

Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

Volumen 7 Número 3: Septiembre 2009 ISSN: 1690-3110



Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Endocrinología y Metabolismo



REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Junta Directiva SVEM
Período 2008-2010

Presidente:

Dr. Claudio Urosa Páez

Secretaria:

Dra. Rusty Molina de Albarrán

Tesorera:

Dra. Gisela Merino de Méndez

Vocales:

Dra. Nancy Salaverría de Sanz
Dr. Enrico Sabatino

Dirección:

Edf. La Hacienda, piso 5,
oficina 35-C.

Urb. Las Mercedes.
Caracas - Venezuela.

Teléfonos: 0212 - 731.3039
0212-660.7994

e-mail: svem50@cantv.net.ve
web: svem.org.ve

Propósito

La Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo (RVEM) es el órgano de divulgación científica de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo (SVEM). El propósito de la revista es dar a conocer los resultados de las investigaciones que se realizan en el área endocrino-metabólica. La revista es cuatrimestral y publica: editoriales, revisiones, artículos originales, casos clínicos, temas de actualidad, comentarios de menor extensión que los artículos, narraciones de experiencias y acontecimientos nacionales y regionales, informes sobre el estado de proyectos y programas, resultados de reuniones, simposios y conferencias en los que participa la SVEM, resúmenes de artículos recién publicados en otras revistas destacadas y cartas dirigidas al editor con la intención de esclarecer, discutir o comentar de manera constructiva las ideas expuestas en la revista.

Registro: ISSN: 1690-3110

Depósito legal: pp.200202ME1390

La **Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo**, es una revista arbitrada e indizada en el Índice de Revistas Venezolanas de Ciencia y Tecnología REVENCYT: RVR034. Incluida en: Lista general de publicaciones científicas y tecnológicas del FONACIT. En la base de datos IMBIOMED, LATINDEX y Saber-ULA.



COORDINACIÓN DE LA REVISTA VENEZOLANA
DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO
2009-2012

COMITÉ EDITOR

Editora Directora:

M.Sc. Gabriela Arata-Bellabarba
Departamento de Fisiopatología, Facultad de Medicina,
Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela

Editora de Producción:

Dra. Mariela Paoli de Valeri
Unidad Endocrinológica, Instituto Autónomo Hospital
Universitario de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela

Editores Asociados:

Dra. Elsy Velázquez y Dra. Lilia Uzcátegui
Unidad Endocrinológica, Instituto Autónomo Hospital
Universitario de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela
Dra. Nancy Salaverría de Sanz
Centro Médico Profesional Las Mercedes, Caracas, Venezuela

Secretaria:

Lic. Vanessa Villarroel
Departamento de Fisiopatología, Facultad de Medicina,
Universidad de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Manuel Camejo
Unidad Médico Quirúrgica Montalbán, Caracas, Venezuela
Dr. Roberto Lanes
Hospital de Clínicas Caracas, Venezuela
Dr. Diego Dávila S.
Instituto de Investigaciones Cardiovasculares, ULA, Mérida, Venezuela
Dra. Sonia Tucci
Universidad Oliver Pool, Liverpool, UK
Dr. Ramón Gomis
Director RECERCA, España

COMITÉ DE APOYO

Capítulo Oriente: Drs. Fredy Frontado y Omidres Pérez
Capítulo Central: Dra. Evelin Hurtado
Capítulo Mérida: Dra. Sonia Araujo
Capítulo Zulia: Dra. Belinda Hómez de Delgado
Capítulo Táchira: Dr. Luis Ernesto Jaimes
Capítulo Lara: Dr. Mario Briceño
Capítulo Guayana: Dra. Franca Mora
Dpto. Metropolitano: Dr. Aure Gesine

EDITOR EMÉRITO

Dr. Jesús A. Osuna C.
Unidad Endocrinológica, Instituto Autónomo Hospital
Universitario de los Andes (ULA), Mérida, Venezuela

Periodicidad:

Cuatrimstral

Abreviatura Título:

Rev. Venez. Endocrinol. Metab.

Dirección:

Urb. Alto Chama, Avda. 2 (Tierra
Llana), N° 31. ZP: 5115.
Mérida-Venezuela
Apartado Postal: 522
e-mail: rvdeme@gmail.com
Fax: (0274) 635.1941.

Acceso en:

svem.org
imbiomed.com
revencyt.ula.ve
saber.ula.ve
latindex.com

Suscripción:

Se envía por suscripción
o en calidad de canje de tipo
nacional o internacional.
El precio anual: Individual
Bs.F. 80,00 - US\$. 50,00.
Institucional
Bs.F. 60,00 - US\$. 40,00.

Arte Digital

Coop. Serv. MID548 r.l.
0414-748.90.35

Corrección

Lic. Rosa Vázquez. 0416-274.7257

Impresión

Editorial Venezolana C.A.

Instrucciones a los autores

La Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo es una revista arbitrada e indizada y considerará 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.

Presentación y envío: El trabajo se envía acompañado con una carta de presentación en la que conste la originalidad del mismo, la aceptación de su envío por parte de todos los autores, la de no haber sido publicado anteriormente ni haber sido simultáneamente enviado a otra revista, y que en caso de publicación cederá a la SVEM los derechos de copyright sobre el mismo. El envío puede ser realizado por correo electrónico: rvdeme@gmail.com; o por correo postal: al Editor-Jefe de la revista, apartado 522, Mérida-Venezuela; acompañado de la carta de presentación, el original y un disquete con el texto completo del manuscrito.

Estructura: El manuscrito, escrito en español, debe presentarse a doble espacio, con letra tamaño 12. **La primera página contendrá:** el título del artículo, nombre y apellido de los autores y su afiliación institucional; título abreviado (< de 40 caracteres); título en inglés; dirección postal, teléfono, fax y correo electrónico del autor a quien se le debe dirigir la correspondencia. **Resumen:** en español y en inglés con un máximo de 300 palabras. Puesto que el resumen es la única parte que va incluida en la mayoría de las bases de datos electrónicas y a la cual accederán muchos de los lectores, los autores deben asegurarse de que en él se recojan de manera exacta los contenidos principales del artículo. Después del resumen se darán de tres a 10 palabras clave para fines de indización en bases de datos. Utilizar términos del Medical Subjects Index del Index Medicus.

La estructura del manuscrito depende del tipo de publicación.

Revisión bibliográfica: se recomienda una extensión máxima de 20 páginas. Su estructura: títulos y subtítulos acordes con el contenido; conclusiones y referencias bibliográficas. El resumen debe ser continuo y debe incluir palabras claves.

Artículo original: se recomienda una extensión máxima de 15 páginas, con los siguientes apartados: **Introducción:** se describen los fundamentos y objetivos del trabajo; **Métodos:** se debe exponer con la máxima claridad cómo se llevó a cabo el estudio, con la descripción del proceso de selección de sujetos de estudio, del procedimiento utilizado y de los métodos estadísticos aplicados. Los trabajos realizados en seres humanos deben indicar que han cumplido con las normas de 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:** deben presentarse siguiendo una secuencia lógica en texto, tablas e ilustraciones. No se deben repetir en el texto todos los datos incluidos en tablas e ilustraciones, es suficiente con destacar los resultados más relevantes; **Discusión:** relacionar los resultados con los objetivos del trabajo y resaltar las conclusiones que de ellos se derivan, evitar afirmaciones no contrastadas y conclusiones no respaldadas por los datos obtenidos; **Referencias Bibliográficas.** Estructura del resumen: objetivos, métodos, resultados, conclusiones. Palabras claves.

Caso clínico: se recomienda una extensión de 10 páginas, con los siguientes apartados: **Introducción, Caso clínico:** descripción de uno o más casos clínicos. **Discusión, y Referencias Bibliográficas.** Estructura del resumen: objetivos, caso clínico, conclusiones. Palabras claves.

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. **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. Available: <http://www.ingress.com/> ~Accessed 8 June 1995.

Tablas: elaboradas a doble espacio, numeradas consecutivamente con números romanos. Tendrán un título breve y claro; cada columna debe contener un encabezado breve; y debe indicarse claramente la base de las medidas relativas (porcentajes, tasas, índices) cuando estas se utilizan. La significancia estadística se denotará con los siguientes símbolos: ., †, ‡. Las llamadas a notas al pie del cuadro se harán mediante letras colocadas como exponentes ("voladitos"), en orden alfabético; no se utilizarán con este propósito cifras, asteriscos ni ningún otro símbolo. Se recomienda el auto formato Word básico 1. **Ilustraciones (figuras):** gráficos, diagramas, fotografías, etc. deben agregar información y no duplicarla. Se numerarán con números arábigos y a continuación el título y la explicación de la figura. Se identificará la fuente si se ha tomado de otra publicación. Se recomienda que tablas y figuras sean elaboradas en blanco y negro y el número total no sea mayor de seis.

Abreviaturas y símbolos: la primera vez que aparezca una abreviatura en el texto debe estar precedida por el término completo al que se refiere. Unidades de medida: emplear las unidades del Sistema Internacional (SI).

Proceso editorial: Él comité editorial, acusará recibo del manuscrito e informará de su evaluación en el lapso de 30 días. Todos los manuscritos serán evaluados a ciegas por una terna arbitral, evaluadores nacionales y/o internacionales, preferiblemente externos al comité editor de la revista. El Comité Editor se reserva el derecho de hacer correcciones tendentes a una mayor uniformidad, claridad y conformidad del texto con el estilo de la revista. Todos los trabajos originales aceptados para publicación serán propiedad de la SVEM, y no se podrán reproducir en parte o totalmente sin su permiso (Copyright).



SOLICITUD DE SUSCRIPCIÓN

REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO

Suscripción por un año (tres números)

Valor de las suscripciones:

Individual:

Nacional: Bs.F. 80,00

Extranjero: US\$ 50,00

Instituciones:

Nacional: Bs.F. 60,00

Extranjero: US\$ 40,00

Forma de Pago:

On line

Tarjeta de Crédito: VISA, Mastercard

Depósito bancario:

Banco Mercantil / Cta. Corriente: 01050719721719012415

Banco Provincial / Cta. Corriente: 01080968150100005135

Cheque: **Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo**

Nombre: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____ Fax: _____

E-mail: _____

Fecha: _____

Edf. La Hacienda, piso 5, oficina 35-C. Urb. Las Mercedes. Caracas - Venezuela.
Teléfono: 0212 - 731.3039 / 660.7994. e-mail: svem50@cantv.net.ve. web: svem.org.ve

REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Volumen: 7 - Número: 3 - Septiembre 2009

Contenido

Editorial

CONDUCTA ALIMENTARIA Y FAMILIA

Gabriela Arata de Bellabarba

1

Revisiones

ADIPONECTINA Y SUS EFECTOS PLEIOTRÓPICOS EN EL SISTEMA CARDIOVAS-
CULAR

Marcos Miguel Lima, Francisco Javier Rosa, Abigaíl Marín, Eduardo Romero-Vecchione

3

Trabajos Originales

FRECUENCIA DE CRIPTORQUIDIA Y FACTORES ASOCIADOS EN RECIÉN
NACIDOS

Jorge Luis Chirinos M., Roald E. Gómez P, Jesús A. Osuna C, Gabriela Arata-Bellabarba

10

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA POBLACIÓN URBANA DE
MUCUCHÍES, MÉRIDA-VENEZUELA

Ana Victoria Becerra Leal, Lenín Valery, Adrián Torres, Gabriela Arata-Bellabarba, Elsy
M. Velázquez-Maldonado

16

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

Yajaira Briceño, Mariela Paoli, Nora Maulino, Loida Gaffaro de Valera, Henry Marcano,
Marvelys Pérez

24

Casos Clínicos

SÍNDROME DE CUTIS MARMORATA TELANGIECTÁSICA (CMTc) CONGÉNITA
O SÍNDROME DE ROTHMUND THOMPSON

Miguel Sampedro

30

Anuario 2009

33

REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Volume: 7 - Number: 3 - September 2009

Contents

Editorial

FEEDING BEHAVIOR AND FAMILY

Gabriela Arata de Bellabarba

1

Review

CARDIOVASCULAR PLEIOTROPIC EFFECTS OF ADIPONECTIN

Marcos Miguel Lima, Francisco Javier Rosa, Abigail Marín, Eduardo Romero-Vecchione

3

Original Works

CRYPTORCHIDISM: FREQUENCY AND ASSOCIATED FACTORS IN NEW BORN

Jorge Luis Chirinos M., Roald E. Gómez P, Jesús A. Osuna C, Gabriela Arata-Bellabarba

10

PREVALENCE OF THE METABOLIC SYNDROME IN THE URBAN POPULATION OF
MUCUCHÍES, MÉRIDA-VENEZUELA

Ana Victoria Becerra Leal, Lenin Valery, Adrian Torres, Gabriela Arata-Bellabarba, Elsy M.
Velázquez-Maldonado

16

DYSLIPIDEMIA AND THYROID DYSFUNCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: RELATIONSHIP TO METABOLIC CONTROL AND
BODY MASS INDEX

Yajaira Briceño, Mariela Paoli, Nora Maulino, Loida Gaffaro de Valera, Henry Marcano,
Marvelys Pérez

24

Clinical Cases

CUTIS MARMORATA TELANGIECTSICA CONGENITA SYNDROME OR ROTHMUND
-THOMSON SYNDROME

Miguel Sampedro

30

Yearbook 2009

33

CONDUCTA ALIMENTARIA Y FAMILIA. Editorial

Gabriela Arata de Bellabarba

Profesora Titular del Dpto. de Fisiopatología de la Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida-Venezuela

Un estudio publicado en el *Journal of the American Dietetic Association* (2009;109:1367-1375), concluye que la mayoría de los diabéticos consumen demasiada grasa y sodio, así como cantidades insuficientes de frutas, verduras y cereales. Indican los autores que muchas personas con diabetes necesitarían más educación sobre la importancia de la nutrición en el control de la enfermedad. En este número de la Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, el trabajo de Becerra y cols. nos muestra que la prevalencia del síndrome metabólico en una población urbana de los Andes venezolanos es del 38%, y el patrón predominante es la dislipidemia y la obesidad visceral. La cifra no es muy diferente a la reportada en otras regiones del mundo, lo que preocupa es la alta prevalencia. Entre los factores involucrados se acepta que la mala conducta alimentaria es uno de los principales. En este mismo número Briceño y cols. nos muestran que el 70% de los niños y adolescentes con DM1, tienen un mal control metabólico, con un alto porcentaje de dislipidemia. Decir, que nuestros hábitos alimentarios han variado en los últimos años no es objeto de debate. El ritmo de vida que todos llevamos ha hecho que nuestra conducta alimentaria haya ido cambiando. No solo ha variado el tipo de alimentos que tomamos sino también nuestro estilo de comer. Tal vez esto último sea lo más trascendente. Cualquiera que haga un mero repaso y se remonte a unos años atrás, podrá ver con claridad los cambios. La clase de alimentos que preparamos, el tiempo que empleamos para comer, el modo de cocinar, las cantidades que se nos ofrecen, han cambiado. No hace muchos años, nuestras madres pasaban una mañana entera cocinando, ahora hemos conseguido hacerlo en media hora y las últimas técnicas nos permiten hacerlo en cinco o diez minutos. Nos dice el fabricante que de este modo los alimentos no pierden sus propiedades. Tal vez sea cierto, pero el cariño,

la paciencia, los aromas...de una mañana en la cocina han pasado a la historia. Con estas palabras no se niegan las ventajas del progreso tecnológico, pero, debemos evitar la deshumanización. El acto de apretar un botón (sea de un teléfono, ordenador, televisión...) conlleva una sensación de inmediatez que ha calado en todos nosotros, y tal vez más aún en nuestros niños y adolescentes, que observan atónitos lo fácil que resulta todo.

Ante el riesgo y la enfermedad debemos tratar de reeducar nuestras actitudes. Y me refiero a todos. Niños, adolescentes y mayores. Es casi imposible luchar contra los intereses económicos que mueven las cadenas de comida rápida, los productos llamados "light", las multinacionales de la moda, las dietas y los centros de estética dedicados a elaborar un vampirismo liposuctor despiadado. Tan solo cabe protegernos como personas en el ambiente que no debiera haber cambiado es decir, **en la familia**. En familia aprendemos a comer y los padres no deben olvidar que son modelos para sus hijos. Estos aprenden más mediante el modelado y no entienden los discursos incoherentes.

