimental, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Discutir las dificultades en el manejo de la hipertrigliceridemia en la infancia.

Caso clínico: Se reporta el caso de lactante femenina de 3 meses con hallazgo de suero lipémico al solicitar paraclínicos. Producto de unión consanguínea en segunda línea, padre y madre con diagnóstico de hipertrigliceridemia no caracterizado. Examen Físico: buenas condiciones generales, piel con cianosis en malla a predominio de palmas y plantas, ausencia de xantomas. Desarrollo neurológico adecuado. Se determinan en muestra inicial Triglicéridos (TG) 3981 mg/dl y Colesterol 462 mg/dl. Se solicitó perfil lipídico por ultracentrifugación en la Sección de Lipidología del Instituto de Medicina Experimental de la Universidad Central de Venezuela, confirmando diagnóstico fenotípico de Hiperlipemia Familiar Tipo

V. Dadas las limitaciones para tratamiento farmacológico, se inicia manejo nutricional en conjunto con el Servicio de Nutrición, Crecimiento y Desarrollo, omitiéndose la lactancia materna. Se indica fórmula semielemental rica en ácidos grasos de cadena media evidenciando luego de un mes TG: 932 mg/dl y Colesterol: 99 mg/dl. A los 6 meses de vida, se inicia ablactación. A los 8 meses presenta xantomas universales y elevación de las cifras de Colesterol: 112 mg/dl y TG: 1357 mg/dl. Se inicia dieta con restricción gradual de la fracción lipídica (10-15%) y suplementos de aceite de canola y fórmulas contentivas de triglicéridos de cadena media. Evolución clínica satisfactoria, a los 15 meses presenta: peso, talla y desarrollo psicomotriz adecuado, Colesterol 106 mg/dl y TG: 157 mg/dl.

Conclusión: La Hipertrigliceridemia Familiar Severa es una condición poco frecuente evidenciada en 1:100.000 individuos. Su diagnóstico a tan temprana edad es poco común y constituye un reto dadas las dificultades para el tratamiento farmacológico y el riesgo de pancreatitis. El manejo con restricción de lípidos en la dieta, debe hacerse bajo vigilancia estricta de un equipo multidisciplinario, cuidando sobre todo el adecuado desarrollo pondo-estatural y psicomotriz del lactante.

Palabras clave: Hiperlipemia, dislipidemia primaria, hipertrigliceridemia familiar severa.

NEUROENDOCRINOLOGÍA

APOPLEJÍA HIPOFISARIA: UNA EMERGENCIA ENDOCRINOLÓGICA. *Laura Díaz; Sara Brito; Legna León, Florelis Toro.*

Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: La apoplejía hipofisaria es una emergencia endocrinológica poco frecuente, pero que puede poner en peligro la vida del paciente, caracterizada por hemorragia o infarto de la glándula pituitaria. Suele aparecer en presencia de una lesión ocupante de espacio que afecta a la hipófisis o en una glándula pituitaria normal especialmente durante el embarazo.

Caso Clínico: Paciente masculino de 46 años, quien inicia enfermedad actual en agosto 2013 presentando cefalea holocraneana intensa, acompañada de vómitos y fiebre en 39°C. Al segundo día de inicio de los síntomas acude al Hospital Central de Maracay donde es ingresado planteándose infección del SNC (meningitis). Al quinto día de hospitalización presenta poliuria y polidipsia. Se realiza RMN cerebral que revela macroadenoma hipofisario. A los 10 días es dado de alta por mejoría del cuadro clínico. Referido a consulta de endocrinología donde se evidencia un panhipopituitarismo así como imágenes radiológicas

compatibles con una hemorragia previa y reducción de tamaño del tumor.

Discusión: La apoplejía hipofisaria es rara y su presentación es muy variable. El rango de edad amplio, con un pico en la quinta década. Predomina el sexo masculino. No hay un subtipo histológico de tumor en la pituitaria que confiere un mayor riesgo. El tamaño no es determinante, los tumores de cualquier tamaño pueden sufrir hemorragia, en la mayoría de los casos (80%) ésta es el primer síntoma de presentación del tumor hipofisario.

