Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

Volumen 14 número 2: Junio 2016 ISSN:1690-3110

S. V. E. M.

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

Depósito Legal pp.200202ME1390

REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

S. V. E. M.

ISSN:1690-3110 Depósito Legal pp.200202ME1390

COMITÉ EDITOR

EDITORA DIRECTORA

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

EDITORAS DE PRODUCCIÓN

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

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

EDITORES ASOCIADOS

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

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

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

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

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

SECRETARIAS DE REDACCIÓN

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

EDITORES EMÉRITOS

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

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

COMITÉ DE APOYO

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

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

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

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

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. Manuel Camejo
Unidad Médico Quirúrgica Montalbán, Caracas-Venezuela.

Dr. Roberto Lanes
Hospital de Clínicas Caracas, Caracas-Venezuela.

Dra. Sonia Tucci
Universidad Oliver Pool, Liverpool-UK.

Dra. Belinda Hómez
Centro Médico Paraíso, Zulia-Venezuela.

Dr. Francisco Alvarez Nava
Universidad del Zulia, Zulia-Venezuela.

Dra. Ingrid Libman
Universidad de Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA.

Dr. Peter Gunczler
Hospital de Clínicas Caracas, Caracas-Venezuela.

Dr. Miguel Contreras
Centro Médico "El Valle". Nueva Esparta-Venezuela.

Dr. Gregorio Riera
Universidad de Carabobo, Carabobo-Venezuela.

JUNTA DIRECTIVA DE LA SVEM 2016-2018.

PRESIDENTE: Imperia Brajkovich, **VICEPRESIDENTE:** Roald Gómez,

SECRETARIO: Henry Marcano, **TESORERA:** Ingrid Yépez,

1er. VOCAL: Tanit Huérfano, **2do. VOCAL:** Mercedes Santomauro, **3er.VOCAL:** Ender Gómez.

DIRECCIÓN de la SVEM: Av. Veracruz, Edif. La Hacienda. Piso 5, Ofic 35-O. Urb. Las Mercedes.Caracas- Venezuela.
Tel: (0212) 991-11-44 / 660-79-94. svem1957@gmail.com.

REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

S. V. E. M.

PROPÓSITO

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

INDIZACIÓN

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

CARACTERÍSTICAS

Periodicidad: Cuatrimestral

Título Abreviado: Rev Venez Endocrinol Metab

Dirección: electrónica: rvdeme@gmail.com

Dirección postal: Urb. La Mara, Av. 3, N° 122.
Mérida, Venezuela. Zp: 5101.

Acceso en la web: svemonline.org; revencyt.ula.ve; latindex.com; imbiomed.com; saber.ula.ve; scielo.org.ve; redalyc.org/

SUSCRIPCIÓN

Precio anual individual: Bs. 1000 ó US$ 50
Precio anual institucional: Bs. 500 ó US$ 40

EDICIÓN

Diagramación y montaje: Marco Valery,
marcojvaleri@gmail.com

FINANCIAMIENTO

Es financiada por la SVEM.

REVISTA VENEZOLANA
DE ENDOCRINOLOGÍA
Y METABOLISMO

Volumen 14 - Número 2 - Junio 2016

Contenido

Editorial

EL PAPEL DE LA ESPIRITUALIDAD EN LA RESTAURACIÓN DE LA SALUD. 93
Sonia E Araujo Camacho, Elsy M Velázquez Maldonado.

Revisiones

SÍNDROME METABÓLICO EN EL SÍNDROME DE DOWN. 96
Francisco Cammarata-Scalisi, Sandra González, Francisco Álvarez-Nava.

LA IMPORTANCIA DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA. 107
Gloria Inés Martínez-Domínguez, Lina María Martínez-Sánchez, Johan Sebastián Lopera-Valle, Natalia Vargas-Grisales.

Trabajos Originales

NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COMUNIDAD RURAL DEL MUNICIPIO SAN DIEGO, CARABOBO, VENEZUELA. 117
Susan Rojas, Marvin Querales, Julio Leonardo, Pedro Bastardo.

HÁBITO DEPORTIVO: EFECTO EN LA APTITUD FÍSICO-MOTORA Y CARDIORESPIRATORIA EN ESCOLARES. 128
Alba Salas Paredes, Idameri Loreto Montaño, Arianne Pérez Narváez†, Lenys Buela Salazar, Erick Canelón Vivas, Karen Cortés Matheus.

Casos Clínico

CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES DE TIPO FOLICULAR EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA. A PROPÓSITO DE UN CASO. 137
Henri Pineda, Sara Brito, Eduardo Carrillo, Anderson Cepeda, Tanit Huérfano.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA Y MIELOLIPOMA: A PROPÓSITO DE UN CASO. 144
Gabriela Vélez, Liliana Fung, Franklin García, María Campos.

Resúmenes presentados en el XVII Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo "Dr. Anselmo Palacios". Caracas, Abril 2016. 150

Instrucciones a los Autores 164

REVISTA VENEZOLANA
DE ENDOCRINOLOGÍA
Y METABOLISMO

Volumen 14 - Número 2 - Junio 2016

Contents

Editorial

SPIRITUALITY ROLE ON HEALTH RESTAURATION. 93
Sonia E Araujo Camacho, Elsy M Velázquez Maldonado.

Review

METABOLIC SYNDROME IN DOWN SYNDROME. 96
Francisco Cammarata-Scalisi, Sandra González, Francisco Álvarez-Nava.

THE IMPORTANCE OF MEDICATION ADHERENCE. 107
Gloria Inés Martínez-Domínguez, Lina María Martínez-Sánchez, Johan Sebastián Lopera-Valle, Natalia Vargas-Grisales.

Original Papers

PHYSICAL ACTIVITY AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN A RURAL COMMUNITY FROM SAN DIEGO, CARABOBO, VENEZUELA. 117
Susan Rojas, Marvin Querales, Julio Leonardo, Pedro Bastardo.

SPORT HABITS: EFFECT ON PHYSICAL-MOTOR FITNESS, AND CARDIORESPIRATORY CONDITIONS IN SCHOOL CHILDREN. 128
Alba Salas Paredes, Idameri Loreto Montaño, Arianne Pérez Narváez†, Lenys Buela Salazar, Erick Canelón Vivas, Karen Cortés Matheus.

Clinical Case

DIFFERENTIATED THYROID CANCER TYPE FOLLICULAR IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE. A CASE REPORT. 137
Henri Pineda, Sara Brito, Eduardo Carrillo, Anderson Cepeda, Tanit Huérfano.

CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA AND MYELOLIPOMA: A CASE REPORT. 144
Gabriela Vélez, Liliana Fung, Franklin García, María Campos.

Abstracts presented at the XVII Venezuelan Congress of Endocrinology and Metabolism "Dr. Anselmo Palacios". Caracas, April 2016. 150

Information for Authors 164

REVISTA VENEZOLANA
DE ENDOCRINOLOGÍA
Y METABOLISMO

Volumen 14 - Número 2 - Junio 2016

Índice de Contenido

Resúmenes Presentados en el XVII Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo "Dr. Anselmo Palacios". Caracas, Abril 2016.

DM01.-EFECTO DE LA DEPRESIÓN, LOS ESTILOS DE COMUNICACIÓN PASIVO- ASERTIVO-AGRESIVO Y LA ADHESIÓN AL TRATAMIENTO SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. 150

José Eduardo Rondón, Irama Cardozo y Rosa Lacasella.

DM02.-AMPUTACIÓN MENOR EN EL PIE DIABÉTICO TEXAS III D. A PROPÓSITO DE UN CASO. 150

Miguel Sánchez-Monzón.

DM03.-AMPUTACIÓN MENOR EN EL PIE DIABÉTICO WAGNER IV. A PROPÓSITO DE UN CASO. 151

Miguel Sánchez Monzón.

DM04.-AMPUTACIÓN ATÍPICA EN PIE WAGNER IV. A PROPÓSITO DE UN CASO. 151

Tibisay Miranda, Miguel Sánchez-Monzón.

DM05.-CONDUCTAS DE RIESGO EN UN GRUPO DE ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1. 152

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

DM06.-CETOACIDOSIS DIABÉTICA AL DIAGNÓSTICO DE DIABETES: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y NIVELES BIOQUÍMICOS EN LOS PACIENTES DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JOSÉ MANUEL DE LOS RÍOS", CARACAS, VENEZUELA. 152

Thamara Ortiz, Ángela Farías, María E Velásquez, Marvelis Pérez, Marlyn Figueroa, Yessika Toyo, Rebeca Godoy, Yaiferlis Laguado.

DM07.-DIABETES MELLITUS: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE DIABETES DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL "J.M. DE LOS RÍOS", CARACAS, VENEZUELA. 153

María Rebeca Godoy, María Esperanza Velásquez, Thamara Ortíz, Ángela Farías, Marvelys Pérez, Germán Guzmán, Marlyn Figueroa.

REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Volumen 14 - Número 2 - Junio 2016

GR01.-AMENORREA PRIMARIA: EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. 154

Jessica Fernándes, Rita Pizzi, Indira Centeno, Liliana Fung, Leticia Parpacén, Evelyn Hernández.

GR02.-PERFIL HORMONAL, METABÓLICO Y CARACTERÍSTICAS DEL SEMEN EN TRABAJADORES QUE UTILIZAN PESTICIDAS EN DOS COMUNIDADES RURALES DE VENEZUELA. 154

Gerardo Rojas, Roald Gómez-Pérez, Jorge Vivas, Lucia A. Villamizar, Maricelia Fernández.

LOM01.-RELACIÓN DE POLIMORFISMOS EN GENES DEL METABOLISMO LIPÍDICO Y EL RIESGO VASCULAR EN EL ENVEJECIMIENTO. 155

Andrea Bullones, Antonietta Porco, Juan Carlos Méndez, Carolina Pestana.

LOM02.-SÍNDROME DE RABSON-MENDENHALL: DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR. A PROPÓSITO DE UN CASO. 155

Marcos M. Lima-Martínez, María Carolina Muñoz, Dania Guerra, Alberto Parrilla, Sofía Sánchez – Iglesias, David Araujo-Vilar.

LOM03.-NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES CON OBESIDAD Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 DETERMINADO MEDIANTE LA ESCALA FINDRISC MODIFICADA PARA LATINOAMÉRICA. 156

Marcos M. Lima Martínez, Carlos Arrau, Saimar Jerez, Mariela Paoli, Juan Pablo González, Ramfis Nieto Martínez.

LOM04.-SÍNDROME METABÓLICO ASOCIADO A LA RESISTENCIA DE LA INSULINA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA, EVALUADAS EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES. ESTADO MÉRIDA, DURANTE EL PERIODO 2015-2016. 157

Idererlys Díaz T, Roald Gómez-Pérez.

NE01.-MACROADENOMA HIPOFISARIO FUNCIONANTE MIXTO ASOCIADO A CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. 157

Maryory A Araujo, Jueida Azkoul, Alba J Salas, Maryori García.

REVISTA VENEZOLANA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

Volumen 14 - Número 2 - Junio 2016

NE02.-ESPECTRO DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LOS MACROADENOMAS HIPOFISARIOS. SERIE DE CASOS. REVISIÓN DE LA LITERATURA. 158

Marlín Solórzano, María Fernanda Colina, Nidia González, Isabella Feo La Cruz, Joana Rodríguez, Samy Abdel.

PH01.-TUMORES PARDOS MIMETIZANDO ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA COMO PRESENTACIÓN INICIAL DE UN CARCINOMA PARATIROIDEO. A PROPÓSITO DE UN CASO. 158

Oriana Calles Coello, Seilee Hung, Mariela Paoli.

PH02.-SÍNDROME DE MORQUIO COMO CAUSA INFRECUENTE DE TALLA BAJA DESPROPORCIONADA. A PROPÓSITO DE UN CASO. 159

Yajaira Briceño, Seilee Hung, Gustavo Hernández, Rebeca Silvestre, Mary Carmen Barrios.

T01.-LINFOMA TIROIDEO PRIMARIO: PRESENTACIÓN INFRECUENTE DE CÁNCER TIROIDEO. A PROPÓSITO DE UN CASO. 159

Mary Carmen Barrios, Seilee Hung, Rebeca Silvestre, Yajaira Zerpa, Yubriangel Reyes.

T02.-MIOPATÍA TIROTÓXICA MIMETIZANDO UN SÍNDROME DE LAMBERT-EATON CON HIPERPLASIA TÍMICA. A PROPÓSITO DE UN CASO. 160

Seilee Hung, Mary Carmen Barrios, Rebeca Silvestre, Roald Gómez-Pérez.

T03.-ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA. DE LA INCERTIDUMBRE A LA REALIDAD. 161

Joana Rodríguez, Samy Abdel, Nidia González, Claudia Nieves, Marlín Solórzano, Isabella Feo La Cruz.

T04.-PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA, CÁNCER Y AUTOINMUNIDAD. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA. "CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA". 2015 161

Isabella Feo La Cruz, Marlín Solórzano, Nidia González, Joana Rodríguez , Samy Abdel.

T05.-CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MANEJO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE TIROIDES EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA, AÑOS 2010 AL 2015. 162

Isabel Benítez, Marly Vielma, Yajaira Zerpa, Yajaira Briceño, Roald Gómez, Jenny Rivera, Mayela Guillén, Sonia Araujo, Miguel Sánchez, Mariela Paoli.

T06.-NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2B: UN CASO EXCEPCIONAL. 162

Franklin García, Liliana Fung , Liliana Torres, Evelyn Hernández.

EDITORIAL

EL PAPEL DE LA ESPIRITUALIDAD EN LA RESTAURACIÓN DE LA SALUD.

Sonia E Araujo Camacho, Elsy M Velázquez Maldonado.

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Rev Venez Endocrinol Metab 2016;14(2): 93-95

Cuando se habla de espiritualidad, siempre se relaciona con religión, y eso nos lleva a excluirla de la práctica médica científica. En nuestra cultura occidental la religiosidad/espiritualidad, componente de la herencia cultural en diferentes regiones y grupos étnicos, juega un papel importante en la sociedad, sin embargo, la misma no se ha tomado en cuenta en la atención médica cotidiana. Según la Organización Mundial de la Salud, la salud es definida como el "estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades"; este concepto no incluye la religiosidad/espiritualidad. Es bien conocido que en el ser humano existen tres dimensiones: Cuerpo, Alma y Espíritu; en el alma residen las emociones, la voluntad y el intelecto, mientras que el espíritu es el puente para la comunicación o relación con Dios. La espiritualidad es el conjunto de creencias y prácticas, relacionadas a lo trascendente, mientras que la religiosidad está íntimamente conectada a lo místico.

Aunque la relación entre salud y oración ha sido observada en las sociedades orientales más antiguas, en la cultura occidental, el interés por la misma ha aumentado en los últimos años. Diversos estudios realizados en Estados Unidos, basados en encuestas de religión y espiritualidad, han mostrado que un porcentaje importante de la población tiene creencias religiosas y considera que la oración juega un papel importante en la recuperación de la salud[1]; otro estudio reciente observó que hasta un 25% de los individuos entrevistados busca la asistencia de oración durante su enfermedad[2]. Por otra parte, a pesar de que los médicos usualmente no se involucran en el aspecto espiritual/religioso durante su práctica clínica, Galanter y col en 1997[3] demostraron que un porcentaje alto de médicos acepta que la oración es una herramienta de gran utilidad que colabora con la recuperación de la salud y señalan que en el acto médico tendrían que tomarse en cuenta las necesidades religiosas del paciente[4]. Aunque esta relación es bien aceptada, solo el 1% de las publicaciones científicas referidas en los portales de búsqueda bibliográfica está relacionada con el aspecto religioso/espiritual en la salud. El interés médico en estos aspectos tomó importancia cuando se publica el Manual de Diagnóstico y Estadística de Desórdenes Mentales, en el cual se menciona a los problemas religiosos y espirituales como una categoría diagnóstica (Code V62.89)[5].

Existe evidencia que sugiere que la religiosidad/espiritualidad puede estar involucrada en la regulación de procesos fisiológicos importantes[6]. Diversos estudios han mostrado la relación entre la religiosidad/espiritualidad y la enfermedad cardiovascular. Anyfantakis y col[7] realizaron un estudio observacional en una comunidad rural de la isla de Creta, Grecia, donde se practica la religión Cristiana Ortodoxa; en esta población, a pesar de mostrar diversos factores de riesgo cardiovascular, la incidencia de enfermedad cardiometabólica es baja. Este estudio evaluó la relación entre espiritualidad/religiosidad y enfermedad cardiometabólica a través de la aplicación de un instrumento que denominaron SOC (sense of coherence); este instrumento, como un índice de espiritualidad/religiosidad, indica la capacidad de comprender, manejar y dar la

Articulo recibido en: Abril 2016 **Aceptado para publicación en:** Mayo 2016
Dirigir correspondencia a: Sonia Araujo Camacho **Email:** soniaeau@gmail.com

importancia adecuada a las situaciones. Valores altos en esta escala estuvieron positivamente asociados con un valor más bajo en el espesor de la íntima-media de la carótida, en la frecuencia de diabetes y en la concentración del cortisol plasmático. Es importante resaltar que el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal es activado a través del estrés, y el aumento subsiguiente de cortisol refleja la hiperactividad de este eje. Además, se ha demostrado que las prácticas religiosas también tienen efectos favorables sobre la presión sanguínea, perfil lipídico y función inmunológica[8], efectos favorables sobre la evolución de trastornos mentales como la ansiedad –depresión [9], mayor estabilidad marital y está inversamente relacionada con el distrés psicológico, suicidio, abuso de alcohol y drogas ilícitas, y mayor expectativa de vida[10]. Por otra parte, en un estudio realizado en pacientes con enfermedad coronaria aguda, Byrd y col[11] reportaron que comparado con el grupo control, la oración de intercesión se asoció con menos complicaciones inherentes a este tipo de patología y mayor grado de supervivencia. Es interesante señalar que el ejercicio asociado con meditación tiene mayor impacto favorable sobre presión arterial, control glucémico, mejoría de la función endotelial y disminución del índice de rigidez arterial[12].

Respecto a la mortalidad, se ha demostrado que la asistencia a servicios religiosos parece ser importante sobre la misma. Li y col[13] recientemente demostraron que en una población de mujeres, la asistencia a servicios religiosos más de una vez a la semana, se asoció con una mortalidad más baja por cáncer, enfermedad cardiovascular y muerte por todas las causas, lo cual soporta el concepto de que la religiosidad/ espiritualidad, puede modificar el curso evolutivo de enfermedades crónicas.

En nuestra práctica médica cotidiana nos enfrentamos frecuentemente con un gran número de pacientes con sintomatología de una enfermedad orgánica, muchas veces asociada a cargas emocionales que probablemente están relacionadas a su entorno social y religioso/espiritual; en este sentido, la apertura del médico para enfocar este aspecto, puede modificar factores tan importantes como la aceptación de la enfermedad, adherencia y cumplimiento del tratamiento y en consecuencia, mayor éxito en la respuesta terapéutica y sanación. Sin embargo, en nuestro país no existe ninguna orientación al respecto durante el acto médico, quizás debido al desconocimiento de la importancia de este tema sobre la salud y que el aspecto del ser (Espíritu) no ha sido incluido en nuestra formación universitaria como médicos; probablemente, la situación es similar en la práctica médica mundial. Por esta razón, actualmente existe la inquietud de incluir el aspecto religioso/espiritual a nivel curricular en algunas escuelas de medicina. Por ejemplo, en Irán, país con una cultura religiosa musulmana importante, se ha considerado el desarrollo de proyectos de revisión curricular en las escuelas de medicina que incluya entrenamientos en el área de la espiritualidad/religiosidad para los estudiantes. Es evidente que el interés científico en el área de salud/espiritualidad ha aumentado, en la búsqueda de demostrar la influencia de la fe y la espiritualidad para mantener y mejorar la salud del ser humano.

Por lo anteriormente señalado se considera que la religiosidad/espiritualidad es una variable importante a tomar en cuenta en la atención médica cotidiana, y que el médico consiente de este hecho y previo consentimiento del paciente, podría orientar hacia la oración como una herramienta adicional que puede beneficiar el curso de la enfermedad.

No te creas demasiado sabio; honra al Señor y apártate del mal: ¡ésa es la mejor medicina para fortalecer tu cuerpo!
Proverbios 3:7-8 NVI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Magaletta PR, Duckro PN: Prayer in the medical encounter. J Religion Health 1996;35:203-209.

2. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, CalkinsR, Delbanco TL. Unconventional medicine in the UnitedStates: Prevalence, cost and patterns of use. N Engl J Med 1993;328:246-253.

3. Galanter M: Spiritual recovery movements and contemporary medical care. Psychiatry 1997;60:211-223.

4. King DE, Sobal J, Haggerty J 3rd, Dent M, Patton D. Experiences and attitudes about faith healing among family physicians. J Fam Pract 1992;35:158-162.

5. Lukoff D, Lu F, Turner R. From spiritual emergency to spiritual problem: The transpersonal roots of the new DSM-IV category. J Humanist Psychol 1998;38:21-50.

6. Seeman TE, Dubin LF, Seeman M. Religiosity/spirituality and health. A critical review of the evidence for biological pathways. Am Psychol 2003;58:53-63.

7. Anyfantakis D, Symvoulakis EK, PanagiotakosDB, TsetisD, CastanasE, Shea S, Venihaki M, Lionis C. Impact of religiosity/spirituality on biological and preclinical markers related to cardiovascular disease. Results from the SPILI III study. Hormones 2013;12:386-396.

8. Johnson A: The notion of spiritual care in professional practice. In Cobb M, Robshaw V (eds): The Spiritual Challenge of Health Care. New York, Churchill Livingstone, 1998, pp 151-166.

9. Boelens PA, Reeves RR, Replogle WH, Koenig HG. The effect of prayer on depression and anxiety: maintenance of positive influence one year after prayer intervention. Int J Psychiatry Med 2012;43:85-98.

10. O'Hara DP. Is there a role for prayer and spirituality in health care? Med Clin NA 2002;86:33-44.

11. Byrd RC. Positive therapeutic effects of intercessory prayer in a coronary care unit population. South Med J 1988;81:826-829.

12. Gainey A, Himathongkam T, Tanaka H, Suksom D. Effects of Buddhist walking meditation on glycemic control and vascular function in patients with type 2 diabetes. Complement Ther Med 2016;26:92-97.

13. Li S, Stampfer MJ, Williams DR, VanderWeele TJ. Association of religious service attendance with mortality among women. JAMA Intern Med 2016: 0.1001/jamainternmed.2016.1615. [Epub ahead of print].

REVISIÓN

SÍNDROME METABÓLICO EN EL SÍNDROME DE DOWN.

Francisco Cammarata-Scalisi[1], Sandra González[2], Francisco Álvarez-Nava[2].

[1]Unidad de Genética Médica, Departamento de Puericultura y Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela. [2]Instituto de Investigaciones Genéticas, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2016;14(2): 96-106

RESUMEN

El síndrome de Down es un trastorno clínico que se caracteriza por presentar retardo mental, dismorfias craneofaciales distintivas, alteraciones sensoriales, neuromusculares, esqueléticas y cardiometabólicas que requieren manejo médico multidisciplinario. La notable mejoría en el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones en el síndrome de Down ha aumentado la esperanza de vida de estos individuos. En consecuencia, se observan complicaciones dependientes de la mayor edad que pueden alcanzar. Estos individuos pueden desarrollar hiperglucemia, perfil lipídico desfavorable, sobrepeso y obesidad; elementos que conforman el síndrome metabólico, el cual aumenta cinco veces el riesgo a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y dos veces la enfermedad cardiovascular. Contrariamente, se observa en estos sujetos una disminución de la frecuencia de hipertensión arterial. Esta revisión expone los aspectos clínicos en el síndrome de Down y los factores que pueden intervenir en la aparición del síndrome metabólico.

Palabras clave: Síndrome de Down, síndrome metabólico, obesidad, hiperglucemia, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular.

METABOLIC SYNDROME IN DOWN SYNDROME.

ABSTRACT

Down syndrome is a clinical disorder that is characterized by mental retardation, distinctive craniofacial dysmorphic, sensory, neuromuscular, skeletal and cardiometabolic disorders, which require a multidisciplinary medical manage. The marked improvement in the diagnosis and treatment of complications in Down syndrome increased life expectancy of these individuals. Consequently, complications dependent increasing age are observed. These individuals may develop hyperglycemia, unfavorable lipid profile, overweight and obesity; elements of the metabolic syndrome, which increases five times the risk of deve loping type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease twice. Contrary, it is observed in these individuals decreased frequency of hypertension. This review discusses the clinical aspects of the Down syndrome and the factors that may be involved in the development of the metabolic syndrome.

Key words: Down syndrome, metabolic syndrome, obesity, hyperglycemia, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease.

Articulo recibido en: Noviembre 2015 **Aceptado para publicación en:** Febrero 2016
Dirigir correspondencia a: Francisco Álvarez-Nava **Email:** falvareznava@yahoo.com

GLOSARIO

DM1: Diabetes mellitus tipo 1.
DM2: Diabetes mellitus tipo 2.
IDF: *International Diabetes Federation.*
HDL-c: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad.
HOMA-IR: Resistencia de la insulina por el índice del modelo de homeostasis.
IMC: Índice de masa corporal.
NECP:ATPIII: *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III.*
PPAR: Receptor del proliferador peroxisomal activado.
SD: Síndrome de Down.
SM: Síndrome metabólico.
TNF-α: Factor de necrosis tumoral α.

SÍNDROME DE DOWN

GENERALIDADES

El síndrome de Down (SD) es un trastorno clínico que se caracteriza por presentar retardo mental, dismorfias craneofaciales distintivas, alteraciones sensoriales, neuromusculares, esqueléticas y cardiometabólicas, entre otras que se resumen en la Tabla I[1,2]. Resulta de la presencia de, todo o una parte extra del cromosoma 21 y es la aneuploidía más frecuente compatible con la sobrevida postnatal. Presenta una incidencia general de 1 de cada 700 nacidos vivos[3]. En Venezuela, según el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas, durante los años 1998 a 2005, la incidencia general fue de 1 de cada 671 nacidos vivos[4].

Ante los diferentes hallazgos clínicos presentes en los individuos con SD, se requiere un control exhaustivo y de atención médica multidisciplinaria[5]. El aumento en la esperanza de vida de las personas con SD ha experimentado un cambio significativo en las últimas generaciones[6]. Para la década de 1920 la esperanza de vida era de 9 años[7], en 1940 de 12 años[6], y en 1982 de 35 años[1]. Actualmente, la expectativa de vida alcanza los 60 años, especialmente, en países desarrollados, debido a la notable mejoría en el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones[1,6]. En consecuencia, se observan otras complicaciones dependientes de la mayor edad que pueden alcanzar. Esta entidad es la causa genética más frecuente de envejecimiento prematuro, lo cual conlleva a un mayor riesgo de demencia (enfermedad de Alzheimer), menopausia precoz, disfunción tiroidea, diabetes, obesidad y apnea del sueño, entre otras[6].

Una de las hipótesis para explicar este envejecimiento prematuro, es la disminución en la capacidad de reparación del ADN, que se inicia alrededor de los 45 años de edad, y que se encuentra asociada al daño generado por el estrés oxidativo y la disminución de la actividad del sistema de defensa y de reparación[8]. Además, puede estar causado por estilos de vida desfavorables, como el consumo excesivo de alimentos y el sedentarismo, que se pueden asociar a la obesidad[9]. Esto puede aumentar el riesgo de presentar determinados problemas de salud, y en consecuencia, surgen necesidades específicas que requieren una atención médica anticipada y especializada[8]. Entre las principales causas de muerte se encuentran los trastornos cardíacos, enfermedad coronaria, insuficiencia respiratoria e infecciones, seguidos por la enfermedad de Alzheimer y accidentes cerebrovasculares[6,10].