El alimento está vinculado a la supervivencia humana pero, por otra parte, la incorporación en el organismo de sustancias alimenticias tiene connotaciones simbólicas para la persona y el grupo social al que pertenece. La alimentación se puede entender como un proceso sociocultural, pues todo hecho alimentario es producto y productor de relaciones y de representaciones culturales y sociales. Desde esta perspectiva sociocultural podemos hacer algunas reflexiones: ¿Dónde se aprende a comer? ¿Quién enseña a comer? ¿De qué forma se aprende a comer? Parece que el contexto (el hogar), los maestros, los padres y las normas de aprendizaje han cambiado hacia una "política de dejar hacer". ¿Cuál es el resultado? El modelo tradicional de familia está cambiando y parece que las nuevas familias

obedecen a una crisis de la sociedad industrial. Los valores que priman tienen que ver con el acceso a una vida cómoda, lo cual supone, entre otras cosas, menos hijos y radicales cambios en las relaciones entre los miembros, que van a provocar modificaciones en los hábitos

alimentarios. Sin duda estamos en un periodo de transición (“de la antigua a la nueva familia”) en el que las pautas “de siempre” parece que no valen y las “de ahora” no parecen estar consolidadas.

ADIPONECTINA Y SUS EFECTOS PLEIOTRÓPICOS EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR. Revisión

Miguel Lima Marcos¹, Javier Rosa Francisco¹, Abigaíl Marín², Eduardo Romero-Vecchione³

¹Laboratorio de Estudios Cardiovasculares y Neurociencias. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini Casalta". Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. ²Departamento de Medicina. Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Battistini Casalta". Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. ³Laboratorio de Estudios Cardiovasculares. Escuela de Medicina "J.M. Vargas". Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

El síndrome metabólico tiene una fuerte asociación con la patogénesis de la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial y las enfermedades cardiovasculares. Los niveles plasmáticos de adiponectina están disminuidos en los pacientes con síndrome metabólico y diversos estudios demuestran que esta hormona ejerce efectos favorables sobre la aterogénesis, la función endotelial y el remodelado vascular. Esta revisión abordará los estudios tanto epidemiológicos como experimentales que sustentan los efectos pleiotrópicos de la adiponectina en el sistema cardiovascular.

Palabras Clave: Adiponectina, aterosclerosis, síndrome metabólico.

ABSTRACT

The metabolic syndrome has a strong association with the pathogenesis of type 2 diabetes, arterial hypertension and other cardiovascular diseases. Adiponectin plasma levels are reduced in patients suffering the metabolic syndrome and in many basic and clinical studies have demonstrated that adiponectin improves endothelial function, vascular remodelling and atherogenesis. This review will consider the epidemiological and experimental findings bringing support to the pleiotropic effects adiponectin on the cardiovascular system.

Key words: Adiponectin, atherosclerosis, metabolic syndrome.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de obesidad a nivel mundial se ha incrementado dramáticamente en los últimos años^{1,2} y ésta es comúnmente asociada con enfermedad arterial coronaria, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial, y a su vez la coexistencia de esas enfermedades se denomina en conjunto Síndrome Metabólico³.

La resistencia a la insulina es el núcleo central del síndrome metabólico, y es definida como un estado en el que se requieren niveles mayores de insulina para obtener el efecto hipoglicémico propio de ella. Cualquier defecto ya sea a nivel receptorial o post receptorial, es decir, en la cascada de señalización intracelular, provocará resistencia a la insulina³.

En años recientes se ha identificado al adipocito no sólo como una célula que se encarga de almacenar energía bajo la forma de triglicéridos en períodos de abundancia nutricional y

liberarlos bajo la forma de ácidos grasos libres durante períodos de privación alimenticia, sino también como un órgano endocrino complejo que secreta un amplio número de sustancias bioactivas denominadas en conjunto "adipocitoquinas"⁴.

Entre las adipocitoquinas secretadas por el adipocito destaca la adiponectina, la cual es una proteína de 247 aminoácidos que consta de 4 dominios o regiones: un grupo amino terminal, una región variable, un dominio de colágeno, y un dominio globular carboxilo terminal, los cuales constituyen la estructura del monómero de adiponectina. La base estructural de la adiponectina está fuertemente ligada a la formación de trímeros, los cuales se forman por la unión de tres monómeros por el dominio globular. Los monómeros de adiponectina tienen un peso de 30 kDa y no se han observado en la circulación, por lo cual parecen estar confinados al adipocito. De cuatro a seis

Artículo recibido en: Septiembre 2008. Aceptado para publicación en: Noviembre 2008.

Dirigir correspondencia a: Dr. Marcos M. Lima. marcoslimamedical@hotmail.com

trímeros se asocian por su dominio de colágeno para formar estructuras más complejas denominadas oligómeros, las cuales se encuentran circulando en plasma. Sin el dominio de colágeno, los dominios globulares de adiponectina permanecen formando trímeros, y éstos no se asocian para dar lugar a oligómeros⁵.

Los niveles de varias adipocitoquinas incluyendo la leptina, el factor de necrosis tumoral α (TNF α), interleukina - 6 (IL-6), IL-6 e IL-8 están incrementadas en sujetos obesos y tienen funciones proinflamatorias; mientras que los niveles de adiponectina disminuyen en sujetos obesos y esta adipocitoquina está involucrada en la inhibición de procesos inflamatorios⁶⁻¹¹.

En el año 2007 nuestro grupo de investigación determinó los niveles de adiponectina circulante en pacientes con síndrome metabólico y en pacientes sin síndrome metabólico, encontrando que los pacientes del grupo control presentaban niveles de adiponectina plasmáticos de $70 \pm 3,20$ ng/mL en comparación con los pacientes con síndrome metabólico quienes exhibían niveles de adiponectina plasmáticos de $10,45 \pm 2,14$ ng/mL, lo cual resultó estadísticamente significativo ($p < 0,01$); además, los pacientes con síndrome metabólico expresaban un índice HOMA IR de 3,72 en comparación con el grupo control que presentó un índice HOMA IR de 1,22, concluyendo que los pacientes con síndrome metabólico exhibían el fenómeno de resistencia a la insulina el cual influye en el metabolismo de los carbohidratos y las grasas¹².

ADIPONECTINA E INSULINOSENSIBILIDAD

Las acciones intracelulares de la insulina se desencadenan, en primer lugar, por la unión a su receptor, y en segundo lugar por la activación del sustrato del Receptor de Insulina (IRS). Para que la insulina pueda ejercer su acción fisiológica es necesario que se produzca la fosforilación de los residuos de Tirosina de este complejo IRS. A partir de este punto se desencadena una cascada de señalización intracelular que lleva a la activación de la Fosfatidil Inositol - 3 - Cinasa (PI3K), de la cual dependen los efectos metabólicos de la insulina^{13,14}.

En estado de resistencia a la insulina, en lugar de fosforilarse los residuos de tirosina del IRS

se fosforilan los residuos de serina a este nivel activando consigo a la proteinacina asociada a Mitógenos (MAPK), la cual tiene efectos mitogénicos, proliferadores y proagregantes (figura I)^{13,14}.

Con respecto al mecanismo molecular que subyace a la acción insulino sensibilizante de la adiponectina, se ha encontrado que ésta posee dos tipos de receptores, los Adipo R1 los cuales son expresados principalmente a nivel del músculo esquelético y los Adipo R2 presentes principalmente a nivel hepático. Éstos son receptores transmembrana, cuyo grupo carboxilo terminal (C-Terminal) se encuentra en el exterior y el grupo amino terminal (N-Terminal) en el interior, siendo por ende diferente a otros receptores asociados a proteínas G. La adiponectina al unirse a sus receptores es capaz de activar a la proteinacina activada por AMP (AMPK), la cual favorece la captación de glucosa a nivel muscular al permitir la translocación de los transportadores GLUT 4, inhibe la gluconeogénesis hepática al inhibir a la enzima fosfoenolpiruvato carboxilasa e inhibe la síntesis de ácidos grasos y aumenta su oxidación al inhibir la enzima acetil CoA carboxilasa, además incrementa la actividad del ligando del Receptor Activador del Proliferador de Peroxisomas γ (PPAR γ) (figura II)¹⁵.

Al haber alguna alteración, ya sea por disminución en los niveles plasmáticos de adiponectina, u otros procesos que favorezcan la supresión de sus receptores, se alterarán las vías ya descritas, favoreciéndose así la señal MAPK de la insulina y apareciendo por tanto un estado de resistencia a la insulina¹⁵.

ADIPONECTINA Y ATEROSCLEROSIS

El Factor Nuclear de Transcripción kappa Beta (NF-kB) juega un rol primordial en la regulación de las reacciones inflamatorias de varios tipos de células. La activación del NF-kB por varias citoquinas inflamatorias incluyendo el TNF- α induce a las moléculas de adhesión endotelial como VCAM-1, E-selectina e ICAM-1 las cuales participan en el reclutamiento de monocitos en la lesión inflamatoria, y es precisamente esta adhesión anormal de monocitos a la pared del vaso un paso crucial en el desarrollo de la aterosclerosis^{14,16}. Posteriormente, los monocitos se diferencian a macrófagos, los cuales al fagocitar lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDLox) a través de

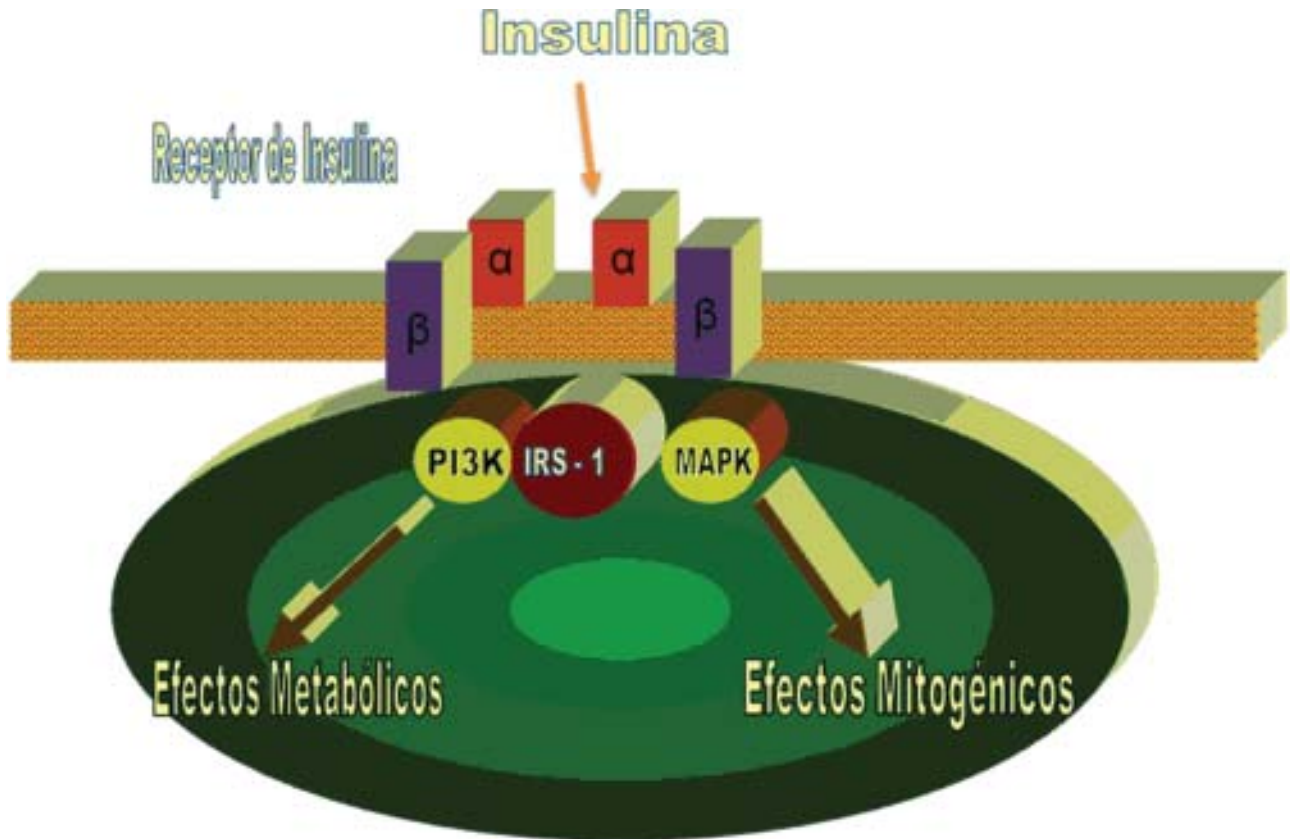


Fig. I. Señal dual de la insulina. La insulina al unirse a su receptor es capaz de fosforilar los residuos de tirosina del IRS-1 activando la PI3K y desencadenando sus efectos metabólicos beneficiosos. Por otro lado en estado de resistencia a la insulina, en lugar de fosforilarse los residuos de tirosina del IRS se fosforilan los residuos de serina a este nivel activando consigo a la MAPK, la cual tiene efectos mitogénicos, proliferadores y proagregantes. Tomado de la referencia 14.

los receptores recolectores, se transforman en células espumosas, las cuales constituyen, a su vez, el núcleo lipídico de la placa aterosclerótica, y ésta posteriormente es estabilizada por la proliferación de las células del músculo liso vascular lo cual forma un casquete fibroso que le da estabilidad a la placa¹⁷.

Se ha demostrado que la adiponectina es capaz de estimular la síntesis del óxido nítrico (ON), así como inhibir al NF- κ B inducido por el TNF- α , y además es capaz de inhibir la expresión de moléculas de adhesión estimuladas por el TNF- γ y la expresión de citoquinas inflamatorias como IL-8 en las células endoteliales, lo cual indica que la adiponectina actúa como un modulador endógeno de la respuesta inflamatoria del endotelio¹⁸.

La adiponectina inhibe la formación de células espumosas al inhibir los receptores recolectores clase A en los macrófagos e inhibe también la proliferación de las células musculares lisas, y además actúa por medio del AMPK esti-

mulando la síntesis del óxido nítrico mediado por la sintasa de óxido nítrico, evitando por múltiples vías el desarrollo de la placa aterosclerótica (figura III)¹⁹⁻²¹.

ADIPONECTINA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La insulina, además de sus efectos sobre el metabolismo intermediario celular, también ejerce efectos sobre el corazón y la vasculatura. El sistema nervioso simpático y la vía de síntesis del óxido nítrico (ON) han surgido como las principales vías en la mediación de las acciones cardiovasculares de la insulina^{22,23}.