Conclusión: Aunque es tentador buscar factores propensos a desencadenar la apoplejía de la glándula pituitaria, la mayoría de los pacientes hasta un 60% no presentan factores identificables. Es variable en su aspecto clínico pero debe considerarse en cualquier paciente con brusco deterioro neuro-oftalmológico asociada con cefalea.

Palabras claves: apoplejía hipofisaria, macroadenoma, región selar.

CABERGOLINA EN EL MANEJO DE PROLACTINOMA GIGANTE EN PACIENTES MASCULINOS.

Laura Díaz, Henri Pineda, Carolina Gutiérrez, Sara Brito.

Departamento de Endocrinología, Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Presentar la experiencia clínica con el uso de cabergolina en el tratamiento de prolactinomas gigantes en pacientes masculinos.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional. Se evaluaron 5 casos de pacientes masculinos diagnosticados con prolactinoma gigante periodo febrero 2012-2015. Todos los pacientes recibieron cabergolina dosis inicial de 1 mg/semanal, con incremento progresivo hasta normalizar los niveles de prolactina. Parámetros evaluados antes y durante el tratamiento: niveles de prolactina, tamaño tumoral y alteraciones del campo visual. Se realizó

determinación de promedios y porcentajes de las variables cuantitativas estudiadas.

Resultados: Rango de edad: 30- 51 años (promedio: 39,6 años). Dosis de cabergolina: 1,5-4,5 mg/semanal (promedio: 2,8 mg/semanal). Prolactina inicial: 376-8304 ng/ml (promedio: 4377,5 ng/ml), prolactina durante tratamiento: 9,8-98,4 ng/ml (promedio: 36,16 ng/ml). Promedio de reducción de niveles de prolactina: 97,81%. Tamaño tumoral inicial: 40-69 mm (promedio: 58,2 mm), tamaño tumoral durante tratamiento (4-6 meses): 20-47 mm, (promedio: 30,2 mm). Promedio de reducción del tamaño tumoral: 47,93%. Todos los pacientes (n=5) presentaron alteraciones del campo visual al inicio de tratamiento, 2 presentaron total normalización y 3 mejoría durante la terapia con cabergolina.

Conclusión: el tratamiento con cabergolina en pacientes con prolactinoma gigante logra normalización de los niveles de prolactina, reducción del tamaño tumoral y mejoría o normalización de las alteraciones del campo visual.

Palabras clave: prolactinoma gigante, cabergolina, prolactina, tamaño tumoral, masculino.

DISFUNCION SEXUAL Y MACROADENOMA HIPOFISARIO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Judith Pérez, Rebeca Silvestre, Yajaira Zerpa.

Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo H.U.L.A. Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso que demuestra la relación entre disfunción eréctil del paciente adulto mayor y macroadenoma hipofisario.

Caso clínico: Paciente masculino de 69 años de edad quien consulta a urólogo por disfunción sexual. Inicia enfermedad actual en el 2008, caracterizado por presentar de manera insidiosa y progresiva disfunción sexual, dado por disminución del deseo sexual, disfunción eréctil, trastorno del orgasmo, trastorno en la eyaculación; indican sildenafil sin mejoría. Se adiciona disminución del tamaño testicular, rubor facial, cefalea holocraneana de moderada a fuerte intensidad, insidiosa a predominio nocturno. Se automedica analgésico con mejoría de la cefalea y recidiva a las 24 horas, concomitante insomnio, astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso, disminución del campo visual. Por persistir y acentuarse sintomatología acude en el 2012 a