ETIOLOGÍA

Desde el punto de vista etiológico, la trisomía libre representa la causa más común del SD (93-95% de los casos), caracterizada por la presencia de tres copias completas del cromosoma 21[11].

Tabla I. Características clínicas en el síndrome de Down. [1,2]

Trastornos	Hallazgos
Neurológicos	Retardo mental leve, moderado u ocasionalmente severo
	Hipotonía
Dismorfias craneofaciales	Braquicefalia
	Hendiduras palpebrales hacia arriba y afuera
	Pliegues epicánticos
	Hipoplasia medio facial
	Puente nasal plano
	Microstomía
	Protrusión lingual
Oftalmológicos	Errores en la refracción
	Estrabismo
	Cataratas
Otorrinolaringológicos	Sordera
	Otitis media
Cuello	Corto con piel redundante en la parte posterior
Cardiopatías congénitas	
Trastornos endocrinos	Disfunción tiroidea
	Diabetes mellitus
	Obesidad
Gastrointestinales	Enfermedad de Hirschsprung
	Atresia anal
Extremidades	Pliegue transverso único en palmas de las manos
	Braquimesofalange y clinodactilia del quinto dedo
	Diástasis del primer y segundo dedo del pie
Trastornos esqueléticos	Inestabilidad de la articulación atlantoaxial
Inmunológicas	Predisposición a las infecciones
Otros	Talla baja

Es el resultado de un error en la no disyunción, predominantemente, en la meiosis I materna. No se conoce bien la causa de esta alteración, pero se asocia con la edad materna avanzada, el cual sigue siendo el único factor de riesgo aceptado[12]. Estudios de ligamiento con marcadores de ADN ubicados en el brazo largo del cromosoma 21 en niños con SD y sus padres, señalaron que en alrededor de 90% de los casos, el cromosoma 21 adicional fue de origen materno, mientras que en menos de 10% el cromosoma extra provino del padre[13]. En el Instituto de Investigaciones Genéticas, de la Universidad del Zulia, Soto y col[14]. encontraron que 66,6% de los errores en la no disyunción del cromosoma 21 ocurrieron en meiosis I materna, 25% en meiosis I paterna y 4,2% en meiosis II materna o paterna, cada una.

Otra anomalía responsable del SD es la translocación robertsoniana del brazo largo del cromosoma 21 a otro cromosoma acrocéntrico, la cual representa 5%, aproximadamente, de las causas, siendo la más común la del cromosoma 21 y 14. En los casos de alteraciones estructurales se deben descartar anormalidades citogenéticas en los padres, ya que a diferencia de la trisomía libre, estas anomalías no se encuentran asociadas a la edad materna avanzada[15].

Por otra parte, el mosaicismo se presenta cuando células normales y trisómicas son provenientes de un mismo cigoto y se deben a errores que ocurren durante la etapa postcigótica[16]. Finalmente, la trisomía parcial un mecanismo etiológico muy infrecuente. En los casos detectados se han realizado múltiples estudios con el objeto de definir la región crítica del SD, la cual se considera la responsable del cuadro clínico. Se ha estudiado en cada caso el posible efecto de los genes triplicados en el cromosoma 21[17,18]. Debido a esto, universalmente se acepta que el fenotipo complejo del SD resulta del desequilibrio de la dosificación de genes situados en la región 21q22[19]. Conocer el diagnóstico de las alteraciones citogenéticas es importante para la determinación del riesgo de recurrencia, e impartir un adecuado asesoramiento genético[20].

El cromosoma 21 es el más pequeño de los autosomas y representa cerca de 1 al 1,5% del genoma humano. Además de ser responsable del fenotipo del SD, en él se encuentran diferentes loci para alteraciones monogénicas y enfermedades complejas comunes. La secuenciación del brazo largo del cromosoma 21 demostró que está compuesto de 33.546.361 pares de bases, alcanzando una cobertura de 99,7%[21]. Este análisis reveló 127 genes conocidos, 98 posibles genes y 59 pseudogenes. Sólo 3% de su secuencia codifica proteínas[19], que presentan diferentes tipos de funciones como factores de transcripción, reguladores, moduladores, proteasas, inhibidor de proteasas, vía de la ubiquitina, interferón, respuesta inmunitaria, cinasas, procesamiento del ARN, moléculas de adherencia, canales, receptores y metabolismo energético[22]. Sin embargo, los estudios del transcriptoma y del proteoma han demostrado, un efecto de dosificación génica variable de los genes trisómicos: algunos son compensados (alrededor de 1), mientras que otros se encuentran subexpresados (menos de 1) o altamente sobreexpresados (mayor de 1,5 veces)[23]. La variabilidad de la expresión clínica se produce posiblemente por la interrelación de varios factores, resultado de influencias genéticas, ambientales y estocásticas[24,25].

Entre los individuos con trisomía libre se presentan diferencias en sus hallazgos clínicos, como por ejemplo el grado variado de déficits cognitivo, la presencia de malformaciones o riesgo de desarrollar enfermedades e incluso su evolución clínica[18]. Diferentes estudios se han realizado con el objeto de identificar la correlación genotipo-fenotipo[26], ya que la identificación de tales genes conducirá a una mejor comprensión de los mecanismos moleculares y por lo tanto a la búsqueda de una terapia eficaz[18].

COMPLICACIONES ASOCIADAS AL SÍNDROME DE DOWN

Los individuos con SD presentan una mayor frecuencia de alteraciones endocrinas y autoinmunitarias con respecto a la población general. Entre las alteraciones endocrinas destacan las enfermedades tiroideas, diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad[27,28], las cuales generan una mayor morbi-mortalidad. Además, el SD se asocia a enfermedades cardiovasculares y altos niveles de lípidos séricos caracterizados por el exceso de adiposidad central presente en estos pacientes[29]. Entre los diferentes factores que pueden contribuir a la presencia de alteraciones endocrino-metabólicas en sujetos con SD se encuentran: la alteración en la conducta alimentaria, la disminución de la tasa metabólica, el aumento del riesgo de DM2, hipotiroidismo y el sedentarismo[6,30,31] Los pacientes con SD son más propensos a desarrollar síndrome metabólico (SM), caracterizado por aumento del índice de masa corporal (IMC), obesidad central, hiperglucemia, resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia y disminución del colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad (HDL-c)[30].

Entre los trastornos autoinmunitarios más frecuentes se encuentra la DM1, la cual debuta a edades más tempranas que en la población general, lo que sugiere un fenómeno inmunitario más agresivo[32]. Este aumento en el riesgo viene aparejado con un incremento en la mortalidad[6]; sin embargo, a pesar de la dificultad que conlleva el manejo de la DM1, los pacientes con SD

presentan un mejor control metabólico, en cifras de hemoglobina glucosilada, que los pacientes sin SD. Los pacientes con SD y DM1 parecen necesitar menores dosis de insulina. La explicación podría encontrarse en un estilo de vida más sencillo y en una mayor aceptación de la rutina, lo que facilitaría notablemente el control[27,28,33]. No obstante, el desarrollo de complicaciones no difiere del resto de la población con DM1[10]. Estudios realizados en la población española demostraron que 0,54% de los niños con SD presentaron DM1[34]. En Dinamarca, se encontró una prevalencia de 0,38% de DM1 en niños con SD frente a 0,09% en la población general[33]. Estos datos sugieren un riesgo 3 a 4,2 veces superior de DM1 en el SD[28,33]. En un estudio multicéntrico realizado en Alemania y Austria el SD fue la primera entidad en la que se presentó DM1 en menores de 20 años de edad[35].

El sobrepeso en pacientes con SD se encuentra entre 45% a 79% de los adultos masculinos y 56% a 96% de los femeninos, siendo más del doble de la población general. Este problema que se inicia desde la infancia, debido a la talla baja característica de esta población y el aumento gradual del IMC[6,27]. Los valores en ayunas de glucemia, insulina y de resistencia a la insulina evaluado a través del índice del modelo de homeostasis (HOMA-IR) fue mayor en un grupo con SD en comparación con otro grupo sin SD, al igual que la leptina y de resistencia a la leptina. La elevación en ayunas de la glucemia e insulina en niños obesos con SD refleja la presencia precoz de resistencia a la insulina[36]. Otro estudio, determinó la resistencia a la insulina en adolescentes con SD y encontró que los individuos con sobrepeso, obesidad y del sexo femenino mostraron mayores valores de HOMA-IR[37].

El perfil lipídico en el SD puede presentar altos niveles de triglicéridos y bajos de HDL-c[38]. Esto puede llevar a un riesgo mayor que la población general de padecer cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares[39-41]. No obstante, no está claro, si los individuos con SD presentan un perfil lipídico aterogénico, antes de desarrollar obesidad y diabetes[38].

Los individuos con SD son relativamente resistentes a desarrollar aterosclerosis a pesar de presentar un perfil lipídico desfavorable. El espesor de la íntima media en las arterias carótidas fue menor comparado con otros individuos con retardo mental. Aunque se han propuesto diversas hipótesis de esta resistencia, la explicación falta aún por ser dilucidada, ya que la aterosclerosis es un proceso complejo. Varios miembros de la superfamilia ABC, casete de unión al ATP han sido caracterizados en la biogénesis y función del HDL-c. Entre ellos, el *ABCG1* un gen que codifica una proteína implicada en el flujo de colesterol a partir de células periféricas en HDL-c e interviene en el proceso de añadir lípidos en la lipoproteína. Juega también un papel importante en la función endotelial, donde promueve el flujo de salida de los lípidos. Este gen se localiza en el brazo largo del cromosoma 21, que se encuentra triplicado en el SD. Por el contrario, la deficiencia genética en modelo animal promueve la activación endotelial, mejora la adherencia de los monocitos y aumenta la inflamación vascular. Aunque estos mecanismos aún no se han estudiado en el SD, pueden ayudar a explicar la relativa protección para la aterosclerosis[42].

Por otra parte, la deficiencia de cistationina sintasa por debajo del 50% se encuentra asociada a enfermedad arterial oclusiva prematura. El gen que codifica a esta enzima se encuentra igualmente en el cromosoma 21 y la actividad enzimática fue de 166% en cultivo de fibroblastos de individuos con SD (gen-dosis), en comparación con los controles. En parte, estos factores pueden explicar porque la ateroesclerosis es un evento infrecuente en el SD, y por ende se denomina un modelo libre en ateroma[43]. Los niveles séricos de adiponectina se incrementan en adultos con SD y esta elevación protege de forma leve a estos individuos de complicaciones clínicas producidas por la ateroesclerosis[44].

Los individuos con SD que residen en centros de cuidado presentan menos formación de placa de aterosclerótica que sus pares de la misma edad, con y sin retardo mental. Los hallazgos en necropsias han demostrado una frecuencia muy baja de aterosclerosis en arterias coronarias, aorta, carótidas, cerebrales, ilíacas y femorales en

individuos adultos institucionalizados con SD quienes presentaban control en la ingesta de alimentos, actividad física y se encontraban bajo la supervisión de profesionales de salud; sin embargo, en la actualidad la mayoría de los individuos con SD poseen habilidades necesarias para una vida independiente, lo que puede conllevar a su vez a una menor supervisión directa y estilos de vida desfavorables que pueden aumentar el riesgo de dislipidemia, alteración en el metabolismo de los glúcidos y obesidad abdominal, los cuales se encuentran asociados con mayor riesgo de eventos cardiovasculares como infarto del miocardio o accidente cerebrovascular[45].

Se ha encontrado disminución de la frecuencia de la hipertensión arterial en el SD, comparado con los individuos sin la entidad genética[45-48], hecho que se atribuye a un ARNmicro, (hsa-miR-155) presente en la trisomía del cromosoma 21, el cual se dirige específicamente al gen del receptor tipo 1 de la angiotensina II, y cuya subexpresión puede reducir el riesgo de hipertensión arterial. No obstante, se requieren estudios adicionales para validar esta hipótesis y determinar si otros genes también pueden intervenir en el control de la presión arterial[46].

SÍNDROME METABÓLICO Y SU PATOGÉNESIS

El síndrome metabólico (SM) representa un conjunto de factores de riesgo bioquímicos, clínicos y metabólicos interrelacionados e incluye hiperglucemia, dislipidemia aterogénica (hipertrigliceridemia y HDL-c bajo), hipertensión arterial y obesidad central, aumentando cinco veces el riesgo de presentar DM2 y dos veces enfermedad cardiovascular en los siguientes cinco a diez años. Su prevalencia ha aumentado en todas las edades, grupos étnicos y ambos sexos, estimándose una prevalencia entre 12,4% a 28,5% en el género masculino y 10,7% a 40,5% en el género femenino[49,50]. La prevalencia de SM en Venezuela fue la segunda mayor en un estudio realizado en siete países de Latinoamérica, en individuos de ambos sexos (n = 11.502; rango de edad 25 a 64 años), siendo de 26%, seguido de México con 27%. En este, el SM aumentó con la edad y especialmente en el sexo femenino[51].

El SM fue descrito por primera vez a principios de la década de 1920, por Kylin (Suecia) y Marañón (España) casi simultáneamente y de forma independiente. Estos investigadores describieron la coexistencia de DM2 e hipertensión arterial en adultos y propusieron un mecanismo común para el desarrollo de estas alteraciones[52].

Hasta la fecha, su definición ha evolucionado dependiendo de las organizaciones implicadas en su caracterización. En 1998, la Organización Mundial de la Salud propone la asociación de resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o DM2, con al menos dos de los siguientes criterios: hipertrigliceridemia, disminución del HDL-c, hipertensión arterial, microalbuminuria y obesidad según la medición de la circunferencia abdominal o el IMC. Posteriormente, el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina modificó los criterios anteriores, excluyó la microalbuminuria, tomó en cuenta sólo la circunferencia abdominal como medida de la obesidad, incluyó la presencia de hiperinsulinemia, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, disminución del HDL-c, hipertensión arterial, e introdujo nuevos valores de corte[29]. Según estas instituciones, el SM se consideró como la expresión fenotípica de la resistencia a la insulina, la cual corresponde a una respuesta subnormal del organismo a la acción de esta hormona en los tejidos periféricos[53]. Las células β de los islotes pancreáticos aumentan compensatoriamente la secreción de insulina, produciendo hiperinsulinemia, para tratar de mantener la glucemia en un rango normal[53,54].

En 2001, el *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NECP:ATPIII) propuso tomar en cuenta la circunferencia abdominal, lípidos sanguíneos, la presión arterial y la glucemia en ayunas, excluyendo la medición de resistencia a la insulina. En 2005, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) introdujo la obesidad abdominal como requisito indispensable para el diagnóstico[29]. En estas propuestas, la medición de la resistencia a la insulina perdió progresivamente su importancia, siendo considerada como un concomitante en lugar de una condición diagnóstica[24].

Los consensos de la IDF y el NECP:ATPIII son los más empleados en el diagnóstico del SM en la población adulta. Ambos utilizan las mismas variables, como hiperglucemia, hipertrigliceridemia, disminución del HDL-c, hipertensión arterial y obesidad central, pero usan diferentes puntos de corte en algunos de sus componentes. La IDF aplica puntos de corte de circunferencia abdominal adaptados a grupos étnicos[55].

Otras características clínicas que se han asociado al SM incluyen estados proinflamatorios e hipercoagulabilidad[55], evidenciado por la elevación de citoquinas inflamatorias, adipocitocinas y factores de la coagulación[57]. El SM se encuentra asociado a esteatosis hepática, algunos tipos de cáncer, hipogonadismo, apnea del sueño, demencia vascular, y aumento en la mortalidad[53,58-60].

Los aspectos etiopatológicos del SM comprenden la obesidad y la resistencia de la insulina. El adipocito disfuncional actúa como una célula proinflamatoria e insulinorresistente. Esta última alteración, eleva los ácidos grasos libres en el plasma, afectando el hígado y el músculo, bloqueando la señalización intracelular del receptor de insulina. Este fenómeno es conocido como lipotoxicidad y es igualmente responsable de la resistencia a la insulina en estos órganos, así como, la falta de regulación pancreática a la elevación de la glucemia. Los ácidos grasos libres pueden aumentar el estrés oxidativo, el ambiente proinflamatorio sistémico y disminuir la reactividad vascular[53].

En los pacientes con SM, el acúmulo de tejido adiposo es de predominio central, asociado a mayor cantidad de grasa visceral comparado con la distribución periférica. Los adipocitos de la grasa visceral son metabólicamente más activos, liberan mayor cantidad de ácidos grasos libres y citocinas inflamatorias que drenan directamente al hígado a través de la circulación portal[54,58].

El estado proinflamatorio asociado a la obesidad se explica por la presencia de células inflamatorias entre los adipocitos y por la actividad propia del adipocito.

Se han observado un aumento de moléculas como el factor de necrosis tumoral α (TNF-α), inhibidor del activador del plasminógeno 1, interleucina 6, leptina y disminución de la adiponectina, los cuales tienen la capacidad de modular reacciones inflamatorias, disfunción endotelial, trombóticas y vasoactivas[5,53]. La leptina interviene en el control de la saciedad en el diencéfalo y su alteración produce hiperfagia y obesidad[5], el cual en el SD puede estar relacionado desde la infancia con mayores niveles de leptina y porcentaje de grasa corporal[61].

El TNF-α produce una fosforilación anormal del sustrato del receptor de la insulina, que a su vez produce una nueva fosforilación en un sitio incorrecto de dicho receptor. El mecanismo altera la fosforilación normal mediante la activación del supresor de señales de citocinas 3", una proteína capaz de interferir con dicha fosforilación y también degradar al sustrato del receptor de la insulina[50].

Por su parte, la adiponectina es una citocina antiinflamatoria producida exclusivamente por los adipocitos, capaz de aumentar la sensibilidad a la insulina e inhibir el proceso inflamatorio. Su acción disminuye la producción hepática de glucosa y lipólisis, asociado tanto en modelos experimentales como clínicos con la presencia de SM y la progresión de la enfermedad cardiovascular[53,63].

Además de los efectos en el metabolismo glucídico y lipídico de la insulina, posee otros efectos biológicos como vasodilatadores, antitrombóticos, antiinflamatorios, antioxidantes y natriuréticos, los cuales pueden verse alterados en pacientes con SM. Se observa además, a nivel local y sistémico incremento en la producción de endotelina y angiotensina, moléculas con alta potencia vasoconstrictora e inflamatoria, que también están involucradas en la generación de estrés oxidativo. Esto conlleva a un estado inflamatorio crónico en la pared vascular y disfunción endotelial, que finalmente determinará la ateromatosis[53].

Adicionalmente, el receptor del Proliferador Peroxosimal Activado (PPAR) es un receptor intracelular capaz de modular el funcionamiento

de los órganos metabólicamente activos. Existen tres tipos de PPAR (α, ß y γ) y son esenciales para la diferenciación y proliferación normal de los adipocitos, como también para el almacenamiento de los ácidos grasos en ellos, capaces de aumentar la síntesis de adiponectina y de evitar la salida de ácidos grasos libres a la circulación[53].

SÍNDROME METABÓLICO Y SÍNDROME DE DOWN

Escasos estudios han evaluado la prevalencia de SM en pacientes con SD. De Winter y col[64]. estudiaron pacientes holandeses mayores de 50 años de edad con discapacidad intelectual, dentro de este grupo, la prevalencia de SM en pacientes con SD fue de 11,4%, menor al observado en el resto de la población con discapacidad intelectual (25,1%).

Al evaluar 51 sujetos con SD, confirmados con estudio citogenético de trisomia libre, en Madrid, España, la frecuencia de SM, definida por NCEP/ATPIII, fue 10%, siendo similar a la observada al grupo control sano[65].

Desde la infancia los individuos con SD pueden presentar un perfil lipídico desfavorable en comparación con sus hermanos, independientemente del IMC, tales como elevación de colesterol total, LDL-c y triglicéridos, y con bajos niveles del HDL-c. Estos hallazgos pueden tener implicaciones clínicas importantes para la detección y el tratamiento ante un mayor riesgo de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular[38]. En un estudio realizado en más de 4.800 individuos con SD en Suecia y Dinamarca, se evidenció 3,9 veces mayor mortalidad por cardiopatía isquémica; sin embargo, se destaca que los participantes fueron seleccionados a través un registro hospitalario y por tanto constituye una población con mayor riesgo de mobi-mortalidad[66]. De igual forma, un estudio realizado en más de 14.000 individuos con SD en California se encontró 4,3 veces mayor mortalidad por cardiopatía isquémica, en el cual los participantes fueron seleccionados del registro del Departamento de Servicios de Desarrollo[67].

Se ha demostrado un alto nivel de estrés oxidativo en el SD como resultado de una sobreexpresión del gen *SOD1* que codifica a la superóxido dismutasa, lo cual puede asociarse a componentes del SM, tales como la resistencia a la insulina y la obesidad[68]. Por otra parte, el factor de crecimiento nervioso, una neurotrofina que interviene en el desarrollo del sistema nervioso simpático se encuentra disminuido en el modelo animal y en tejido humano con SD y puede repercutir en la patogénesis de la insuficiencia cardiaca congestiva y diabetes. Estos hallazgos se pueden deber a la deficiencia en la señalización de fosfatasa de calcineurina a través de la sobreexpresión de regulador de la calcineurina 1 (RCAN1), un inhibidor de la calcineurina endógena triplicada en el SD[69].

En esta revisión se han discutido los diferentes componentes del SM y su forma de presentación en el SD. Por lo general, los diferentes estudios analizaron los componentes de forma aislada y no en conjunto que permitieran establecer el diagnóstico de SM en la población con SD y establecer sus diferencias. Es por ello, que se deben promover investigaciones con el objeto de conocer la prevalencia de SM en esta población, su forma de presentación y factores de riesgo, con la finalidad de comprender la fisiopatología de este trastorno y poder establecer las medidas de apoyo y terapéuticas que se deben emplear para mejorar los indicadores metabólicos que permitirán ofrecer un adecuado seguimiento médico y pueda mejorar la calidad de vida en la población con SD.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malt EA, Dahl RC, Haugsand TM, Ulvestad IH, Emilsen NM, Hansen B, Cardenas YE, Skøld RO, Thorsen AT, Davidsen EM. Health and disease in adults with Down syndrome. Tidsskr Nr Laegeforen 2013;133:290-294.

2. Weijerman ME, de Winter JP. Clinical practice. The care of children with Down syndrome. Eur J Pediatr 2010;169:1445-1452.

3. Mégarbané A, Ravel A, Mircher C, Sturtz F, Grattau Y, Rethoré MO, Delabar JM, Mobley WC. The 50th anniversary of the discovery of trisomy 21: the past, present, and future of research and treatment of Down syndrome. Genet Med 2009;11:611-616.

4. Nazer J, Cifuentes L. Estudio epidemiológico global del síndrome de Down. Rev Chil Pediatr 2011;82:105-112.

5. Karaman A. Medical problems in children with Down syndrome in the Erzurum area of Turkey. Genet Couns 2010;21:385-395.

6. Esbensen AJ. Health conditions associated with aging and end of life adults with Down syndrome. Int Rev Res Ment Retard 2010;39:107-126.

7. Haydar TF, Reeves RH. Trisomy 21 and early brain development. Trends Neurosci 2012;35:81-91.

8. Farriols Danés C. Aspectos específicos del envejecimiento en el síndrome de Down. Rev Med Int Sindr Down 2102;16:3-10.

9. Løhr M, Jensen A, Eriksen L, Grønbæk M, Loft S, Møller P. Age and metabolic risk factors associated with oxidatively damaged DNA in human peripheral blood mononuclear cells. Oncotarget 2014;6:2641-2653.

10. Bull MJ, Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. Pediatrics 2011;128:393-406.

11. Barnhart RC, Connolly B. Aging and Down syndrome: implications for physical therapy. Phys Ther 2007;87:1399-1406.

12. Jaouad IC, Cherkaoui Deqaqi S, Sbiti A, Natiq A, Elkerch F, Sefiani A. Cytogenetic and epidemiological profiles of Down syndrome in a Moroccan population: a report of 852 cases. Singapore Med J 2010;51:133-136.

13. Hultén MA, Patel SD, Westgren M, Papadogiannakis N, Jonsson AM, Jonasson J, Iwarsson E. On the paternal origin of trisomy 21 Down syndrome. Mol Cytogenet 2010;3:4.

14. Soto Quintana M, Pineda del Villar L, Rojas Atencio A, Alvarez-Nava F, Cañizales Tarazona J, Prieto Carrasqero M. Síndrome de Down: origen parental, asociaciones de satélites y regiones organizadoras nucleolares. CIENCIA 1997;5:121-129.

15. Migliore L, Migheli F, Coppedè F. Susceptibiliy to aneuploidy in young mothers of Down syndrome children. ScientificWorldJournal 2009;9:1052-1060.

16. Ojeda ME, Moreno R. High prevalence of Down syndrome in Rancagua Hospital in central Chile. Rev Med Chil 2005;133:935-942.

17. Lana-Elola E, Watson-Scales SD, Fisher EM, Tybulewicz VL. Down syndrome: searching for the genetic culprits. Dis Model Mech 2011;4:586-595.

18. Korbel JO, Tirosh-Wagner T, Urban AE, Chen XN, Kasowski M, Dai L, Grubert F, Erdman C, Gao MC, Lange K, Sobel EM, Barlow GM, Aylsworth AS, Carpenter NJ, Clark RD, Cohen MY, Doran E, Falik-Zaccai T, Lewin SO, Lott IT, McGillivray BC, Moeschler JB, Pettenati MJ, Pueschel SM, Rao KW, Shaffer LG, Shohat M, Van Riper AJ, Warburton D, Weissman S, Gerstein MB, Snyder M, Korenberg JR. The genetic architecture of Down syndrome phenotypes revealed by high-resolution analysis of human segmental trisomies. Proc Natl Acad Sci USA 2009;106:12031-12036.

19. Sommer CA, Henrique-Silva F. Trisomy 21 and Down syndrome - A short review. Braz J Biol 2008;68:447-452.

20. El-Gilany AH, Yahia S, Shoker M, El-Dahtory F. Cytogenetic and comorbidity profile of Down syndrome in Mansoura University Children´s Hospital Egypt. India J Hum Genet 2011;17:157-163.

21. Hattori M, Fujiyama A, Taylor TD, Watanabe H, Yada T, Park HS, Toyoda A, Ishii K, Totoki Y, Choi DK, Groner Y, Soeda E, Ohki M, Takagi T, Sakaki Y, Taudien S, Blechschmidt K, Polley A, Menzel U, Delabar J, Kumpf K, Lehmann R, Patterson D, Reichwald K, Rump A, Schillhabel M, Schudy A, Zimmermann W, Rosenthal A, Kudoh J, Schibuya K, Kawasaki K, Asakawa S, Shintani A, Sasaki T, Nagamine K, Mitsuyama S, Antonarakis SE, Minoshima S, Shimizu N, Nordsiek G, Hornischer K, Brant P, Scharfe M, Schon O, Desario A, Reichelt J, Kauer G, Blocker H, Ramser J, Beck A, Klages S, Hennig S, Riesselmann L, Dagand E, Haaf T, Wehrmeyer S, Borzym K, Gardiner K, Nizetic D, Francis F, Lehrach H, Reinhardt R, Yaspo ML; Chromosome 21 mapping and sequencing consortium. Chromosome 21 mapping and sequencing consortium. The DNA sequence of human chromosome 21. Nature 2000;405:311-319.

22. Gardiner K, Fortna A, Bechtel L, Davisson MT. Mouse models of Down syndrome: how useful can they be? Comparison of the gene content of human chromosome 21 with orthologous mouse genomic regions. Gene 2003;318:137-147.

23. Créau N. Molecular and cellular alterations in Down syndrome: toward the identification of targets for therapeutics. Neural Plast 2012;2012:171639.

24. Shapiro BL. The Down syndrome critical region. J Neural Transm Suppl 1999;57:41-60.

25. Reeves RH, Baxter LL, Richtsmeier JT. Too much of a good thing: mechanisms of gene action in Down syndrome. Trends Genet 2001;17:83-88.