Estudios experimentales involucran a la región anteroventral del tercer ventrículo (AV3V) como el área cerebral donde se procesa, fundamentalmente la detección de cambios en la tonicidad del plasma y del líquido cefalorraquídeo. La integridad de las estructuras ubicadas en esta región cerebral como el núcleo mediano preóptico, el órgano vasculoso de la

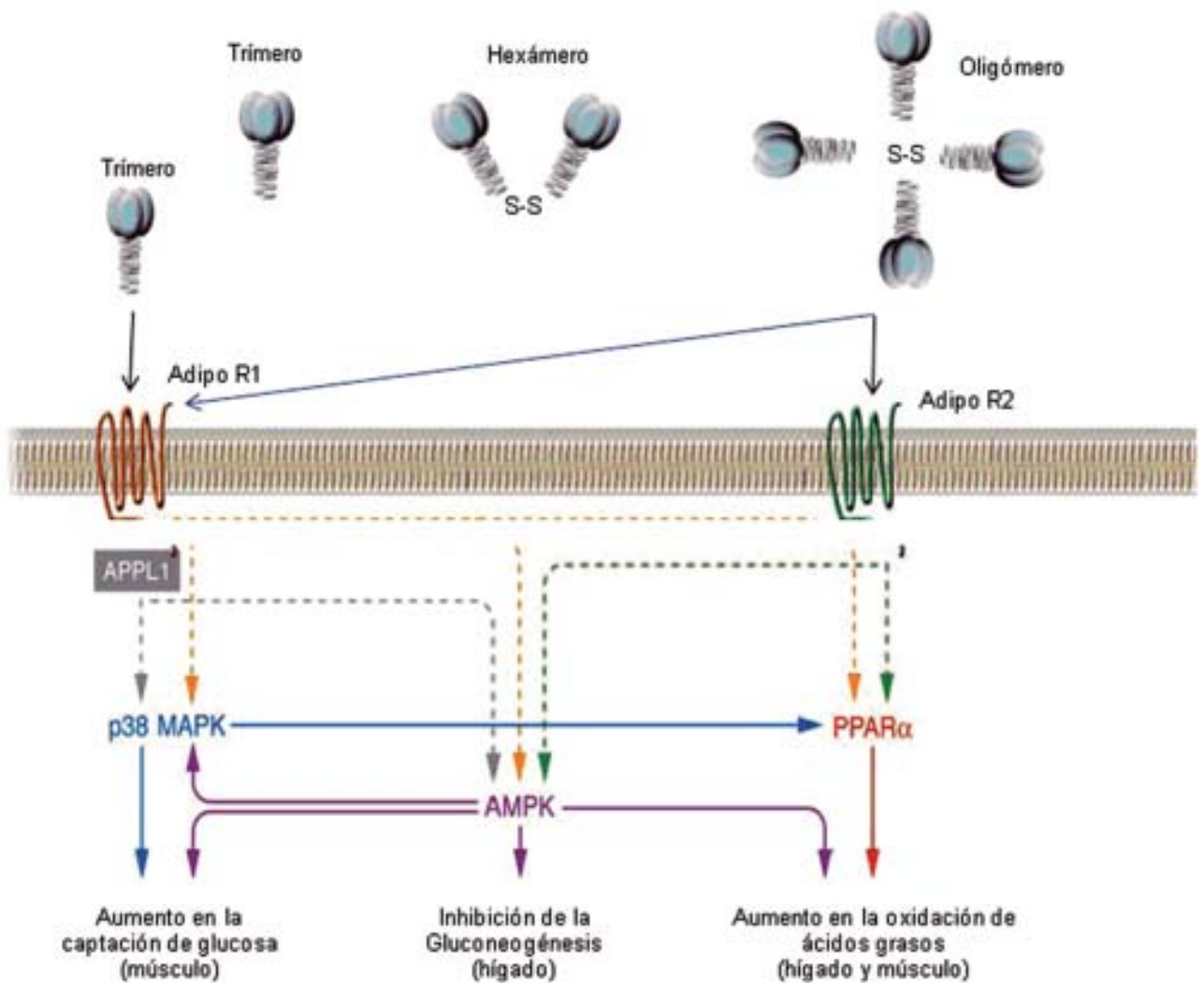


Fig. II. Mecanismo de Acción de la Adiponectina. La adiponectina al unirse a sus receptores es capaz de activar a la Proteín Cinasa activada por AMP (AMPK), la cual favorece la captación de glucosa a nivel muscular, inhibe la gluconeogénesis hepática y aumenta la oxidación de los ácidos grasos, por otro lado inhibe la vía de la MAPK y además incrementa la actividad del ligando del Receptor Activador del Proliferador de Peroxisomas ± (PPAR±). Modificado de referencia 15.

lámmina terminal y el órgano subfornical es crítica para el manejo adecuado corporal de la ingesta de agua y sal y el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico por el cerebro de mamíferos. Adicionalmente, se ha podido demostrar que esta área cerebral posee la confluencia de una gran cantidad de sistemas neurohormonales involucrados en el procesamiento de los cambios en la osmolaridad plasmática y en la concentración de NaCl en el cerebro^{24,25}. En esos órganos circumventriculares se han detectado receptores de varios péptidos como: angiotensina II, endotelinas, encefalinas, péptido natriurético auricular,

vasopresina, neuropéptido Y, insulina, entre otros²⁶.

Con el fin de evaluar el efecto de la resistencia a la insulina en la regulación central de la presión arterial, nuestro grupo de investigación utilizó ratas albinas machos de la cepa Sprague-Dawley e indujo resistencia a la insulina mediante una dieta rica en fructosa (55%) durante 6 meses, observando al final de este período todos los cambios propios del síndrome metabólico. Posteriormente administramos NaCl hipertónico en la región AV3V de ratas sin síndrome metabólico observando un leve incremento de la presión arterial tanto sistólica como diastólica

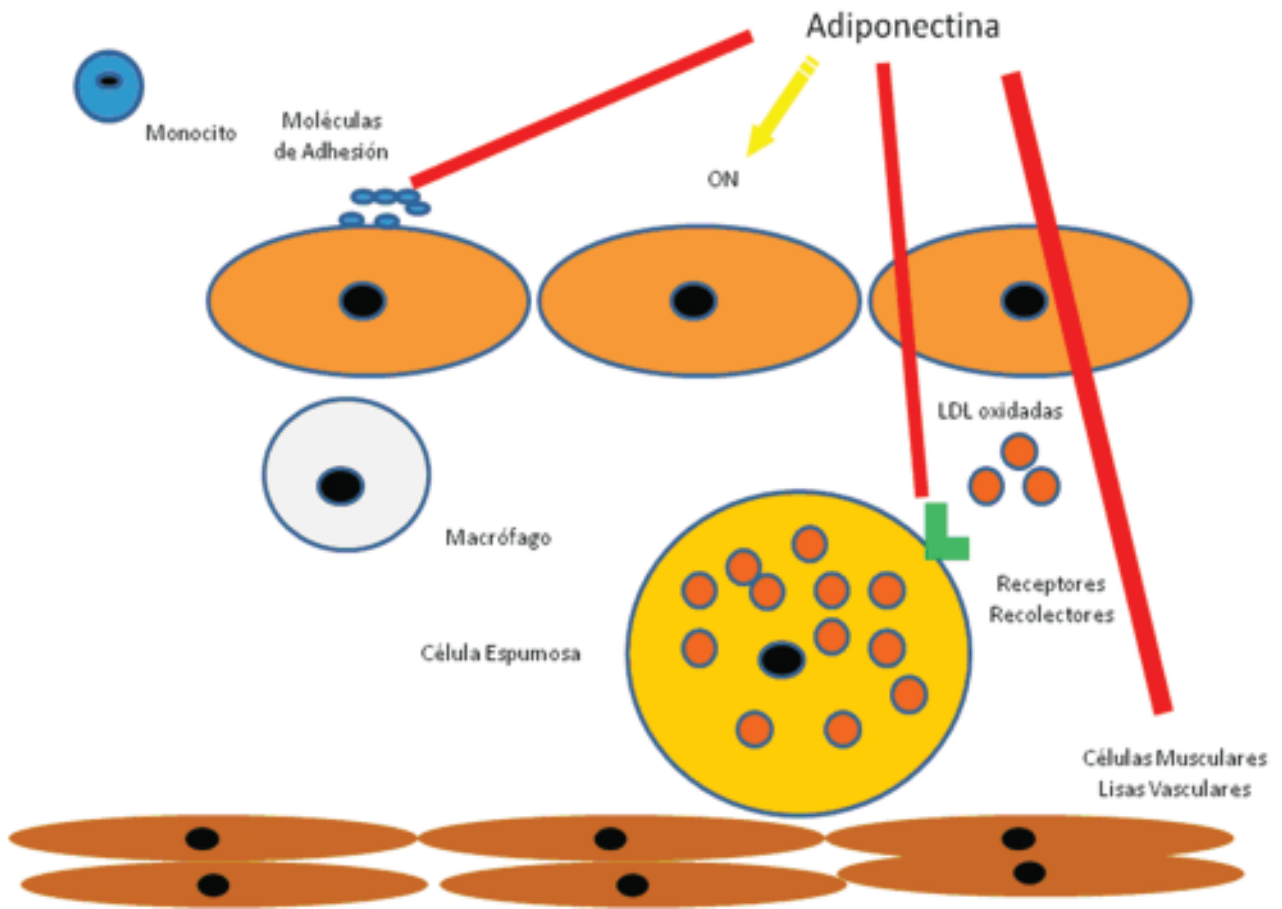


Fig. III. Efectos antiateroscleróticos de la adiponectina. La adiponectina inhibe la expresión de moléculas de adhesión endotelial e inhibe también la formación de células espumosas al inhibir los receptores recolectores clase A en los macrófagos. Inhibe la proliferación de las células musculares lisas, y además estimula la síntesis del óxido nítrico mediado por la sintasa de óxido nítrico. Tomado de la referencia 14.

y de la frecuencia cardíaca, pero al realizar el mismo procedimiento en la región AV3V de ratas con síndrome metabólico, se indujo un incremento mayor de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. Además, la administración de insulina en la región AV3V de ratas sin alteraciones metabólicas no indujo cambios en los parámetros cardiovasculares, mientras que en ratas metabólicas la administración de insulina en la región AV3V produjo un incremento marcado de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. Estos resultados parecen indicar que los efectos simpaticooexcitatorios de la resistencia a la insulina están mediados por una acción central, a través de un efecto facilitador de la insulina sobre la actividad simpática, lo cual crea un ambiente favorable para el desarrollo de hipertensión arterial²⁷. Sabiendo que la resistencia a la insulina lleva

implícito un estado de hipoadiponectinemia, es posible que a nivel central existan receptores de adiponectina encargados de suprimir, por lo menos en parte, el efecto facilitador de la insulina sobre la actividad simpática y disminuir la sensibilidad a la sal, fenómenos observados en el síndrome metabólico.

ADIPONECTINA Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

La obesidad y el síndrome metabólico tienen un enorme impacto en la incidencia de cardiopatía isquémica y diversos estudios sugieren que la adiponectina tiene un efecto cardioprotector²⁸. Un estudio reciente demostró que la adiponectina inhibe mediante el AMPK la apoptosis de miocardiocitos y fibroblastos que son expuestos a stress de hipoxia-reoxigenación y que además, la administración

de adiponectina recombinante 30 minutos antes de la isquemia, durante la isquemia ó 15 minutos después de la reperfusión, disminuyó significativamente el área de infarto, lo cual sugiere que a corto plazo la administración de adiponectina puede tener utilidad clínica en el tratamiento de los pacientes con infarto agudo al miocardio (IM) a través de la activación del AMPK²⁹.

El rol cardioprotector de la adiponectina también parece ser mediado por la ciclooxigenasa-2 (COX-2) en las células cardíacas. La estimulación de la COX-2 por la adiponectina produce un incremento en la síntesis de prostaglandina E₂ (PGE₂) e inhibe la producción de lipopolisacáridos inducidos por el TNF- α . Así mismo, se encontró que inhibidores farmacológicos de la COX-2 bloqueaban el efecto cardioprotector de la adiponectina; sin embargo éste bloqueo no tenía efecto sobre la acción antiapoptótica de la adiponectina sobre miocardiocitos y fibroblastos mediada por el AMPK, lo cual sugiere que estos efectos son independientes²⁹.

ADIPONECTINA Y MIOCARDITIS VIRAL

El papel de la adiponectina en la miocarditis viral ha sido explorado en ratones *ob/ob* deficientes de leptina, los cuales fueron inoculados con el virus de la encefalomiocarditis desarrollando miocarditis viral severa caracterizada por un incremento en el número de células apoptóticas e infiltrantes. Este fenotipo pudo ser minimizado por inyecciones subcutáneas diarias de adiponectina por un período de 8 días, sugiriendo que el tratamiento con adiponectina es capaz de inhibir el desarrollo de miocarditis viral aguda³⁰.

CONCLUSIÓN

En conclusión, la adiponectina es deficitariamente secretada por los adipocitos en pacientes con síndrome metabólico y este déficit contribuye a acentuar la disfunción endotelial por menor producción de óxido nítrico y mayor expresión de citoquinas inflamatorias que contribuyen a acelerar el proceso de aterogénesis en estos pacientes. El efecto antiapoptótico de la adiponectina en miocardiocitos podría ser de gran utilidad futura en el tratamiento de patologías como infarto agudo al miocardio y miocarditis viral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flier J.S. Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic. *Cell* 2004; 116:337-350.
2. Friedman J.M. Obesity in the new millennium. *Nature* 2000; 404:632-634.
3. Reaven G. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem* 2005; 51: 931-938.
4. González M, Bastidas B, Ruíz B, Godínez S, Panduro A. Funciones endocrinas de la célula adiposa. *Rev Endocrinol Nutric* 2002; 10: 140-146.
5. Chandran M, Phillips S, Ciaraldi T, Henry R. Adiponectin: more than just another fat cell hormone?. *Diabetes Care* 2003; 26: 2442-2450.
6. Shetty G, Economides P, Horton E, Mantzoros C, Veves A. Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2450-2457.
7. Maahs DM, Ogden LG, Kinney GL, Wadwa P, Snell-Bergeon JK, Dabelea D, Hokanson J, Ehrlich J, Eckel R, Rewers M. Low plasma adiponectin levels predict progression of coronary artery calcification. *Circulation* 2005; 111: 747-753.
8. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, Okamoto Y, Ohashi K, Nagaretani H, Kishida K, Nishizawa H, Maeda N, Kobayashi H, Hiraoka H, Matsuzawa Y. Reciprocal association of c-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation* 2003; 107: 671-674.
9. Kern PA, Di Gregorio G, Lu T, Rassouli N, Ranganathan G. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor- α expression. *Diabetes* 2003; 52: 1779-1785.
10. Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL, Matsuzawa Y, Tanaka S, Tataranni PA, Knowler WC, Krakoff J. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population. *Lancet* 2002; 360: 57-58.
11. Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian S. Adiponectin in youth. *Diabetes Care* 2004; 27: 547-552.
12. Lima M, López G, Marin A, Rosa F. Determinación de niveles de adiponectina en pacientes con síndrome metabólico y su correlación con el HOMA. *Med Interna (Caracas)* 2007; 23: 117-123.
13. Contreras MA. El efecto dual de la insulina y la arteriosclerosis. *Med Interna (Caracas)* 2004; 20: 112-115.
14. Lima M, Rosa F, Marin A. Adiponectina y síndrome metabólico. *Informed* 2008; 10: 195-201.
15. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin

- receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006; 116: 1784-1792.
16. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Novel modulator for endothelial adhesion molecules adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999; 100: 2473-2476.
 17. Tuñón J, Ortego M, Tarín N, Martín-Ventura JL, Gómez-Hernández A, Egido J. Fisiopatología de la aterosclerosis. En: Soltero I. Aterosclerosis al Día V. Caracas. Editado por Asociación Venezolana de Aterosclerosis AVA. 2002. p. 35-54.
 18. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Okamoto Y, Maeda K, Kuriyama H. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF- κ B signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation* 2000; 102: 1296-1301.
 19. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Nishida M, Matsuyama A, Okamoto Y, Ishigami M, Kuriyama H, Kishida K, Nishizawa H, Hotta K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. *Circulation* 2001;103:1057-1063.
 20. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y. Adipocyte-derived plasma protein adiponectin acts as a platelet-derived growth factor-binding protein and regulates growth factor-induced common postreceptor signal in vascular smooth muscle cell. *Circulation* 2002; 105: 2893-2898.
 21. Ouchi N, Kobayashi H, Kihara S, Kumada M, Sato K, Inoue T, Kunahashi T, Walsh K. Adiponectin stimulates angiogenesis by promoting cross-talk between AMP-activated protein kinase and Akt signaling in endothelial cells. *J Biol Chem* 2004;279:1304-1309.
 22. Alvarez G, Beske S, Ballard T, Davy K. Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation* 2002; 106: 2533 - 2536.
 23. Grassi G, Seravalle G, Dell'Oro R. Participation of the hypothalamus-hypophysis axis in the sympathetic activation on human obesity. *Hypertension* 2001; 38: 1316 - 1320.
 24. Jhonson AK, Zardetto-Smith A, Edwards G. Integrative mechanisms and the maintenance of cardiovascular and body fluid homeostasis: the central processing of sensory input derived from circumventricular organs of the lamina terminalis. *Prog Brain Res* 1992; 91: 381 -393.
 25. Fink G, Bryan W. Forebrain control of fluid and electrolyte homeostasis and angiotensin sensitivity in rabbit. *Am J Physiol* 1980; 239: R372- R376.
 26. Wardener HE. The hypothalamus and hypertension. *Physiol Rev* 2001; 81: 1599-1658.
 27. Rosa FJ, Lima Martínez M, Romero Vecchione E. Regulación Neuroendocrina de función cardiovascular en el síndrome metabólico y diabetes. Interrelación con la sensibilidad a la sal. En: Soltero I editor. Aterosclerosis al Día VII. Caracas. Editado por Asociación Venezolana de Aterosclerosis AVA. 2009. p. 226-255.
 28. Wolk R, Berger P, Lennon RJ, Brilakis ES, Somers VK. Body mass index: a risk factor for unstable angina and myocardial infarction in patients with angiographically confirmed coronary artery disease. *Circulation* 2003;108: 2206-2211.
 29. Shibata R, Sato K, Pimentel DR, Takemura Y, Kihara S, Ohashi K, Funahashi T, Ouchi N, Walsh K. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK- and COX-2-dependent mechanisms. *Nat Med* 2005;11:1096-1103.
 30. Li J, Miller EJ, Ninomiya-Tsuji J, Russell RR, Young LH. AMP-activated protein kinase activates p38 mitogen-activated protein kinase by increasing recruitment of p38 MAPK to TAB1 in the ischemic heart. *Circ Res* 2005;97:872-879.