endocrinólogo quien solicita paraclínico: RMN Cerebral con contraste Dx: Macroadenoma hipofisario (19 mm x 16 mm x 21 mm), compresión sobre el quiasma óptico. Prolactina 13,3 ng/ml. Testosterona libre 28,3 pg/ml. Testosterona total 7,6 ng/ml. Glicemia 95,1 mg/dl. T4L 0,55 ng/dl. TSH 1,75 µUI/ml. GH 0,050 ng/ml. FSH 0,64 mIU/ml. LH 0,11 mIU/ml. Cortisol am 6,1 µg/dl. IGF1 49,7 ng/ml. Sodio 135 mEq/L. K 4.5 mEq/L. Se plantea como diagnóstico Macroadenoma hipofisario no funcionante, se indica resolución quirúrgica que el paciente rechaza, Sandostatin Lar mensual; Nebido Trimestral; Dostinex 0,5 mg 2 veces a la semana; Euthyrox 50 µg OD. Al año de tratamiento mejoría del tamaño del LOE, mejoría de síntomas, campo visual y disfunción sexual.

Conclusiones: El envejecimiento no es sinónimo de disfunción sexual, por lo que ante la sospecha o presencia de signos o síntomas de hipogonadismo, se debe estudiar la causa de éste.

Palabras claves: Hipogonadismo, disfunción sexual, macroadenoma hipofisario.

MACROADENOMA HIPOFISARIO ATÍPICO: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Mary C. Barrios, Mariarlenis Lara, Cesar Escalante, Seilee Hung, Rebeca Silvestre, Roald Gómez-Pérez.

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

RESUMEN

Objetivo: Dar a conocer la presentación atípica de un macroadenoma hipofisario.

Caso clínico: Paciente masculino de 54 años de edad, acude por infertilidad secundaria. Antecedentes personales: Ginecomastia con resección quirúrgica (2000); niega hallazgos en el tracto genital. Examen físico: Peso: 80 Kg, talla: 1,66 m, IMC: 29,09 Kg/m², TA: 110/70 mmHg, sin tiromegalia, vello de distribución androide, genitales normales. Laboratorio: Espermograma: Contaje: 82 millones/volumen total; motilidad: rápidos 0%, lentos 27%; morfología normal 24%; T5T: 197 ng/dl, SHBG: 21 nmol/L, FSH: 6,77 mUI/ml, LH: 2,6 mUI/ml, E2: 16,42 pg/ml, prolactina: 19,5 ng/ml, GH basal: 0,16

ng/ml y postestímulo a los 120': 0,14 ng/ml, IGF-1: 45,4 ng/ml, TSH: 40,8 mUI/ml, T4L: 0,49 mUI/ml, Cortisol: 3,19 mcg/dl; RMN silla turca: Macroadenoma hipofisario (27,8 x 30,9 x 25,2 mm); campimetría alterada (2012). Se establecen los diagnósticos de macroadenoma hipofisario, hipopituitarismo (hipogonadismo hipogonadotrópico, insuficiencia adrenal secundaria, déficit de hormona de crecimiento) e hipotiroidismo primario. Recibe tratamiento con Levotiroxina 100 µg, Cabergolina 0,5 mg 2 veces semanal, Undecanoato de testosterona 1000 mg trimestral, Prednisona 7,5 mg/día, Octreotide 20 mg una dosis, suspendido por efectos adversos. En Enero 2012, se realiza la primera intervención quirúrgica trans-esfenoidal con resección total del tumor, no obstante, al 6to mes se encontró por estudio imagenológico crecimiento importante del tumor realizándose una segunda intervención de abordaje transcraneal en agosto 2013; posterior a los 3 meses en vista de recidiva del tumor y hallazgos inmunohistoquímicos se inicia terapia con Temozolomida 380 mg x 3 días y 360 mg al 4to y 5to día más cabergolina 1,5 mg/semanal, logrando reducción del tumor.

Conclusiones: La infertilidad es poco frecuente como manifestación inicial de un adenoma hipofisario. Los adenomas hipofisarios atípicos son de crecimiento

rápido y se comportan como lesiones altamente agresivas, que responden satisfactoriamente a Temozolomida.