26. Roubertoux PL, Kerdelhué B. Trisomy 21: from chromosomes to mental retardation. Behav Genet 2006;36:346-354.

27. Goday-Arnó A, Claret C. Síndrome de Down: un reto médico en el siglo XXI. Med Clin (Barc) 2011;136:388-389.

28. Alpera R, Morata J, López MJ. Alteraciones endocrinológicas en el síndrome de Down. Rev Esp Pediatr 2012;68:440-444.

29. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. BMC Med 2011;9:48.

30. Soler Marín A, Xandri Grauepera JM. Nutritional status of intellectual disabled persons with Down syndrome. Nutr Hosp 2011;26:1059-1066.

31. Sultan M, Piccini I, Balzereit D, Herwig R, Saran NG, Lehrach H, Reeves RH, Yaspo ML. Gene expression variation in Down´s syndrome mice allows prioritization of candidate genes. Genome Biol 2007;8:R91.

32. Rohrer TR, Hennes P, Thon A, Dost A, Grabert M, Rami B, Wiegand S, Holl RW; DPV Initiative. Down´s syndrome in diabetic patients aged <20 years: an analysis of metabolic status, glycaemic control and autoimmunity in comparison with type 1 diabetes. Diabetologia 2010;53:1070-1075.

33. Bergholdt R, Eising S, Nerup J, Pociot F. Increased prevalence of Down´s syndrome in individuals with type 1 diabetes in Denmark: a nationwide population-based study. Diabetologia 2006;49:1179-1182.

34. Regueras L, Prieto P, Muñoz-Calvo MT, Pozo J, Arguinzoniz L, Argente J. Alteraciones endocrinológicas en 1.105 niños y adolescentes con síndrome de Down. Med Clin (Barc) 2011;136:376-381.

35. Schmidt F, Kapellen TM, Wiegand S, Herbst A, Wolf J, Fröhlich-Reiterer EE, Rabl W, Rohrer TR, Holl RW; DPV-Wiss Study Group; BMBF Competence Network Diabetes. Diabetes mellitus in children and adolescents with genetic syndromes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2012;120:579-585.

36. Yahia S, El-Farahaty RM, El-Hawary AK, El-Hussiny MA, Abdel-Maseih H, El-Dahtory F, El-Gilany AH. Leptin, insulin and thyroid hormones in a cohort of Egyptian obese Down syndrome children: a comparative study. BMC Endocr Disord 2012;12:22.

37. Fonseca CT, Amaral DM, Ribeiro MG, Beserra IC, Guimarães MM. Insulin resistance in adolescents with Down syndrome: a cross-sectional study. BMC Endocr Disord 2005;5:6.

38. Adelekan T, Magge S, Shults J, Stallings V, Stettler N. Lipid profiles of children with Down syndrome compared with their siblings. Pediatrics 2012;129:e1382-1387.

39. Ordóñez-Muñoz FJ, Rosety-Rodríguez M, Rosety-Rodríguez JM, Rosety-Plaza M. Medidas antropométricas como predictores del comportamiento lipídico sérico en adolescentes con síndrome de Down. Rev Invest Clin 2005;57:691-694.

40. Melville CA, Cooper SA, McGrother CW, Thorp CF, Collacott R. Obesity in adults with Down syndrome: a case-control study. J Intellect Disabil Res 2005;49:125-133.

41. Murray J, Ryan-Krause P. Obesity in children with Down syndrome: background and recommendations for management. Pediatr Nurs 2010;36:314-319.

42. Tansley G, Holmes DT, Lütjohann D, Head E, Wellington CL. Sterol lipid metabolism in Down syndrome revisited: Down syndrome is associated with a selective reduction in serum brassicasterol levels. Curr Gerontol Geriatr Res 2012;2012:179318.

43. Brattström L, Englund E, Brun A. Does Down syndrome support homocysteine theory of arteriosclerosis?. Lancet 1987;1:391-392.

44. Corsi MM, Dogliotti G, Pedroni F, Galliera E, Malavazos AE, Villa R, Chiappelli M, Licastro F. Adipocytokines in Down's syndrome, an atheroma-free model: Role of adiponectin. Arch Gerontol Geriatr 2009;48:106-109.

45. Draheim CC. Cardiovascular disease prevalence and risk factors of persons with mental retardation. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2006;12:3-12.

46. Wiseman FK, Alford KA, Tybulewicz VL, Fisher EM. Down syndrome – recent progress and future prospects. Hum Mol Genet 2009;18:R75-R83.

47. Morrison RA, McGrath A, Davidson G, Brown JJ, Murray GD, Lever AF. Low blood pressure in Down´s syndrome, A link with Alzheimer´s disease? Hypertension 1996;28:569-575.

48. Draheim CC, McCubbin JA, Williams DP. Differences in cardiovascular disease risk between nondiabetic adults with mental retardation with and without Down syndrome. Am J Ment Retard 2002;107:201-211.

49. Phillips CM. Nutrigenetics and metabolic disease: current status and implications for personalised nutrition. Nutrients 2013;5:32-57.

50. Marchi-Alves LM, Rigotti AR, Nogueira MS, Cesarino CB, de Godoy S. Metabolic syndrome components in arterial hypertension. Rev Esc Enferm USP 2012;46(6):1348-1353.

51. Escobedo J, Schargrodsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinueza R, Torres M, Hernandez R, Wilson E. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. Cardiovasc Diabetol 2009;8:52.

52. Mendizábal Y, Llorens S, Nava E. Hypertension in metabolic syndrome: vascular pathophysiology. Int J Hypertens 2013;2013:230868.

53. Martínez G, Alonso R, Novik V. Síndrome metabólico. Bases clínicas y fisiopatológicas para un enfoque terapéutico racional. Rev Méd Chile 2009;137:685-694.

54. Laclaustra Gimeno M, Bergua Martínez C, Pascual Calleja I, Casasnovas Lenguas JA. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. Rev Esp Cardiol Supl 2005;5:3D-10D.

55. Rodríguez A, Delgado-Cohen H, Reviriego J, Serrano-Ríos M. Risk factors associated with metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients according to World Health Organization, Third Report National Cholesterol Education Program, and International Diabetes Federation definitions. Diabetes Metab Syndr Obes 2010;4:1-4.

56. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV. Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. Postgrad Med J 2005;81:358-366.

57. Montecucco F, Match F, Pende A. Inflammation is a key pathophysiological feature of metabolic syndrome. Mediators Inflamm 2013;2013:135984.

58. Chackrewarthy S, Gunasekera D, Pathmeswaren A, Wijekoon CN, Ranawaka UK, Kato N, Takeuchi F, Wickremasinghe AR. A comparison between Revised NCEP ATP III and IDF Definitions in Diagnosing Metabolic Syndrome in an Uban Sri Lankan Population: The Ragama Health Study. ISRN Endocrinol 2013;2013:320176.

59. Khoshdel AR, Carney SL, Gillies A. Circulatory syndrome: an evolution of the metabolic syndrome concept! Curr Cardiol Rev 2012;8(1):68-76.

60. Gao M, Ding D, Huang J, Qu Y, Wang Y, Huang Q. Association of genetic variants in the adiponectin gene with metabolic syndrome: a case-control study and a systematic meta-analysis in the chinese population. PLoS One 2013;8:e58412.

61. Magge SN, O´Neill KL, Shults J, Stallings VA, Stettler N. Leptin levels among prepubertal children with Down syndrome compared with their siblings. J Pediatr 2008;152:321-326.

62. Klünder- Klünder M, Flores-Huerta S, García-Macedo R, Peralta-Romero J, Cruz M. Adiponectin in eutrophic and obese children as a biomarker to predict metabolic syndrome and each of its components. BMC Public Health 2013;13:88.

63. Acosta García E. Vigencia del síndrome metabólico. Acta Bioquím Clín Latinoam 2011;45:423-430.

64. de Winter CF, Magilsen KW, van Alfen JC, Willemsen SP, Evenhuis HM. Metabolic syndrome in 25% of older people with intellectual disability. Fam Pract 2011;28:141-144.

65. Real de Asúa D, Parra P, Costa R, Moldenhauer F, Suarez C. A cross-sectional study of the phenotypes of obesity and insulin resistance in adults with Down syndrome. Diabetes Metab J 2014;38:464-71.

66. Hill DA, Gridley G, Cnattingius S, Mellemkjaer L, Linet M, Adami HO, Olsen JH, Nyren O, Fraumeni JF Jr. Mortality and cancer incidence among individuals with Down syndrome. Arch Intern Med 2003;163:705–711.

67. Day SM, Strauss DJ, Shavelle RM, Reynolds RJ. Mortality and causes of death in persons with Down syndrome in California. Dev Med Child Neurol 2005;47:171-176.

68. Flore P, Bricout VA, van Biesen D, Guinot M, Laporte F, Pépin JL, Eberhard Y, Favre-Juvin A, Wuyam B, van de Vliet P, Faure P. Oxidative stress and metabolism at rest and during exercise in persons with Down syndrome. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2008;15:35-42.

69. Patel A, Yamashita N, Ascaño M, Bodmer D, Boehm E, Bodkin-Clarke C, Ryu YK, Kuruvilla R. RCAN1 links impaired neurotrophin trafficking to aberrant development of the sympathetic nervous system in Down syndrome. Nat Commun 2015;6:10119.

LA IMPORTANCIA DE LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA.

Gloria Inés Martínez-Domínguez[1], Lina María Martínez-Sánchez[1], Johan Sebastián Lopera-Valle[2], Natalia Vargas-Grisales[2].

[1]Grupo de Salud Pública, Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. [2]Facultad de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Rev Venez Endocrinol Metab 2016;14(2): 107-116

RESUMEN

La adherencia terapéutica es un componente importante de la atención en salud y para los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 es un factor determinante en el control metabólico. Debido a que existen múltiples factores implicados, es un tema de difícil manejo que plantea retos para el personal de la salud y se ha convertido en foco de interés para numerosos investigadores, quienes han formulado modelos teóricos de cumplimiento, explorando las causas asociadas y diseñando estrategias que ayuden a mejorar el cumplimiento terapéutico.

Palabras clave: Cumplimiento de la medicación, diabetes mellitus, autocuidado.

THE IMPORTANCE OF MEDICATION ADHERENCE.

ABSTRACT

Medication adherence is an important health care component and a determining factor in the metabolic control of type 2 diabetes mellitus patients. Due to the multiple factors involved, this issue has become a challenge for the medical staff and a focus of interest for many researchers, who have developed theoretical models of compliance, exploring the causes and associating strategies designed to help improve compliance.

Key Words: Medication adherence, diabetes mellitus, self care.

DEFINICIÓN

En 1975 se introdujo el término compliance en la literatura médica de origen anglosajón para referirse al acatamiento o seguimiento que hacen los pacientes de la prescripción médica. Los franceses por su parte, prefieren utilizar la palabra observance como término más incluyente, pues no solo se refiere a la actitud de cumplimiento del paciente frente a la prescripción o fórmula médica, sino también a las creencias, percepciones, hábitos y comportamiento respecto a las recomendaciones y órdenes médicas [1].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve la definición de adherencia o cumplimiento terapéutico como: la medida en que los comportamientos del paciente coinciden con las recomendaciones médicas o del personal de salud, en términos de toma de medicación, dietas y cambios en el estilo de vida. De otro lado, la OMS considera que la falta de adherencia terapéutica es un tema prioritario de salud pública en los pacientes que tienen enfermedades crónicas por las consecuencias tanto clínicas como económicas que se derivan de ella [2].

ADHERENCIA TERAPÉUTICA Y FACTORES ASOCIADOS

Se han descrito múltiples factores que pueden afectar la adherencia terapéutica [3-8], particularmente

Articulo recibido en: Febrero 2016 **Aceptado para publicación en:** Abril 2016
Dirigir correspondencia a: Lina María Martínez-Sánchez **Email:** linam.martinez@upb.edu.co.

en pacientes con enfermedades crónicas tales como la Diabetes Mellitus (DM); algunos de ellos están relacionados con el propio paciente, como la edad, sexo, escolaridad, dieta [9-11], actividad física[12-14] y el conocimiento acerca de la enfermedad; otros en cambio, se asocian con la interacción profesional de la salud-paciente, en términos del tipo de información proporcionada acerca del tratamiento farmacológico [15,16] y la motivación para el cumplimiento de metas terapéuticas [17,18]. Varios estudios han demostrado que los pacientes con mayor adherencia terapéutica logran también un mejor control metabólico, con base en la determinación de sus niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1C) [19,20].

MODELOS TEÓRICOS DE CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

Se han descrito varios modelos teóricos que tratan de explicar desde la perspectiva de la psicología de la salud, el comportamiento del paciente y los factores relacionados con el cumplimiento terapéutico [1]. Algunos de estos modelos son:

- El modelo de cumplimiento en salud o health compliance model (HCM) desarrollado en 1986 por Heiby y Carlston, considerado como el primer modelo socio-comportamental; incluye tres tipos de variables: relativas a las características del tratamiento o situacionales, al paciente o de carácter subjetivo y a las consecuencias sociales, personales y económicas, evaluadas como beneficios o inconvenientes que afectan al paciente (ver Figura 1) [1].

- El modelo sistémico de cuidados preventivos (MSSP), creado en 1992 por Walsh y McPhee, es un modelo integrador que incluye tanto al médico o cuidador como al paciente y considera tres tipos de factores predisponentes tales como características socio-demográficas, creencias culturales, religiosas y motivaciones entre otros; factores facilitadores o capacitadores como los conocimientos, habilidades del paciente, las capacidades y competencias que posee el médico y por último factores reforzadores como los efectos positivos del tratamiento para el paciente, el apoyo recibido de su entorno social, y la satisfacción por los beneficios percibidos con su tratamiento (ver Figura 2) [1].

- El modelo de predicción de comportamientos de salud (MPCS) propuesto por Pender en 1975, considera cinco categorías de factores: socio-demográficos y relacionados con prácticas y creencias socio-culturales; los relativos a las percepciones individuales sobre la salud, la enfermedad y los beneficios del tratamiento; los de percepción sobre problemas y obstáculos en el cambio de estilo de vida; los desencadenantes o alertadores de malestar del paciente como fatiga y otros signos o síntomas corporales y los de probabilidad de adopción de comportamientos de salud (ver Figura 3) [1].

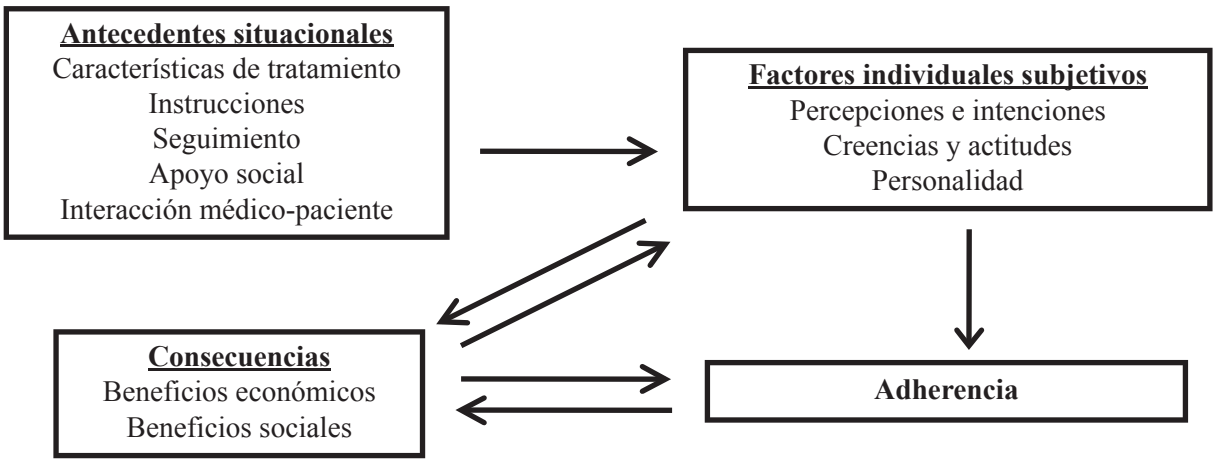

Fig 1: Modelo de adherencia en salud de Heiby y Carlston (1986).
Fuente: Tomado de Tarquinio C, Tarquinio MP. L'observance thérapeutique: déterminants et modèles théoriques Therapeutic observance: determinants and models. Pratiques psychologiques. 2007;13:1-19 [1]. Traducido y adaptado al español por los autores.

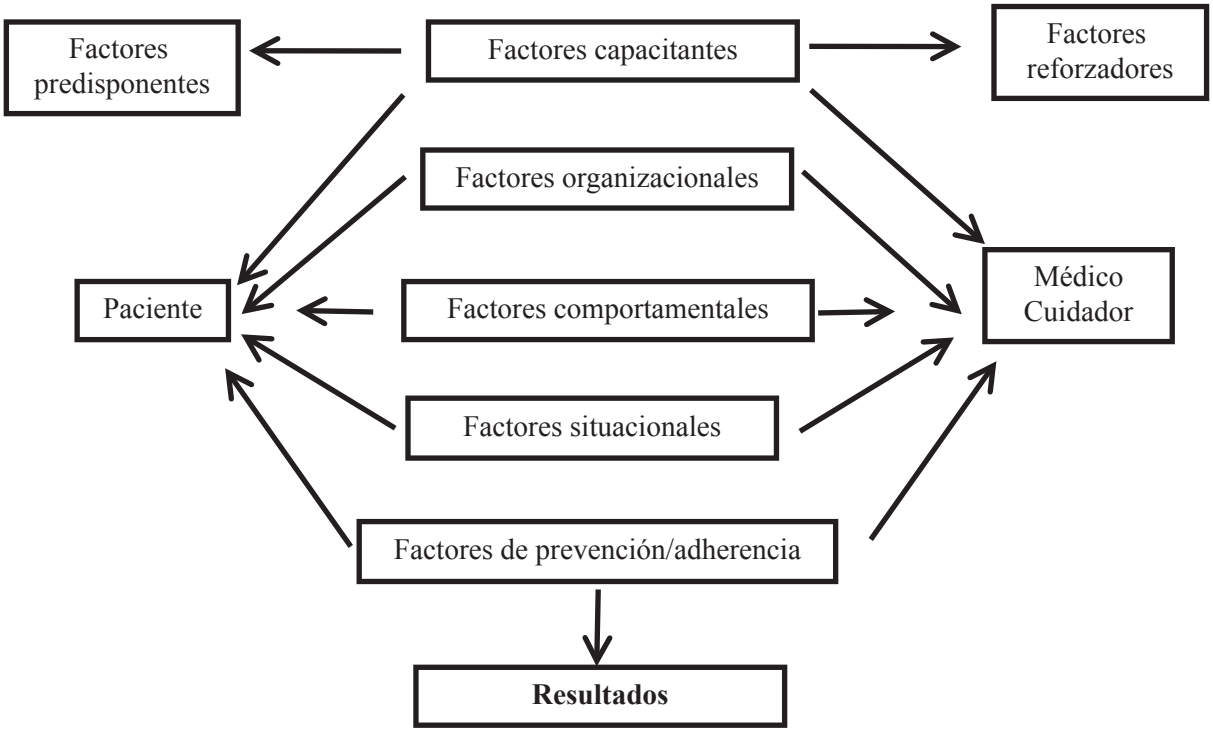

Fig. 2: Modelo sistémico de cuidados preventivos (MSSP) de Walsh y McPhee (1992).
Fuente: Tomado de Tarquinio C, Tarquinio MP. L'observance thérapeutique: déterminants et modèles théoriques Therapeutic observance: determinants and models. Pratiques psychologiques. 2007;13:1-19 [1]. Traducido y adaptado al español por los autores.

Los tres modelos antes mencionados incluyen tres partes importantes con respecto a la adherencia del tratamiento en un paciente que son: lo sociodemográfico, la parte personal que tiene que ver con el paciente y su enfermedad, y lo subjetivo que este mismo pueda observar de su enfermedad y el tratamiento con respecto a su vida cotidiana. De acuerdo a esto, la adherencia terapéutica se debe ver no solo desde el aspecto físico de la patología, sino también desde el aspecto social y psicológico de cuanto el tratamiento afecta su vida.

Aunque los tres modelos tienen bases o intereses similares, se ve que cada uno de ellos realiza un enfoque diferente de cómo se puede analizar la adherencia terapéutica de un paciente. El modelo de adherencia en salud de Heiby y Carlston hace un recorrido unilateral desde los factores, que se puede ver en el modelo representado anteriormente, y los cuales tienen que ver con aspectos externos al tratamiento (sociodemográfico), luego dando una mirada a lo que tiene que ver con el sujeto y los factores propios a éste (personales), lo que generará unas consecuencias que pueden ser percibidas tanto personales como comunitarias, y esto es lo que definirá la adherencia. El caso del modelo sistémico de cuidados preventivos (MSSP) de Walsh y McPhee, está realizado bajo la base de 3 factores que en conjunto analizan al paciente externa e internamente, pero lo abordan desde los factores que tiene el paciente y su cuidador para generar capacidades que puedan crear características importantes para la adherencia como organización, comportamientos, promoción y prevención, y situaciones en las que se lleve de mejor forma la adherencia terapéutica, y para esto primero debe haber predisposición (paciente) y luego reforzar percepciones y comportamientos (médico cuidador); en este modelo lo social y psicológico se verán afectados por estos dos factores predominantes para llegar a la adherencia terapéutica, y en un análisis actual, se asemeja mucho a una buena relación médico paciente. El tercer modelo de predicción de comportamiento de salud (MPCS) de Pender, centra más su análisis

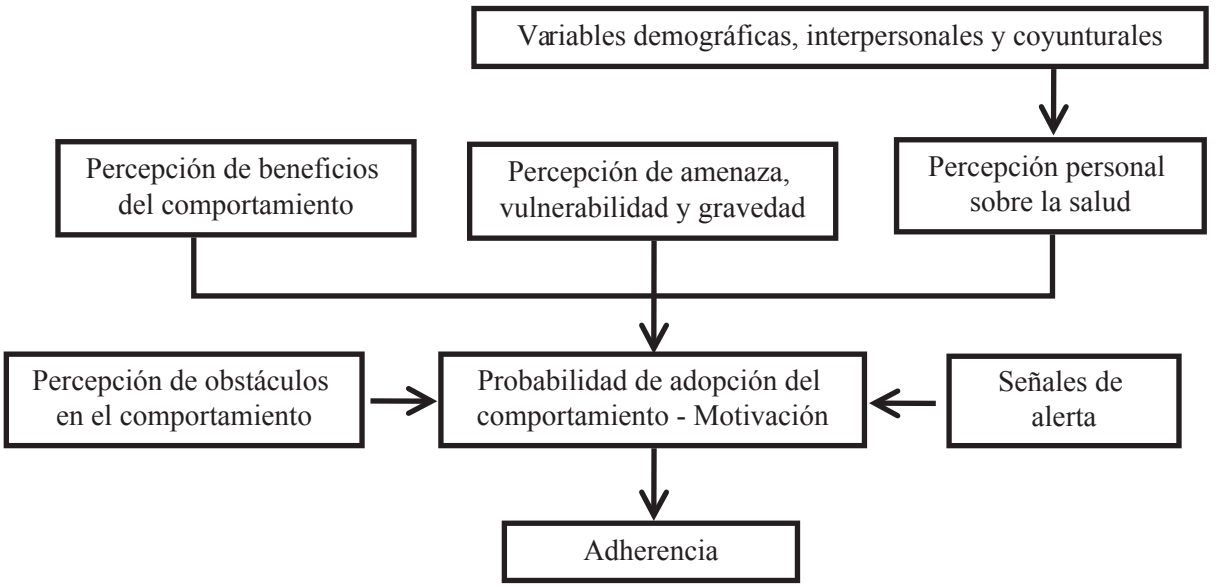

Fig. 3: Modelo de predicción de comportamiento de salud (MPCS) de Pender (1975).
Fuente: Tomado de Tarquinio C, Tarquinio MP. L'observance thérapeutique: déterminants et modèles théoriques Therapeutic observance: determinants and models. Pratiques psychologiques. 2007;13:1-19 [1]. Traducido y adaptado al español por los autores.

en las perspectivas que se tengan acerca de los diferentes aspectos tanto de la patología como del tratamiento, de su ámbito social, de las ventajas y desventajas que pueda generar, y de esto dependerá que se adopten cambios y comportamientos que generen adherencia terapéutica.

MÉTODOS DE EVALUACIÓN DE ADHERENCIA TERAPÉUTICA

Los métodos utilizados para evaluar adherencia terapéutica tradicionalmente se han clasificado en dos grandes grupos: métodos directos que son aquellos en los cuales se determina el fármaco o sus metabolitos en el plasma o en otro fluido biológico, y métodos indirectos que son aquellos que miden el cumplimiento del paciente con relación a la terapia formulada a través de entrevistas y aplicación de cuestionarios, del conteo de tabletas consumidas, asistencia a controles médicos y alcance de objetivos y metas terapéuticas. En términos generales se considera que los métodos directos son más fiables y objetivos que los métodos indirectos, pues en éstos últimos la información es proporcionada casi siempre por el paciente o personas cercanas a él [21,22].

Métodos directos.

Los métodos directos se basan en la utilización de técnicas de laboratorio para medir niveles de fármacos o metabolitos en sangre, orina u otros fluidos [23-25]. Se consideran en general objetivos y específicos, sin embargo son ampliamente cuestionados pues miden resultados más que el proceso de adherencia [1]; es decir, evalúan la presencia del fármaco o de sus metabolitos en estos líquidos corporales y sólo aseguran la ingestión previa del mismo [25].

Estos métodos son costosos y limitados a ciertos fármacos pues no están disponibles para todos los medicamentos, resultando poco útiles para aplicarlos en la práctica clínica diaria, pues requieren una infraestructura adecuada [24], además de obtener índices de incumplimiento más elevados que los métodos indirectos [25].

Métodos indirectos.

Los métodos indirectos son los más utilizados puesto que a diferencia de los métodos directos, muestran la autoevaluación del paciente respecto a su adherencia [23-26]; además son sencillos, accesibles, fáciles de aplicar [24], reflejan la conducta

del paciente y resultan muy útiles en la atención primaria en salud [27]. La desventaja de estos métodos es que pueden sobre estimar el cumplimiento y ser menos objetivos y fiables.

Algunos autores [25] han descrito dos subtipos de métodos indirectos: los objetivos y los subjetivos, los cuales se describirán a continuación.

Métodos Indirectos Objetivos [27].

1. Recuento de comprimidos: consiste en llevar rigurosamente un registro de la medicación del paciente en cada cita de control. Otra forma de llevarlo a cabo es visitar la casa del paciente sin previo aviso para realizar el recuento personal de los comprimidos.

2. Asistencia a citas programadas: este método no es fiable ya que la asistencia a citas programadas no garantiza el cumplimiento terapéutico en los pacientes.

3. Valoración de la eficacia terapéutica alcanzada: evalúa el logro de las metas terapéuticas después de un periodo de tiempo bajo terapia farmacológica.

4. Valoración de los efectos adversos de los medicamentos: este método resulta poco fiable en función de la susceptibilidad individual de los pacientes que ingieren un fármaco, puesto que muchos no presentan los efectos adversos esperados.

Métodos Indirectos Subjetivos.

1. Test de Batalla: consiste en formular al paciente preguntas básicas sobre el conocimiento de su enfermedad y el tratamiento [24,25, 28,29].

2. Test de Morisky-Green: se caracteriza por indagar si el paciente adopta actitudes correctas acerca de su tratamiento [25,28,30].

3. Test de Haynes-Sackett o cuestionario de "Comunicación del autocumplimiento": evalúa la adherencia a la medicación por la cantidad de comprimidos que declara el paciente haber consumido en el último mes [24,25,31].

4. Comprobación fingida: es poner en evidencia el cumplimiento terapéutico del paciente que se declara adherente evaluando la presencia del medicamento en una muestra biológica [25].

Se presentan a continuación, a manera de comparación, las ventajas y desventajas de los métodos directos e indirectos previamente mencionados (ver Tabla I) [32-34].