FRECUENCIA DE CRIPTORQUIDIA Y FACTORES ASOCIADOS EN RECIÉN NACIDOS

Jorge Luis Chirinos M.¹, Roald E. Gómez P.¹, Jesús A. Osuna C.¹, Gabriela Arata-Bellabarba²

¹Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA). ²Laboratorio de Neuroendocrinología, Dpto de Fisiopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la frecuencia de las anomalías del descenso testicular y los factores asociados en recién nacidos (RN).

Métodos: Se realizó un estudio clínico observacional tipo caso control. Durante el período noviembre 2007-Agosto 2008, se examinaron en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA) todos los RN con criptorquidia, los cuales se compararon con 105 RN sin criptorquidia (grupo control). Datos complementarios fueron obtenidos mediante una encuesta a los padres.

Resultados: De un total de 2084 RN, 35 presentaron criptorquidia, lo cual corresponde a una frecuencia del 1,7%. La criptorquidia ocurrió en 10,8% de los RN pre-término y solamente en 0,8 % de los RN de término. La prematuridad y el bajo peso al nacer se asociaron con mayor frecuencia con la criptorquidia ($p < 0,05$). Otros factores como la talla, el índice Apgar y la longitud del pene de los RN, también estuvieron asociados con la presencia de criptorquidia. El riesgo relativo indirecto (Odds ratio) de presentar criptorquidia es 5,27 veces mayor en un RN pre-término comparado con un RN de término. Los RN con malformaciones congénitas tienen un riesgo 7,03 veces mayor de tener criptorquidia que un RN sin malformaciones congénitas.

Conclusiones: Se confirma que en nuestros niños la criptorquidia es más frecuente en RN pre-término y que la frecuencia de criptorquidia en RN es del 1,7%. El bajo peso al nacer, la prematuridad, el pene de pequeñas dimensiones junto con la presencia de anomalías congénitas asociadas, son factores que se relacionan con el mal descenso testicular.

Palabras clave: Criptorquidia, bajo peso al nacer, prematuridad.

ABSTRACT

Objectives: To establish the frequency of abnormalities of testicular descent and associated factors in newborn (NB) boys.

Methods: An observational clinical study, case control type, was performed. All cryptorchidic NB were evaluated at the Hospital Universitario de Los Andes, from November 2007 to August 2008. They were compared with 105 NB without cryptorchidism. A survey to obtain data from the patients, and their parents was conducted.

Results: Cryptorchidism was present in thirty five out of 2084 male newborns, representing 1.7% of the sample. In preterm NB, the frequency of cryptorchidism was 10.8%, compared to 0.8% frequency observed in at term male newborns. Prematurity and low birth weight were associated with increased frequency of cryptorchidism ($p < 0,05$). Newborns height, Apgar index, and the length of their penis, were also associated with increased presence of cryptorchidism. The calculated odds ratio risk for cryptorchidism is 5.27 times higher in pre-term NB compared to term boys at birth. The risk for cryptorchidism in a newborns with morphological developmental abnormalities, is 7.03 times higher than in a NB without such abnormalities.

Conclusions: We have verified that cryptorchidism in our children is more frequent in pre-term newborns, and that 1.7% is the frequency of cryptorchidism in this sample. Low birth weight, prematurity, and the small penis dimensions, together with associated morphological developmental abnormalities, are risk factors related to abnormal testicular descent.

Key words: Cryptorchidism, low birth weight, prematurity.

INTRODUCCIÓN

De las patologías de las glándulas endocrinas, la criptorquidia es la de mayor frecuencia en la

infancia. El término criptorquidia define una anomalía de posición de uno o de los dos testículos, cuando estos se encuentran fuera del

Artículo recibido en: Enero 2009. Aceptado para publicación en: Abril 2009.

Dirigir correspondencia a: Dr. Roald E. Gómez P. roaldg@hotmail.com

escroto, en algún lugar de su trayecto de descenso normal. En el momento del nacimiento los testículos se encuentran en las bolsas escrotales en el 97% de los varones (a) de término y en un 70 a 80% de los niños prematuros^{1,2,3}. Durante mucho tiempo, se aceptó como causa principal de la criptorquidia la insuficiencia del eje hipotálamo-hipófisis-testículo, aunque por ser la forma unilateral más frecuente (80%), esta hipótesis ha sido descartada^{2,3}. Según algunos autores, entre 30-40% de las causas podrían ser anatómicas, sin embargo la alta frecuencia de criptorquidia asociada con síndromes genéticos sugieren considerar a la criptorquidia como un problema endocrino-genético^{1,4-6}.

La prevalencia de la criptorquidia oscila entre 2,3 a 3,8 % en niños nacidos a término. Varios estudios⁷⁻⁹ muestran que la tasa de criptorquidia en RN con bajo peso y en RN pre-término es mayor que en RN a término y con peso mayor de 2500 g. Además de haberse descrito como factores predisponentes el bajo peso al nacer y la prematuridad, Biggs y cols¹⁰ reportan asociación con malformaciones congénitas del aparato genitourinario y digestivo, la nuliparidad y el consumo de cigarrillos durante el embarazo. Pierik y cols¹¹ en una cohorte de 8,698 RN, donde 78 casos de criptorquidia y 56 casos de hipospadia se compararon con 313 controles, demostró que la exposición a pesticidas se asoció con criptorquidia; el consumo de cigarrillos por parte del padre se asoció con hipospadia y ambas patologías estuvieron asociadas con la baja educación materna y con la salud materna subóptima. El bajo peso para la edad gestacional fue un factor de riesgo para hipospadia y la prematuridad fue un factor de riesgo para criptorquidia. Kurahashi y cols¹², reportaron una asociación significativa entre la criptorquidia y el parto por cesárea, el hábito de fumar de la madre, antes y durante el embarazo y la exposición paterna a gasolina antes y durante el embarazo.

Por otra parte, Delgado y cols¹³ reportaron antecedentes familiares de criptorquidia en consanguinidad de primero o segundo grado en el 20.7% de RN con criptorquidia, además detectaron otras malformaciones congénitas en el 9% de los casos y en el 43% se detectó algún tipo de malformación anatómica asociada al mal descenso testicular. Al analizar los factores genéticos involucrados en el descenso testicu-

lar, sugieren que entre los pacientes con criptorquidia, la recurrencia familiar y la asociación con otras malformaciones podrían tener un origen genético.

Virtanen y cols¹⁴ han mostrado que la prevalencia de criptorquidia en los RN se ha incrementado en las dos últimas décadas. En el quinquenio 2000 y 2005 en la Unidad de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, se registraron entre 50 a 60 casos de criptorquidia por año¹⁵. En este estudio evaluamos la frecuencia de la criptorquidia, con base a registro de casos en un período de siete meses, en niños nacidos en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. En esta serie se investigó la asociación entre factores de riesgo y criptorquidia, tales como la edad materna, prematuridad, edad gestacional, bajo peso al nacer, hábitos tabáquicos, medicamentos, uso de drogas por ambos progenitores, exposición materna y paterna a productos tóxicos, antecedentes familiares de criptorquidia y/o de malformaciones genitourinarias.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico observacional tipo caso control. Se examinaron todos los RN del sexo masculino que nacieron en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes en busca de criptorquidia, durante un período de 7 meses (noviembre 2007 agosto 2008). Por cada RN con diagnóstico de criptorquidia (casos), se estudiaron 3 RN sin criptorquidia (controles).

Los RN se examinaron en el área de alojamiento conjunto, retén de bajo riesgo, cuidados intermedios neonatales y cuidados intensivos neonatales. Se realizó el examen físico obteniendo descripción de los genitales externos tales como la longitud del pene para lo cual se utilizó una cinta métrica, la ubicación del meato uretral, condiciones del prepucio, el desarrollo de las bolsas escrotales. El volumen testicular se midió con el orquidómetro de Prader; la posición de los testículos en caso de criptorquidia (grado), el índice Apgar al minuto y cinco minutos del nacimiento.

A los padres de los RN se les explicó el propósito de la investigación y se obtuvo su consentimiento por escrito. Además, a todos los padres de los RN seleccionados se les realizó una encuesta para obtener datos de ellos mismos y

del RN. De parte de la madre se obtuvieron: lugar y fecha de nacimiento, edad, número de gestas, peso antes y al final del embarazo, talla, control del embarazo, complicaciones durante el embarazo, enfermedades crónicas, consumo de alcohol, medicamentos, cigarrillos, drogas antes y durante el embarazo, frecuencia y tipo, exposición a productos tóxicos antes y durante el embarazo. Del padre: lugar y fecha de nacimiento, edad, enfermedades crónicas, peso, talla, consumo de drogas, cigarrillo, alcohol frecuencia, tipo y exposición a productos tóxicos.

En la encuesta se incluyeron antecedentes familiares de criptorquidia, malformaciones genito-urinarias así como consanguinidad entre los progenitores.

El análisis descriptivo de los datos se realizó mediante tablas de frecuencias y se representan en gráficos. Las variables cuantitativas se resumen a través de medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis inferencial de los datos se empleó la prueba de Chi Cuadrado a un nivel de significación del 5% ($p = 0.05$). También se usó la prueba t de Student para la comparación de medias. Se calculó el riesgo relativo indirecto (odds ratio)

RESULTADOS

En el período estudiado, nacieron 2048 varones, de los cuales 35 presentaron criptorquidia, lo cual corresponde a una frecuencia de 1,7%. En el grupo de RN pre-término (184) se observó una frecuencia significativamente mayor ($p < 0,001$) que en el grupo de RN de término (10,8% vs 0,8%). Existe una probabilidad 15,03 veces mayor de presentarse la criptorquidia en un RN pre-término que en uno de término.

Los resultados obtenidos en la muestra seleccionada de 3 RN sin criptorquidia por cada RN con criptorquidia, para un total de 140 recién nacidos, se muestran en la Tabla I; los RN con criptorquidia exhibieron un peso promedio significativamente menor ($p = 0,01$) que los controles. El 57,14% de los RN con

criptorquidia fueron pre-término (20/35) en tanto que en el grupo control, el porcentaje de RN pre-término fue del 20,19% (15/105), lo cual fue significativamente menor ($p = 0,01$). El riesgo relativo indirecto (Odds ratio) de presentar criptorquidia en la muestra estudiada es 5,27 (IC: 2,31-12,01) veces mayor en un RN de pre-término comparado con uno de término (Tabla II). La talla promedio y la circunferencia cefálica fueron significativamente menores en los RN con criptorquidia. La longitud del pene de los RN con criptorquidia, tanto los de término como los RN pre-término, fue menor que la del grupo control ($p = 0,01$), y también fue menor que los RN pre-término sin criptorquidia.

El 57,14% (20/35) de los RN con criptorquidia presentaron un peso < de 2,500 Kg mientras que en los RN sin criptorquidia solo se presentaron 14,19% (15/105). El peso promedio de los RN pre-término con criptorquidia fue significativamente menor con respecto a los recién nacidos pre-término sin criptorquidia ($p = 0,01$). Los RN con bajo peso para su edad gestacional tienen una probabilidad 8 veces mayor (IC: 3,37-18,98) de presentar criptorquidia que un RN con peso normal (Tabla II). Con respecto a la presencia de malformaciones congénitas, en el grupo de criptorquidia se encontraron 6 casos (labio – paladar hendido, hidrocefalia, hernia inguinal, hipospadia, hidrocele izquierdo, ano imperforado) y 3 casos en el grupo control (hidrocefalia, mielomeningocele, hipospadia). Los RN con malformaciones congénitas tienen un riesgo 7,03 (IC: 1,65-29,86) veces mayor de tener criptorquidia que un RN sin malformaciones congénitas (Tabla II). Hubo un caso de embarazo gemelar en el grupo de niños con criptorquidia y dos casos en el grupo control.

La edad gestacional promedio de las madres de RN con criptorquidia fue menor que en las madres del grupo control pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los RN del grupo control tuvieron un Apgar promedio

Tabla I. Características de los RN con y sin criptorquidia

	Peso RN (Kg)	Peso RN Pre-término(Kg)	Edad Gestacional (sem)	Talla (cm)	Circunferencia Cefálica (cm)	Long Pene RN de término	Long Pene RN Pre-término
Casos (35)	2,245±0,956	1,585±0,506	35,42±3,68	43,66±5,72	30,06±3,12	1,66 ±0,51	1,4±0,4
Control(105)	3,082±0,557*	2,316±0,423*	38,31±1,28	48,28±2,45*	32,15±1,36*	2,00±0,26*	1,8±0,3*

* $P < 0,05$ vs RN con criptorquidia

Tabla II. Riesgo relativo indirecto (Odds ratio) de presentar criptorquidia en relación con factores de riesgo asociados

Factor Riesgo	Odds Ratio	Intervalo Confianza	Valor p
Prematuridad	5,27	2,31 – 12,01	0,0001
Bajo Peso al Nacer	8,00	3,31 – 19,98	0,0001
Presencia de Malformaciones	7,03	1,65 – 29,86	0,003

Tabla III. Apgar (puntos) de los RN con y sin Criptorquidia

Criptorquidia	Apgar 1 minuto	Apgar 5 minutos
Si (Casos)	6,77 ± 1,65	8,20 ± 1,43
No (Controles)	7,75 ± 0,97	9,18 ± 0,83

significativamente mayor que los RN con criptorquidia ($p=0,01$) (Tabla III).

En la tabla IV se presenta el volumen testicular de los recién nacidos, donde se observa que en el grupo control, 67,6% de los RN presentaron un volumen testicular de 1 ml.

En la tabla V se muestra la ubicación de la criptorquidia. La criptorquidia unilateral se presentó con mayor frecuencia (60%).

En cuanto al peso de la madre, edad, número de gestas y paridad, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Al realizar el cruce de las variables independientes del estudio, con la presencia o ausencia de criptorquidia, no se obtuvo asociación con la edad materna, modalidad del nacimiento, primigestación, consumo de alcohol, cigarrillos, drogas en la madre, exposición a productos tóxicos y presencia de enfermedades crónicas en el padre y consumo de bebidas alcohólicas (cerveza). Los antecedentes familiares de criptorquidia, antecedentes de familiares con malformaciones genito-urinarias o la consanguinidad entre los progenitores no

Tabla V. Ubicación de la criptorquidia

Tipo	N	%
Inguinal Derecho	8	22.9
Inguinal Izquierdo	9	25.7
Inguinal Bilateral	7	20.0
Abdominal Derecho	2	5.7
Abdominal Izquierdo	2	5.7
Abdominal Bilateral	3	8.6
Inguinal Derecho + Abdominal Izquierdo	3	8.6
Inguinal Izquierdo + Abdominal Derecho	1	2.9
Total	35	100.0

fueron factores asociados con la presencia de criptorquidia.