Palabras claves: Macroadenoma hipofisario, hipogonadismo hipogonadotrópico.

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL. PROBABLE INFUNDIBULONEUROHIPOFISITIS LINFOCITARIA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Ricardo Mendoza, María Teresa Rossomando, Hildegard Brea, Irene Stulin

Servicio de Endocrinología. Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

RESUMEN:

Objetivo: Explicar el abordaje diagnóstico de un paciente con síndrome poliúrico polidíptico. Procedimiento clínico laborioso pero necesario para orientar el diagnóstico y la terapéutica en las 3 principales entidades implicadas: Polidipsia primaria, Diabetes Insípida Central y Nefrogénica.

Caso Clínico: Paciente de sexo femenino de 47 años de edad con antecedentes de síndrome de ojo seco quien IEA en Enero de 2014 caracterizada por aumento de frecuencia y volumen de la diuresis, acompañada de sensación de sed intensa y constante que atenuaba con la ingesta de agua, especialmente avidez por agua fría que llegaba hasta el consumo de más de 5 l diarios, situación que le impedía realizar

sus actividades cotidianas. El 13/11/14 se realizan a) Prueba de privación de líquidos: con valores post privación a la 5ta hora: Volumen urinario: 300 cc. Densidad urinaria: 1002. Osm urinaria: 70 mOsm/L; b) Prueba de Vasopresina: 5U VSC STAT con respuesta a los 90 minutos: volumen urinario: 10 cc/h; Densidad urinaria: 1005; Osm urinaria: 175 mOsm/L. Paraclínicos: Perfil inmunológico: ANA (5/3/09): 1,3 UI/ml. ANCA (5/3/09): 1,6 UI/ml. ANA (19/2/10): 1,1UI/ml. Test de Schirmer (25/3/14): Secreción lagrimal disminuida. RMN de silla turca con gadolinio (15/8/14): Probable adenoma hipofisario a nivel de silla turca porción superior. Área hipointensa anterior probable quiste aracnoideo endoselar. Engrosamiento de tallo hipofisario > 4 mm. Ausencia de hiperintensidad en neurohipófisis en T1 en corte sagital.

Conclusiones: Se identifica una Diabetes Insípida Central. Su causa probable es una Infundíbulo Neurohipofisitis linfocitaria. Patología de prevalencia desconocida por subdiagnóstico.

Palabras clave: Síndrome Poliúrico Polidíptico. Diabetes Insípida Central. Infundíbulo Neurohipofisitis Linfocítica.

SUPRARRENALES Y GLUCOCORTICOIDES

CARCINOMA SUPRARRENAL FUNCIONANTE EN EDAD ESCOLAR: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Thamara J Ortiz M, Marlyn Figueroa, Ángela Farías Y, Ma. Esperanza Velásquez.

Hospital de Niños "JM de los Ríos". Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Presentar el caso de una escolar con carcinoma suprarrenal funcionante, patología infrecuente y de comportamiento agresivo.

Caso clínico: Escolar femenino de 6 años y 6 meses,

quien inició enfermedad actual en enero de 2012 caracterizada por aumento progresivo de peso, acné, incremento del vello corporal, edema facial y en miembros inferiores. Acude a endocrinólogo quien solicita RMN abdominal que reporta: LOE sólido en celda suprarrenal izquierda, siendo referida, en marzo de 2012, al servicio de endocrinología pediátrica del Hospital "JM de los Ríos". Examen físico: TA 150/100 mmHg (> p95), IMC: 23,11 kg/m² (> p97), obesidad central, facies de luna llena, giba dorsal. Piel seca, eritema en placa en región malar izquierda y miembros inferiores, acné facial severo, hipertrichosis generalizada y estrías violáceas. Miembros inferiores edematizados, Desarrollo Puberal: A2, S1, VP4. Paraclínicos: ACTH < 5 pg/dl, Cortisol sérico am >50 mcg/dl, Cortisol sérico pm: 42 mcg/dl, Cortisol libre urinario: 569 µg/24 horas, DHEAS >1000 ng/dl,