PREVALENCIA DE ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON DM-2

Se encuentran en la literatura científica numerosos estudios que evalúan la proporción de adherencia en pacientes con DM-2 en términos de cumplimiento terapéutico con la utilización de insulina y medicamentos orales, pero éstos muestran diferencias importantes en cuanto al número de pacientes incluidos, a sus características sociodemográficas y clínicas, y a la metodología utilizada, por lo cual es difícil hacer una estimación precisa sobre la prevalencia a nivel mundial [35,36].

Una revisión sistemática realizada por Cramer [35] reportó un nivel de adherencia a la medicación oral e insulina entre el 36% y el 93% en pacientes diabéticos que permanecieron bajo tratamiento durante 6 a 24 meses. Por su parte Rubin [36], encontró que el cumplimiento terapéutico con medicación oral oscilaba entre 65% y 85% y para Gimenes y col [17], el nivel de adherencia a la terapia con medicamentos orales en pacientes brasileños fue del 76,3%.

Cuando se evalúa el nivel de cumplimiento terapéutico considerando los factores sociodemográficos, se encuentra que la adherencia es mayor en mujeres, en pacientes casados, y en los de raza blanca [37-40]. Los factores que han sido asociados a falta de cumplimiento terapéutico son la baja tolerancia a efectos adversos producidos por la medicación [41], y adoptar una actitud pasiva frente a las decisiones médicas relativas al tratamiento y manejo de la diabetes[42].

Tabla I. Métodos para evaluar adherencia.

MÉTODOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS	OBSERVACIONES
MÉTODOS DIRECTOS			
Determinación de fármacos en fluidos corporales.	Es una medida que resulta objetiva.	Presenta variabilidad de persona a persona. Método costoso y requiere de infraestructura. No es aplicable a la práctica diaria.	Comúnmente utilizado en los ensayos clínicos.
MÉTODOS INDIRECTOS			
Entrevista personalizada o autocuestionario.	Es el método más sencillo y más útil en la práctica diaria. Bajo costo. No requiere de infraestructura.	Diferentes resultados según los cuestionarios usados. Fácilmente alterable por el paciente.	Algunos ejemplos son: Test de Batalla, Test de Morisky-Green, Test de Haynes-Sackett.
Recuento de la medicación sobrante.	Medida objetiva, cuantificable. Es fácil de aplicar. No es costoso.	Requiere tiempo para su aplicación. No permite detectar pautas incorrectas. Fácilmente alterable por el paciente.	Comúnmente utilizado en los ensayos clínicos.
Control de la dispensación.	Es un método sencillo y fácil de aplicar por el personal de salud.	No permite detectar si el paciente toma la pauta correctamente.	Permite complementar otros métodos.
Monitorización electrónica.	Método objetivo, preciso y cuantificable	Requiere tecnología costosa. Se asume que apertura de envase = toma de medicación (Falsos positivos y negativos)	Comúnmente utilizado en los ensayos clínicos Adaptados al envase de los medicamentos.
Evaluación del resultado terapéutico.	Método sencillo y fácil de aplicar	Requiere tiempo para su aplicación. Presente interferencia con otros factores.	

ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA

Se han estudiado varias estrategias para mejorar la adherencia en los pacientes con DM-2 [43], cuyo objetivo fundamental es asegurar la comprensión acerca de la enfermedad y los beneficios esperados al seguir el tratamiento prescrito[36,43,44]. Estas estrategias deben ser fácilmente aplicables en el primer nivel de atención en salud[45-47], y deben impactar a largo plazo, y de manera positiva, en la calidad de vida de los pacientes[48].

Las estrategias de educación[15,16] que tienen énfasis en las prácticas de autocuidado son las que mejores resultados han logrado en el control metabólico y demás metas terapéuticas[49-52], y por otro lado ayudan a fortalecer la relación profesional entre la salud y el paciente (ver Tabla II).

Dando una mirada a estudios con poblaciones Centroamericanas, como es la población de Jiutepec México, se encontró que la mayoría fueron mayores de 65 años, con un IMC catalogado

Tabla II. Intervenciones para facilitar la adherencia al tratamiento.

Objetivo	Intervención
Mejorar la comprensión acerca del régimen terapéutico.	Verificar el entendimiento del paciente mientras esté en el consultorio. Usar ayudas visuales.
Mejorar los beneficios percibidos del régimen.	Aclarar la limitación en la mejoría de los síntomas. Informar acerca del beneficio a largo plazo.
Minimizar los efectos adversos.	Monitoreo. Realizar ajustes.
Reducir costos y complejidad del régimen.	Monitoreo. Cambiar el régimen cuando esté indicado.
Facilitar el bienestar emocional.	Tamizaje para depresión Tratar los pacientes deprimidos o remitirlos. Facilitar la resolución de problemas. Remitir a programas de educación en diabetes.

Fuente: Tomado de Rubin RR. Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Med 2005;118 Suppl 5A:27S-34S[36]. Traducido al español por los autores.

como obesidad, la mayoría mujeres, donde más de la mitad de esta población fueron diagnosticados con DM2 con mención de alguna complicación, con carencia en aspectos básicos del autocuidado evaluados como la dieta (40%), actividad física (26%) y cuidado de los pies (4%); se encontró que el 80% de la población tenía formas de no adherencia al tratamiento [53].

En Chile se realizó un estudio cualitativo con enfoque fenomenológico, quienes reportan que su población tienen una percepción positiva del tratamiento de su patología en el centro de salud, e identificaron como una fortaleza el conocimiento de su patología para mantener la adherencia terapéutica, y hacen referencia a un porcentaje pequeño de pacientes que identifican como factores que repercuten negativamente en la adherencia, la no disponibilidad de suficientes profesionales en el área médica y consideran que tomar los fármacos de la forma indicada corresponde a adherencia, restándole importancia a la dieta y la actividad física[54].

En un estudio realizado en Colombia en la ciudad de Bucaramanga, se encontró una taza de no adherencia en el 68% para mujeres y del 62% para hombres, encontrando que los menores de 65 años eran menos adherentes. Con respecto a lo sociodemográfico, se encontró que el 2,4% de los pacientes que estaban desempleados tuvieron una asociación con la no adherencia al tratamiento, estadísticamente significativa, semejante a otros estudios donde la vejez y el desempleo son percibidos como limitaciones. Analizando factores asociados al tratamiento farmacológico, encontraron que los pacientes con estilo de vida de alto riesgo (falta de ejercicio, dieta y conductas no saludables) tenían una probabilidad 1,5 veces mayor de ser no adherente al tratamiento de la diabetes [55].

Como conclusión, con el fin de mejorar la adherencia terapéutica en los pacientes con DM-2, los profesionales de la salud deben tratar de convertir las percepciones, expectativas y motivaciones de los pacientes en metas y objetivos de control metabólico alcanzables, a través de una comunicación asertiva, y toma de decisiones de mutuo acuerdo para involucrar de manera más activa al paciente en su autocuidado. Hay que seguir trabajando en la investigación de este tema, ya que así se abordarán los pacientes de la mejor manera en pro de mejorar el control de una enfermedad de interés de salud pública como lo es la diabetes mellitus.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tarquinio C, Tarquinio MP. L'observance thérapeutique: déterminants et modèles théoriques Therapeutic observance: determinants and models. Pratiques psychologiques 2007;13:1–19.

2. WHO. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Genève: World Health Organization 2004.

3. Al-Maskari F, El-Sadig M, Al-Kaabi JM, Afandi B, Nagelkerke N, Yeatts KB. Knowledge, attitude and practices of diabetic patients in the United Arab Emirates. PLoS One 2013;8: e52857.

4. Henderson J. Diabetes self-management and social influencers. Aust Nurs J 2012;20:44.

5. Fedrick F, Justin-Temu M. Factors contributing to non-adherence to diabetes treatment among diabetic patients attending clinic in Mwanza city. East Afr J Public Health 2012;9:90-95.

6. Grzywacz JG, Arcury TA, Saldana S, Kirk JK, Bell RA, Ip E, Quandt SA. Social control in older adults' diabetes self management and well-being. Behav Med 2012;38:115-120.

7. Sencan NM, Wertheimer A, Levine CB. What determines the duration of patient medication compliance in patients with chronic disease: are we looking in the wrong place? South Med Rev 2011;4:97-101.

8. Leonardis D, Mallamaci F, Enia G, Postorino M, Tripepi G, Zoccali C. MAURO Study Investigators. The MAURO study: baseline characteristics and compliance with guidelines targets. J Nephrol 2012;25:1081-1090.

9. Patel M, Patel IM, Patel YM, Rathi SK. Factors associated with consumption of diabetic diet among type 2 diabetic subjects from Ahmedabad, Western India. J Health Popul Nutr 2012;30:447-455.

10. Morimoto A, Ohno Y, Tatsumi Y, Mizuno S, Watanabe S. Effects of healthy dietary pattern and other lifestyle factors on incidence of diabetes in a rural Japanese population. Asia Pac J Clin Nutr 2012;21:601-608.

11. Billimek J, Sorkin DH. Food insecurity, processes of care, and self-reported medication underuse in patients with type 2 diabetes: results from the California Health Interview Survey. Health Serv Res 2012;47:2159-2168.

12. Sukala WR, Page RA, Rowlands DS, Lys I, Krebs JD, Leikis MJ, Cheema BS. Exercise intervention in New Zealand Polynesian peoples with type 2 diabetes: Cultural considerations and clinical trial recommendations. Australas Med J 2012;5:429-435.

13. Anderson-Hanley C, Arciero PJ, Westen SC, Nimon J, Zimmerman E. Neuropsychological benefits of stationary bike exercise and a cybercycle exergame for older adults with diabetes: an exploratory analysis. J Diabetes Sci Technol 2012;6:849-857.

14. Fritz T, Caidahl K, Krook A, Lundström P, Mashili F, Osler M, Szekeres FL, Ostenson CG, Wandell P, Zierath JR. Effects of Nordic walking on cardiovascular risk factors in overweight individuals with type 2 diabetes, impaired or normal glucose tolerance. Diabetes Metab Res Rev 2013;29:25-32.

15. Kim MY, Suh S, Jin SM, Kim SW, Bae JC, Hur KY, Kim SH, Cho YY, Lee MS, Lee MK, Kim KW, Kim JH. Education as prescription for patients with type 2 diabetes mellitus: compliance and efficacy in clinical practice. Diabetes Metab J 2012;36:452-459.

16. Duprez V, De Pover M, De Spiegelaere M, Beeckman D. The development and psychometrical evaluation of a set of instruments to evaluate the effectiveness of diabetes patient education. J Clin Nurs 2014;23:429-439.

17. Gimenes HT, Zanetti ML, Haas VJ. Factors related to patient adherence to antidiabetic drug therapy. Rev Latino-am Enfermagem 2009;17:46-51.

18. Hartz A, Kent S, James P, Xu Y, Kelly M, Daly J. Factors that influence improvement for patients with poorly controlled type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2006;74:227-232.

19. Cohen HW, Shmukler C, Ullman R, Rivera CM, Walker EA. Original Article: Education and psychological aspects measurements of medication adherence in diabetic patients with poorly controlled HbA1c. Diabet Med 2010;27:210-216.

20. Schectman JM, Nadkarni MM, Voss JD. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. Diabetes Care 2002;25:1015-1021.

21. Daroquì Agustì MP, Castells Molina S, Hernandez Pérez M. Cumplimiento terapéutico en: Farmacología en enfermería. 2ª ed. Elsevier, España 2007;569-577.

22. Amariles Muñoz P. El medicamento compendio básico para su utilización correcta. Impresos Ltda. Medellín, Colombia 2002; Pág.39-44.

23. Ortiz M, Ortiz E. Psicología de la salud: Una clave para comprender el fenómeno de la adherencia terapéutica. Rev Méd Chile 2007;135:647-652.

24. Bonafont X, Costa J. Adherencia al tratamiento farmacológico Butlletí d'informació terapéutica 2004;16:9-14.

25. Peralta M, Carbajal P. Adherencia al tratamiento. Rev Centro Dermatológico Pascua 2008;17:84-88.

26. Kyngás H. Compliance of adolescents with diabetes. Int Pediatr Nurs 2000;15:260-267.

27. Márquez E, de la Figuera M, Roig L, Naval J. Compliance with hypertension therapy in Spain, according to the views of family doctors. Complex project. Aten Primaria 2007;39:417-423.

28. García Pérez AM, Leiva Fernández F, Martos Crespo F, García Ruiz AJ, Prados Torres D, Sánchez de la Cuesta y Alarcón F. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? Med Fam (And) 2000;1:13-19.

29. Batalla C, Blanquer A, Ciurana R, García M, Cases E, Pérez A. Cumplimiento de la prescripción farmacológica en pacientes hipertensos. Aten Primaria 1984;1:185-191.

30. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care 1986;24:67-74.

31. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P, eds. Cumplimiento. En: Epidemiología clínica, una ciencia básica para la medicina clínica. Madrid; Díaz de Santos 1989. Pág.250-290.

32. Daroquì Agustì MP, Castells Molina S, Hernández Pérez M. Cumplimiento terapéutico en: Farmacología en enfermería. 2ª ed. Elsevier, España 2007.Pág. 569-577.

33. Goodman & Gilman. Insulina, hipoglicemiantes orales y farmacología del páncreas endocrino. En: Manual de Farmacologia y Terapéutica. Mc Graw Hill 2009. Pág.1041-1042.

34. Chiu CJ, Wray LA. Factors predicting glycemic control in middle-aged and older adults with type 2 diabetes. Prev Chronic Dis 2010;7:1-11.

35. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. Diabetes Care 2004;27:1218-1224.

36. Rubin RR. Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Med 2005;118:27S-34S.

37. Shams M, Barakat E. Measuring the rate of therapeutic adherence among outpatients with T2DM in Egypt. Saudi Pharm J 2010;18:225-232.

38. Trinacty CM, Adams AS, Soumerai SB, Zhang F, Meigs JB, Piette JD, Ross Degnan D. Racial differences in long-term adherence to oral antidiabetic drug therapy: a longitudinal cohort study. BMC Health Serv Res 2009;9:24.

39. Adams AS, Trinacty CM, Zhang F, Kleinman K, Grant RW, Meigs JB, Soumerai SB, Ross-Degnan D. Medication adherence and racial differences in A1C control. Diabetes Care 2008;31:916-921.

40. Babwah F, Baksh S, Blake L, Cupid-Thuesday J, Hosein I, Sookhai A, Ponn-King C, Hutchinson G. The role of gender in compliance and attendance at an outpatient clinic for type 2 diabetes mellitus in Trinidad. Rev Panam Salud Publica 2006;19:79-84.

41. Wens J, Vermeire E, Royen PV, Sabbe B, Denekens J. GPs' perspectives of type 2 diabetes patients' adherence to treatment: A qualitative analysis of barriers and solutions. BMC Fam Pract 2005;6:20.

42. Parchman ML, Zeber JE, Palmer RF. Participatory decision making, patient activation, medication adherence, and intermediate clinical outcomes in type 2 diabetes: A STARNet study. Ann Fam Med 2010;8:410-417.

43. Schreier G, Eckmann H, Hayn D, Kreiner K, Kastner P, Lovell N. Web versus app: compliance of patients in a telehealth diabetes management programme using two different technologies. J Telemed Telecare 2012;18:476-480.

44. Toobert DJ, Hampson SE, Glasgow RE. The summary of diabetes self-care activities measure: Results from 7 studies and a revised scale. Diabetes Care 2000;23:943-950.

45. Abramczyk A. Results of specialized ambulatory diabetes care among diabetes patients at the level of primary health care--in the light of nationwide research. Adv Clin Exp Med 2012;21:63-68.

46. de Vries FM, Denig P, Pouwels KB, Postma MJ, Hak E. Primary prevention of major cardiovascular and cerebrovascular events with statins in diabetic patients: a meta-analysis. Drugs 2012;72:2365-2373.

47. Katerndahl D, Calmbach WL, Becho J. Effect of comorbid depression on outcomes in diabetes and its relationship to quality of care and patient adherence: a statewide primary care ambulatory research and resources consortium study. Prim Care Companion CNS Disord 2012;14: PCC.11m01269.

48. Tamir O, Wainstein J, Raz I, Shemer J, Heymann A. Quality of life and patient-perceived difficulties in the treatment of type 2 diabetes. Rev Diabet Stud 2012;9:46-54.

49. Hummel M. Self-monitoring of blood glucose: tool for successful diabetes therapy. MMW Fortschr Med 2012;154:65-68.

50. Harashima S, Fukushima T, Sasaki M, Nishi Y, Fujimoto S, Ogura M, Yamane S, Tanaka D, Harada N, Hamasaki A, Nagashima K, Nakahigashi Y, Seino Y, Inagaki N. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) improves glycaemic control in oral hypoglycaemic agent (OHA)-treated type 2 diabetes (SMBG-OHA study). Diabetes Metab Res Rev 2013;29:77-84.

51. Egbunike V, Gerard S. The impact of point-of-care A1c testing on provider compliance and A1c levels in a primary setting. Diabetes Educ 2013;39:66-73.

52. Zidek W. Therapy control: is my patient's medication up to date?. MMW Fortschr Med 2012;154:51-52.

53. Toledano C, Avila L, Garcia S, Gomez H. Determinantes de adherencia terapéutica y control metabólico en paciente ambulatorios con diabetes mellitus tipo 2. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas 2008;39:1-17.

54. Troncoso C, Delgado D, Rubilar C. Adherencia al tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2. Rev Costarr Salud 2013;22:9-13.

55. Figueroa C. Factores asociados con la no adherencia al tratamiento de paciente diabéticos en un programa de control de riesgo cardiovascular de una empresa promotora de salud de Bucaramanga, Colombia 2010 Universidad Industrial de Santander 2011:1-128. Accesado en Agosto 2015. Disponible en: http://tangara.uis.edu.co/biblioweb/tesis/2011/142042.pdf.

ORIGINAL

NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COMUNIDAD RURAL DEL MUNICIPIO SAN DIEGO, CARABOBO, VENEZUELA.

Susan Rojas[1], Marvin Querales[1,2], Julio Leonardo[1], Pedro Bastardo[1].

[1]Departamento de Bioquímica. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. [2] Laboratorio Protozoología. Instituto de Biología Molecular de Parásitos (BioMolP). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Carabobo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2016;14(2): 117-127

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la frecuencia del nivel de actividad física y su asociación con factores clásicos de riesgo cardiovascular en una comunidad rural del Municipio San Diego, Carabobo, Venezuela.
Métodos: Se evaluaron 95 individuos mayores de 18 años. Se les determinó peso, talla, circunferencia de cintura, presión arterial así como glucosa, triglicéridos, colesterol total, LDLc y HDLc en suero. Se aplicó una encuesta para medir antecedentes personales de enfermedad cardiovascular (ECV) y estilo de vida, mientras que el nivel de actividad física fue medido a través del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) en su versión corta.
Resultados: El 54% de los evaluados eran físicamente inactivos, mientras que los regularmente activos no superaron el 35%. Se encontró una elevada proporción de individuos con HDLc baja (85%), seguido de las alteraciones de la masa corporal (68%), así como de obesidad abdominal (57%). Las cifras de hipertensos se ubicaron por debajo del 30%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las alteraciones bioquímicas entre los individuos evaluados según su nivel de actividad física.
Conclusiones: En la comunidad rural evaluada se encontró una baja frecuencia de actividad física y una alta frecuencia de factores de riesgo cardiovascular, por lo que se recomienda establecer estrategias de promoción en salud que involucren a comunidades rurales.

Palabras clave: Actividad física, enfermedad cardiovascular, población rural.

PHYSICAL ACTIVITY AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN A RURAL COMMUNITY FROM SAN DIEGO, CARABOBO, VENEZUELA.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the frequency of physical activity level and its association with cardiovascular risk factors in a rural community from San Diego, Carabobo, Venezuela.
Methods: Ninety-five individuals older than 18 years were evaluated. It was determined weight, height, waist circumference, blood pressure and glucose, triglycerides, total cholesterol, LDLc and HDLc in serum. A survey was conducted to measure personal history of cardiovascular disease and lifestyle, while physical activity level was measured by International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), in its short form.
Results: Fifty-four percent of individuals were inactive physically, while those active regularly no exceeded 35%. A high frequency of individuals with low HDLc (85%) followed by body mass alterations (68%) as well as abdominal obesity (57%) was found. The hypertensive people were less than 30%. No statistically significant

Articulo recibido en: Septiembre 2015 **Aceptado para publicación en:** Febrero 2016
Dirigir correspondencia a: Marvin Querales **Email:** marvinquerales@hotmail.com

differences in biochemical alterations between individuals evaluated according to their level of physical activity were found.
Conclusions: In the rural community evaluated a low frequency of physical activity and a high frequency of cardiovascular risk factors were found, so it is recommended to establish health promotion strategies involving rural communities.

Keywords: Physical activity, cardiovascular disease, rural population.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) desde hace varios años constituyen la primera causa de muerte en la población adulta en Venezuela, así como en la mayoría de los países industrializados del mundo[1-3]. En la actualidad los factores de riesgo para ECV han sido agrupados en modificables y no modificables[4]. Los modificables son los susceptibles de cambiar bien sea mejorando el estilo de vida o con terapia farmacológica tales como el sobrepeso, mala alimentación, sedentarismo, consumo de alcohol y hábito tabáquico. Por su parte, los no modificables son aquellos que no se pueden cambiar debido a que son parte de la constitución propia del individuo como la edad, el género y la herencia[5].

La actividad física (AF) regular se asocia a menor riesgo de enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, mortalidad cardiovascular y total[6]. Se ha estimado que el sedentarismo puede ser responsable de 12,2% de los infartos al miocardio en la población mundial y así, una de las principales causas prevenibles de mortalidad[7,8]. Si bien no están totalmente claros los mecanismos por los cuales la AF ejerce protección cardiovascular, sus efectos benéficos se han atribuido principalmente a la disminución del índice de masa corporal (IMC), de la resistencia a la insulina, al aumento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y mejoría de la hipertensión arterial (HTA) y función endotelial, junto con una disminución de los niveles de factores inflamatorios, como la proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus)[9,10].

La AF es definida como cualquier movimiento corporal producido por la musculatura esquelética que resulte en gasto energético por encima de los niveles de reposo[11] y puede ser representada por actividades domésticas, actividades en el trabajo, actividades en el tiempo libre y formas de desplazamiento. La actividad física en el tiempo libre (AFTL) es uno de los dominios de la AF y puede ser identificada como la participación en prácticas corporales en los momentos de ocio. Para que la actividad física sea beneficiosa se debe realizar según requisitos de intensidad, duración y frecuencia[12]. La recomendación actual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es que las personas realicen diariamente como mínimo 30 minutos de actividad física moderada al menos 5 días a la semana o en el caso de actividad vigorosa, 20 minutos al día al menos 3 días a la semana[13].

A pesar de ello, la proporción de sujetos que no realizan la mínima cantidad de AF recomendable sigue creciendo notablemente[14-16]. El incremento del sedentarismo a nivel mundial, incluyendo los países desarrollados de la Unión Europea, entre los que destaca España, plantea de forma imperiosa la necesidad de actuar[17]. En este sentido, los datos recogidos por el Eurobarómetro 58.2, elaborado en 2003, informan de una prevalencia de práctica de AF saludable del 29%, oscilando entre el 23% de Suecia y el 44% de Holanda[18]. Estas cifras indican que dos tercios de la población adulta europea son insuficientemente activos.

En lo que respecta a Latinoamérica, países como Chile[19] y Colombia[20] poseen niveles elevados de sedentarismo. Venezuela no escapa de esta realidad, pues en los últimos años se han realizado investigaciones que si bien no se han enfocado en evaluar el nivel de actividad física han presentado niveles alarmantes de sedentarismo. Un ejemplo de ello, es el trabajo realizado en una comunidad de Valencia, la cual reveló que tan sólo el 19% de los participantes realizaba alguna actividad física

regularmente[21]. Otros estudios regionales muestran cifras igualmente alarmantes[22,23].

Es importante destacar que tradicionalmente las ECV se han relacionado con hábitos de vida propios de comunidades urbanas, donde el elevado consumo de grasas saturadas, la falta de actividad física y la tensión emocional son comunes; sin embargo, en poblaciones rurales, el abordaje de esta problemática no es común. De hecho, son escasas las investigaciones venezolanas que evalúen el grado de sedentarismo y otros factores de riesgo cardiovascular en adultos pertenecientes a zonas rurales. Es por ello, que el objetivo de la presente investigación fue evaluar el nivel de actividad física y factores clásicos de riesgo cardiovascular en adultos de una comunidad rural del norte del Municipio San Diego del Estado Carabobo, como base para diseñar estrategias de prevención de ECV.

METODOLOGÍA

La presente investigación fue de tipo descriptivo y transversal, con un diseño no experimental y de campo. La población estuvo constituida por todos aquellos individuos mayores de edad pertenecientes a las comunidades La Josefina I y II ubicadas a la zona norte A del municipio San Diego. Por su parte, la muestra estuvo representada por todos aquellos individuos pertenecientes a las comunidades antes mencionadas que acudieron de forma voluntaria a las jornadas de despistaje de factores de riesgo cardiovascular que se realizaron en un módulo de atención primaria del Municipio San Diego, entre noviembre de 2013 y abril de 2014. El muestreo fue no probabilístico, obteniendo la muestra de personas seleccionadas según el criterio de los investigadores. Criterios de inclusión: Hombres y mujeres mayores de 18 años. Criterios de exclusión: Mujeres embarazadas y personas con enfermedades crónicas subyacentes.

Los participantes acudieron a las jornadas después de 12 horas de ayuno, sin haber ingerido alcohol en las 48 horas anteriores a la toma de muestra. Se consideraron las normas éticas establecidas por la Organización Mundial de la Salud para trabajos de investigación en seres humanos y la declaración de Helsinki, ratificada por la 52ª Asamblea general, Edimburgo, 2000[24]; razón por la cual las evaluaciones se realizaron previo consentimiento informado de los participantes.

Inicialmente se aplicó una encuesta mediante la cual se obtuvieron datos personales, socioeconómicos y demográficos, antecedentes personales y familiares en primer grado de consanguinidad de diabetes mellitus y de ECV (HTA, enfermedad cardíaca isquémica, accidente cerebrovascular), condición de salud, hábito tabáquico y alcohólico, actividad física y tratamiento farmacológico. Se definió como fumador aquel participante que fumaba para el momento de la evaluación o haya abandonado el hábito dentro de los cinco años previos a ésta[25].

Para evaluar el nivel de actividad física, se utilizó el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), formato corto[26]. Este cuestionario permitió categorizar a los sujetos de estudio como: inactivos, regularmente activos y muy activos. Se consideraron inactivos, sin actividad reportada o no incluido en niveles regularmente activos y muy activos; regularmente activos, cualquiera de los siguientes criterios: tres o más días de actividad intensa de al menos 20 minutos por día; cinco o más días de actividad moderada y/o caminata de al menos 30 minutos; o 5 o más días de cualquier combinación de caminata, moderada o intensa llegando a 600 METS-minuto por semana; y muy activos, cualquiera de los 2 criterios siguientes: actividad intensa 3 días acumulando 1500 METS-minuto por semana; 7 o más días de cualquier combinación (caminata, moderada, intensa) acumulando 3000 METS-minuto por semana. METS-minuto es una medida de los requerimientos energéticos equivalentes a la cantidad de kilocalorías necesarias para mantener la tasa metabólica basal de una persona de 60 kilogramos.