DISCUSIÓN

En la muestra estudiada, la frecuencia de criptorquidia en RN fue de 1,7%. Gómez R.³ reportó entre 50 y 60 casos de criptorquidia por año, registrados en el Servicio de Endocrinología del IAHULA, Mérida, entre los años 2000 y 2004. Sin embargo, no se había logrado establecer la frecuencia de esta patología en dicha institución hospitalaria.

La prevalencia de la criptorquidia varía según las distintas series publicadas entre 2,3 a 3,8 % en niños nacidos de término. En varios estudios se ha comprobado que la tasa de criptorquidia en RN con bajo peso y en RN pre-término es mayor que en RN de término y con peso mayor de 2500 g⁷⁻⁹. Además del bajo peso al nacer y la prematuridad como factores predisponentes, Biggs y cols¹⁰ informaron sobre la asociación con malformaciones genito-urinarias y del aparato digestivo, con la nuliparidad y con el consumo de cigarrillos durante el embarazo. En estudios prospectivos y usando criterios claramente definidos de criptorquidia, la frecuencia en RN varió entre 1.6% y 9.0% y en los RN pre-término se han descrito frecuencias

Tabla IV. Volumen testicular en RN con y sin criptorquidia

Volumen	Total				Con Criptorquidia				Sin Criptorquidia			
	Derecho		Izquierdo		Derecho		Izquierdo		Derecho		Izquierdo	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	25	17.9	28	20.0	25	71.4	28	80.0	0	—	0	—
1	78	55.7	74	52.9	7	20.0	3	8.6	71	67.6	71	67.6
2	36	25.7	38	27.1	2	5.7	4	11.4	34	32.4	34	32.4
3	1	0.7	0	—	1	2.9	0	—	0	—	0	—

de hasta un 30%^{7,8,13,16,17,18}; en nuestro estudio la frecuencia en RN pre-termino fue de 10,8%. El bajo peso al nacer ha sido identificado como un factor de riesgo en diversos estudios así como la prematuridad^{7-9,19}. La asociación con el bajo peso al nacer no parece ser independiente de la prematuridad, porque el descenso de los testículos a las bolsas escrotales ocurre en el último trimestre de la gestación. El 57% de los RN de nuestro estudio con criptorquidia, fueron pre-término. Además, su peso promedio fue significativamente menor ($p<0,01$) que los controles. En relación con la talla, circunferencia cefálica, Apgar al minuto y a los 5 minutos, los RN con criptorquidia mostraron un promedio menor que en los niños sin criptorquidia. Esta diferencia puede ser atribuida al predominio de prematuridad en los niños con criptorquidia.

En los RN con criptorquidia de este estudio se comprobó que las dimensiones del pene fueron menores que las del grupo control. Además, llama la atención que el pene de los RN pre-término con criptorquidia fue de menores dimensiones que el pene de los RN pre-término sin criptorquidia. Este hallazgo puede ser atribuible a una deficiente impregnación de testosterona en los RN prematuros lo que da lugar a un déficit en el crecimiento continuado del pene desde las veinte semanas de gestación hasta el nacimiento¹⁹.

En relación a la posición de la criptorquidia encontramos un predominio de criptorquidia unilateral similares a los hallazgos descritos por algunos autores⁷⁻⁹ pero diferentes a los de Ghirri y cols¹⁶ quienes obtuvieron predominio de la criptorquidia bilateral. Dentro de la criptorquidia unilateral, se observó un predominio del mal descenso del testículo izquierdo, similar a lo observado por Delgado y col.¹³, pero diferente de lo informado por otros investigadores^(1,7) quienes observaron una frecuencia mayor del lado derecho.

La criptorquidia ha sido asociada con incremento en la incidencia de otras malformaciones genitourinarias, como hipospadia, hernia inguinal e hidrocele^{12,17-20}; en nuestro estudio encontramos que los RN con malformaciones congénitas tienen un riesgo 7,03 (IC: 1,65-29,86) veces mayor de tener criptorquidia que un RN sin malformaciones congénitas.

Berkowitz y col.⁸, asociaron el embarazo gemelar como un factor de riesgo para

criptorquidia. Paradójicamente, en nuestro estudio hubo una mayor incidencia de embarazo gemelar en el grupo control, sin que tal hallazgo tuviese significancia estadística. Se describen otros factores de riesgo relacionados con la presencia de criptorquidia tales como RN obtenidos por cesárea, características maternas como nuliparidad, consumo de cigarrillo antes y durante el embarazo, complicaciones durante el embarazo como oligoamnios, edad materna menor de 20 años, exposición paterna a pesticidas, gasolina antes y durante embarazo⁷⁻¹¹. En nuestro estudio no encontramos asociación estadísticamente significativa en relación con estas variables, coincidiendo con lo reportado por otros autores^{18,22-23}.

Podemos concluir que en la muestra objeto de este estudio, 2048 RN del sexo masculino, la frecuencia de criptorquidia fue de 1,7%. En los RN pre-término se observó una frecuencia significativamente mayor (10,8%), comparada con la de los RN de término que fue de 0,8%. El bajo peso al nacer y la prematuridad fueron los factores de riesgo que guardaron mayor relación con la criptorquidia. Además, las dimensiones del pene de los RN pre-término fueron significativamente menores a las de los RN de término, lo cual posiblemente está relacionado con deficiencia en la síntesis de testosterona, por parte de una gónada disgenética.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chavarria O. Criptorquidia. Arch Pediatr Urug 2001;72:1-4.
2. Virtanen H. E, Toppari J. Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism. Human Reprod Update 2008;14:49-58.
3. Gómez-Pérez R. Criptorquidia: Importancia del diagnóstico y tratamiento precoz. Rev Venez Endocrinol Metab 2004;2:14-7.
4. Spencer J, Gonzalez R. The epidemiology of congenital cryptorchism, testicular ascent and orchiopexy. J Urol 2003;170:330-332.
5. Vinci G, Anjot M-N, Trivini C, Lottmann H, Brauner R, McElreavey K. An analysis of the genetic factors involved in testicular descent in a cohort of 14 patients with anorchia. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:6282-6285.
6. Lais A, Caterino S, Talamo N, Nahom A, Bagolan P, Ferro F. The gliding testis minor degree of trae undecended testis? Eur J Pediatr 1993; 152:S20 - 22.
7. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group. Cryptorchidism: a prospective study of

- 7500 consecutive male births, 1984-1988. *Arch Dis Childhood* 1992;67:892-899.
8. Berkowitz G, Lampinski R, Dolgin S, Gazella J, Bodian C, Holzman I R. Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics* 1993;92:44-49.
 9. Ghirri P, Ciulli C, Vuerich M, Cuttano A, Faraón M, Guerrini L, Spinelli C, Tognetti S. Incidente at birth and natural history of cryptorchidism: a study of 10,730 consecutive male infants. *Endocrinol Invest* 2002;25:709-715.
 10. Biggs M, Baer A, Critchlow C. Maternal, delivery, and perinatal characteristics associated with cryptorchidism: A population-based case control study among births in Washington state. *Epidemiology* 2002;13:197-204.
 11. Pierik F, Burdorf A, Deddens J, Juttman R, Weber R. Maternal and paternal risk factor for cryptorchidism and hipospadias: A case-control study in newborn boys. *Environmental Health Perspectives* 2004;112:1570-1576.
 12. Kurahashi N, Kasai S, Shibata T, Kakizaki H, Nonomura K, Sata F, Kishi R. Parenteral and neonatal risk factor for cryptorchidism. *Med Sci Monit* 2005;11 :274-283.
 13. Delgado MA, Sanchez R, Uriondo MC, Ruperez O, Hernando MA, Mateo R. Análisis Clínico epidemiológico de 159 niños con criptorquidia. *Atención Primaria* 1997;20:444-448.
 14. Virtanen H. E, Toppari J. Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism. *Human Reprod Update* 2008;14:49-58.
 15. Osuna C J, Arata Bellabarba G, Osuna A, Marín C. Cryptorchidism: Treatment with human chorionic gonadotropin- a Venezuelan experience. *Arch Androl* 1997;39:229-235.
 16. Ghirri P, Ciulli C, Vuerich M, Cuttano A, Faraón M, Guerrini L, Spinelli C, Tognetti S. Incidente at birth and natural history of cryptorchidism: Frecuencia de Criptorquidia y factores asociados en RN a study of 10,730 consecutive male infants. *Endocrinol Invest* 2002;25:709-715.
 17. Boisen k A, Kaleva M, Main K M, Virtanen H E, Haavisto A M, Schmidt I M, Chellakooty M, Dangaard I N, Mau C, Reunanen M, Skakkebaek NE, Toppari J. Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet* 2004;363:1264-1269.
 18. Preiksa R.T, Zilaitiene B, Matulevicius V, Skskkebaek N.E, Petersen J.H. Higher than expected prevalence of congenital cryptorchidism in Lithuania: a study of 1204 boys at birth and 1 year follow-up. *Human Reprod* 2005;20: 1928-1932.
 19. Prieto J, Prieto M. Micropene. En: *Tratado de Endocrinología Pediátrica* Audi L, Pombo M, Dieguez C, Moya M, Bergada C. 3^{era} Edición. Ediciones MCGRAW-HILL. INTERAMERICANA, España; 2002: 804-811.
 20. Biggs M, Baer A, Critchlow C. Maternal, delivery, and perinatal characteristics associated with cryptorchidism: A population-based case control study among births in Washington State. *Epidemiology* 2002;13:197-204.
 21. Pierik F, Burdorf A, Deddens J, Juttman R, Weber R. Maternal and paternal risk factor for cryptorchidism and hipospadias: A case-control study in newborn boys. *Environm Health Persp* 2004;112:1570-1576.
 22. Damgaard I, Jensen T, Petersen J, Skakkebaek N E, Toppari J, Main K. Risk factor for congenital cryptorchidism in a prospective birth cohort study. *Plos one* 2008;3:12-23.
 23. Thonneau P, Candia P, Mieusset R. Cryptorchidism: incidence, risk factor, and potential role of environment. *An Update. J Androl* 2003;24:155-162.

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA POBLACIÓN URBANA DE MUCUCHÍES, MÉRIDA-VENEZUELA

Ana Victoria Becerra Leal¹, Adrián Torres Lenin Valery², Gabriela Arata-Bellabarba³, Elsy M. Velázquez-Maldonado¹.

¹Unidad de Endocrinología. IAHULA, Facultad de Medicina, ULA. ²Unidad de Medicina Interna. ³Laboratorio de Neuroendocrinología. Dpto. Fisiopatología, Facultad de Medicina, ULA, Mérida-Venezuela.

RESUMEN

Objetivos: evaluar la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en una muestra representativa de la población urbana de Mucuchíes, Estado Mérida.

Métodos: Se estudiaron 109 sujetos mestizos, de ambos sexos, con edad entre 20 y 65 años. La prevalencia de SM fue definida de acuerdo a los criterios del National Cholesterol Education Program (NECP)/Adult Treatment Panel III (ATP III) y de la International Diabetes Federation (IDF).

Resultados: la prevalencia del SM fue del 38% y 43% según los criterios ATP III e IDF respectivamente. El 80% de la población mostró anormalidad en el peso corporal y más del 50% tenía valores anormales de la circunferencia abdominal (CA). La dislipidemia fue muy frecuente, con una alta frecuencia de hipertrigliceridemia (56%) y valores bajos de cHDL (76%). La hipertensión arterial fue significativamente más alta ($p < 0,05$) en los hombres y la glucosa alterada en ayunas sólo se observó en el 6% de la población sin variaciones significativas entre el sexo. La frecuencia del SM fue del 24% en los individuos con normopeso y aumentó significativamente en función del IMC, con una frecuencia máxima de 73% en los sujetos obesos. La circunferencia abdominal, la presión arterial sistólica y el índice TG/c-HDL fueron los factores de riesgo que se asociaron más fuertemente con el diagnóstico de SM.

Conclusiones: La prevalencia del SM en la población urbana de Mucuchíes-Venezuela, es de 38% y 43%, según criterios NCEP-ATPIII e IDF respectivamente. El patrón de SM predominante se caracterizó por dislipidemia, obesidad visceral y baja frecuencia de glucosa en ayunas alterada.

Palabras Clave: Síndrome metabólico. Población hispánica

ABSTRACT

Objective: to estimate the prevalence of metabolic syndrome (MS) in the urban population of Mucuchíes, Estado Mérida, Venezuela.

Methods: a representative sample of 109 Hispanic men and women subjects, aged 20-65 yr was studied. MS was defined according to National Cholesterol Education Program (NECP)/Adult Treatment Panel III (ATP III) and International Diabetes Federation (IDF) criteria.

Results: the prevalence of MS was 38% and 43% according to ATP III and IDF criteria respectively. Eighty percent of population had abnormal body mass index and more than 50% showed abnormal waist circumference (WC). Dyslipidemia showed a high frequency of hypertriglyceridemia (56%) and low levels of HDL-C (76%). Hypertension was significantly higher in men ($p < 0,05$). Impaired fasting glucose was observed in 6% of population, no significant difference related to gender was observed. Metabolic syndrome frequency in non-obese subjects was 24% and increased significantly as a function of body mass index showing a maximal frequency of 73% in obese subjects. Waist circumference, systolic blood pressure and triglyceride/HDL-C ratio were the main risk factors related with MS diagnosis.

Conclusions: the prevalence of MS in the urban population of Mucuchíes, Estado Mérida, Venezuela is 38% y 43% according to NCEP-ATPIII and IDF criteria respectively. The predominant pattern of MS was characterized by dyslipidemia, abdominal obesity and a low frequency of impaired fasting glucose.

Key words: Metabolic syndrome. Hispanic population

Artículo recibido en: Febrero 2009. Aceptado para publicación en: Abril 2009.

Dirigir correspondencia a: Dra. Elsy M. Velázquez-Maldonado. elsyvm@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) constituye la principal causa de muerte en Estados Unidos y es responsable de más de un 50% de todas las muertes¹; en Venezuela ocupa el primer lugar de las 25 principales causas de muerte en ambos sexos, y entre los individuos de 65-74 años representa el 30% de las muertes². Los principales factores de riesgo para el desarrollo de ECV incluyen la obesidad, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia y estilo de vida inadecuado. El síndrome metabólico (SM) representa un conjunto de anormalidades metabólicas y fisiológicas asociadas a resistencia a la insulina, las cuales incluyen intolerancia a la glucosa, hipertensión, dislipidemia (hipertrigliceridemia, disminución de la concentración del colesterol de la lipoproteína de alta densidad cHDL, obesidad de predominio abdominal, inflamación, microalbuminuria, hiperuricemia y anormalidades en la fibrinólisis y coagulación³. La existencia de SM ha sido asociada a un aumento en la prevalencia de diabetes tipo 2 (DM2), ECV, enfermedad cerebrovascular,⁴⁻⁹ e incremento en la mortalidad tanto para ECV como por todas las causas¹⁰. La prevalencia del SM varía de acuerdo a la definición utilizada; las más comúnmente aplicadas son las de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹¹ y las del National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP/ATP-III)¹². En el año 2005 la International Diabetes Federation (IDF) aprobó una nueva definición para ser aplicada a nivel mundial y así poder tener un criterio uniforme que permita comparar diferentes poblaciones¹³. La prevalencia de SM en la población europea es de 15-20% mientras que en la población americana es de 23,9% para el año 2003, según la definición de ATP III y de 25,1% según el criterio de la OMS¹⁴, sin embargo, en estudio más reciente se reporta una prevalencia de 34,5% con la aplicación del criterio de la IDF¹⁵. Existe información muy limitada sobre la prevalencia de SM en Venezuela; Florez y cols. en una muestra de 3108 individuos de ambos sexos encontraron que un tercio de la población adulta del Estado Zulia tenía SM¹⁶. Es necesario identificar a la población afectada por este síndrome y conocer su dimensión ya que es un elemento importante en la epidemia actual de diabetes y ECV. El propósito de este estudio es evaluar y

comparar la prevalencia del SM en una muestra representativa de la población urbana de Mucuchíes, Estado Mérida según los criterios diagnósticos de NECP-ATP III e IDF.