Androstenediona >1000 ng/dl, Testosterona 198 ng/dl. Se realiza adrenalectomía izquierda, previas indicaciones de protección suprarrenal. Estudio anatomopatológico: carcinoma adrenal cortical difuso patrón sólido (90%) grado IV. Diagnóstico: Carcinoma Suprarrenal Productor de Cortisol y Andrógenos. Inicia Quimioterapia (Protocolo ARARO 332). La paciente fallece a los 15 días por complicaciones infecciosas.

Conclusión: El carcinoma suprarrenal es infrecuente. Se presenta en 0,3 casos por cada millón de pacientes menores de 15 años. Tiene una distribución bimodal,

presentándose en menores de cuatro años y en la tercera década de la vida. El 60% son funcionantes. En 45% de los casos generan Síndrome de Cushing y los niños pueden presentar signos de virilización hasta en 85%. En niños con virilización e hipercortisolismo debe tenerse presente su existencia. Por ser una patología infrecuente y agresiva el diagnóstico y tratamiento oportuno podría mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Carcinoma Suprarrenal, Hipercortisolismo, Virilización, Hipertensión.

INCIDENTALOMA ADRENAL COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE UN FEOCROMOCITOMA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Katherine Tomedes, Samuel Chocrón, Miguel Anca.

Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani". Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la importancia del estudio de la función hormonal en los pacientes con incidentaloma adrenal.

Caso clínico: Paciente masculino, 35 años, con antecedente de Hipertensión Arterial de 3 años de evolución en tratamiento con Amlodipina 5 mg día, a quien durante valoración médica laboral en abril 2014 se le realiza ecosonografía abdominal reportando imagen sugestiva de tumoración renal. El servicio de urología solicita TAC abdominopelvica evidenciándose LOE suprarrenal derecho siendo referido a nuestra consulta para estudio funcional. Sin antecedentes familiares contributorios. Niega cefalea, palpitaciones y sudoración. Al examen físico tensión arterial 140/103 mmHg, hemodinámicamente estable. TAC de abdomen: LOE heterogéneo de 4,2x 4,5x 4,7 cm de glándula suprarrenal derecha, densidad de 30 a

40 UH, con áreas de necrosis y tras la administración de contraste muestra persistencia del realce durante la fase tardía. Se solicitan en Mayo 2014, electrolitos, renina y aldosterona plasmática, cortisol libre en orina de 24 horas, prueba de supresión con 1 mg de dexametasona sin anormalidad. Presenta metanefrinas en orina: 3507 ug/24 (VN: hasta 1000 ug/24 h), catecolaminas libres en orina: 966 ug/24 h (VN: hasta 115 ug/24 h). Se diagnostica Feocromocitoma adrenal derecho, iniciamos preparación prequirúrgica con Doxazosina 2 mg día y Amlodipina 5 mg día, sin complicaciones; se practica adrenalectomía derecha con hallazgo de feocromocitoma de 5 cm. Durante control postoperatorio presenta cifras tensionales normales y a los 10 días: Metanefrinas en orina: 112 ug/24 h y Catecolaminas plasmáticas: 211 pg/ml (VN: hasta 725 pg/ml).

Conclusión: Las masas adrenales incidentales representan un subproducto de la tecnología moderna, el desafío consiste en reconocer y estudiar el pequeño porcentaje de estas lesiones que impliquen riesgo significativo, ya sea por su actividad hormonal como por su histología maligna. Los feocromocitomas deben ser considerados como causa de hipertensión arterial secundaria en adultos jóvenes ya que constituye una patología curable si el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico se hacen de forma correcta.

Palabras claves: Incidentaloma Adrenal, Feocromocitoma, Hipertensión Arterial, Catecolaminas.