Los investigadores llevaron a cabo las mediciones de peso, talla, circunferencia de cintura (CC) y presión arterial siguiendo los protocolos recomendados[27]. Para pesar se utilizó una balanza (HealthMeter) previamente calibrada (precisión = 0,1 g); la talla se midió con ayuda del estadiómetro

de la balanza (precisión = 1 mm); la CC se determinó con una cinta métrica no extensible (precisión = 1 mm) colocándola a la altura del punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, con el sujeto en bipedestación al final de la espiración no forzada. Las mediciones antropométricas se realizaron sin zapatos y con ropa mínima. Se calculó el IMC mediante la fórmula: peso (kg) / (talla)^2 (m). Se clasificaron los individuos según el IMC como normopeso (18,5-24,9 kg/m^2), sobrepeso (25-29,9 kg/m^2) y obeso (≥30 kg/m^2). Se definió obesidad abdominal cuando la CC se encontró ≥102 cm en hombres y ≥88 cm en mujeres[28]. Para la medición de la presión arterial se aplicó el método auscultatorio mediante esfigmomanómetro de mercurio calibrado y cumpliendo con las recomendaciones del Séptimo Comité Americano de Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (HTA)[29]. Se estableció HTA cuando la cifra de presión sistólica fue >140 mmHg y/o la presión diastólica >90 mmHg para el momento del examen y/o cuando el individuo refirió tratamiento hipotensor.

En ayunas, se extrajo una muestra de sangre (8 mL) por punción venosa en el pliegue del codo. El mismo día de la toma de muestra se determinaron en suero los siguientes parámetros: glucosa, colesterol total y triglicéridos (TGL) (método enzimático-colorimétrico utilizando el kit comercial Winner Lab); HDLc después de precipitación con fosfotungstato. El colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad (LDLc) se calculó a través de la fórmula de Friedewald[30]. Los criterios diagnósticos adoptados fueron: glucosa elevada, valores ≥126 mg/dL; colesterol elevado, valores >200 mg/dL, HDLc baja, valores <40 mg/dL en hombres y <50 mg/dL en mujeres, LDLc elevada, valores >160 mg/dL y triglicéridos elevados, valores >150 mg/dL[31]. Además, se tomó en cuenta el estado de prediabetes, glicemia entre 100 y 126 mg/dL. Se evaluaron los índices de riesgo cardiovascular I (CT/HDLc) y II (LDLc/HDLc)[32]. Fueron considerados como valores alterados un cociente > 5 en hombres y > 4,5 en mujeres para el índice I y >3,5 para el índice II en ambos sexos. Por otro lado, se calculó la relación TGL/HDLc y el colesterol no-HDL. La relación TGL/HDLc se ha propuesto como un marcador de riesgo al asociar su aumento a insulinoresistencia y disminución del diámetro de las partículas de LDL[33], mientras que el colesterol no-HDL incluye cuantitativamente todas las lipoproteínas aterogénicas que contienen apolipoproteína B (VLDL, IDL, LDL y lipoproteína a)[34]. Se consideró una relación TGL/HDLc elevada ≥ 3,5 y colesterol no-HDL elevado > 190 mg/dL.

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS versión 17. Las variables cuantitativas se expresaron como media aritmética y desviación estándar, mientras que las cualitativas como porcentajes. Se evaluó la normalidad de la data aplicando la prueba de Kolmogorov Smirnov. En vista que las variables no siguieron una distribución normal, para la comparación entre grupos se empleó la prueba de Kruskal Wallis. La asociación entre las alteraciones de los indicadores evaluados y el nivel de actividad física se realizó mediante el test chi cuadrado ($\chi 2$). Se consideró significativo $p<0,05$.

RESULTADOS

Fueron evaluados 95 individuos adultos, de los cuales 72 (75,8%) pertenecían al género femenino y 23 (24,2%) al masculino. Las edades estuvieron comprendidas entre los 19 y 94 años (46,80 ± 16,98 años), siendo el promedio ligeramente superior en el grupo masculino (50,22 ± 17,05 años). Las características generales de los sujetos estudiados se encuentran en la Tabla I.

Se destaca que más de la mitad de los evaluados eran solteros con un grado de instrucción intermedio, que varía entre el nivel técnico, la secundaria completa y la incompleta (61%), teniendo pocos casos de analfabetismo (3%). Se observó una elevada frecuencia de individuos con antecedentes familiares de HTA (alrededor del 67%) siendo estadísticamente superior en el grupo femenino (Chi-cuadrado=7,879; p=0,005). Por su parte, los antecedentes familiares de diabetes y enfermedad cardíaca isquémica, no superaron el 50%.

Tabla I. Características generales de la muestra en estudio según sexo.

Variable	Grupo total (n=95)	Masculino (n=23)	Femenino (n=72)
Grado de Instrucción.			
Analfabeto.	3,2	4,3	2,8
Sólo sabe leer y escribir, cursó sólo primaria o hasta noveno año de secundaria sin aprobarlo.	24,2	26,1	23,6
Secundaria incompleta.	31,6	30,4	31,9
Secundaria completa, Técnico Medio o TSU.	30,5	21,7	33,3
Enseñanza universitaria.	10,5	17,4	8,3
Estado Civil (%)			
Soltero[a].	51,6	39,1	55,5
Casado.	42,1	56,5	37,5
Divorciado.	6,3	4,3	6,9
Antecedente familiar de hipertensión arterial.	67,4	43,5	75,0**
Antecedente familiar de diabetes mellitus.	45,3	34,8	48,6
Antecedente familiar de ECI.	21,1	21,7	20,8
Hábito tabáquico.			
Fumador.	16,8	21,7	15,3
No fumador.	73,7	56,5	79,1
Ex fumador.	9,5	21,7	5,6*
Individuos que reportaron consumo de bebidas alcohólicas.	45,3	60,9	40,3

Datos presentados en %. [a]Incluye también viudos. TSU: Técnico superior universitario; ECI: enfermedad cardiaca isquémica; Secundaria incompleta: mínimo noveno año de secundaria aprobado. * p=0,03; ** p=0,005

Si bien la mayoría de los evaluados no eran fumadores (74%), los casos de fumadores y ex fumadores fueron estadísticamente superiores en el género masculino (Chi-cuadrado=6,464; p=0,039). Además, cerca de la mitad de los sujetos evaluados refirió consumir bebidas alcohólicas (45%), sin presentar diferencias estadísticas entre los grupos.

En lo que respecta al nivel de actividad física, se observó que la mayor parte de los sujetos evaluados eran inactivos (53,7%), mientras que los regularmente activos no superan el 35%. Esta misma tendencia se presenta al hacer la distribución por género, y aunque se observó una mayor frecuencia de mujeres con actividad física regular, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Figura 1).

Los valores promedio de las variables clínicas, bioquímicas y antropométricas evaluadas en el grupo en estudio se muestran en la Tabla II. Se evidenció que los niveles de presión arterial, colesterol total, LDLc y glucemia se encontraron dentro de los rangos referenciales en los sujetos evaluados; sin embargo, el IMC y la CC mostraron valores de tendencia central por encima de los rangos referenciales.

En cuanto a los parámetros bioquímicos, se observó alteración en los niveles de triglicéridos (por encima del punto de corte) y HDLc (por debajo de lo establecido internacionalmente). De la misma forma, se observaron valores promedios alterados del índice CT/HDLc y TGL/HDLc, no así para la relación LDLc/HDLc y el colesterol no-HDL. Se destaca, que no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los individuos al ser clasificados según su nivel de actividad física.

En la Tabla III se muestra la frecuencia de alteraciones encontradas. Se observó una elevada proporción de individuos con HDLc baja, siendo alrededor del 85%, seguido de las alteraciones del IMC, ya que sólo 32% de los sujetos no presentaron problemas asociados al peso. De la misma forma, poco más de la mitad de los evaluados presentó una cifra elevada de CC. Por su parte, la cifra de hipertensos no supera el 30%. Las alteraciones de los índices de riesgo cardiovascular, así como de la relación TGL/HDLc no superaron el 30% para el grupo total. Al igual que en los valores promedio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a las

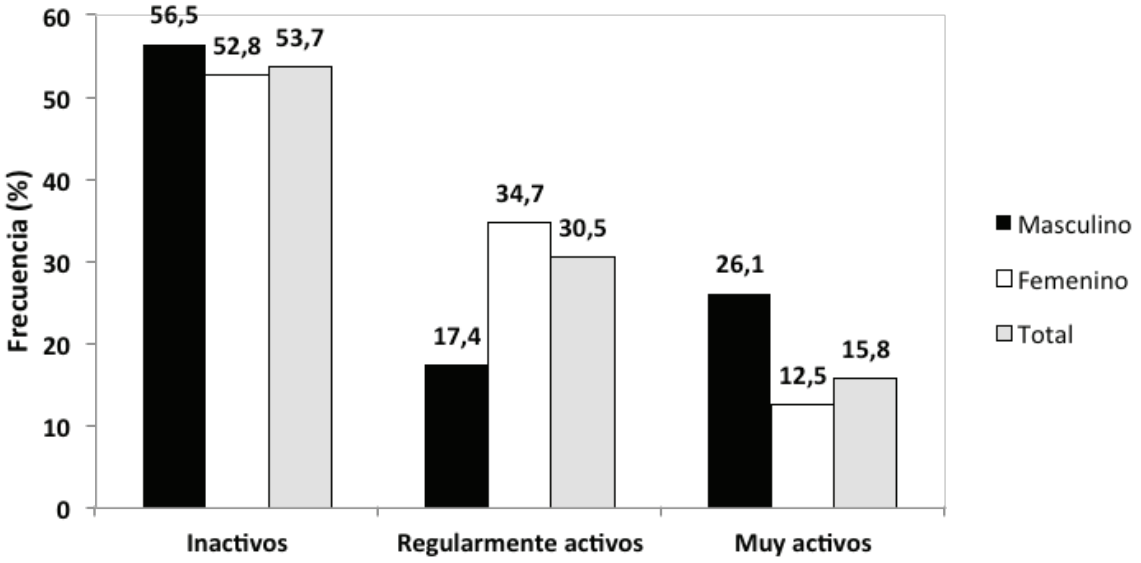

Fig. 1. Nivel de actividad física encontrado (%) en la muestra evaluada.

proporciones de las alteraciones, no obstante se observó una tendencia a disminuir la frecuencia del factor de riesgo en la medida que aumenta el ejercicio, siendo notable sobre todo en el grupo muy activo.

DISCUSIÓN

Las ECV constituyen la principal causa de muerte en adultos en el mundo, incluyendo países en vía de desarrollo como Venezuela[1-3]. Una de las medidas preventivas más eficaces para hacer

Tabla II. Valores de las variables clínicas, antropométricas y bioquímicas evaluadas en la muestra en estudio según el nivel de actividad física.

Indicador	Grupo Total (n=95)	Nivel de actividad física		
		Inactivo (n=51)	Regularmente activo (n=29)	Muy activo (n=15)
PAS (mmHg)	120,9±18,1	122,3±17,0	117,2±12,8	123,3±28,2
PAD (mmHg)	79,2±10,4	79,9±11,5	77,9±6,2	79,3±28,2
IMC (kg/m^2)	28,4±6,7	28,9±7,8	27,6±4,7	28,5±5,9
CA (cm)	95,4±15,8	97,8±17,6	92,0±10,6	94,1±17,5
Glucemia (mg/dL)	88,4±35,9	94,4±46,2	81,8±17,6	80,9±10,2
CT (mg/dL)	139,8±51,1	147,7±56,7	130,3±48,2	131,1±30,1
LDLc (mg/dL)	77,5±37,6	82,3±42,1	74,3±22,1	70,7±35,4
HDLc (mg/dL)	36,4±9,1	32,1±8,3	36,0±7,0	37,9±10,1
TGL (mg/dL)	121,6±94,3	134,5±95,9	120,9±124,6	99,2±69,9
Razón CT/HDLc	4,0±1,9	4,2±2,2	3,7±1,3	4,3±1,3
Razón LDLc/HDLc	2,3±1,4	2,4±1,7	2,0±1,0	2,5±1,0
Razón TGL/HDLc	3,7±4,2	4,1±4,6	2,9±2,2	4,2±5,3
Colesterol no-HDL	103,3±50,1	109,7±56,1	94,3±47,3	99,0±29,5

Datos presentados en $\bar{X}$ ± DE. PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; mmHg; IMC: índice de masa corporal; CA: circunferencia abdominal; CT: Colesterol Total; HDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TGL: Triglicéridos.

Tabla III. Frecuencia de alteraciones de los indicadores clínicos, antropométricos y bioquímicos evaluados según el nivel de actividad física.

Indicador	Grupo Total (n=95)	Nivel de actividad física		
		Inactivo (n=51)	Regularmente activo (n=29)	Muy activo (n=15)
Hipertensión arterial	28,4	33,3	31,4	20,7
Sobrepeso	41,1	41,2	48,3	26,7
Obesidad	26,3	33,3	25,5	24,1
Obesidad Abdominal	56,8	62,7	51,7	46,7
Hipercolesterolemia	13,7	15,7	13,8	6,7
Hiperglucemia	7,4	11,8	3,4	0,0
Prediabetes	7,4	4,2	2,1	1,1
LDLc elevada	3,2	3,9	3,4	0,0
HDLc baja	85,3	93,3	89,7	80,4
Hipertrigliceridemia	21,1	29,4	20,0	6,9
Razón CT/HDLc elevada	26,3	25,5	24,1	33,3
Razón LDL/HDLc elevada	9,5	9,8	6,9	13,3
Razón TGL/HDLc elevada	27,4	35,3	13,8	26,7
Colesterol no-HDL elevado	4,2	5,9	3,4	0,0

Datos presentados en %. CT: Colesterol Total; HDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad; LDLc: Colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad; TGL: Triglicéridos.

frente a los factores de riesgo cardiovascular, involucra la práctica de la actividad física regular[9,10]; sin embargo, la mayoría de los estudios se enfocan en comunidades urbanas y no rurales, aun sabiendo que los cambios socioeconómicos y tecnológicos vividos por las sociedades a nivel mundial han generado una acelerada urbanización y la adopción de estilos de vida poco saludables que conllevan a sedentarismo y finalmente enfermedades crónicas no transmisibles[35].

Se encontró un elevado porcentaje de sedentarismo en el grupo en estudio, pues más de la mitad de los participantes no realizaban actividad física. Estos resultados son superiores a lo reportado en una comunidad urbana de Chile, en donde el porcentaje de individuos con un nivel bajo de actividad física se ubicó alrededor del 19%, teniendo además una mayor frecuencia de participantes con un nivel de AF moderado (66%)[36]. De igual forma, nuestros hallazgos de inactividad física son superiores a los encontrados en adultos residentes en Sevilla, España, en donde el sedentarismo fue de 49,2% con un porcentaje ligeramente superior para el género masculino (54,4%)[37]. Sin embargo, el resultado no está del todo distante de los estudios que evalúan la actividad física en barrios de Colombia, pues las cifras de sedentarismo rondan alrededor del 45%[38]. En lo que corresponde a reportes nacionales, el nivel de inactividad obtenido es inferior a lo indicado en comunidades urbanas del estado Carabobo (81,5%[21] y 80%[22]) y rurales del estado Cojedes (64,4%[39]), diferencias éstas que pudieran deberse al tipo de instrumento utilizado para la estimación de la AF, ya que en este estudio se empleó IPAQ y los reportes nacionales reflejan solamente si el participante refirió caminar por lo menos 30 minutos 5 días a la semana o practicar algún deporte.

Cabe destacar que no se obtuvo diferencia en los valores de los parámetros bioquímicos, clínicos y antropométricos evaluados entre los individuos según su nivel de AF. Estos resultados son similares a lo descrito en una población colombiana, donde no se encontró asociación entre el grado de AF y los marcadores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico[40]. Estos resultados son contradictorios, ya que es de esperar que en aquellos individuos con AF regular presenten mejores marcadores antropométricos como IMC y CC. No obstante, existen investigaciones que no reportan tal asociación[41]. Esto pudiera deberse principalmente a que el

cuestionario aplicado contempla tan sólo los últimos 7 días previos a la evaluación, aunado a que no mide el ejercicio físico per sé. Si bien existen autores que reflejan la alta confiabilidad y un criterio moderado de validez del cuestionario IPAQ, su versión corta ha estado sujeta a limitaciones presentadas en la estimación de la AF[42]. El IPAQ fue diseñado como una herramienta de vigilancia, pero se ha visto que se utiliza en estudios de intervención donde su eficacia en determinar el cambio de actividad física aún no ha sido estudiado[43]. No obstante, es preciso señalar que se observó una tendencia a disminuir los valores de las variables evaluadas a medida que aumenta el nivel de AF. La falta de significancia estadística pudo deberse, entre otros factores, al tamaño de muestra utilizado.

Es necesario resaltar que para potenciar los efectos de la AF sobre los indicadores bioquímicos, clínicos y antropométricos, la misma debe ir acompañada de una alimentación saludable. De hecho, en los últimos años, ha despertado el interés el estudio de la ingesta dietética, en función de las evidencias científicas que demuestran una relación de causalidad entre el consumo de alimentos y los factores de protección o riesgo para enfermedades crónicas[44]. Además, el consumo de alimentos es un importante factor de riesgo modificable para la enfermedad cardiovascular y los recientes esfuerzos para mejorar la salud de la población han ido, en parte, centrados en una intervención nutricional[45]. En este trabajo no se hizo un estudio de los hábitos alimenticios, pudiendo ser éstos los que impidan obtener alguna diferencia estadística en los indicadores evaluados en los grupos al dividirlos según su nivel de AF.

Por último, es preciso señalar que el presente estudio tiene como limitación principal el tamaño de muestra contemplado. Al aumentarse el mismo, es posible que se encuentren diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros evaluados en los grupos según su nivel de AF. De igual forma, tiene importancia el tipo de muestreo utilizado el cual no fue al azar, siendo posible que la mayoría de los sujetos que acudieron a las jornadas lo hayan realizado motivado a algún problema de salud y no un simple despistaje. Además, se debe hacer una evaluación nutricional detallada de la frecuencia y calidad de consumo de macro y micronutrientes.

De cualquier forma, los resultados muestran un nivel elevado de inactividad física en la muestra estudiada, confirmando lo que se indica desde hace algunos años: los países latinoamericanos están en presencia de una transición epidemiológica y demográfica de la zona rural a la urbana que ha traído modificaciones en la conducta nutricional producto de la adopción de hábitos sedentarios y del abandono de las dietas tradicionales ricas en carbohidratos complejos, fibra, verduras, frutas y granos enteros en sustitución por dietas hipercalóricas ricas en grasas saturadas, grasas trans y azúcares refinados[46]. Por tanto, se recomienda el diseño de estrategias de promoción en salud que involucren tanto comunidades rurales como urbanas por parte de los organismos nacionales de salud pública en el abordaje de enfermedades cardiometabólicas, tomando como pilar fundamental el fomento de la AF acompañada de la adquisición de hábitos alimenticios saludables.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Go A, Mozaffarian D, Roger V, Benjamin E, Berry J, Borden W, Bravata D, Dai S, Ford E, Fox C, Franco S, Fullerton H, Gillespie C, Hailpern S, Heit J, Howard V, Huffman M, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lichtman J, Lisabeth L, Magid D, Marcus G, Marelli A, Matchar D, McGuire D, Mohler E, Moy C, Mussolino M, Nichol G, Paynter N, Schreiner P, Sorlie P, Stein J, Turan T, Virani S, Wong N, Woo D, Turner M. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2013;127:143-152.

2. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, Kaaja R, Mikkola T, Palacios S, Preston R, Simon T, Stevenson J, Stramba-Badiale M. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologist. Eur Heart J 2007;28:2028-2040.

3. Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela. Anuario de Mortalidad 2010. Caracas: MPPS de Venezuela; 2012. Accesado en Agosto 2015. Disponible en http://www.bvs.gob.ve/anuario/Anuario2010.pdf.

4. Manzur F, Arrieta C. Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). Rev Colomb Cardiol 2005;12:122-128.

5. O´ Donnell C, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. Rev Esp Cardiol 2008;61:299-310.

6. Bassuk S, Manson J. Physical activity and cardiovascular disease prevention in women: how much is good enough? Exerc Sport Sci Rev 2003;31:176-181.

7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-952.

8. Mokdad A, Giles W, Bowman B, Mensah G, Ford E, Smith S, Marks J. Changes in health behaviors among older Americans, 1990 to 2000. Public Health Rep 2004;119:356-361.

9. Kasapis C, Thompson P. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. J Am Coll Cardiol 2005;45:1563-1569.

10. Aronson D, Sheikh-Ahmad M, Avizohar O, Kerner A, Sella R, Bartha P, Markiewicz W, Levy Y, Brook G. C - reactive protein is inversely related to physical fitness in middle-aged subjects. Atherosclerosis 2004;176:173-179.

11. Caspersen C, Powell K, Christenson G. Physical activity, exercise and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep 1985;100:126-131.

12. Haskell W, Lee I, Pate R, Powell K, Blair S, Franklin B, Macera C, Heath G, Thompson P, Bauman A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Med Sci Sports Exerc 2007;39:1423-1434.

13. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud; 2010. Accesado en Agosto 2014. Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44441/1/9789243599977_spa.pdf

14. Martínez-González M, Varo J, Santos J, De Irala J, Gibney M, Kearney J, Martínez J.Prevalence of physical activity during leisure time in the European Union. Med Sci Sports Exerc 2001;33:1142-1146.

15. Stamatakis E, Ekelund U, Wareham N. Temporal trends in physical activity in England: The Health Survey for England 1991 to 2004. Prev Med 2007;45:416-423.

16. Guthold R, Ono T, Strong KL, Chatterji S, Morabia A. Worldwide variability in physical inactivity - A 51-country survey. Am J Prev Med 2008;34:486-494.

17. Sjöström M, Oja P, Hagströmer M, Smith B, Bauman A. Health-enhancing physical activity across European Union countries: the Eurobarometer study. J Public Health 2006;14:291-300.

18. European Opinion Research Group. Special Eurobarometer 183–6/Wave 58.2 “Physical activity”. Brussells: European Commission; 2003. Accesado en Agosto 2014. Disponible en: http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_183_6_en.pdf.

19. Gobierno de Chile, MINSAL. Informe final Encuesta Calidad de Vida y Salud 2006. Julio 2007. Accesado en Agosto 2014. Disponible en: http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf

20. Vidarte J, Vélez C, Parra J. Niveles de sedentarismo en población de 18 a 60 años. Manizales, Colombia. Rev Salud Pública 2012;14:417-428.

21. Querales M, Ruiz N, Rojas S, Espinoza M. Nivel de conocimiento sobre factores de riesgo cardiovascular en una comunidad de Naguanagua, Venezuela. Rev Salud Pública 2011;13:759-771.

22. Ruiz N, Espinoza M, Triolo M, De Almeida M, Barrios E, Pinto V, Nicita G, Bello M, Barrios Y, Oviedo N, Varela I, Bimanis J, Querales M, Moreno G, De Lima A, Reigosa A. Una experiencia de implementación de servicio comunitario en el despistaje de la hipertensión arterial. Salus 2010;14:41-51.

23. Ruiz N, Espinoza M, Barrios E y Reigosa A. Factores Cardiometabólicos en una Comunidad de Valencia, Venezuela. Rev Salud Pública (Bogotá) 2009;11:383-394.

24. De Abajo, F. La declaración de Helsinki VI. Rev Esp Salud pública 2001;7.

25. Rodríguez-Larralde A, Mijares ME, Nagy E, Espinosa R, Ryder E, Diez-Ewald M, Torres E, Coll-Sangrona E, Rodríguez- Roa E, Carvajal Z, Lundberg U, Campos G, Gil A, Arocha-Piñango C. Relación entre el nivel socioeconómico y hábitos de vida, con el fibrinógeno y el factor Von Willebrand en venezolanos sanos y con cardiopatía isquémica. Invest Clin 2005;46:157-168.

26. International Physical Activity Questionnaire. IPAQ. Accesado el 6 de junio de 2007. Disponible en: http://www.ipaq.ki.se

27. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.

28. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization; 1995. Accesado en Agosto 2015. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO_TRS_854.pdf

29. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. JAMA 2003;289:2560-2571.

30. Friedewald W, Levy R, Fredrickson D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.

31. Executive summary of the Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. JAMA 2001;285: 2486-2497.

32. Castelli W. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease -the Framingham Heart Study. Can J Cardiol 1988;4:5A-10A.

33. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, Simon J, Krauss R. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease?. Am J Cardiol 2005;96:399-404.

34. Rana J, Boekholdt S. Should we change our lipid management strategies to focus on non-high-density lipoprotein cholesterol?. Curr Opin Cardiol 2010;25:622-626.

35. Bellew B, Bauman A, Martin B, Bull F, Matsudo V. Public policy actions needed to promote physical activity. Current Cardiovascular Risk Rep 2011;5:340-349.

36. Serón P, Muñoz S, Lanas F. Nivel de actividad física medida a través del cuestionario internacional de actividad física en población chilena. Rev Med Chile 2010;138:1232-1239.

37. Romero S, Carrasco L, Sañudo B, Chacón F. Actividad física y percepción del estado de salud en adultos sevillanos. Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte 2010;10:380-392.

38. Herazo Y, Dominguez R. Percepción del ambiente y niveles de actividad física en adultos de un barrio de Cartagena. Rev Salud Pública 2010;12:744-753.

39. Querales M, Rojas S, Quevedo G, Remolina J, Mundaray O, Graterol D. Cintura hipertrigliceridémica y resistencia a la insulina en una comunidad rural y urbana de Tinaquillo, Venezuela. Rev Venez Endocrinol Metab 2014;12:25-33.

40. Mesa J, Suárez M, Arbeláez A, Mosquera M, Pradilla A, Ramírez R, Aguilar A. Falta de relación entre el nivel de actividad física con marcadores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en hombres aparentemente sanos. Endocrinol Nutr 2011;58:68-74.

41. Martins M, Ricarte I, Rocha C, Maia R, Silva V, Veras A, Filho M. Blood pressure, excess weight and level of physical activity in students of a public university. Arq Bras Cardiol 2010;95:192-199.

42. Hallal P, Gómez L, Parra D, Lobelo F, Mosquera J, Florindo A, Rodrigo S, Pratt M, Sarmiento L. Lecciones aprendidas después de 10 años del uso del IPAQ en Brasil y Colombia. JPAH 2010;7:s259-s264.

43. Alviarez E, Morillo J, Añez R, Rojas J, Bermúdez V. Estimación del grado de actividad física en la población estudiantil de la unidad satelital de la Universidad Experimental Sur del Lago (UNESUR), Casigua El Cubo, estado Zulia – Venezuela. Síndrome Cardiometabolico 2012;2:86-92.

44. Lares M, Velazco Y, Brito S, Hernández P, Mata C. Evaluación de estado nutricional en la detección de factores de riesgo cardiovascular en una población adulta. Revista Latinoamericana de Hipertensión 2011;6:8-13.

45. Hamer M, Mishra G. Dietary patterns and cardiovascular risk markers in the UK low income diet and nutrition survey. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010;20:491-497.

46. Barria R, Amigo H. Transición Nutricional: Una revisión del perfil Latinoamericano. Arch Latinoam Nutr 2006;56:3-11.

HÁBITO DEPORTIVO: EFECTO EN LA APTITUD FÍSICO-MOTORA Y CARDIORESPIRATORIA EN ESCOLARES.

Alba Salas Paredes[1]; Idameri Loreto Montaño[2]; Arianne Pérez Narváez[3†]; Lenys Buela Salazar[1]; Erick Canelón Vivas[1]; Karen Cortés Matheus[1].