MATERIALES Y MÉTODOS

A través de un diseño de muestreo probabilístico, estratificado, polietápico, se seleccionó una muestra representativa de individuos procedentes de la población urbana de Mucuchíes, Estado Mérida, Venezuela, entre julio y agosto del 2007. La muestra estuvo constituida por 109 sujetos mestizos en edad comprendida entre 20 y 65 años. El protocolo de estudio fue conocido y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario de Los Andes; se obtuvo el consentimiento escrito y firmado por todos los participantes. Para la obtención de los datos se elaboró un cuestionario que incluyó la edad, género, presión arterial, peso, talla y la circunferencia abdominal y de la cadera. Se calculó el índice de masa corporal (IMC, Kg/m²) y el índice cintura:cadera (ICC). De acuerdo al IMC, los individuos se clasificaron en 3 categorías: peso normal, sobrepeso y obeso (<25; 25-29,9; ≥ 30 respectivamente). La presión arterial (PA) se midió en el brazo derecho después de 5-10 min. en posición sentada, por método auscultatorio con un tensiómetro de mercurio estándar. La quinta fase de los sonidos de Korotkoff fue usada para definir la presión diastólica. La circunferencia abdominal (CA) fue medida en el punto medio entre el último arco costal y cresta ilíaca; la circunferencia de la cadera fue medida a nivel del trocánter mayor. Los individuos con diabetes conocida o con glucosa en ayunas mayor de 126 mg/dL fueron clasificados como diabéticos. Después de un ayuno de 10-12 horas se tomó una muestra de sangre venosa para la determinación de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol total y cHDL. El colesterol de la lipoproteína de baja densidad (cLDL) fue calculado con la fórmula de Friedewald: cLDL= [CT - CHDL + (TG/5)]. La concentración plasmática de glucosa y triglicéridos se determinó por método enzimático con autoanalyzer ABA 100, con reactivos de Concepta (USA). La concentración del cHDL se cuantificó por método enzimático posterior a la precipitación con heparina y cloruro de manganeso 1M. La insulina plasmática fue cuantificada por quimiolumi-

niscencia con un equipo Immulite y reactivos de Diagnostic Products Corporation (DPC, USA). Con los valores de glucosa e insulina en ayunas se calculó el índice de resistencia a la insulina $HOMA_{IR}$ (Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance Index: $RI = \text{glucosa en ayunas (mmol/L)} \times \text{insulina en ayunas (mU/mL)} / 22,5^{17}$).

El SM se definió de acuerdo a los criterios de IDF¹³ y NCEP-ATP-III¹². Según la IDF, el diagnóstico de SM exige la presencia de obesidad central usando los valores específicos para el grupo étnico más dos de los siguientes cuatro componentes: triglicéridos ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/l) o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica; c-HDL <40 mg/dL (1,03 mmol/l) en hombres y <50 mg/dL (1,29 mmol/L) en mujeres o bajo tratamiento específico para esta anormalidad lipídica; presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada; glucosa plasmática en ayunas ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/l) o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada. Se sugiere que para individuos de Centro y Suramérica se utilice la circunferencia abdominal de los individuos de Asia Sur, para lo cual se considera en hombres un valor de 90 cm y en mujeres ≥ 80 cm. El NCEP/ATP-III define el SM por la presencia de cualquiera de tres ó más de los cinco componentes pero con puntos de corte diferente para la glucosa en ayunas (≥ 110 mg/dL; $\geq 6,1$ mmol/L) y perímetro abdominal (>102 cm en hombres y >88 cm en mujeres).

Análisis Estadístico

Los datos fueron analizados con el SPSS para Windows (versión 12.01). Se calcularon porcentajes, promedio y error estándar de cada una de las variables. Para la inferencia estadística se aplicó el Chi cuadrado, la *t*-Student no pareada y el análisis de varianza (ANOVA).

RESULTADOS

Las características clínicas y demográficas de la población se presentan en la Tabla I. La edad promedio fue de $39,1 \pm 1$ año, sin variaciones significativas entre los géneros. El valor promedio de la glucosa en ayunas y de la PA, se encontraron dentro del rango normal mientras que el IMC, la CA y la concentración de triglicéridos mostraron un valor alterado dentro del rango considerado como factor de

Tabla I. Características clínicas, demográficas y bioquímicas de una muestra representativa de la población urbana de Mucuchíes, Estado Mérida, Venezuela

	Total (109)	Hombres (35)	Mujeres (74)	P
Edad (años)	39,1±1	38,2±2	39,8±1	ns
IMC (Kg/m ²)	28,2±0,4	29,6±0,7	27,5±0,5	0,01
CA (cm)	93,5±1,2	97,2 ±2,2	91,7 ±1,5	0,035
CC (cm)	97,6 ±0,9	97,8 ±1,7	97,4 ±1,1	ns
PAS (mmHg)	114 ±2	119 ±2	111 ±2	0,03
PAD (mmHg)	74 ±1	78 ±2	72 ±1	0,009
Glucosa (mg/dL)	84 ±2	89 ±2	83 ±2	ns
Insulina (mU/mL)	8 ±1	9	7 ±1	0,04
$HOMA_{IR}$	1,6 ±1,1	2,0 ±0,3	1,4 ±0,2	0,023
Colesterol (mg/dL)	185 ±4	193 ±8	181 ±4	ns
Triglicéridos (mg/dL)	184 ±9	216 ±16	169 ±10	0,01
c-HDL (mg/dL)	41 ±1	41 ±2	41 ±1	ns

riesgo. Es importante señalar que aun cuando el promedio del IMC fue > 25 Kg/m², indicativo de sobrepeso, el $HOMA_{IR}$ y la insulina estaban dentro del rango normal. Aunque la concentración de triglicéridos estuvo elevada en ambos sexos, fue significativamente más alta en los hombres (Tabla I).

En la Tabla II se presenta la frecuencia de los componentes del SM. La anormalidad en el peso corporal fue mayor del 80%, con mayor frecuencia en el hombre. Más del 50% de los individuos tenían valores anormales de la CA, con predominio en las mujeres. La dislipidemia fue muy frecuente con un predominio de valores bajos de C-HDL, cuya frecuencia fue más alta en el sexo femenino mientras que la hipertrigliceridemia fue más frecuente en el sexo masculino. La hipertensión arterial fue significativamente más alta ($p < 0,05$) en los hombres y la glucosa en ayunas alterada sólo se observó en el 6% de la población sin variaciones significativas en el género.

En la Tabla III se presenta el impacto de la masa corporal sobre la frecuencia del SM. La frecuencia del SM fue del 24% en los individuos con peso normal, y aumentó significativamente en función del incremento del IMC, con una frecuencia máxima de 73% en los sujetos obesos.

En la Tabla IV se muestran los promedios de las variables clínicas y bioquímicas de acuerdo al diagnóstico de SM. Con excepción de la PA y de la glucosa en ayunas, los otros factores de

Tabla II. Frecuencia de los componentes del síndrome metabólico según el criterio NECP-ATP III

	Total (109)	Hombre (35)	Mujer (74)	P
PAS (≥ 130 mmHg)	23,4 %	30,3%	20,3%	ns
PAD (≥ 85 mmHg)	2,4%	3,3%	7,6%	ns
Glucosa (>110 mg/dL)	5,5%	5,7%	5,4%	ns
Triglicérid. (≥ 150 mg/dL)	56,0%	74,7%	47,3%	0,025
Colesterol (≥ 200 mg/dL)	33,0%	42,9%	28,4%	ns
c-HDL (<50 mg/dL ♀y)	76%	55,9%	85,1%	0,005
CA (>88cm ♀y)	55,5%	48,6%	58,1%	ns
IMC (sobrepeso y obeso)	81%	91,4%	75,7%	0,01*

p: comparación hombres vs mujeres.

* comparación hombres obesos vs mujeres obesas

riesgo cardiometabólico mostraron valores alterados. Es importante señalar que el índice $HOMA_{IR}$ fue significativamente más alto ($p < 0,02$) en los individuos con SM.

La interrelación entre el número de componentes presentes y cada uno de los factores cardiometabólicos se muestra en la Tabla V. Todos los factores de riesgo cardiometabólico se relacionaron significativamente con el número de componentes coexistentes en cada sujeto. Es interesante que las correlaciones más fuertes se obtuvieron con la circunferencia abdominal, PAS y el índice Tg/cHDL. Contrario a lo esperado, no se obtuvo correlación entre el $HOMA_{IR}$ y la frecuencia de componentes del SM.

En la Fig. I, se muestra la prevalencia del SM, según los criterios diagnósticos del NCEP-ATPIII e IDF, en la población del casco urbano de Mucuchíes del Edo. Mérida-Venezuela. La prevalencia global fue del 38,5% según el NCEP-ATPIII y 43% según IDF. Adicionalmente, en el sexo femenino la prevalencia fue más alta que en el sexo masculino, independientemente del criterio utilizado.

Tabla III. Frecuencia del SM según la categoría del IMC y tomando en cuenta el criterio diagnóstico de la NECP-ATPIII

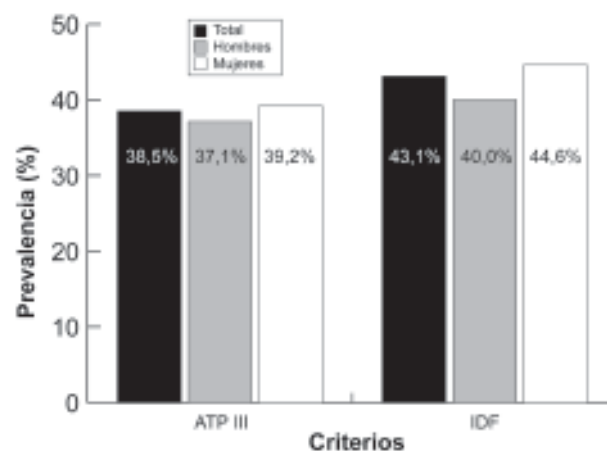
	Normopeso (21)	Sobrepeso (55)	Obeso (33)
Sujetos Con SM	4	15	23
Sujetos Sin SM	17	40	10
Frecuencia (%)	23,8	32,7*	72,7**

(X²) $p < 0,001$ al comparar con obeso* y al comparar con normopeso****Tabla IV. Promedio de cada una de las variables en el grupo con y sin SM**

	Con SM	Sin SM	P
Edad (años)	44 \pm 2	36 \pm 1	0,0001
IMC (Kg/m ²)	30 \pm 1	27 \pm 0,5	0,0001
CA (cm)	101 \pm 1	89 \pm 2	0,0001
PAS (mmHg)	123 \pm 3	107 \pm 2	0,0001
PAD (mmHg)	77 \pm 2	71 \pm 1	0,0001
Glucosa (mg/dL)	91 \pm 3	79 \pm 1	0,00001
Insulina (mUI/mL)	6 \pm 0,5	4 \pm 0,3	0,0001
$HOMA_{IR}$	1,9 \pm 0,23	1,36 \pm 0,15	0,002
Colesterol (mg/dL)	206 \pm 6	172 \pm 4	0,0001
Triglicéridos (mg/dL)	230 \pm 13	155 \pm 10	0,0001
c-HDL (mg/dL)	38 \pm 1	43 \pm 1	0,017

Tabla V. Correlaciones entre el número de componentes del SM y cada uno de ellos

	R	p
EDAD	0,375	0,0001
IMC	0,411	0,0010
PAS	0,489	0,0010
PAD	0,401	0,0010
CA	0,477	0,0001
Tg	0,430	0,0010
Ct	0,340	0,0010
C-HDL	-0,351	0,0010
Tg/c-HDL	0,473	0,0010
$HOMA_{IR}$	0,180	ns

**Fig. I. Prevalencia del Síndrome Metabólico (SM) en la población del casco urbano de Mucuchíes del Edo. Mérida-Venezuela. Se comparan los resultados obtenidos tomando en cuenta los 2 criterios que se utilizan para diagnosticar la presencia del SM y también se presentan según el género.**

DISCUSIÓN

La prevalencia del SM varía de acuerdo a los diferentes países, diferentes etnias y criterios utilizados. En la población de USA la prevalencia de SM es de 34,5% según la definición del NCEP-ATPIII y 39% según la definición de IDF¹⁵; sin embargo, esta tasa de prevalencia es mayor en sujetos afroamericanos en quienes el síndrome metabólico afecta al 43% de las mujeres y 32,7% en hombres¹⁸. En la población asiática y utilizando el mismo criterio diagnóstico, la prevalencia fue significativamente más baja aunque variable (12-20%) de acuerdo a las diferentes etnias¹⁹; sin embargo Corea, siendo un país asiático reporta una prevalencia de SM de 36%²⁰, similar a USA. En este estudio transversal, la prevalencia fue del 38,5% según el NCEP-ATPIII y 43% según IDF. Existen pocos datos epidemiológicos sobre la prevalencia de SM en la población latinoamericana. Un estudio realizado en el Estado Zulia-Venezuela aplicando el criterio ATPIII reportó una prevalencia del 33%, con una tasa creciente de acuerdo a las categorías de edad, con prevalencia máxima de 52% en individuos entre 60 y 70 años¹⁶. Recientemente, en una muestra representativa de la ciudad de Mérida, se reportó una gran diferencia en la prevalencia de SM, con un valor de 27,6% según ATPIII y 40,4% según IDF²¹; sin embargo, en otro estudio realizado en otro sector de Mérida, se reportó una prevalencia significativamente más baja en el sector rural (9%) mientras que en el sector urbano, hubo diferencias importantes con valores más altos según el criterio IDF (ATPIII: 29%; IDF:38%) y predominancia en el sexo femenino²². Un estudio similar realizado en Perú, reporta una prevalencia del 18%, con valores más altos en el sexo femenino (23% vs 14%)²³. En relación al género, nuestros resultados también reflejan un predominio de SM en el sexo femenino.

En relación a la frecuencia de cada uno de los componentes del SM, nuestra población muestra un patrón caracterizado por anormalidad del peso corporal (80,7%), con adiposidad abdominal (56%) y dislipidemia a expensas de un cHDL bajo (76%) e hipertrigliceridemia (56%). La dislipidemia, también fue un hallazgo predominante en la población zuliana¹⁶ y en el estudio de Molina y cols, en una población andina²². Al igual que el estudio

de Florez y cols, nuestra población es también representativa de un sector de la población andina, y los resultados de ambos estudios sugieren que tanto la dislipidemia como la obesidad visceral podrían ser los factores cardiometabólicos más importantes que contribuyen a la alta prevalencia del SM en la población venezolana.

En este estudio, los datos demuestran que un alto porcentaje de la población (80,7%) tiene anormalidades en el peso corporal, lo cual fue reportado previamente por Bencomo y cols 2002²⁴, en una muestra de la región de Mucuchíes-Venezuela. Este hallazgo es particularmente importante ya que en estos sujetos aumenta la frecuencia de otros factores de riesgo cardiometabólico. En los individuos obesos la presencia de 3 ó más componentes del SM fue significativamente más alta que en los individuos con sobrepeso o normopeso.

También se debe destacar que en los individuos con normopeso, la frecuencia de SM fue del 24%, lo cual fortalece el concepto de la importancia de la composición corporal sobre la patogenia del SM. En nuestra data, no sólo tenemos una alta prevalencia de anormalidad en el peso corporal, sino que un 56% de la población tenía valores anormales en la circunferencia abdominal, lo que explica la mayor prevalencia observada cuando se aplicó el criterio IDF. Aunque la obesidad fue mayor en el sexo masculino, la circunferencia abdominal como indicador de adiposidad abdomino-visceral, fue mayor en el sexo femenino (58%). A esta diferencia se agrega el comportamiento dislipidémico diferencial caracterizado por hipertrigliceridemia más frecuente en los hombres (75%) y un cHDL bajo más frecuente en las mujeres (85%).

En relación a la glucemia, el 5,5% tuvo un valor en ayunas alterado, lo cual es más bajo de lo reportado por Choi y cols²⁰ en el estudio nacional de Corea, con una prevalencia del 24%. Similar a lo previamente reportado²⁵, en este estudio la hipertensión arterial tuvo una prevalencia de 23% y la mayoría de los sujetos hipertensos eran asintomáticos, desconocían esta condición, y en los casos conocidos no recibían tratamiento. En Venezuela la prevalencia varía de acuerdo a diversos estudios, con un rango de 8 a 37% y una menor prevalencia en el sexo femenino²⁶⁻²⁹. El diagnóstico precoz y el tratamiento son

importantes dada la asociación entre hipertensión arterial y SM.