TIROIDES

REPORTE DE UNA SERIE DE MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. CLÍNICA LUMAIM. BARCELONA. ESTADO ANZOÁTEGUI. VENEZUELA.

Rosa Elena Jaramillo H.

Unidad de Mastología y Atención Integral de la Mujer (LUMAIM). Barcelona. Anzoátegui. Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la frecuencia de Microcarcinoma Papilar Tiroideo (MCPT) en pacientes tiroidectomizados por Patología Nodular Tiroidea (PNT) durante 9 años (2006 a 2014) en la Clínica LUMAIM, describiendo presentación clínica, citología tiroidea, biopsia definitiva, comportamiento del tumor y Tratamiento.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo obtenido por revisión de Historias Clínicas de 434 pacientes operados por PNT entre los años 2006 al 2014.

Resultados: De los 434 pacientes operados, 112 (26%) tenían Carcinoma Papilar de Tiroides (CPT) y de éstos, 38 (34%) presentaron Microcarcinoma Papilar de Tiroides (MCPT) con diámetro promedio de 0,6 cm (0,2-1cm), principalmente del sexo femenino (97%) con edad promedio de 44 años y 38% mayores de 45 años. Clínicamente, 68% estaban eutiroides, con Enfermedad Multinodular 27 (71%) y Uninodular 11 (29%). Se hicieron 35 citologías por PAAF ecoguiada reportando 3 (9%) Insuficiente, Carcinoma Papilar 14 (40%), Hiperplasia nodular 12 (34%) y Neoplasia Folicular 6 (17%). Las Biopsias Definitivas reportaron MCPT como único diagnóstico

en 8 pacientes, mientras que en los 30 restantes se asociaron 1 o más diagnósticos benignos siendo el más frecuente Hiperplasia Nodular seguida de Tiroiditis Linfocítica. En una paciente se reportó una variedad histológica infrecuente: Microcarcinoma Papilar "Warthin Like". En relación a los MCPT, 26 (68%) presentaron infiltración capsular, 8 (21%) multifocalidad y 2 (5%) metástasis ganglionar. La Tiroidectomía Total se practicó en 97% de los casos y el tratamiento con Iodo radiactivo se indicó en 18 (47%) pacientes.

Conclusiones: El MCPT es fundamentado en 2 criterios: tamaño menor o igual a 1 cm y descubrimiento incidental histopatológico en Tiroidectomías realizadas por Hiperplasia Nodular o Adenoma Folicular (OMS-Clasificación Histológica de Tumores). En esta serie se describen MCPT con importante porcentaje de multifocalidad, invasión capsular y metástasis ganglionar representando 34% de los CPT que es similar al compararlo con algunas series internacionales en las que ocupan hasta un 50% de los cánceres tiroideos.

Palabras claves: Cáncer Papilar de Tiroides, Microcarcinoma Papilar, Invasión capsular,

REPORTE DE UN CASO: PACIENTE CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES EN CONTEXTO DE CIRUGÍA BARIÁTRICA.

María Teresa Doti, Liset Guillen, Heidy Rodríguez.

Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani, Unidad de Endocrinología y Metabolismo. Caracas-Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Se ha demostrado en pacientes con IMC > 30 kg/m² que debido al incremento del FNT α e IL6, existe un riesgo elevado de desarrollar patología neoplásica tiroidea. Basado en esto, se incluye el ecosonograma tiroideo en el protocolo de cirugía bariátrica de nuestra Unidad aunque en el protocolo internacional no es rutina.

Caso Clínico: Se trata de paciente masculino de 37 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, quien es incluido en el programa de cirugía bariátrica en el año 2012. Al examen físico: IMC 52 kg/m², acantosis nigricans en región posterior de cuello y

pliegues. Cuello corto con abundante tejido adiposo, glándula tiroidea no palpable. Abdomen globoso a expensas de tejido adiposo. Paraclínicos solicitados reportan: glicemia alterada en ayunas y dislipidemia mixta. Ecosonograma tiroideo: nódulo sólido con calcificaciones en su interior en LD: 25,6 x 12,5 mm, resultado de PAAF: Carcinoma papilar de tiroides categoría Bethesda V. Conducta quirúrgica: tiroidectomía total, AP: Carcinoma Papilar bien diferenciado, ausencia de invasión vascular y/o metástasis. Recibe terapia ablativa con 100 mci de Iodo 131, actualmente en terapia supresiva con LT4.