[1] Escuela de Bioanálisis, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, [2]Facultad de Medicina, [3]Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2016;14(2): 128-136

RESUMEN

Objetivo: Comparar el efecto del hábito deportivo sobre la aptitud físico-motora y cardiorrespiratoria en escolares.
Métodos: Se estudiaron 58 escolares varones (33 hábito deportivo y 25 controles), con edades entre 7,5 y 9,5 años. Se evaluaron: antecedentes familiares, personales, hábitos psicobiológicos, antropometría y química sanguínea. Se llevó a cabo una prueba de resistencia de 1000 m para registrar la aptitud físico-motora clasificándolos en deficiente, regular, promedio, bueno y excelente. Se calculó el volumen máximo de oxigeno ($VO_{2máx}$) que los clasifica en capacidad aeróbica: baja, regular, media, buena y excelente. Se realizó prueba de esfuerzo para el cálculo del índice cronotrópico y evaluación de la recuperación parasimpática.
Resultados: El tiempo promedio en la prueba de resistencia en el grupo con hábito deportivo habitual (366,27±38,20 seg) fue significativamente menor ($p<0,001$) con respecto al grupo control (416,40±55,79 seg). En la aptitud físico-motora se encontró un desempeño significativamente mejor en los niños con hábito deportivo habitual que en los controles ($p<0,005$). Este mismo grupo presentó un consumo máximo de oxígeno mayor con un 45,19 ± 5,50 mL/kg/min que los controles con un 37,82 ± 8,20 mL/kg/min ($p<0,001$). Al categorizar el $VO_{2máx}$, se encontró una significativa mayor frecuencia de capacidad aeróbica buena y excelente en el grupo con hábito deportivo habitual ($p<0,002$). En la prueba de esfuerzo y parámetros metabólicos no hubo diferencia.
Conclusión: En escolares con hábito deportivo habitual hay una mejor capacidad aeróbica que en los controles. La actividad física mejora la aptitud físico-motora y cardiorrespiratoria sin diferencia en la capacidad funcional y pruebas bioquímicas.

Palabras clave: Aptitud físico-motora, volumen máximo de oxígeno, recuperación parasimpática.

SPORT HABITS: EFFECT ON PHYSICAL-MOTOR FITNESS, AND CARDIORESPIRATORY OF SCHOOL CHILDREN.

ABSTRACT

Objective: Compare the effects of sport habits on physical and motor aptitude as well as cardiorespiratory fitness in school children.
Methods: Fifty-eight male school children with ages between 7,5 to 9,5 years old were studied (33 with regular sport habits activities and 25 controls). The clinical evaluation included: family history, personal, psychobiological habits, anthropometry and blood analysis. Each child participated in a 1000 meters´ race to test his physical and

Articulo recibido en: Septiembre 2015 **Aceptado para publicación en:** Diciembre 2015
Dirigir correspondencia a: Alba Salas Paredes **Email:** albapa1@hotmail.com

motor fitness. The performance was ranked as deficient, regular, average, good, and excellent. The maximum volume of oxygen ($VO_{2máx}$) was determined in order to qualify each participant according to his aerobic capacity: low, regular, average, good, and excellent. The cardiac functional capacity was evaluated through treadmill stress test by the calculation of the chronotropic and the evaluation of parasympathetic recovery index.
Results: The average time in strength test for the group with sport habits (366,27±38,20 sec) was significantly lower (p<0,001). In term of the physical and motor fitness, children with sport habits performed significantly better (p< 0,005). Moreover, the sport habits group presented a maximum consumption of oxygen significantly greater 45,19 ± 5,50 mL/kg/min than the controls 37,82±8,20 mL/kg/min (p<0,001). By categorizing VO_{2max}, a significantly higher frequency of good and excellent aerobic capacity was found in the group with sport habits (p<0,002). The treadmill stress test and the metabolic parameters no showed significant difference.
Conclusions: School children with sport habits showed better aerobic capacity than those with a sedentary lifestyle. The motor function and biochemical tests showed similar results.

Keywords: Physical and motor fitness, maximum volume of oxygen, parasympathetic recovery index.

INTRODUCCIÓN

La actividad física favorece en los niños el equilibrio del balance de energía, la capacidad física adecuada, la suficiente coordinación, habilidad, fuerza y flexibilidad músculo esquelética, la función cardiovascular y la homeostasis corporal[1]. Los componentes determinantes de la aptitud deportiva de un individuo para establecer su rendimiento son: las características físicas, fisiológicas y la destreza psicomotriz que dependen de la herencia y pueden ser modificables mediante el entrenamiento; además de la actividad mental, que es casi independiente de los mecanismos genéticos[2].

El volumen de oxígeno (VO_2) se considera la medición más valiosa de las condiciones cardio-respiratorias, y es la cantidad máxima de oxígeno que el organismo puede absorber, trasportar y consumir por unidad de tiempo determinado[3-4]. Se ha encontrado que el entrenamiento aeróbico puede mejorar significativamente los valores de consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) en niños, pero siempre en menor cuantía que en adultos o en adolescentes, ya que el volumen sistólico (VS) parece el principal limitante del rendimiento aeróbico en esta edad, es posible que el incremento de la potencia aeróbica dependa del crecimiento del corazón[5]. Los atletas jóvenes y niños con hábito deportivo, sometidos a un entrenamiento vigoroso, tienen un VO_{2max} mayor que los controles sedentarios[1]. Uno de los criterios para el logro del VO_{2max} es una meseta en el VO_{2max} a pesar de un incremento en la intensidad del ejercicio[6]. Mientras que este criterio ha sido frecuentemente usado para adultos, los investigadores han notado que los niños habitualmente llegan al agotamiento durante una evaluación de potencia aeróbica máxima, pero sin una meseta en el VO_{2max}[7,8].

Durante la realización de la actividad física, se incrementa el gasto cardiaco como consecuencia del aumento de las demandas de los tejidos, sobre todo de los músculos[9-11]. Al aumentar el gasto cardíaco, la presión arterial (PA) se incrementa, este aumento dependerá de la intensidad y el tipo del ejercicio[10]. Todos estos cambios se producen debido al descenso de la actividad parasimpática y al aumento de la simpática, ya sea por anticipación al ejercicio o durante el mismo. Posterior al ejercicio, la frecuencia cardiaca (FC) disminuye en respuesta al aumento del tono vagal con el fin de que el organismo regrese al equilibrio pre-ejercicio[12]. López y Fernández (2006) afirman que el regreso de la FC a su estado basal es más acelerado cuanto mayor sea la aptitud y preparación física del deportista o su nivel de entrenamiento[5]. La medición de la recuperación parasimpática es un parámetro muy útil para la detección precoz de mortalidad en sujetos a causa de alteraciones cardiovasculares, y fundamental para valorar las cargas de entrenamiento y la condición o aptitud cardiovascular[13].

La respuesta de la frecuencia cardiaca en niños para una intensidad de ejercicio determinada, es mayor que en los adultos. Conforme el niño se

desarrolla, el volumen sistólico aumentará y la frecuencia cardiaca descenderá, en una carga de trabajo dada[14]. El menor tamaño cardiaco y volumen sanguíneo en niños condiciona un menor volumen sistólico máximo, la mayor frecuencia cardiaca máxima no puede compensar este hecho, por lo que el gasto cardiaco máximo en niños será menor que en los adultos. Por otra parte, se ha observado una recuperación de la frecuencia cardiaca más rápida en niños respecto a los adultos después del ejercicio. Se ha sugerido que este comportamiento es debido a las menores concentraciones de catecolaminas plasmáticas en relación a cualquier carga de trabajo en niños[5]. El entrenamiento físico continuo produce adaptaciones morfológicas y funcionales en el corazón de los niños. Sin embargo, estas adaptaciones no se acompañan de modificaciones en los parámetros de función sistólica y diastólica evaluados en reposo[15].

La incapacidad del corazón de aumentar la FC para satisfacer el incremento de la demanda metabólica de los tejidos, se conoce como incompetencia cronotrópica (IC). Esta condición se expresa a través del índice cronotrópico, el cual es un marcador independiente para predecir futuros eventos cardiovasculares adversos[16]. Por otra parte, los procesos metabólicos también se ven afectados durante el ejercicio, ya que se aceleran a la vez que se utilizan más nutrientes, por lo que se crean más productos de desecho[11]. La estimulación adrenérgica que se produce durante la actividad física pone en marcha la mayoría de las rutas metabólicas dependiendo de la intensidad y duración del ejercicio[9].

El ejercicio también estimula la liberación de muchas hormonas, que de alguna manera están conectadas con el sistema nervioso autónomo. Las catecolaminas provocan un descenso de la relación insulina/glucagón, inhibiendo a la primera y estimulando la secreción de la segunda, lo que tiene varios efectos metabólicos entre los que se encuentran el aumento de la lipólisis, de la gluconeogénesis y la producción de glucosa hepática e incrementa la captación de glucosa[9]. Los altos niveles de actividad física están positivamente relacionados con la sensibilidad a la insulina en adolescentes y con el mejoramiento del metabolismo de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL)[17]. Con todo lo expuesto anteriormente se plantea evaluar la aptitud físico-motora y cardiorespiratoria en escolares con hábito deportivo habitual y en controles.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal, en el que se seleccionaron al azar 58 escolares con edades comprendidas entre 7,5 y 9,5 años, sexo masculino, de las escuelas de futbol y de 4 Unidades Educativas de la ciudad de Mérida, previo consentimiento informado y firmado por el representante legal, de acuerdo a las normas internacionales establecidas en la Declaración de Helsinski. La muestra se categorizó en escolares con hábito deportivo habitual (n=33), (se incluyeron niños que tenían más de seis meses entrenando futbol con un promedio de 5 horas a la semana como mínimo) y grupo control (n=25) (aquellos que solo realizaban las horas de actividad deportiva obligatorias escolares) ajustados para la edad e índice de masa corporal (IMC) al grupo de estudio. Se les realizó una historia clínica que incluyó: antecedentes familiares, personales, hábitos psicobiológicos, y datos del examen físico. Se registraron peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) por método auscultatorio con manómetro de mercurio en posición sentada después de cinco minutos de reposo.

Prueba de resistencia:

Se utilizó el test de campo del kilómetro, que consistió en recorrer la distancia de un kilómetro en el menor tiempo posible. Se registró el tiempo empleado en segundos (multiplicando los minutos por 60 y adicionándole al resultado los segundos sin fracción) y se comparó con las tablas utilizadas para medir la aptitud físico-motora en sujetos del sexo masculino entre los 7,5 a 8,4 y los 8,5 a 9,4 años de edad del Proyecto Juventud 1992[18]. Los sujetos fueron clasificados de acuerdo a las categorías en deficiente, regular, promedio, bueno

y excelente[19]. Se calculó el $VO_{2máx}$ mediante la ecuación: $VO_{2máx}$. = 652,17–t (segundos)/6,762. El resultado se valoró en la tabla con el baremo correspondiente, que lo clasifica en capacidad aeróbica: baja < 25, regular de 25 a 33, media de 34 a 42, buena de 43 a 52 y excelente > 52 mL/Kg/min[18,20] .

Prueba de esfuerzo:

Se realizó una prueba de esfuerzo utilizando el protocolo de Bruce para determinar la capacidad funcional en los grupos de estudio[21]. Se reportó el tiempo de resistencia de cada individuo de acuerdo a lo establecido por Chatrath y col[22]. Se monitorizó la FC antes y durante la prueba, la cual finalizó cuando el individuo alcanzó el 85% de su FC máxima calculada (220-edad) o con la perdida de la coordinación al caminar. Se calculó el índice cronotrópico mediante la fórmula IC= (FC alcanzada-Fc basal)/FC calculada -FC basal y se estableció como incompetencia cronotrópica un valor < 0,8[16]. Se registró la FC al primer y segundo minuto de la fase de recuperación para calcular la recuperación parasimpática.

Pruebas de laboratorio:

En ayunas se obtuvo una muestra de sangre periférica para la determinación de glucemia e insulinemia; con estos datos se calculó el índice de resistencia insulínica mediante el Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) según la fórmula de Mathews: [(Glucemia-mmol/L /18) x Insulinemia-µUI/mL / 22,5]. Además se les realizó un lipidograma que incluyó la determinación de colesterol total (CT), C-HDL, C-LDL, triglicéridos (TG) y relación TG/C-HDL. El C-LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald (C-LDL=CT–(C-HDL+TG/5). Las determinaciones de glucemia, TG, CT y C-HDL se realizaron por métodos enzimáticos y se utilizó para su medición el autoanalizador automático de ELISA y química ChemWell 2910. La insulina se determinó por inmunoensayo electroquimioluminiscencia con reactivos de TOSOH BIOSCIENCE.

Análisis estadístico:

Los datos se presentan en tablas y gráficos. Las variables continuas en promedio ± desviación estándar. Las variables categóricas en número y porcentaje. Se estableció la diferencia estadística entre los grupos aplicando T de Student para grupos independientes para las variables continuas. El Chi cuadrado se usó para las variables categóricas. Se consideró significativo una p< 0,05. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 19.

RESULTADOS

Los antecedentes familiares de riesgo cardiovascular en ambos grupos no presentaron diferencia significativa, sin embargo se encontró una mayor frecuencia de infarto agudo al miocardio (54,5%), hipercolesterolemia (45,5%), hipertrigliceridemia (45,5%) y diabetes mellitus (42,4%), en el grupo con hábito deportivo habitual. El tiempo promedio en la prueba de resistencia en el grupo con hábito deportivo habitual (366,27 ± 38,20 seg) fue significativamente menor (p<0,001) con respecto al grupo control (416,40 ± 55,79 seg). En la aptitud físico-motora (prueba de resistencia) se encontró un desempeño significativamente mejor en los niños con hábito deportivo habitual (p<0,005). El 80% del grupo control no sobrepasó la categoría de "Regular", mientras que el 69,7% del grupo de estudio igualó o sobrepasó el nivel promedio (Figura 1).

Los escolares con hábito deportivo habitual tuvieron un consumo máximo de oxígeno significativamente mayor, 45,19 ± 5,50 mL/kg/min, que los controles 37,82 ± 8,20 mL/kg/min (p<0,001). Al categorizar el $VO_{2máx}$ se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (p<0,002), observándose que ninguno de los escolares con hábito deportivo habitual fue clasificado dentro de las categorías "Baja" o "Regular", el 30,3% tuvo una capacidad aeróbica media, el 60,6% buena y el 9,1% excelente, a diferencia del grupo control en que el 56% fue media, el 24% se distribuyó a partes iguales en las categorías "Baja" y "Regular" y ninguno logró clasificarse como "Excelente" (Figura 2).

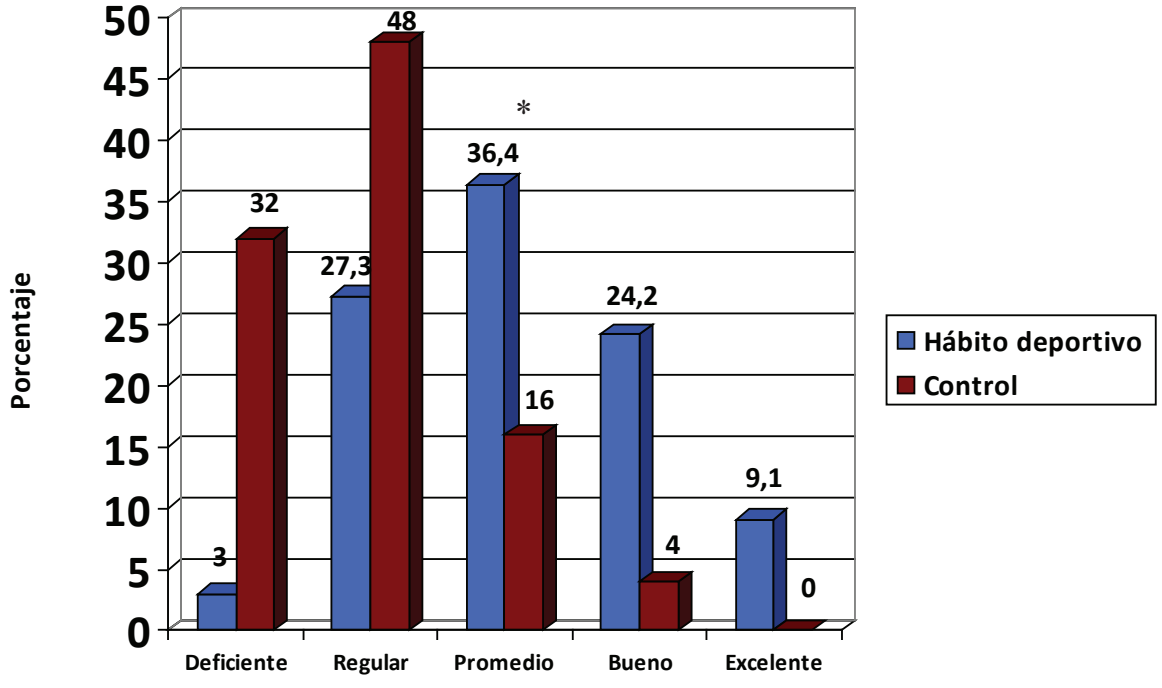

Fig. 1. Frecuencia de la clasificación de la aptitud físico motora de los grupos estudiados. * p=0,002

En la prueba de esfuerzo, los escolares con hábito deportivo habitual alcanzaron un tiempo promedio ligeramente mayor sin significancia estadística (712,61 ± 92,09 seg) que los controles (688,64 ± 128,21 seg). Al evaluar la media del IC, no se observó diferencia significativa entre ambos grupos (Figura 3); sin embargo, el 8% del total del grupo control presentaron incompetencia cronotrópica, condición que no se encontró en el grupo con hábito deportivo habitual. La recuperación parasimpática en los niños con hábito deportivo habitual fue mayor que el grupo control, aunque no se encontró diferencia significativa, ni correlación estadística con el VO_{2max}(Figura 4).

En la tabla I, se observa que los dos grupos de estudio fueron similares en los siguientes parámetros, CA, PAS, PAD, insulina, HOMA-IR, C-HDL e índice TG/C-HDL. Como ambos grupos se ajustaron por edad e IMC no se encontró diferencia estadística significativa en estas variables, donde el 81,8% de los participantes presentaron normopeso, el 12,1% sobrepeso y el 6,1% bajo peso. El valor de glucosa sérica fue significativamente más alta en los escolares con hábito deportivo habitual (p<0,001). Los valores de CT, C-LDL y TG, se encontraron más elevados en los escolares con hábito deportivo habitual sin diferencia estadística significativa (Tabla I).

DISCUSIÓN

Se ha dicho que la actividad física en niños es una medida preventiva y terapéutica que reduce el riesgo de futuras enfermedades cardiovasculares[23], y que en la niñez temprana se inician las alteraciones metabólicas que favorecen las enfermedades cardiovasculares del adulto[24,25]; en este trabajo se presenta evidencia de ello ya que tanto en la prueba de resistencia como en la capacidad aeróbica el grupo con hábito deportivo habitual presentó mejor desempeño con respecto al grupo control (p<0,05). Los escolares con hábito deportivo habitual alcanzaron en la aptitud físico-motora un 9,1% la categoría de "excelente" y un 24,2 % la categoría de "buena", hecho que no se observó en el grupo control donde solo el 4% logró la categoría de "buena" y ninguno la de "excelente"; esto confirma que el grupo en estudio realiza actividad física habitual.

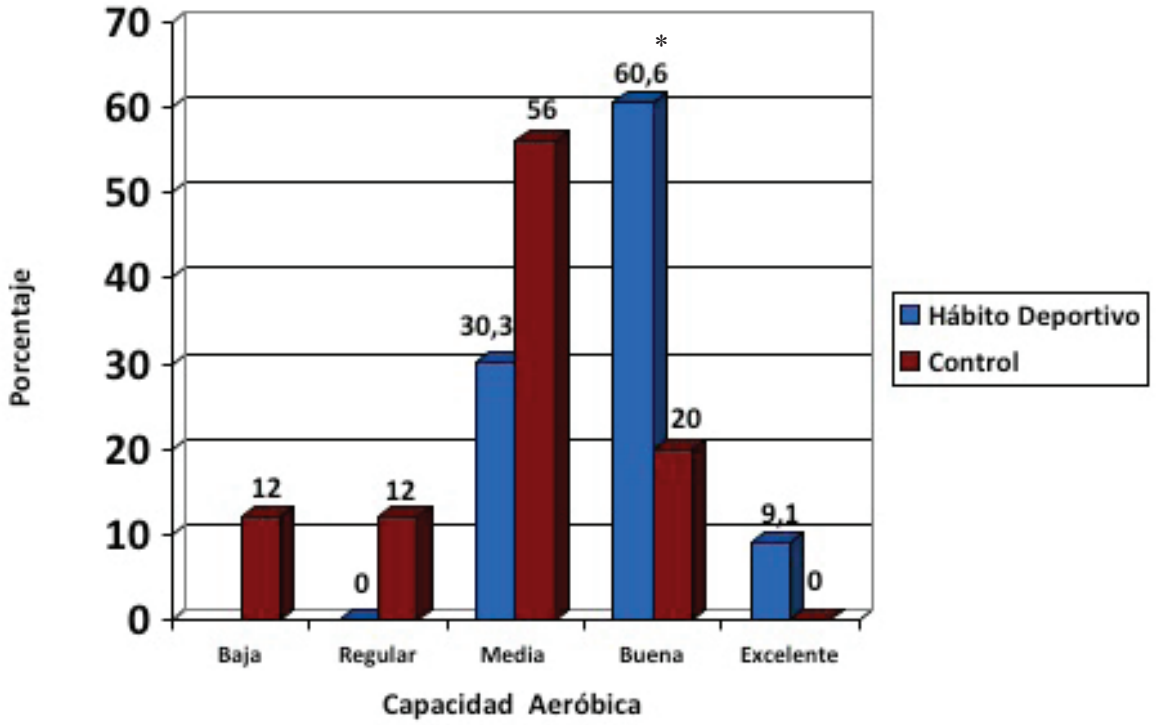

Fig. 2. Capacidad aeróbica de los dos grupos estudiados. *p=0,001

La aptitud cardiorrespiratoria es la estimación de la capacidad global de los sistemas cardiovascular y respiratorio que se llevan a cabo en ejercicios prolongados; está influenciada por factores no modificables (genéticos, sexo y edad) y modificables (PA, factores metabólicos, grasa abdominal). Además, puede ser ampliamente modificada por la actividad física[26]. El VO_{2max} es considerado por la Organización Mundial de la Salud como el mejor indicador de la aptitud cardiorrespiratoria. En nuestros niños con hábito deportivo habitual se obtuvo un $VO_{2máx}$ mayor que en el grupo control, y el valor promedio en el total de los participantes fue de 43,2 mL/Kg/min similar a lo reportado por Varness y cols[4] de 40,1 mL/Kg/min en niños estadounidenses pero menor que el promedio de 46,3 mL/Kg/min reportado por Wang y cols[27] en niños chinos. Estos resultados reafirman que el ejercicio aeróbico mejora considerablemente el $VO_{2máx}$ y por lo tanto la aptitud cardiorrespiratoria[28], además, un valor elevado de $VO_{2máx}$ en la adolescencia está directamente relacionado con mejor condición física en la edad adulta[29,30], y es tomado como indicador de la aptitud cardiorrespiratoria para medir la carga de entrenamiento en deportistas de alta competencia[31].

Otra prueba utilizada para medir el funcionamiento cardiaco durante el ejercicio es la prueba de esfuerzo, en este estudio se observa que el grupo con hábito deportivo habitual alcanzó un tiempo de ejercicio ligeramente mayor (sin diferencia

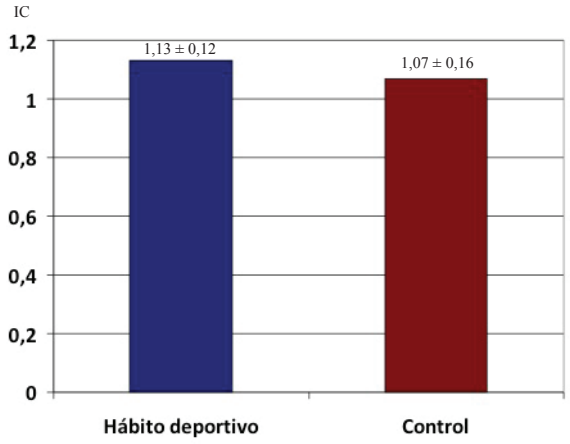

Fig. 3. Índice cronotrópico (IC) de los grupos estudiados.

estadística significativa) de 712,61 ± 92,09 seg que los controles, el cual fue de 688,64 ± 128,21 seg. Esta tendencia viene dada por la mejor capacidad aeróbica que demostraron tener los escolares con hábito deportivo habitual, proporcionada por el entrenamiento regular.

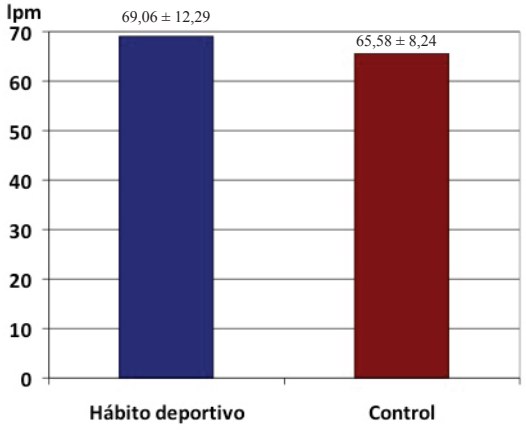

Fig. 4. Recuperación parasimpática de los grupos estudiados. lpm: latidos por minuto.

Tabla I. Variables antropométricas y bioquímicas de los grupos estudiados.

VARIABLES	HÁBITO DEPORTIVO Media ± DS n=33	CONTROL Media ± DS n=25
Edad (años)	8,06 ± 0,70	7,92 ± 0,81
IMC (Kg/m²)	16,27 ± 2,06	15,63 ± 0,93
CA (cm)	57,37 ± 4,52	56,97 ± 3,13
PAS (mmHg)	87,30 ± 9,04	87,20 ± 9,73
PAD (mmHg)	58,79 ± 5,63	57,68 ± 7,25
Glucosa (mg/dL)	85,55 ± 8,19	74,56 ± 5,29 *
Insulina (µUI/mL)	4,84 ± 2,41	4,30 ± 1,84
HOMA-IR	1,05 ± 0,55	0,79 ± 0,35
CT (mg/dL)	165,27 ± 33,07	174, 83 ± 36,95
C-HDL (mg/dL)	44,88 ± 6,44	45,80 ± 7,50
C-LDL (mg/dL)	103,70 ± 28,50	112,73 ± 32,03
TG (mg/dL)	83,29 ± 18,45	81,54 ± 13,96
TG/C-HDL	1,87 ± 0,39	1,82 ± 0,43

IMC: índice de masa corporal, CA: circunferencia abdominal, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, CT: Colesterol total, C-HDL: lipoproteina de alta densidad, C-LDL: lipoproteína de baja densidad, TG: Triglicéridos, HOMA-IR: homeostatic model assessment for insulin resistance. *p=0,0001

Existen estudios en los que se demuestra una tendencia al descenso en la capacidad funcional a lo largo de los años, debido a una disminución de la actividad física[32].

En reposo existe un equilibrio entre la actividad simpática y parasimpática sobre el control de la FC, durante la actividad física se inclina hacia un predominio de la actividad simpática, aumentando así la FC[33]. En este estudio el IC fue mayor en el grupo con hábito deportivo habitual, y aunque no hubo diferencia significativa, se pudo apreciar que el 8% del grupo control no pudieron alcanzar el 85% de la FC máxima calculada, lo cual ha sido reportado por Córdova y cols[25]. Este hallazgo es importante de señalar ya que ello implica incompetencia cronotrópica, que es un predictor de eventos cardiológicos adversos e indicador del esfuerzo que pueden llevar a cabo; esto no se observa en personas con hábito deportivo, debido a que su condición física les confiere una mejor aptitud cardiorrespiratorio[16].

Se ha descrito que el sistema cardiovascular interviene de forma crucial en el proceso de recuperación después de la actividad física, en virtud de que participa en procesos como la termorregulación, el transporte de nutrientes y eliminación de metabolitos[34]; a su vez, el sistema nervioso autónomo afecta directamente a la FC. Es por ello que se ha propuesto que la recuperación autonómica cardiaca (a través de la variabilidad de la FC) refleja de forma confiable la recuperación de la homeostasis cardiovascular y, en consecuencia, el estado de homeostasis general[35]. La medición de la restauración de la variabilidad del ritmo cardiaco es una evaluación no invasiva de la recuperación parasimpática, cuyos valores normales no han sido establecidos en niños. En nuestro trabajo, se comparan los resultados de ambos grupos de estudio, y aunque no hubo diferencia significativa, los escolares con hábito deportivo habitual tuvieron una recuperación parasimpática mayor en el segundo minuto (69,06 ± 12,29 lpm) que el grupo control (65,68 ± 8,24 lpm), lo cual sugiere que, de continuar con su entrenamiento hasta la adultez, se podría evitar la aparición de eventos cardiovasculares adversos.