La evaluación de las lipoproteínas nos demostró que nuestra población tiene una prevalencia alta de hipertrigliceridemia (56%) y de c-HDL bajo (76%); sin embargo la hipertrigliceridemia fue más frecuente en el hombre mientras que el c-HDL bajo fue más frecuente en la mujer. La hipercolesterolemia tuvo una frecuencia del 33% sin variaciones significativas entre los sexos. Esta alta frecuencia de dislipidemia ya fue previamente reportada por Bencomo y cols²⁴. Según el consenso venezolano de lípidos del 2005³⁰, la población venezolana se caracteriza por una concentración media de triglicéridos más alta y cHDL más bajo, lo cual concuerda con nuestros hallazgos. Este patrón lipídico es típicamente aterogénico y compatible al observado en la obesidad visceral, resistencia a la insulina y síndrome metabólico. En un meta-análisis de 17 estudios prospectivos se sugirió que por cada aumento de 100 mg/dL de triglicéridos, se aumenta en un 16 y 42% los eventos CV en hombres y mujeres respectivamente, lo cual confirma la importancia de la hipertrigliceridemia como un factor de riesgo para el desarrollo de ECV³¹.

Es bien conocido que el $HOMA_{IR}$ es un marcador bioquímico de la resistencia a la insulina y su valor varía de acuerdo a diversos autores; según Matthews,¹⁷ el valor en no diabéticos es de 1,35, similar a lo observado en los sujetos sin el SM. En el estudio de Bruneck³², se propone un valor de 2,77 para el diagnóstico de resistencia a la insulina, el cual es superior al observado en sujetos con SM (1,9). El índice $HOMA_{IR}$ toma en cuenta la concentración de insulina, la cual en su cuantificación muestra una gran variabilidad entre los diferentes ensayos y protocolos de estudio, por lo que se sugiere que el valor del punto de corte debería ser validado para cada laboratorio a nivel nacional antes de ser considerado para diagnóstico de resistencia a la insulina.

En conclusión, se demuestra que la prevalencia del SM en la población urbana de Mucuchíes-Venezuela, es de 38% y 43%, según criterios NCEP-ATPIII e IDF respectivamente. El patrón de SM predominante se caracterizó por dislipidemia, obesidad visceral y baja frecuencia de glucosa en ayunas alterada. Este trabajo permite conocer la frecuencia de los diferentes componentes del SM en nuestra población y en consecuencia promover medidas de

atención integral tendientes a reducir su prevalencia. También es necesario estudiar otras poblaciones venezolanas para así establecer la verdadera dimensión del SM en Venezuela.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosamond WD, Chambless LE, Folsom AR, Cooper LS, Conwill DE, Clegg L, Wang CH, Heiss G. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. *N Engl J Med* 1998; 339:861-867.
2. Ministerio de Salud de Venezuela. Anuario de Estadística Vital 2006. [Http://www.mpps.gov.ve/ms/direcciones_msds/Epidemiologia/estadistica/Archivo/Anuarios.htm](http://www.mpps.gov.ve/ms/direcciones_msds/Epidemiologia/estadistica/Archivo/Anuarios.htm).
3. Grundy SM, Brewer HB Jr, James Cleeman JI, Sidney C, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004;109:433-438.
4. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005;365:1415-1428.
5. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001;414:782-787.
6. Isomma B, Almgreen P, Tuornio T, Forsett B, Lahti K, Nissen M, et al. Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with de metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-689.
7. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-2716.
8. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;109:42-66.
9. He Y, Jiang B, Koren-Morag N, Goldbourt U, Tanne D. Relation between the metabolic syndrome and ischemic stroke or transient ischemic attack: a prospective cohort study in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Stroke* 2005;36:1366-1371.
10. Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A: Syndrome X and mortality: a population based study: Risk factor and Life expectancy Research Group. *Am J Epidemiol* 1998;148:958-966.
11. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: WHO; 1999.
12. National Institutes of Health: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, Evaluation and

- Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary, Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, 2001 (NIH publ, N° 01-3670).
13. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. *Lancet*. 2005;366:1059-1062.
 14. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003;26:575-581.
 15. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. *Diabetes Care* 2005;28:2745-2749.
 16. Florez H, Silva E, Fernández B, Ryder E, Sulbarán T, Campos G, Calmón G, Clavel E, Castillo-Florez S, Goldberg R. Prevalence and risk factors associated with de metabolic síndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and mixed hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;69:63-77.
 17. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419.
 18. Taylor H, Liu J, Wilson G, Golden S, Crook E. Distinct component profiles and high risk among African Americans with metabolic syndrome. The Jackson Heart Study. *Diabetes Care* 2008;31:1248-1253.
 19. The DECODA Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome in populations of Asian origin. Comparison of the IDF definition with the NCEP definition. *Diab Res & Clin Pract* 2007;76:5767-5771.
 20. Choi SH, Ahn CW, Cha B, Chung Y, Lee KW, Lee HC, Huh KB, Kim DJ. The prevalence of the metabolic syndrome in Korean adults: comparison of WHO and NECP criteria. *Yonsei Med J* 2005;30:198-205.
 21. Uzcátegui E, Baptista T, Carrizo E, Valeri L, Uzcátegui L et al. Prevalencia del síndrome metabólico en sujetos de la población general, area metropolitana, municipio Libertador de la ciudad de Mérida, Venezuela 2006. Resumen. XVII Congreso Panamericano de Endocrinología y XI Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo, Margarita, Venezuela 2008. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2009;7:40.
 22. Molina-Lobo MI, Velázquez-Maldonado EM. Prevalencia del síndrome metabólico en dos poblaciones del Estado Mérida. Comparación según definición del NCEP/ATP-III e IDF. Resumen. XVII Congreso Panamericano de Endocrinología y XI Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo, Margarita, Venezuela 2008. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2009; 7;39.
 23. Medina-Lezama J, Zea-Diaz H, Morey-Vargas OL, Bolaños-Salazar JF, Muñoz-Atahualpa E, Postigo-MacDowall M, Corrales-Medina F, Valdivia-Ascuña Z, Cuba-Bustinza C, Paredes-Díaz S, Villalobos-Tapia P, Chirinos-Pacheco J, Goldberg RB, Chirinos JA. Prevalence of the metabolic syndrome in Peruvian Andean Hispanics. The Prevention study. *Diabetes Res Clin Pract* 2007 78:270-281.
 24. Bencomo M, Velázquez-Maldonado E, Arata-Bellabarba G, Villarroya V. Componentes del síndrome plurimetabólico en tres poblaciones de Los Andes Venezolanos. *Rev. ALAD* 2002;10:85-93.
 25. De Fronzo R, Ferranini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-194.
 26. Hernández R, Chacón L, Hernández L. Estudio de prevalencia de hipertensión arterial en Barquisimeto, Venezuela. *Boletín Médico de Postgrado* 1994;3:223-233.
 27. Orellana K. Estudio epidemiológico de la hipertensión arterial y otros factores de riesgo en el Estado Lara. *FMV* 1993;1:110-115.
 28. Sulbaran T, Vargas A, Calmon G. Epidemiology of hypertension in the adult population of Maracaibo, Venezuela. *Invest Clin* 1997;38:3-11.
 29. Carpio G, Croce P, Morales P. Hipercolesterolemia y factores de riesgo asociado, Ambulatorio Urbano II, San Agustín del Sur, Caracas, Venezuela. *Revista de la Facultad de Medicina, UCV* 2002;28:110-135.
 30. Consenso Nacional de Diabetes tipo 2. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. 2003.
 31. Hokanson A. Plasma triglyceride levels as a risk factor for cardiovascular disease. A meta-analysis of population based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:212-219.
 32. Bonora E, Kiechi S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Muggeo M. Prevalence of Insulin resistance in metabolic disorders. *Diabetes* 1998;47: 25-31.

AGRADECIMIENTO

Al Consejo de Desarrollo Científico Humanístico y Tecnológico de la Universidad de Los Andes quien financió este trabajo: Proyecto M-930-07-07-E.

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

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

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

RESUMEN

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

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

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

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

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

ABSTRACT

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

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

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

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

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

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

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

INTRODUCCIÓN

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

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

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

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

MATERIALES Y MÉTODOS

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

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

RESULTADOS

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

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

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

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

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

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

Chi cuadrado: * $p=0,023$

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

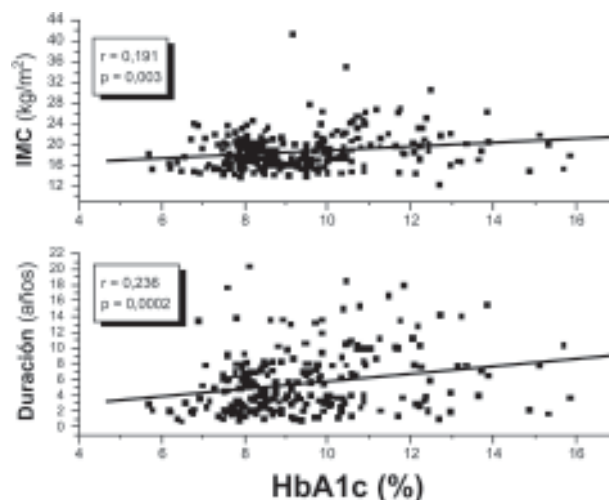


Fig. I. Correlaciones de la HbA1c (%) con el índice de masa corporal (IMC) y la duración de la diabetes (años) en el grupo de niños y adolescentes con DM1.

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

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

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

Chi cuadrado: *Estadísticamente significativo.

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

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

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

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

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

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

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

*Estadísticamente significativo.

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

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

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

* $p=0,0001$ vs Bajo-Normal † $p=0,005$ †† $p=0,001$ vs sobrepeso

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

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

DISCUSIÓN

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

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

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

^a: realizado en 131 pacientes eutiroideos y 10 hipotiroides

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

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

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

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

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

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

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

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

BIBLIOGRAFÍA

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

SÍNDROME DE CUTIS MARMORATA TELANGIECTÁSICA CONGÉNITA O SÍNDROME DE ROTHMUND-THOMPSON. Caso Clínico

Miguel Sampedro

Servicio de Endocrinología, Hospital Metropolitano del Norte, Valencia, Venezuela

RESUMEN

Objetivos: Presentar el caso de un síndrome muy raro, el Síndrome de Rothmund-Thomson, de herencia autosómica recesiva, atribuible a una mutación en el gen *RECQL4* helicase, 8q24. Se caracteriza por la presencia de placas cutáneas reticuladas, atróficas, hiperpigmentadas, telangiectásicas, que a menudo se acompañan de catarata juvenil, nariz en silla de montar, defectos óseos congénitos, trastornos en el crecimiento del cabello, uñas, dientes, hipotiroidismo, talla baja e hipogonadismo.

Caso clínico: Paciente femenina de 12 años que consulta por talla baja. Antecedentes personales y familiares sin importancia. La familia ha notado cambios cutáneos en la piel desde poco después del nacimiento. La niña tiene un retraso escolar importante. Al examen físico presenta talla 124 cm, peso 21 kg, ambos muy por debajo del percentil 3 para su edad y sexo. Facies de cara de pájaro, piel pálida con telangiectasias rojas en telaraña en cara, brazos y abdomen, alopecia difusa, paladar ojival, atrofia cutánea en manos y atrofia de uñas, dientes irregulares y malformados, incisivos proyectados hacia delante. Presenta bocio difuso grado Ib, telarquia estadio II de Tanner (botón mamario) y no hay pubarquia. Edad ósea de 10 años. Con los exámenes de laboratorio se diagnostica hipotiroidismo primario y se indica tratamiento con 50 µg de levotiroxina sódica. En el seguimiento a los 3 meses se nota crecimiento de 2 cms y normalización de TSH. Evaluación oftalmológica sin alteraciones. Dada la presentación clínica y la evolución de la paciente, se establece el diagnóstico de Síndrome de Rothmund Thomson.

Conclusiones: El síndrome de Rothmund Thomson es una entidad clínica poco frecuente, asociada con una amplia gama de alteraciones endocrinas, por lo cual consideramos importante reportar este caso.

Palabras clave: Síndrome de cutis marmorata o Rothmund-Thomson, Poikiloderma congénita, Poikiloderma atrófico y catarata.

ABSTRACT

Objectives: To present the case of a rare syndrome, the Rothmund-Thomson syndrome, autosomal recessive, attributable to a mutation in the *RECQL4* helicase gene, 8q24. It is characterized by reticulate skin plaques, atrophic, hyperpigmented, telangiectatic, often accompanied by juvenile cataracts, saddle nose, congenital bone defects, disturbances in the growth of hair, nails, teeth, hypothyroidism, short stature and hypogonadism.

Clinical case: A twelve year old girl came to the clinic because of short stature. Her personal and family history was unremarkable. Her parents noticed skin changes few days after birth. She has a delay in her school performance. Physical exam: height: 124cm, weight: 21kg, both below the third percentile for her age and sex; a bird face appearance. Skin pale with red spider telangiectasias in the face, arms and abdomen. Generalized alopecia. Arched palate. There was skin and nail atrophy in both hands, irregular and malformed teeth and incisors projected forward. Goiter grade Ib, breasts with budding tanner stage II, there was no pubic hair. Bone age of 10 years. Laboratory tests: a diagnosis of primary hypothyroidism was made. She was started on L-Thyroxine 50 micrograms daily with an increase of 2cm when she came back three months later. An ophthalmological evaluation was normal. With the above clinical findings and clinical course we conclude that she has the Rothmund-Thomson Syndrome.

Conclusions: The Rothmund Thomson syndrome is a rare clinical entity associated with a wide range of endocrine disruption, so we consider it is important to report this case.

Key words: Cutis marmorata syndrome or Rothmund-Thomson syndrome. Congenital poikiloderma. Atrophic poikiloderma and cataracts.

Artículo recibido en: Marzo 2009. Aceptado para publicación en: Mayo 2009.

Dirigir correspondencia a: Dr. Miguel Sampedro. miguelsampedro@cantv.net

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Rothmund-Thomson es una rara afección descrita por el oftalmólogo alemán Rothmund en 1868, y publicada por primera vez por Van Lohuizen¹ en 1922. Tiene varios sinónimos: Poiquiloderma Congénito, Poiquiloderma Atrófico pero el más aceptado hoy en día es Cutis Marmorata Telangiectásica Congénita. Desde el punto de vista cutáneo, se caracteriza por una marcada fotosensibilidad y lesiones de características poiquilodérmicas²⁻⁴. Este síndrome es una genodermatosis autosómica recesiva atribuible a mutaciones del gen *RECQL4* en 8q24, el cual codifica una RecQ DNA helicase⁵⁻⁸. Su predominio en relación al sexo no está claro. En más del 90% de los pacientes la sintomatología comienza a desarrollarse entre el tercer y sexto mes de vida mediante la presencia de placas eritematosas, de aspecto reticulado, a veces con leve hiperqueratosis, que a lo largo de su evolución, dejan hipo e hiperpigmentaciones residuales, lo cual le confiere a la zona afectada su tan característico aspecto poiquilodérmico. Muy raras veces se presentan en el recién nacido. En la mayoría de los casos reflejados en la literatura médica las lesiones comienzan en la cara y se extienden a los glúteos y la superficie extensora de las extremidades. Además presenta una red vascular reticulada profunda, eritematosa-violeta, localizada o generalizada presente al nacer. Entre las manifestaciones del área endocrina se encuentran: disfunción tiroidea, talla baja y retraso puberal²⁻⁴. Muy pocos casos han sido descritos en la literatura mundial, se totalizan unos 300 reportados, por lo que consideramos importante, reportar este caso.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 12 años que consulta por talla baja. Los antecedentes personales y familiares son sin importancia hasta la tercera generación, no existiendo antecedentes de lesiones cutáneas en la familia. La familia ha notado estos cambios cutáneos en la piel desde poco después del nacimiento pero los médicos que han consultado no llegaron a ninguna conclusión (no consultaron ni con Dermatólogo ni con Endocrinólogo). La niña tiene un retraso escolar importante y recibe clases particulares desde hace tiempo. Al examen físico presenta talla de 124 cm y peso de 21 kg, ambos muy por debajo del percentil 3 para su edad y sexo. Se observa piel pálida con

telangiectasias rojas en telaraña en cara, brazos y abdomen, que se acentúan con el frío, emociones y llanto (Fotos I y II), alopecia difusa, paladar ojival, atrofia cutánea en manos y atrofia de uñas, dientes irregulares y malformados, incisivos proyectados hacia delante, cara de pájaro. Se palpa bocio difuso grado Ib y con respecto al desarrollo puberal, presenta telarquia en estadio II de Tanner (botón mamario) y no hay pubarquía. No hay dismorfismo característico excepto por la cara de pájaro (Foto III).