Conclusión: La obesidad con IMC > 30 Kg/m² tiene un incremento > del 50% de riesgo de desarrollar cáncer de tiroides. De allí la importancia de la evaluación endocrinológica en los pacientes que van a cirugía bariátrica.

Palabras Claves: Cáncer papilar de tiroides, IMC, tiroidectomía total, cirugía bariátrica, nódulo tiroideo, glicemia alterada en ayunas, Yodo radioactivo, dislipidemia mixta.

TIROIDITIS AGUDA: ABSCESO TIROIDEO IZQUIERDO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Angelly Sifontes, María A Duarte, María F Duarte, Ana Morales, Rosalyn González.

Servicio de Endocrinología del Hospital Dr. Domingo Luciani. Caracas, Venezuela

RESUMEN

Objetivo: Presentar caso de tiroiditis aguda supurada (AST), entidad clínica poco frecuente con progresión a absceso tiroideo igualmente inusual, atribuible a las características anatómicas y fisiológicas de la glándula que imparten una calidad única de resistencia a la infección.

Caso Clínico: Paciente femenino de 68 años de edad, antecedentes de HTA, fibrilación auricular en tratamiento con amiodarona e infección del tracto respiratorio superior en Octubre 2013, quien acude por presentar aumento de volumen y dolor en región anterior de cuello. Inicia enfermedad actual en noviembre de 2013 caracterizado por aumento de volumen progresivo en región anterior del cuello, no doloroso y disfagia a sólidos. El 01/01/2014 presenta exacerbación de dicha sintomatología además rubor, calor y dolor punzante de moderada intensidad en región anterolateral izquierda del cuello. Concomitantemente, fiebre cuantificada en 40° C, precedida de escalofríos. Examen físico: TA: 100/70 mmHg, FC: 120 lpm, FR: 21 rpm, T: 39,3 °C. Se

evidencia aumento de volumen en región antero lateral izquierda del cuello con signos de flogosis y se palpa nódulo lóbulo izquierdo de aproximadamente 5cm de diámetro. Paraclínicos: GB: 13.920 mm³ Segm: 79,5% Linfoc: 10,8% Hb: 13,2 gr/dl Hcto: 40% Pla: 254.100 mm³ TSH: 0,02 μUI/ml T3L: 9,8 pg/ml T4L: 7,77 ng/dl ANTI TPO: 0,1 UI/ml. Eco tiroideo: LD: 37,7x13,6x15,5 mm. Tercio medio porción anterior y polo superior imágenes hipoeoicas definidas, la mayor ubicada en tercio medio de 2,9x2,9 mm. LI: ocupado por área heterogénea predominantemente hipoeoica con múltiples septum que mide 7,5x5,9x7,1 cm y un volumen de 166 cc. Drenaje de lesión en 2 ocasiones, obteniéndose 55 cc de contenido purulento. Estudio citológico: Exudado purulento compatible con absceso No se observan atipias. Impresión Diagnóstica: Tiroiditis Aguda: Absceso tiroideo Izquierdo. Antibioticoterapia recibida: Ceftriaxona 2 grs OD. Conducta Quirúrgica: tiroidectomía total. Anatomía patológica: Tiroiditis necrotizante lóbulo izquierdo istmo y lóbulo derecho. Coloración especial de Ziehl-Neelsen e Impregnación Argentica de Grocott resultaron negativas.