La relación de la recuperación parasimpática y el VO_{2mx} no se encontró en este estudio, posiblemente por la edad del grupo de estudio, en quienes todavía no se notan los verdaderos beneficios de la actividad deportiva como se ha demostrado en adolescentes y adultos sanos que realizan actividad física frecuente[36-38].

Las pruebas bioquímicas entre los grupos no fueron diferentes, excepto la glucosa, un resultado similar es reportado por Córdoba y cols[25], aunque otros autores han descrito valores menores de C-LDL, niveles de TG, HOMA-IR y aumento del C-HDL en niños con hábito deportivo[39-40]. La concentración promedio de glucosa, fue mayor en los escolares con hábito deportivo habitual, pero dentro de los límites normales.

Se concluye que en niños, la actividad física mejora la aptitud físico-motora y cardiorrespiratoria. Los niños con hábito deportivo habitual presentaron mejor capacidad aeróbica que el grupo control sin diferencia en la capacidad funcional y pruebas bioquímicas, reafirmando el efecto beneficioso del ejercicio sobre la salud de los niños.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no tienen conflictos de interés.

AGRADECIMIENTO

Se agradece el financiamiento recibido por el Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico, Tecnológico y del Arte de la Universidad de Los Andes (CDCHTA-ULA) bajo el proyecto FA-498-11-07-B.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Mafulli N, Pintore E. Intensive training in young athletes. Br J Sports Med 1990;24:237-239.

2. Becerro M. El niño y el deporte. 1ra Edición. Madrid. Editor: Santoja;1989:132-133.

3. Karila C, de Blic J, Waernessyckle S, Benoist MR, Scheinmann P. Cardiopulmonary exercise testing in children: an individualized protocol for workload increase. Chest 2001;120:81-87.

4. Varness T, Carrel A, Eickhoff J, Allen D. Reliable prediction of insulin resitance by a school-based fitness test in middle-school children. Int J Pediatr Endocrinol 2009;2009:487804. doi: 10.1155/2009/487804. Epub 2009 Sep 17.

5. López J, Fernández A. Aspectos fisiológicos del ejercicio físico en la edad infantil. En: Lopez Chicharro J, Fernandez Vaquero A. Fisiología del Ejercicio. Editorial Panamericana, 3ra Edición, 2006:593-612.

6. Armstrong N, Welsman JR. Aerobic fitness. In: Armstrong N, van Mechelen W, eds. Paediatric exercise science and medicine. Oxford: Oxford University Press,2000:65-74.

7. Bar-Or O. Lo nuevo y lo viejo de la fisiología del ejercicio pediátrico. Revista de Educación Física 2014;31:1-7.

8. Drinkard B, Roberts MD, Ranzenhofer LM, Han JC, Yanoff LB, Merke DP, Savastano DM, Brady S, Yanovski JA. Oxygen-uptake efficiency slope as a determinant of fitness in overweight adolescents. Med Sci Sports Exerc 2007;39:1811-1816.

9. Legido Arce JC, Calderón Montero FJ. Fisiología del Ejercicio. In: Tresguerres JAF, Ariznavarreta C, Cachofeiro V, Cardinali D, Escrich E, Gil P, Lahero V, Mora F, Romano M, Tamargo J. Fisiología Humana. 5ta Edición, Madrid:Mc Graw-Hill Interamericana; 2005:1078-1096.

10. Merí A. Fundamentos de Fisiología de la Actividad Física y el Deporte. 1ra Edición Editorial Médica Panamericana; 2005:54-86.

11. Costill D. Wilmore J. Fisiología del esfuerzo y del deporte. Editorial Paidotribo, 2006:164-176.

12. Barak OF, Ovcin ZB, Jakovljevic DG, Lozanov-Crvenkovic Z, Brodie DA, Grujic NG. Heart rate recovery after submaximal exercise in four different recovery protocols in male athletes and non-athletes. J Sports Sci Med 2011;10:369-275.

13. Calderón FJ, Brita JL, González C, Machota V. Estudio de la recuperación de la frecuencia cardíaca en deportistas de élite. Selección 1997;6:101-105.

14. Wilmore JH, Costill DL. Physiology of sport and exercise. 3era Edición, United States: Editorial Human Kinetics; 2004.

15. Obert P, Stecken F, Courteix D, Lecoq AM, Guenon P. Effect of long-term intensive endurance training on left ventricular structure and diastolic function in prepubertal children. Int J Sports Med 1998;19:149-154.

16. Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences and management. Circulation 2011;123:1010-1020.

17. Kelley GA, Kelley KS. Effects of aerobic exercise on non-high-density cholesterol in children and adolescents: a meta- analysis of randomized controlled trials. Prog Cariovasc Nurs 2008;23:128-132.

18. Alexander P. Aptitud física, características morfológicas y composición corporal- pruebas estandarizadas en Venezuela. 1era Edición. Graficas Reus. Venezuela; 1995.

19. Klissouras V. Prediction of potential performance with special reference to hereditary. J Sports Med Phys Fitness 1973;13:100-107.

20. García JM, Ruiz JA, Navarro M. Bases teóricas del entrenamiento deportivo. SL Gymnos. 1er edición. 1996.

21. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and normographic assesment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. Am Heart J 1973;85:546-562.

22. Chatrath R, Shenoy R, Serratto M, Thoele D. Physical fitness on urban american children. Pediatr Cardiol 2002;23:608-612.

23. García-Ortiz L, Grandes G, Sánchez-Pérez A, Montoya I, Iglesias-Valiente JA, Recio-Rodríguez JI, Castaño-Sánchez Y, Gómez-Marcos MA. Efecto en el riesgo cardiovascular de una intervención para la promoción del ejercicio físico en sujetos sedentarios por el médico de familia. Rev Esp Cardiol 2010;63:1244–1252

24. Rosillo I, Pituelli N, Corbera M, Lioi S, Turco M, D'Arrigo M, Robiolo A, Beloscar J. Perfil lipídico en niños y adolescentes de una población escolar. Arch Argen Pediatr 2005;103:293-297.

25. Cordova A, Villa G, Suredad A, Rodriguez-Marroyo J, Sánchez-Colladoe MP. Actividad física y factores de riesgo cardiovascular de niños españoles de 11-13 años. Rev Esp Cardiol 2012;65:620-626.

26. Ortega FB, Ruiz JR, Hurtig-Wennlöf A, Vicente-Rodríguez G, Rizzo NS, Castillo MJ, Sjöström M. Cardiovascular fitness modifies the associations between physical activity and abdominal adiposity in children and adolescents: the European Youth Heart Study. Br J Sports Med 2010;44:256-262.

27. Wang PG, Gong J, Wang SQ, Talbott EO, Zhamg B, He QQ. Relationship of body fat and cardiorespiratory fitness with cardiovascular risk in Chinese children. Plos One 2011;6:e27896.

28. Chae HW, Kwon YN, Rhie YJ, Kim YS, Paik IY, Suh SH, Kim DH. Effects of a structured exercise program on insulin resistance, inflammatory markers and physical fitness in obese Korean children. J Pediatr Endocrinol Metab 2010;23:1065-1072.

29. Ruiz JR, Castro-Piñero J, Artero EG, Ortega FB, Sjöström M, Suni J, Castillo MJ. Predictive validity of health-related fitness in youth: a systematic review. Br J Sports Med 2009;43:909-923.

30. Lobelo F, Pate RR, Dowda M, Liese AD, Ruiz JR. Validity of cardiorespiratory fitness criterion-referenced standards for adolescents. Med Sci Sports Exerc 2009;41:1222-1229.

31. Ronconi M, Alvero-Cruz JR. Respuesta de la frecuencia cardiaca y consumo de oxígeno de atletas varones en competiciones de duatlón sprint. Apunts Med Esport 2011;46:183-188.

32. Van der Cammen-van Zijp MH, Ijsselstijn H, Takken T, Willemsen SP, Tibboel D, Stam HJ, van del Berg-Emons RJ. Exercise testing of pre-school children using the Bruce treadmill protocol: new reference values. Eur J Appl Physiol 2010;108:393-399.

33. Pober DM, Braun B, Freedbon PS. Effects of a single bout of exercise on resting heart rate variability. Med Sci Sports Exerc 2004;36:1140-1148.

34. Fortney SM, Vroman NB. Exercise, performance and temperature control: temperature regulation during exercise and implications for sports performance and training. Sports Med 1985;2:8-20.

35. Stanley J, Peake JM, Buchheit M. Cardiac parasympathetic reactivation following exercise: implications for training prescription. Sports Med 2013;43:1259-1277.

36. Da Silva FD, Bianchini JA, Antonini VD, Hermoso DA, Lopera CA, Pagan BG, McNeil J, Nardo Junior N. Parasympathetic cardiac activity is associated with cardiorespiratory fitness in overweight and obese adolescents. Pediatr Cardiol 2014;35:684-690.

37. Buchheit M, Gindre C. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006;291:H451-H458.

38. Hautala AJ, Kiviniemi AM, Tulppo MP. Individual responses to aerobic exercise: the role of the autonomic nervous system. Neurosci Biobehav Rev 2009;33:107-115.

39. Klakk H, Andersen LB, Heidemann M, Moller NC, Wedderkopp N. Six physical education lessons a week can reduce cardiovascular risk in school children aged 6-13 years: a longitudinal study. Scand J Public Health 2014;42:128-136.

40. Salazar-Vázquez B, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Factores bioquímicos asociados a riesgo cardiovascular en niños y adolescentes. Rev Med IMSS 2005;43:299-303.

CASO CLÍNICO

CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES DE TIPO FOLICULAR EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Henri Pineda [1], Sara Brito [1], Eduardo Carrillo [1], Anderson Cepeda [2], Tanit Huérfano [1].

[1]Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Dtto. Capital, Venezuela. [2]Departamento de Terapéutica Oncológica Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" Caracas Dtto. Capital, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2016;14(2): 137-143

RESUMEN

Objetivo: Presentación de un caso clínico de carcinoma folicular de tiroides en un adolescente, patología infrecuente en la población pediátrica y revisión de su manejo.
Caso clínico: Paciente masculino de 14 años de edad que consultó por presentar aumento de volumen en región anterior del cuello de rápido crecimiento, 3 meses de evolución, asociado a dolor persistente, disfonía y disfagia. Examen físico: Peso: 65 kg, Talla: 1,68 m, IMC: 23 kg/m^2 Macrocefálico. Glándula tiroides aumentada de tamaño: 3x4 cm (3N), a expensas de lóbulo derecho, de consistencia aumentada y superficie lisa. No se palparon adenopatías. El ultrasonido (US) tiroideo reportó nódulo que midió 33 x 33 x 32 mm en el lóbulo derecho. Funcionalmente eutiroideo. El estudio citológico del nódulo mediante PAAF reportó neoplasia folicular. En abril del 2014 se le practicó tiroidectomía total, cuya biopsia reportó carcinoma folicular de tiroides mínimamente invasivo, de 4,7 x 4,6 x 3,8 cm. Esta neoplasia se clasificó como T3N0M0 (St I AJCC 2010 <45años), bajo riesgo de recurrencia (ATA 2009), se administró terapia metabólica con yodo radiactivo (150mCi).
Conclusión: El riesgo de recurrencia estimado concuerda con las características del bajo riesgo, sin embargo se decidió el manejo terapéutico tomando en cuenta el tamaño de la lesión (mayor de 4 cm) y la agresividad que muestra el cáncer diferenciado de tiroides en éste grupo etario, donde se observa con mayor frecuencia multifocalidad, invasión a la cápsula y metástasis a ganglios linfáticos regionales o a distancia, al momento del diagnóstico

Palabras claves: Carcinoma diferenciado de tiroides, niños y adolescentes, folicular, papilar, metástasis.

DIFFERENTIATED THYROID CANCER TYPE FOLLICULAR IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE. A CASE REPORT.

ABSTRACT

Objective: To present a case of follicular thyroid carcinoma in an adolescent, uncommon condition in the pediatric population and management review.
Clinical case: Male patient 14 years old who consulted for filing increased volume in anterior neck of rapid growth, 3 months of evolution associated with persistent pain, dysphonia and dysphagia. Physical exam: Weight: 65 kg, Height: 1.68 m, BMI 23 kg/m^2. Macrocephalic. Enlarged thyroid gland size: 3x4 cm (3N) at the expense of right lobe, increased consistency and smooth surface. No lymph nodes were palpated. Ultrasound (US) reported

Articulo recibido en: Septiembre 2015 **Aceptado para publicación en:** Mayo 2016
Dirigir correspondencia a: Henri Pineda **Email:** docrahem87unefm@gmail.com

thyroid nodule that measured 33 x 33 x 32 mm in the right lobe. Functionally euthyroid. The cytological study of the nodule FNA reported follicular neoplasm. In April 2014 he underwent total thyroidectomy whose biopsy reported minimally invasive follicular thyroid carcinoma, 4.7x 4.6x 3.8 cm. This neoplasm was classified as T3N0M0 (St I AJCC 2010 <45 years), low risk of recurrence (ATA 2009). Metabolic radioiodine therapy (150 mCi) was administered.

Conclusion: The estimated risk of recurrence is consistent with the characteristics of low risk, however the therapeutic management was decided taking into account the size of the lesion (greater than 4 cm) and aggressivity that shows the differentiated thyroid cancer in this group of age where more frequently is observed multifocality, invasion of the capsule and metastasis to regional lymph nodes or distant, at diagnosis.

Keywords: Differentiated thyroid carcinoma, children and adolescents, follicular, papillary, metastasis.

INTRODUCCIÓN

Los carcinomas de la glándula tiroides (CT) son neoplasias muy raras durante las primeras décadas de la vida, con una prevalencia del 4% de todas las neoplasias malignas en niños y adolescentes, y un incremento de nuevos casos del 1,8% en < 20 años reportado en los en Estados Unidos (EUA)[1,2]. Su incidencia ha venido aumentando especialmente en los adolescentes con edades comprendidas entre 15 y 19 años hasta un 5% según datos del departamento de vigilancia epidemiológica del Instituto Nacional de Cáncer de los EUA para el año 2015[2]. La incidencia de malignidad de nódulos tiroideos diagnosticados en este grupo etario es del 20% al 26%[3].

En la población general, la incidencia de CT varía de 0,2 a 5 casos por millón de personas/año, con lo que se convierte en la neoplasia endocrina más frecuente[1-3]. Entre las diferentes variedades de CT, el carcinoma papilar (CP) es la forma que más se presenta en edad pediátrica (90%)[2-4]; esporádicamente se observa el carcinoma folicular (CF) (5%), y menos a menudo, los carcinomas medular y anaplásico [1-4].

La etiología de los CT continúa siendo desconocida[3], a pesar del establecimiento de factores asociados, como la exposición a radiación ionizante, así como la activación de la vía MAP - kinasa, predominante en el CP[5]. No obstante por su baja incidencia, los CT en edad pediátrica han suscitado gran interés, debido al incremento del número de niños que han recibido irradiación en cabeza y cuello, así como en mediastino superior por diversas causas, pues la radiación produce rupturas de la doble hebra del ADN, un precursor necesario para los reordenamientos del RET y TRK[6]; esta puede ser la razón por la cual la radiación se encuentra estrechamente relacionada con el desarrollo de los CP más que con los CF[5,6]. La etiología del CF está sujeta a los mismos factores que se describen para el carcinoma papilar[5,6,7].

A diferencia de los adultos, el CT tiene una presentación más agresiva y en algunas ocasiones se encuentra extensión local (ganglios cervicales) y a distancia (metástasis pulmonares). A pesar de esta presentación clínica, las tasas de supervivencia de estos tumores son muy buenas, cercanas al 95% a los 15 años de seguimiento [1-3,7].

Debido a la poca información y experiencias bibliográficas, se hace una revisión completa acerca de la presentación y el manejo del CDT específicamente del CF en la población pediátrica.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 14 años de edad que consultó por presentar aumento de volumen en región anterior del cuello de rápido crecimiento, de 3 meses de evolución, asociado a dolor persistente, disfonía y disfagia. Examen físico: Peso: 65 kg, Talla: 1,68 m, IMC: 23 kg/m^2. Macrocefálico. Glándula tiroides aumentada de tamaño: 3x4 cm, tres veces más grande que el tamaño normal aceptado (3N), a expensas de lóbulo derecho, de consistencia aumentada y superficie lisa. No se palparon adenopatías. El ultrasonido (US) tiroideo reportó nódulo que

midió 33 x 33 x 32 mm en el lóbulo derecho. Funcionalmente eutiroideo. El estudio citológico del nódulo mediante PAAF reportó neoplasia folicular. En abril del 2014 se le practicó tiroidectomía total, cuya biopsia describe en el estudio histológico una neoplasia compuesta por células foliculares con patrón microfolicular (Figura 1). Las células tumorales eran monomorfas, sin inclusiones ni hendiduras y con baja actividad mitótica. No se reconocieron cuerpos de Psammoma. Se identificó un foco de invasión que penetraba todo el espesor de la capsula. No se identificó invasión vascular ni perineural, concluyendo con la presencia de un Carcinoma Folicular de Tiroides mínimamente invasivo (CFTMI), sin angioinvasión, con reporte inmunohistoquímico que mostró positividad para tiroglobulina, citoqueratina y CD56, y negatividad para P53 con índice del Ki63 <1% (baja actividad mitótica).

La evaluación bioquímica posterior a la cirugía evidenció una TSH de 26,1 IU/ml un valor de tiroglobulina sérica (Tg) de 1,5 ng/ml con anticuerpos AntiTg negativos. El ultrasonido de cuello postoperatorio no mostró alteraciones de sospecha.

Esta neoplasia se concluyó como un CFTMI T3N0M0, estadio I (AJCC 2010 <45años), bajo riesgo de recurrencia (ATA 2009)[4] y se decidió administrar terapia metabólica con 150 mCi de yodo radiactivo (RAI), la cual se cumplió previa administración de rhTSH (Thyrogen®), con rastreo corporal total (RCT) post dosis ablativa con evidencia de captación del RAI en región anterior del cuello en relación con tejido tiroideo residual postquirúrgico.

DISCUSIÓN

El CF es una neoplasia maligna derivada de las células foliculares, que constituye menos del 8% de los CT en la edad pediátrica[1,2,4]. Su nombre proviene de su característica principal: la formación de estructuras foliculares[5]. Este tipo de CT es más común en regiones donde se observa alta incidencia de bocio endémico[1-4], factor de

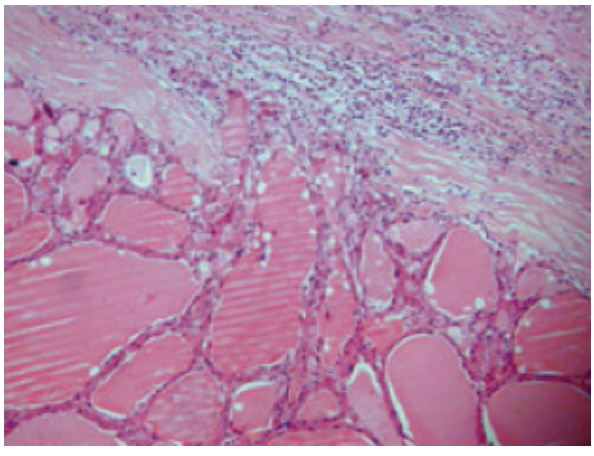

Fig. 1. En el estudio histopatológico se reconoció una lesión neoplásica encapsulada (A, 4x), compuesta por una gran cantidad de estructuras foliculares de diferente apariencia, con contenido eosinófilo homogéneo (B, 10x), y tapizadas por células de núcleos irregulares, con prominentes nucléolos, así como escasas mitosis atípicas, rodeadas por un citoplasma eosinófilo (C, 40x); sólo se identificó un área de invasión por parte de las células neoplásicas a la cápsula tiroidea, que la traspasaba por completo (D, 4x) (HE).

riesgo inicialmente sugerido por Duffy en 1950[8], actualmente considerado determinante en la patogénesis de esta neoplasia, a diferencia del CP donde el papel de la radiación ionizante tiene un vínculo más claro en la historia natural de la enfermedad[9].

Respecto a los datos epidemiológicos, la Asociación Americana de Tiroides (ATA) en su primera guía sobre el manejo de nódulos y cáncer diferenciado de tiroides en niños y adolescentes recientemente publicado[9] y Lafranchy[7], refieren que el CF tiene una incidencia anual ajustada por edad de 0,5% por millón de habitantes, siendo más frecuente en el sexo masculino, tendencia que discrepa del CP, con un incremento en adolescentes, pudiendo estar asociado a neoplasias endocrinas múltiples (MEN) y con presentaciones clínicas de inicio tales como: tumoración cervical voluminosa, ganglios cervicales aumentados de tamaño o metástasis pulmonares.

La clínica inicial del caso presentado fue un nódulo tiroideo de gran tamaño, de crecimiento rápido, eufuncionante. Ello concuerda con la forma más frecuente de presentación (nódulo tiroideo único en 80% de los casos)[1-3,7,9]. Es importante realizar el perfil tiroideo (TSH, T4L y

anticuerpos antitiroideos) a fin de descartar alteraciones funcionales y otras comorbilidades, que pueden determinar variaciones en las pautas del manejo[7,9,10].

Francis y cols[9] y Vali y cols[11], en una amplia revisión de múltiples series, valoran que la ecografía es la primera prueba de tamizaje en el estudio del nódulo tiroideo y que se deben considerar como criterios de malignidad: nódulo único hipoecogénico, márgenes irregulares con crecimiento invasivo y micro-calcificaciones que acompañan al nódulo tiroideo entre otros. En nuestro paciente estaban presentes todos los antes mencionados.

El diagnóstico con PAAF no se realiza de forma rutinaria en niños debido a la baja incidencia de nódulos tiroideos aislados[12]. La PAAF guiada por ecografía permite aumentar la sensibilidad de la prueba[13,14].

Recientemente se han desarrollado técnicas no invasivas, como el ultrasonido con elastografía el cual permite evaluar y predecir la malignidad del nódulo con mejor precisión que el ultrasonido convencional. Esta técnica pudiera contribuir cuando se tienen citologías indeterminadas, pero aún no se tienen estudios que permitan demostrar sensibilidad y especificidad en patología nodular tiroidea[15]. La ATA reporta para la PAAF una sensibilidad y especificidad del 83% y 92% respectivamente en CP, sin embargo su empleo para el diagnóstico de CF no es suficiente, por lo que en general son concluidas por los patólogos como: “atipia de significado incierto”, “lesión folicular”, “neoplasia folicular”, ó “sospechosa para neoplasia folicular”; debiendo realizarse la resección completa de la pieza operatoria para realizar el diagnóstico definitivo[9,16].

A nuestro paciente no se le realizó gammagrama porque en la valoración inicial no se observaron síntomas de hipertiroidismo y la TSH no estaba suprimida, conducta concordante con las recomendaciones de la guía de manejo del CDT publicadas en el 2009 por la ATA[1] , así como en la serie de Cáceres y cols[17,] donde el uso de la gammagrafía como método diagnóstico en el CDT durante el tamizaje inicial de la patología nodular en las últimas décadas ha disminuido. Para tal fin está indicada la PAAF[1-3,7,9,16-20].

El Carcinoma Folicular de Tiroides (CF), se define como un tumor maligno de estirpe epitelial que muestra diferenciación folicular sin las características nucleares clásicas del CP, así mismo su malignidad se relaciona con la invasión vascular y capsular[21]. El CF está considerado en general más agresivo que el CP, aunque diversos estudios muestran que tienen pronóstico similar[1-5,7,9,16,17,22].

Los CF se clasifican en: a) mínimamente invasivos sin invasión vascular, b) mínimamente invasivos con angioinvasión, c) ampliamente invasivos. La constatación de un único foco inequívoco de invasión vascular confirma el diagnostico de angioinvasión. El CF mínimamente invasivo (CFTMI) sin angioinvasión es un tumor que aparece completamente encapsulado y que se caracteriza histológicamente por la penetración microscópica de la capsula del tumor pero sin invasión vascular. La tasa de mortalidad específica varia de 0 al 11% y las recidivas y metástasis se presentan en un porcentaje bajo de pacientes[23].

Los estudios de inmunohistoquímica en patología tiroidea tienen mayor utilidad en los casos donde hay que diferenciar un CP variante folicular vs un CF, ya que las células foliculares tiroideas son positivas para tiroglobulina, queratinas de bajo peso molecular, antígeno epitelial de membrana (EMA) y factor de transcripción tiroidea (TTF1)[5,6]. Algunos autores han sugerido la utilización de CD56 y P63 en este tipo de casos, ya que los carcinomas papilares tiroideos no expresan CD56 (0%), comparados con las neoplasias foliculares, que lo expresan en su totalidad (100%). Asimismo, el P63 se expresa focal y selectivamente hasta en el 70% de los CP, pero en ninguna de las neoplasias foliculares[24].

En el estudio inmunohistoquímico de la lesión resecada en éste caso se documentó la positividad para CD56, con negatividad para P63, lo cual apoyó el diagnóstico de CF.

En los estudios moleculares de adultos con CF no es raro encontrar alteraciones del gen Ras (49%), así como rearreglos del gen PAX8-PPAR (36%)[5,6,25]. En la población pediátrica los eventos genéticos ligados a la patogénesis que dan lugar al CF pueden estar vinculados al síndrome de tumor hamartoma relacionado al PTEN, sobre todo en adolescentes con rasgos de macrocefalia, por lo que debe sospecharse mutación PTEN en dicha población con CF debiendo realizarse determinaciones moleculares para detectar si existe o no mutación de la línea germinal del PTEN[9].

Respecto al tratamiento quirúrgico de los pacientes con carcinoma de tiroides, las opciones incluyen: tiroidectomía total (TT), tiroidectomía subtotal (dejando más del 2 % del parénquima tiroideo residual) y lobectomía más itsmectomía.

Las directrices de la ATA 2015 [9] y la experiencia de otros centros [1-4,7,17,20,22] manifiestan que la TT con disección selectiva de los ganglios linfáticos (cuando estén afectos) es el tratamiento a seguir dado el aumento de la incidencia de enfermedad multifocal y bilateral en la población pediátrica con CP, sin embargo en CF el diagnóstico oncológico pre quirúrgico no se establece por las características citológicas de la PAAF, ya que serán reportadas como atipias de significado incierto (Bethesda 3) en nódulos de alto riesgo por características ecográficas sospechosas de malignidad (TIRADS 4 y 5) tal como el caso objeto de ésta publicación, pudiéndose practicar lobectomía más itsmectomia[9]. Sin embargo la ATA en su guía de manejo de CDT en niños recomienda especialmente para CF la práctica de TT si el tamaño tumoral es mayor de 4 cm, a pesar de PAAF con resultados indeterminados tal como ocurrió con nuestro paciente, donde se consideró en consenso con el equipo quirúrgico una conducta más radical en virtud del tamaño tumoral, el crecimiento acelerado asociado a criterios ecográficos sugestivos de malignidad, y la inminente sospecha del diagnóstico de CF, que como ha sido revisado, presenta dificultades para el diagnóstico anatomopatológico requiriendo el apoyo de la inmunohistoquímica y de estudios moleculares[5,6,24-26]. Del mismo modo, en los casos donde hay ausencia de invasión ganglionar macroscópica se recomienda una disección central, ya que el 75% de estos pacientes presentan metástasis en esta zona[25,26]. Las complicaciones postquirúrgicas descritas con más frecuencia son: hipoparatiroidismo (4,5-17%); parálisis del nervio recurrente laríngeo (1,3- 6%); Síndrome de Horner (0,4%); infección del sitio operatorio (0,1%)[7,12,16,27].