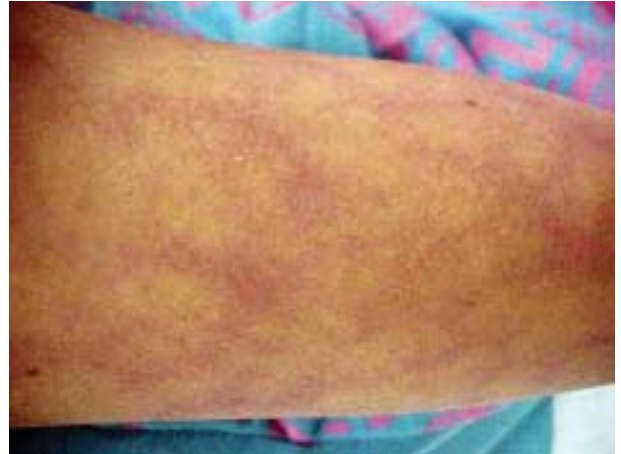


Foto I. Brazo. Se observa la retícula telangiectásica roja.



Foto II. Abdomen. Se observa la Retícula telangiectásica roja

Se realizan Exámenes complementarios que reportan: T4L 0.7 $\mu\text{g/dL}$ (VN: 0.8 a 1.2); TSH 6 U/L (VN 0.5 a 4); hGH basal 22 $\mu\text{g/mL}$ (VN 0-10) y tras ejercicio 40 $\mu\text{g/mL}$; hGH basal 4.5 y tras Clonidina 17 $\mu\text{g/mL}$; Hb 11.9 g/dL; Proteínas totales 5.8 g/dL; Albúmina 3.3 g/dL; Globulina 2.5 g/dL. La tomografía axial

computarizada (TAC) cerebral fue normal. La edad ósea fue de 10 años.



Foto III. Facies. Se observa la Reticula telangiectásica roja, cara de pájaro, proyección de los incisivos y alopecia.

Con estos resultados se hace diagnóstico de hipotiroidismo primario y se indica tratamiento con 50 µg de levotiroxina sódica. En el seguimiento a los 3 meses se nota crecimiento de 2 cms y la TSH en 1.6 mU/mL, lo que sugiere una buena respuesta clínica al tratamiento. Las proteínas plasmáticas aumentaron a 6.9 g/dL. Actualmente la evaluación oftalmológica no revela ningún tipo de lesión. Dada la presentación clínica y la evolución de la paciente, se establece el diagnóstico de Síndrome de Rothmund Thomson.

DISCUSIÓN

El síndrome de Rothmund-Thomson es una patología muy rara que afecta varias partes del cuerpo, en especial la piel. Generalmente va asociado a hipotiroidismo congénito o infantil³. Estas alteraciones estaban presentes en nuestra paciente. Con el transcurrir del tiempo, las lesiones dermatológicas se extienden a brazos

y piernas, causando cambios en la coloración de la piel, ulceraciones, áreas de degeneración tisular, atrofia cutánea e hipertrofia o atrofia del miembro afectado. Los problemas en piel persisten de por vida y son colectivamente denominados poiquilodermia¹⁻³.

Se han reportado casos con cataratas congénitas o precoces y glaucoma²⁻⁵. En nuestra paciente no se observaron alteraciones oftalmológicas. Generalmente el síndrome se acompaña de alteraciones esqueléticas y articulares, alteración en los dientes, talla baja, e inclusive enanismo. En la paciente se observaron alteraciones en los dientes y talla baja. En un 25% de los casos se ha reportado hipogonadismo; nuestra paciente ya inició pubertad a los 12 años, por lo que no parece haber retraso puberal. Los diferentes síntomas y signos descritos para el síndrome de Rothmund-Thomson se superponen con los de otras patologías, como son los síndromes de Baller-Gerold y Rapadilino, en los cuales también se presentan defectos radiales, anomalías esqueléticas y crecimiento lento. Estos síndromes tienen un denominador común y es la mutación en el mismo gen. Basados en estas similitudes, hoy día se plantea como interrogante determinar si estos síndromes son entidades clínicas diferentes o son parte de un solo síndrome cuyos síntomas y signos se superponen⁹. El mecanismo que subyace al desarrollo de la sintomatología cutánea en estos pacientes parece ser una alteración en los mecanismos de reparación del ADN (la alteración del gen que codifica la helicasa RECQL4, parece ser responsable de muchos de estos casos)³. Esto se traduce en una importante inestabilidad cromosómica en la síntesis del ADN en los fibroblastos, acentuada sobre todo tras la exposición a la radiación ultravioleta. En nuestra paciente y su familia no se ha podido realizar estudio genético por motivos técnicos, aunque consideramos interesante que se lleve a cabo, si bien los patrones genéticos del síndrome de Rothmund-Thomson son variados. Es interesante y será objeto de futuros estudios el establecer una correlación entre las alteraciones en el genotipo y su expresión fenotípica¹⁰.

Desde el punto de vista dermatológico es preciso estar atento al posible desarrollo de neoplasias cutáneas en edades más precoces que en el resto de la población^{10,11}. También se

han descrito fibrosarcomas, mielodisplasia, adenomas de paratiroides, carcinomas gástricos y osteosarcomas asociados^{11,12}. Esto hace imprescindible insistir en las correctas medidas de fotoprotección que se deben aplicar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Van Lohuizen CHJ. Uber eine seltene angeborene Hautanomalie (Cutis marmorata telangiectatica congénita). *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1922; 3: 202-211.
2. Silverberg NB, Biro DE, Laude TA. What syndrome is this? Rothmund-Thomson syndrome (poikiloderma congenitale). *Pediatr Dermatol* 1999;16:59-61.
3. Picascia DD, Easterly NB. Cutis marmorata telangectasia congenita: A report of 22. Cases. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 1098-1101.
4. Ruiz Villaverde R, Alonso Corral MJ, Sánchez Cano D, Pacheco Sánchez-Lafuente FJ. Síndrome de Rothmund-Thomson. *An Pediatr (Barc)* 2005;63:271-272.
5. Wu, J.H.; Capp, C.; Feng, L.P. Hsieth, T.S. Drosophila homologue of the Rothmund Thompson Syndrome Gene: Essential function in DNA replication during development *Devl Biol* 2008; 323:130-142.
6. Siitonen, H.A. The mutation spectrum in RECQL4 diseases. *Eur J Gen* 2009;17: 151-158.
7. Xu, X.H.; Lui Y.L. Dual DNA unwinding activities of the Rothmund- Thomson syndrome Protein REQ4. *EMBO J* 2009;28: 568 -577.
8. Mehollin Ray A.R. Radiographic abnormalities in Rothmund- Thomson syndrome and genotype correlation with REQL4 mutation status. *Am J Radiol* 2008;191: W62-W66.
9. Piquero-Casals J, Okubo AY, Nico MM. Rothmund-thomson syndrome in three siblings and development of cutaneous squamous cell carcinoma. *Pediatr Dermatol* 2002;19:312-316.
10. Cabral RE, Queille S, Bodemer C, de Prost Y, Neto JB, Sarasin A, Daya-Grosjean L. Identification of new RECQL4 mutations in Caucasian Rothmund-Thomson patients and analysis of sensitivity to a wide range of genotoxic agents. *Mutat Res* 2008;643:41-47.
11. Marin-Bertolin S, Amorrortu-Velayos J, Aliaga Boniche A. Squamous cell carcinoma of the tongue in a patient with Rothmund-Thomson syndrome. *Br J Plast Surg* 1998;51:646-648.
12. Pianigiani E, De Aloe G, Andreassi A, Rubegni P, Fimiani M. Rothmund-Thomson syndrome (Thomson-type) and myelodysplasia. *Pediatr Dermatol* 2001;18:422-425.

ANUARIO 2009

REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Volumen: 7 - Número: 1 - Febrero 2009

Contenido		Contents	
Editorial		Editorial	
RETOS PARA EL ENDOCRINÓLOGO EN EL SIGLO XXI Claudio Urosa	1	CHALLENGES FOR THE ENDOCRINOLOGIST OF THE XXI CENTURY Claudio Urosa	1
Revisiones		Review	
GLOBALIZACIÓN Y ENVEJECIMIENTO Jesús Alfonso Osuna Ceballos	3	AGEING AND GLOBALIZATION Jesús Alfonso Osuna Ceballos	3
ANALOGOS EN EL REGIMEN BASAL/BOLO. INSULINIZACIÓN OPORTUNA EN DIABETES TIPO 2 Freddy J. Frontado Ortiz	14	TIMELY INSULINIZATION IN TYPE 2 DIABETES: ANALOGUES IN THE BASAL/BOLUS REGIMEN Freddy J. Frontado Ortiz	14
Trabajos Originales		Original Works	
DISTRIBUCIÓN DE LAS FRECUENCIAS ALÉLICAS Y GENOTÍPICAS DEL POLIMORFISMO <i>GHRD3</i> EN PACIENTES VENEZOLANOS CON TALLA BAJA Francisco Álvarez-Nava, Roberto Lanes, Henry Marcano, Tatiana Pardo, William Zabala, José M. Quintero, Mariela Paoli, Peter Gunczler, Nora Maulino, Marvelys Pérez, Karilé Méndez, Marisol Soto, Ernesto Solís, Joalice Villalobos	26	DISTRIBUTION OF THE ALLELE AND GENOTYPE FREQUENCIES OF THE <i>GHRD3</i> POLYMORPHISM IN VENEZUELAN PATIENTS WITH SHORT STATURE Francisco Álvarez-Nava, Roberto Lanes, Henry Marcano, Tatiana Pardo, William Zabala, José M. Quintero, Mariela Paoli, Peter Gunczler, Nora Maulino, Marvelys Pérez, Karilé Méndez, Marisol Soto, Ernesto Solís, Joalice Villalobos	26
Casos Clínicos		Clinical Cases	
PANHIPOPITUITARISMO SECUNDARIO A MACROADENOMA HIPOFISARIO NO FUNCIONANTE EN LA ADOLESCENCIA. Yajaira Briceño, Jorge Chirinos, Mariela Paoli, Yajaira Zerpa	35	PANHYPOPITUITARISM SECONDARY TO A NON-FUNCTIONING PITUITARY MACROADENOMA IN THE ADOLESCENCE. Yajaira Briceño, Jorge Chirinos, Mariela Paoli, Yajaira Zerpa	35
Instrucciones a los autores	41	Instructions to authors	41

Volumen: 7 - Número: 2 - Febrero 2009

Editorial		Editorial	
IMPACTO DE LA GENÓMICA Y PROTEÓMICA EN ENDOCRINOLOGÍA Gabriela Arata de Bellabarba	1	THE IMPACT OF GENOMICS AND PROTEOMICS ON ENDOCRINOLOGY Gabriela Arata de Bellabarba	1

Contenido

Revisiones

- PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR EN LA MUJER POSTMENOPÁUSICA
Elsy M. Velázquez-Maldonado 3

Trabajos Originales

- RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LAS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL EN ADOLESCENTES
Nolis Camacho-Camargo, Jorge Alvarado, Mariela Paoli, Zarela Molina, Rosanna Cicchetti, Justo Santiago, Ana Huber, Yudisay Molina 17

Casos Clínicos

- HIPOGLICEMIA HIPERINSULINÉMICA NEONATAL TRANSITORIA: A PROPÓSITO DE UN CASO
Maricelia Fernández, Gerardo Rojas, Marly Vielma, Yajaira Briceño, Mariela Paoli 25

- Resúmenes de trabajos de investigación aceptados y presentados como posters en el XVII Congreso Panamericano de Endocrinología y XI Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo. Margarita-Venezuela, 2008 29

- La SVEM informa 48

Contents

Review

- CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION FOR POSTMENOPAUSAL WOMEN
Elsy M. Velázquez-Maldonado 3

Original Works

- RELATIONSHIP BETWEEN BODY MASS INDEX AND BLOOD PRESSURE VALUES IN ADOLESCENTS
Nolis Camacho-Camargo, Jorge Alvarado, Mariela Paoli, Zarela Molina, Rosanna Cicchetti, Justo Santiago, Ana Huber, Yudisay Molina 17

Clinical Cases

- TRANSIENT NEONATAL HYPERINSULINEMIC HYPOGLYCEMIA
Maricelia Fernández, Gerardo Rojas, Marly Vielma, Yajaira Briceño, Mariela Paoli 25

- Summaries of works of investigation accepted and presented/displayed like posters in XVII the Pan-American Congress of Endocrinology and XI Venezuelan Congress of Endocrinology and Metabolism. Margarita-Venezuela, 2008 29

- The SVEM informs 48

Volumen: 7 - Número: 3 - Septiembre 2009

Editorial

- CONDUCTA ALIMENTARIA Y FAMILIA
Gabriela Arata de Bellabarba 1

Revisiones

- ADIPONECTINA Y SUS EFECTOS PLEIOTRÓPICOS EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR
Marcos Miguel Lima, Francisco Javier Rosa, Abigaíl Marín, Eduardo Romero-Vecchione 3

Trabajos Originales

- FRECUENCIA DE CRIPTORQUIDIA Y FACTORES ASOCIADOS EN RECIEN NACIDOS
Jorge Luis Chirinos M., Roald E. Gómez P., Jesús A. Osuna C., Gabriela Arata-Bellarba 10

Editorial

- FEEDING BEHAVIOR AND FAMILY
Gabriela Arata de Bellabarba 1

Review

- CARDIOVASCULAR PLEIOTROPIC EFFECTS OF ADIPONECTIN
Marcos Miguel Lima, Francisco Javier Rosa, Abigaíl Marín, Eduardo Romero-Vecchione 3

Original Works

- CRYPTORCHIDISM: FREQUENCY AND ASSOCIATED FACTORS IN NEW BORN
Jorge Luis Chirinos M., Roald E. Gómez P., Jesús A. Osuna C., Gabriela Arata-Bellarba 10

Contenido

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA POBLACIÓN URBANA DE MUCUCHIES, MÉRIDA-VENEZUELA Ana Victoria Becerra Leal, Lenin Valery, Adrián Torres, Gabriela Arata-Bellabarba, Elsy M. Velázquez-Maldonado	16
DISLIPIDEMIA Y DISFUNCIÓN TIROIDEA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: RELACIÓN CON EL CONTROL METABÓLICO Y EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Yajaira Briceño, Mariela Paoli, Nora Maulino, Loida Gaffaro de Valera, Henry Marcano, Marvelys Pérez	24
Casos Clínicos SÍNDROME DE CUTIS MARMORATA TELANGIECTÁSICA CONGÉNITA O SÍNDROME DE ROTHMUND-THOMPSON Miguel Sampedro	30
Anuario 2009	33

Contents

PREVALENCE OF THE METABOLIC SYNDROME IN THE URBAN POPULATION OF MUCUCHÍES, MÉRIDA-VENEZUELA Ana Victoria Becerra Leal, Lenin Valery, Adrián Torres, Gabriela Arata-Bellabarba, Elsy M. Velázquez-Maldonado	16
DYSLIPIDEMIA AND THYROID DYSFUNCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: RELATIONSHIP TO METABOLIC CONTROL AND BODY MASS INDEX Yajaira Briceño, Mariela Paoli, Nora Maulino, Loida Gaffaro de Valera, Henry Marcano, Marvelys Pérez	24
Clinical Cases CUTIS MARMORATA TELANGIECTASICA CONGENITA SYNDROME OR ROTHMUND-THOMSON SYNDROME Miguel Sampedro	30
Yearbook 2009	33