Conclusión: El absceso tiroideo es un diagnóstico poco frecuente que puede conducir a una morbilidad significativa. Los médicos deben ser conscientes del diagnóstico con el fin de instituir principios de manejo agresivo

Palabras Claves: Tiroiditis supurativa, absceso tiroideo.

“EFECTO DE LA TERAPIA SUPRESIVA CON LEVOTIROXINA EN PACIENTES CON BOCIO DIFUSO, UNINODULAR Y MULTINODULAR”

Yorly Guerrero, Yajaira Zerpa, Lilia Uzcátegui, Mariela Paoli

Servicio de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto de la terapia supresiva con levotiroxina sobre el volumen de la glándula y los nódulos tiroideos en pacientes con bocio difuso, uninodular o multinodular después de un año de tratamiento en comparación con un grupo control.

Métodos: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, en 18 pacientes femeninas premenopáusicas con

bocio, con determinaciones séricas de TSH, T4L y seguimiento ecográfico a los 0, 3, 6 y 12 meses (con rango 3-18 meses).

Resultados: Tanto en el grupo de estudio, que recibió terapia supresiva (levotiroxina dosis promedio 1,98 + 0,15μg/Kg/d) como en el grupo control, sin terapia supresiva se observó disminución significativa del volumen glandular total (p=0,017 y 0,015, respectivamente), pero no en el tamaño de los nódulos. El porcentaje de cambio no fue diferente entre los grupos.

Conclusiones: Estos hallazgos son consistentes con lo encontrado en la literatura, no se encontró clara evidencia de reducción del volumen glandular tiroideo en el seguimiento de pacientes con terapia supresiva, por lo que no recomendamos su uso como opción terapéutica definitiva.

Palabras clave: terapia supresiva, bocio, nódulos tiroideos

FUNCIÓN Y ECOESTRUCTURA TIROIDEA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO CON RESISTENCIA A LA INSULINA.

Evelyn Hernández, Luis Figueroa, Rita Pizzi, Liliana Fung

Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la función y ecoestructura tiroidea en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) con Resistencia a la insulina (RI).

Métodos: Estudio observacional, analítico de tipo transversal. Se determinó función y ecoestructura tiroidea en 64 pacientes con diagnóstico reciente de SOP, sin tratamiento, divididas en dos grupos de 32 pacientes cada uno según la presencia de RI, el grupo 1(G1) con HOMA-IR >2,5 y grupo 2 (G2) con HOMA-R<2,5.

Resultados: Se observó en la función tiroidea, en el G1, 15/32 (46,9%) pacientes con TSH>2,5 μ UI/mL. Para el G2 7/32 (21,9%) pacientes con TSH>2,5

μ UI/mL, (p=0,035). La presencia de AntiTPO positivos se identificó en 11/32 (34,4%) pacientes del G1 y 6/32 (18,8%) del G2 (p=0,15). La evaluación ecográfica de la glándula tiroides reveló la presencia de nódulos en 12/32 (37,6%) de las pacientes del G1, y 4/32 (12,5%) del G2 (p= 0.025). Se observó sobrepeso y obesidad en 74,99% de las pacientes del G1 y 37,49% del G2 (p= 0,001). Otros parámetros fueron evaluados, como el hirsutismo, el cual se identificó en 96,9% pacientes del G1, y 62,5% en el G2 (p=0,002). El Índice de Andrógenos Libres (IAL) fue >3,8 en 20/32 (62,5%) pacientes del G1 y 14/32 (43,8%) en el G2 (p=0,13).

Conclusiones: Los efectos de la RI en SOP no se limitan a la función ovárica, su relación con valores elevados de TSH y cambios ecográficos de la glándula tiroides, así como la mayor presencia de enfermedad tiroidea autoinmune, que en controles, justifica su evaluación para un correcto abordaje terapéutico .

Palabras clave: Síndrome de Ovario Poliquístico, Resistencia a la Insulina, Función tiroidea, Enfermedad Tiroidea Autoinmune, Enfermedad Nodular Tiroidea.

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. 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.