El objetivo del iodo radiactivo (RIA) es destruir focos malignos de enfermedad microscópica y residual [28,29], por lo que tradicionalmente desde su introducción en 1946 hasta la guía de manejo de CDT publicada en 2009 por Cooper y cols[16] se recomendó su uso después de TT en todos los pacientes, independientemente del riesgo[8,17,28,30].

Actualmente, con fines de disminuir los posibles riesgos a largo plazo asociados a la terapia metabólica en pacientes pediátricos Francis y cols[5], proponen clasificar y evaluar según el riesgo de recurrencia (bajo, intermedio y alto) a las 12 semanas posterior al tratamiento quirúrgico, y así decidir la indicación de tratamiento ablativo con I^{131}, la cual está reservada para pacientes con riesgo intermedio y alto, los cuales deberán seguirse a largo plazo con Tg estimulada, TSH suprimida y rastreos corporales con I^{123}.

Recomiendan el I^{123} para rastreos corporales debido a que éste radiofármaco es un emisor gamma puro con una vida media corta (13,22 horas) y con una energía de 159KeV que tiene mayor afinidad con el sistema de detección (gammacámara) por lo que las imágenes obtenidas son de mayor calidad diagnóstica[9,27].

Los CF son considerados más agresivos que los CP. Estas neoplasias generalmente se diagnostican en estadios avanzados y poseen menor sobrevida global y libre de enfermedad[26,29]. En la población pediátrica el CF posee un mejor pronóstico, puesto que la progresión observada en los adultos a formas indiferenciadas es poco vista[7,31]. Las metástasis a los ganglios linfáticos son poco comunes (10%), cifra mucho menor que la observada en el CP (50%)[26], pero las metástasis a distancia son más comunes (30%), al ser

comparadas con el CP (15%) [29,31]. Finalmente, en los CF se han encontrado algunos factores que se asocian a un peor pronóstico, tales como: tumor voluminoso, invasión vascular extensa y extensión extratiroidea [31,32].

CONCLUSIONES

El diagnóstico de CF debe realizarse de forma inequívoca, ya que las características histológicas son predictoras del pronóstico. Puede tener diseminación hematógena en la presentación inicial, con metástasis a pulmón o hueso. Cuando se compara con el CP, se encuentran diferencias en cuanto al manejo, por lo que a pesar de ser infrecuente (8% de todos los CT), debe tomarse en cuenta en las pautas de tratamiento la conducción por un equipo multidisciplinario, ya que en pacientes con PAAF indeterminadas (Bethesda 3) un tamaño tumoral mayor de 4cm debe conducir a la realización de una tiroidectomía total, y si el hallazgo histopatológico confirma el diagnóstico de malignidad, debe administrarse terapia metabólica adyuvante con I^{131}. La evaluación de estos casos debe ser complementada con estudios genéticos en busca de mutaciones de la línea germinal del PTEN, en adolescentes con macrocefalia o antecedentes familiares de síndrome de tumor hamartoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prasad ML, Vyas M, Horne M, Virk R, Morotti R, Liu Z, Tallini G, Nikiforova M, Christison-Lagay E, Udelsman R, Catherine D, Nikiforov Y. NTRK fusion oncogenes in pediatric papillary thyroid carcinoma in Northeast United States. Cancer 2016;122:1097-1107.

2. Dzodic R, Buta M, Markovic I, Gravilovic D, Matovic M, Djurisic I, Milovanovic Z, Pupic G, Tabic S, Besic N. Surgical management of well-differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: 33 years of experience of a single institution in Serbia. Endocrine J 2014;61:1079-1086.

3. Breuer C, Tuggle C, Solomom D, Pediatric Thyroid Disease: When is Surgery Necessary, and Who Should be Operating on Our Children? J Clin Res Pediatr Endocrinol 2013,5:79-85.

4. Szligal DV, Setian N, Passos LD, Lima TM, Manna TD, Kupperman H, Damiani D. Thyroid carcinoma in children and adolescents--review of six cases. J Pediatr Río J 2001;77:45-48. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572001000100012.

5. D'Avanzo A, Treseler P, Ituarte PH, Wong M, Streja L, Greenspan FS, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Follicular thyroid carcinoma: histology and prognosis. Cancer 2004;100:1123-1129.

6. Decaussin-Petruci M, Deladoey J, Hafdi-Nejari Z, Sassolas G, Borson-Chazot F, Abu-Khudir R, Fusco A, Descotes F, Cournoyer S, Sartelet H. Expression of CD133 in differentiated thyroid cáncer of young patients.J Clin Pathol 2015;68:434-440.

7. LaFranchi SH. Inaugural Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: Children are not small adults.Thyroid 2015;25:713-715.

8. Duffy BJ Jr, Fitzgerald PJ. Thyroid cancer in childhood and adolescence; a report on 28 cases. Cancer 1950;3:1018-1032.

9. Francis GL, Waguespack SG, Buer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, Dinaver CA, Hamilton J, Hay ID, Luster M, Parisi MT, Rachmiel M, Thompson GB and Yamashita S. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2015;7:716-759.

10. Monte O, Calliari LE, Kochi C, Scalisse NM, Marone M, Longui CA. [Thyroid carcinoma in children and adolescents]. Arq Bras Endocrinol Metabol 2007;51:763-768. Portuguese.

11. Vali R, Rachmiel M, Hamilton J, El Zein M, Waserman J, Conostantini DL, Charron M, Daneman A. The role of ultrasound in the follow-up of children with differentiated thyroid cancer. Pediatr Radiol 2015;45:1039-1045.

12. Lo CY Chan WF, Lam KY, Wan KY. Follicular thyroid carcinoma: the role of histology and staging systems in predicting survival. Ann Surg 2005;242:708-715.

13. Roach JC, Heller KS, Dubmer S, Sznyter LA. The Value of Frozen Section Examinations in determining the extent of thyroid surgery in patients with indeterminate fine-needle aspiration cytology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:263-267.

14. Chang SH, Joo M, Kim H. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in children and adolescents. J Korean Med Sci 2006;21:469-473.

15. Mehrmohammadi M, Song P, Meixner D, Fazzio R, Chen S, Greenleaf JF, Fatemi M, Alizad A. Comb-Push Ultrasound Shear Elastography (CUSE) for Evaluation of Thyroid Nodules: Preliminary In Vivo Results. IEEE Trans Med Imaging 2015;34:94-106.

16. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SL. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009;19:1167-1214.

17. Cáceres F, Vancells M, Cruz O, Laguna A, Perez N, Montaner A, Lerena J, Morales L, Ribó JM.Carcinoma de tiroides en pediatria:seguimiento a 30 años. Cir Pediatr 2010;23:229-235.

18. Collini P, Massimino M, Fagundes S, et al. Papillary Thyroid Carcinoma of Childhood and Adolescence: A 30-years' Experience at the Istituto Nazionale Tumori in Milan. Pediatr Blood Cancer 2006;46:300-306.

19. Demidchik Y, Demidchik E, Reiners C, et al. Comprehensive clinical assessment of 740 cases of surgically treated thyroid cancer in children of Belarus. Ann Surg 2006;243: 525-532.

20. Wang L, Xiang M, Ye B, Hu H, Shen C, Ma Y, Jiao Y, Wu H. Differentiated thyroid cancer in children: a series of 29 cases. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 2015;50:573-578.

21. Goldstein NS, Czako P, Neill JS. Metastatic minimally invasive (encapsulated) follicular and Hurthle cell thyroid carcinoma: a study of 34 patients. Mod Pathol 2000;13:123-130.

22. Enomoto Y, Enomoto K, Uchino S, Shibuya S, Watanabe S, Noguchi S. Clinical Features, Treatment, and Long-Term Outcome of Papillary Thyroid Cancer in Children and Adolescents Without Radiation Exposure. World J Surg 2012;36:1241–1246.

23. Diez JJ, Oleaga A, Alvarez C, Martin T, Galofré JC. Guia clinica para el manejo de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides de bajo riesgo. Endocrinol Nutr 2015;62:57-72.

.24. El Demellawy D, Nasr A, Alowami S. Application of CD56, P63 and CK19 immunohistochemistry in the diagnosis of papillary carcinoma of the thyroid. Diagn Pathol 2008;3:5.

25. Di Cristofaro J, Silvy M, Lanteaume A, Marcy M, Carayon P, De Micco C. Expression of tpo mRNA in thyroid tumors: quantitative PCR analysis and correlation with alterations of ret, Braf , ras and pax8 genes. Endocr Relat Cancer 2006;13:485-495.

26. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006;154:787-803.

27. Tracy ET, Roman SA. Current management of pediatric thyroid disease and differentiated thyroid cáncer. Oncology 2016;28:37-42.

28. Wartofsky L, Sherman SI, Gopal J, Schlumberger M, Hay ID. Therapeutic controversy: the use of radioactive iodine in patients with papillary and follicular thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:4195-203.

29. Goldfard M, Sener S. Comparison of radioiodine utilization in adolescent and young adult and older thyroid cancer patients. Endocr Pract 2014;20:405-411.

30. Haymart MR, Muenz DG, Steward AK, Griggs JJ, Benerge M. Disease Severity and Radioactive Iodine Use forThyroid Cancer. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:678-686.

31. Diez JJ, Oleaga A, Alvarez C, Martin T, Galofré JC. Guia clinica para el manejo de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides de bajo riesgo. Endocrinol Nutr 2015;62:57-72.

32. Park S, Jeong JS, Ryu HR, Lee CR, Park JH, Kang SW, Jeong JJ, Nam KH, Chung WY an Park CL. Differentiated thyroid carcinoma of children and adolescents:27-Year Experience in the Yonsei University Health System. J Korean Med Sci 2013;28: 693-669. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2013.28.5.6.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA Y MIELOLIPOMA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Gabriela Vélez, Liliana Fung, Franklin García, María Campos.

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2016;14(2): 144-149

RESUMEN

Objetivo: Presentar caso clínico de paciente con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) y mielolipoma bilateral, debido a su baja incidencia en la población.
Caso Clínico: Paciente femenina de 32 años, con diagnóstico de HSC clásica perdedora de sal en tratamiento regular con glucocorticoides y mineralocorticoides hasta los 14 años. En febrero 2012 presenta aumento progresivo de circunferencia abdominal, a los 2 meses, dolor punzante en ambos flancos, de leve a moderada intensidad, no irradiado, por lo cual consulta. Laboratorio: ACTH: 102 pg/ml (hasta 37); 17 OH progesterona: 20,47 mg/ml (0,2-2,9); Testosterona libre: 7,6 pg/ml (0.01-7.01); Androstenediona: 26,1 ng/ml (0,94-3,2); DHEA-SO_4: 53,7 µg/dl (65-368). Se realiza tomografía axial computarizada de abdomen evidenciando lesión ocupante de espacio en ambas glándulas suprarrenales. Derecha: 16,4x14,2x12,2 cm, izquierda: 20x13x11,2 cm, ambas de densidad heterogénea, sugestivas de mielolipomas. Se realiza laparotomía media xifopúbica en enero 2013 con adrenalectomía bilateral, tumor izquierdo de 1400 g y derecho de 1200 g. La biopsia reportó mielolipomas bilaterales.
Conclusión: Tanto la HSC como los mielolipomas son patologías poco frecuentes, pueden estar asociadas en pacientes con HSC clásica que cumplen tratamiento irregular o lo omiten. Los mielolipomas representan aproximadamente el 11% de los tumores adrenales. La incidencia varía desde 0,08 a 0,4%, la edad media de presentación es 50 años. El sexo masculino predomina en una proporción 2:1. La mayoría son unilaterales, solitarios y pequeños. Debido a la baja incidencia de mielolipomas, la forma de presentación de la paciente y su asociación con HSC clásica, se trae a revisión.

Palabras Clave: Hiperplasia suprarrenal congénita clásica, mielolipoma.

CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA AND MYELOLIPOMA: A CASE REPORT.

ABSTRACT

Objective: To describe the case of patient with congenital adrenal hyperplasia (CAH) and bilateral myelolipoma at presentation, due to its low incidence in the population.
Clinical case: Thirty-two year old female patient, with a diagnosis of classic congenital adrenal hyperplasia with salt-wasting adrenal, on regular treatment with glucocorticoids and mineralocorticoids until 14 years of age. On February 2012, she presents progressive increase of abdominal circumference, 2 months later stabbing pain in both flanks, from mild to moderate intensity, with no irradiation, reasons for medical consultation. Lab test: ACTH: 102 pg/ml (until 37); 17OH progesterone: 20.47 mg/ml (0.2-2.9); free testosterone: 7.6 pg/ml (0.01-7.01); androstenedione: 26.1 ng/ml (0.94-3.2); DHEA-SO4: 53.7 µg/dl (65-368). An abdominal CT-Scan is preformed and a space-occupying lesion on both adrenal glands is observed. Right: 16.4x14.2x12.2 cm, left:20x13x11.2 cm,

Articulo recibido en: Mayo 2015 **Aceptado para publicación en:** Mayo 2016
Dirigir correspondencia a: Liliana Fung **Email:** lilianafungv@gmail.com

both have heterogeneous density, suggestive of myelolipoma. A midline xyphopubic laparotomy is performed on the patient in January 2013, with bilateral adrenalectomy, with the left tumor of 1400g and the right one of 1200g. The biopsy reported bilateral myelolipomas.
Conclusion: CAH and myelolipomas are both very infrequent pathologies that may appear together in patients with classic CAH diagnosis associated to irregular or complete abandonment of treatment. Myelolipomas represent approximately 11% of adrenal tumors. Their incidence varies between 0.08% and 0.4%, with median age presentation at 50 years. Male sex is predominant (2:1). Most are unilateral, solitary and small. Due to myelolipomas low incidence, its form of presentation in this patient and its association with CAH, this case is being reviewed.

Key words: classic congenital adrenal hyperplasia, myelolipoma.

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una patología de herencia autosómica recesiva producida por el déficit de una de las enzimas de la esteroidogénesis adrenal. Su incidencia en la población es baja, presentándose la forma clásica en 1:10000 a 1:20000 nacidos vivos[1]. Los mielolipomas son tumores benignos, poco frecuentes, no funcionantes, compuestos por tejido adiposo maduro y precursores hematopoyéticos que en su mayoría son de localización adrenal. La incidencia varía desde 0,08 a 0,4% [2]. La asociación de estas patologías es poco frecuente y se puede presentar en pacientes con HSC clásica que cumplen tratamiento en forma irregular o lo abandonan por completo[3]; debido a la baja incidencia de mielolipomas, la forma de presentación de la paciente y su asociación con HSC clásica, se trae a revisión.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 32 años, natural de Caracas y procedente del estado Miranda, con diagnóstico de HSC clásica perdedora de sal en tratamiento regular con glucocorticoides y mineralocorticoides hasta los 14 años, reiniciando nuevamente a la edad de 31 años (prednisona 7,5 mg y fludrocortisona 0,1 mg). En febrero de 2012 presenta aumento progresivo de la circunferencia abdominal, asociándose a los 2 meses, dolor punzante en flancos por lo cual consulta. Antecedentes personales: HSC clásica perdedora de sal controlada por Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas (HUC) hasta los 14 años. Al momento del nacimiento se realiza cariotipo para asignación de sexo por ambigüedad genital (46,XX). Clitoroplastia y vaginoplastia a los 2 años. Antecedentes ginecoobstétricos: Menarquia: 14 años, presenta 3 ciclos regulares, luego amenorrea hasta los 32 años y posteriormente ciclos 28/5. Telarquia y sexarquia: Niega. Pubarquia: 13 años. Hábitos psicobiológicos: Alcohol: 100 g/día, desde los 14 años hasta noviembre 2012. Examen funcional: hiperpigmentación cutánea a predominio de áreas expuestas desde la infancia. Aumento de vello corporal en cara y miembros inferiores (a predominio de cara interna de muslos). Examen físico: PA: 120/80 mmHg, FC: 70 lpm, FR: 18 rpm, Peso: 57 kg. CA: 110 cm, Talla: 1,47 m, IMC: 26,38 Kg/m^2. Paciente con morfología androide, hiperpigmentación generalizada a predominio de áreas expuestas y acantosis nigricans en cuello, axilas y región inguinal. Escala de Ferriman Gallwey: 5 ptos. Cabello normoimplantado sin áreas de alopecia. Abdomen: distendido, globuloso, con escaso panículo adiposo, poco deprimible, se palpan masas bilaterales en ambos flancos de aproximadamente 10 cm, de característica mate con la percusión. Dolor difuso a la palpación profunda, onda ascítica negativa. Ruidos hidroaéreos presentes. Genitales externos: labios menores fusionados en 2/3 superiores, 1/3 inferior libre. Trayecto vaginal de 6 cm evaluado con hisopo. Extremidades: simétricas, con desarrollo muscular aumentado a predominio de bíceps, tríceps, cuádriceps y gastrocnemios. Miembros inferiores sin edema ni várices. Resto sin hallazgos patológicos.

Los laboratorios se muestran en la tabla I. Se realiza TAC de abdomen (figuras 1 y 2) donde se evidencia lesión ocupante de espacio adrenal bilateral, ambas de densidad heterogénea con las

Tabla I. Laboratorio.

Parámetro	Resultado	Valor de referencia
Glicemia	86 mg/dL	70-100
Urea	65 mg/dL	
Creatinina	1 mg/dL	
Sodio	133 mmo/L	135-145
Potasio	4,3 mmo/L	
Cloro	97 mmo/L	
TSH	6,87 mUI/L	0.5-4.5
T4 libre	1 ng/dL	
AntiTPO	Negativo	
Cortisol sérico 8am	348 nmol/L	171 – 536
ACTH	102 pg/mL	Hasta 37
Estradiol	111 pg/mL	
DHEA-SO4	53,7 µg/dL	65-368
Androstenediona	26,1 ng/mL	0,94-3,2
17OHP	20,47 ng/mL	0,2-2,9
Testosterona libre	7,6 pg/mL	0,01-7,01
Glicemia basal	87 mg/dL	70-100
Glicemia 120´	90 mg/dL	< 140
Insulina basal	15,7 mUI/mL	Menor de 12
Insulina 120´	62,2 mUI/mL	Menor de 60

siguientes mediciones: derecha 16,4x14,2x12,2 cm, izquierda 20x13x11,2 cm. Se realiza estudio genético que reporta heterocigosis positiva para múltiples mutaciones del gen CYP21A2: I172N, Triple mutación del exón 6 (I236N, V237E y M239K), F306+1nt y V281L que son mutaciones en los exones 4 al 7. Se realiza laparotomía media xifopúbica en enero de 2013 (Cirugía IV, HUC) con adrenalectomía bilateral con tumor izquierdo de 1400 gramos y derecho de 1200 gramos (figura 3). Adecuada evolución postoperatoria, la biopsia reporta mielolipomas bilaterales.

Fig. 1. Tomografía axial computarizada de abdomen donde se evidencia lesión ocupante de espacio adrenal bilateral.

DISCUSIÓN

La HSC es un grupo de patologías de herencia autosómica recesiva debidas al déficit de una de las enzimas de la esteroidogénesis adrenal, siendo el déficit más común el de 21α-hidroxilasa (90-95% de los casos), generando acumulación de los metabolitos precursores produciendo déficit de la secreción de cortisol y exceso de andrógenos adrenales por ausencia de retroalimentación negativa sobre la regulación hipofisaria. La HSC se puede manifestar bajo la forma clásica y no clásica. Su incidencia en la población es baja, presentándose la forma clásica en 1:10000 a 1:20000 nacidos vivos [1].

La pérdida de la retroalimentación negativa del cortisol sobre hipotálamo e hipófisis incrementa la secreción de adrenocorticotropina (ACTH), lo que conlleva a hiperplasia adrenocortical y a la estimulación de la esteroidogénesis adrenal[2]. Los andrógenos suprarrenales tienen como precursor común el colesterol, éste, por acción de diversas enzimas produce cortisol y aldosterona, al

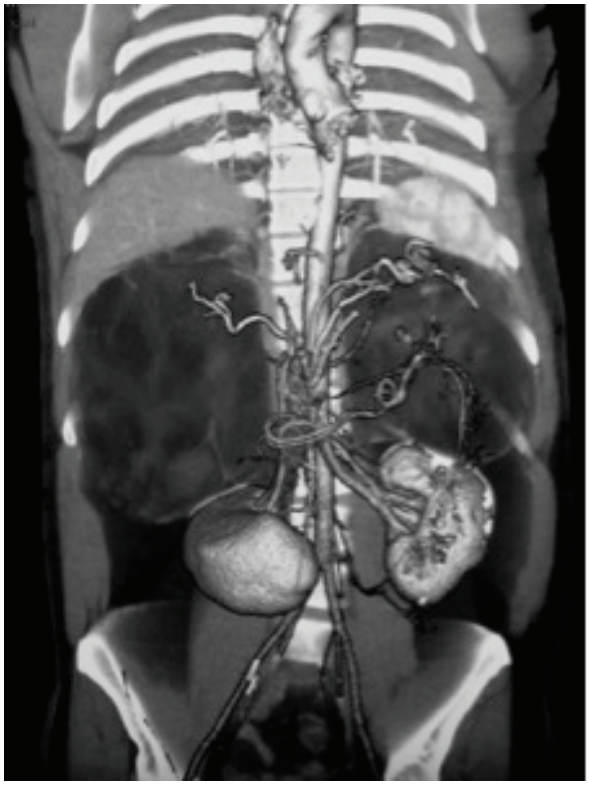

Fig. 2. Reconstrucción en 3D de TAC de abdomen.

Fig. 3. Pieza operatoria correspondiente a Mielolipomas bilaterales.

bloquearse estas vías por déficit enzimático, la producción de metabolitos será desviado hacia la síntesis de testosterona, responsable de los signos de virilización que se produce en las pacientes con HSC [2,3].

La forma clásica (<2% de actividad residual) se clasifica en perdedora de sal o virilizante simple[1]. En la forma no clásica existe un bloqueo parcial (5-20% de actividad residual) por lo que no se produce déficit de cortisol, pueden ocurrir manifestaciones leves o moderadas de hiperandrogenismo que se presenta en la adolescencia o en la edad adulta[2].

El gen responsable de la enfermedad se denomina CYP21A2 y se encuentra, junto a su pseudogen CYP21A1 (donde se ubican la mayoría de mutaciones de los alelos deficientes). Se han descrito más de 100 mutaciones del gen: mutaciones puntuales, deleciones e inserciones. La paciente presentó diversas mutaciones: I172N, triple mutación del exón 6 (I236N, V237E y M239K) y mutaciones en los exones 4 al 7. La mutación I172N se asocia con una actividad enzimática residual que evita la perdida salina, aunque puede existir descompensación electrolítica y respuesta de renina[3,4]. La mayoría de los pacientes son heterocigotos compuestos, es decir, presentan diferentes mutaciones en dos alelos[5,6].

Se han descrito casos en la literatura de pacientes con diagnóstico de HSC clásica desde la infancia con mala adherencia o ausencia de tratamiento con mineralocorticoides que desarrollan mielolipomas. En nuestro caso la paciente abandonó por años la terapia esteroidea sustitutiva, sin embargo, no presentó síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda (por probable actividad mineralocorticoide debido al tipo de mutación enzimática), poco habitual en pacientes con HSC diagnosticada en edad temprana de la vida. Como consecuencia, se produjo la masculinización y probablemente la estimulación tumoral.

Los mielolipomas son tumores benignos, poco frecuentes, no funcionantes, compuestos por tejido adiposo maduro y precursores hematopoyéticos que involucran principalmente a las glándulas adrenales. Debe ser diferenciado de otros tumores adrenales que contienen tejido adiposo, como los teratomas, lipomas y liposarcomas. Este tumor fue descrito por primera vez por Gierke en 1905 y posteriormente Oberling en 1929 les asigna la denominación de "formaciones lipomatosas" [2,6].

La incidencia reportada de mielolipoma adrenal varía de 0,08 a 0,4% y constituye el 15% de los incidentalomas adrenales [2]. Sólo el 10% de los tumores pueden acompañarse de alguna endocrinopatía. La distribución por sexo varía en los estudios publicados, algunas series reportan predominio del sexo masculino en una proporción 2:1 para otras series el tumor afecta por igual a hombres y mujeres, con presentación habitual en la quinta a sexta década de la vida. La mayoría de los casos son unilaterales y raramente exceden los 4 cm. Se han reportado casos de mielolipomas bilaterales de gran tamaño, aquellos que exceden los 8 centímetros son clasificados como mielolipomas gigantes. El mielolipoma adrenal bilateral de mayor tamaño reportado en la literatura es de 5,8 kg (23×11×19 cm) en el lado izquierdo; cuando esta neoplasia es bilateral, lo frecuente es que el izquierdo sea de mayor tamaño. Algunos autores postulan que el crecimiento asimétrico de los mielolipomas sea secundario a la limitante de espacio dada por la presencia del hígado[6].

Semejante a lo descrito, en nuestra paciente se encuentran por TAC lesiones adrenales bilaterales, de densidad heterogénea siendo de menor tamaño la derecha que la izquierda (6,4x14,2 x12,2 cm, vs 20x13x11,2cm) lo cual fue corroborado posterior a la cirugía: adrenalectomía bilateral con tumor izquierdo de 1400 gramos y derecho de 1200 gramos.

El crecimiento masivo de esta neoplasia puede producir síntomas dados por dolor en flanco y molestia abdominal secundaria a ruptura, hemorragia o necrosis. Algunos de los síntomas más severos incluyen hematuria, hipertensión renovascular e incluso hemorragia retroperitoneal[6]. En nuestro caso los síntomas provocados por el crecimiento tumoral posibilitaron su diagnóstico. El origen de este tumor es aún desconocido, algunos han sido asociados a condiciones crónicas de estrés como diabetes mellitus, hipertensión, obesidad, procesos inflamatorios crónicos y malignidad. Existen diferentes teorías en la literatura que describen la etiología y patogénesis de los mielolipomas, una de ellas es la estimulación crónica por ACTH que causa metaplasia de las células adrenocorticales, teoría sustentada por la formación de mielolipomas en otras patologías como síndrome de Nelson, enfermedad de Addison, que implican niveles altos de ACTH[6]. Otras teorías atribuyen la etiología de los mielolipomas a restos embrionarios de médula ósea en el tejido adrenal, así como a émbolos alojados en la glándula suprarrenal cuyo origen son células mesenquimales primitivas[6]. La teoría de sobrestimulación por ACTH sigue siendo controversial ya que análisis histológicos en un estudio revelaron que el mielolipoma no expresó receptores para ACTH en una paciente con HSC en el año 2008[7], mientras que recientemente, Almeida y col[8] demostraron expresión incrementada de receptor de melanocortina 2 (acoplado a proteína G y selectivamente activado por ACTH) y receptor de andrógenos en tres de cuatro pacientes estudiados, uno de ellos con diagnóstico de HSC clásica.

La mayoría de estos tumores son hormonalmente no funcionantes, en algunos casos los mielolipomas ocurren simultáneamente con otras condiciones de disfunción endocrinológica que incluyen HSC, como nuestro caso, y otras condiciones tales como: adenoma cortical[9], ganglioneuroma[10], carcinoma[11], feocromocitoma [12], síndrome de Conn y Cushing[13,14], asociándose también a entidades como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad, entre otras. No se han reportado casos de degeneración maligna de mielolipomas[14].

Debido a su alto contenido de tejido adiposo, los mielolipomas, tienen una apariencia característica en estudios de imagen, son ecogénicos en ultrasonido, son lesiones de baja atenuación en tomografía y lesiones hiperintensas en T1 en resonancia magnética[15]. El estudio de elección para su diagnóstico es la tomografía axial computarizada donde se pueden observar masas encapsuladas de tamaño variable y límites definidos con valores de atenuación negativos[16,17]. En aquellos tumores que son asintomáticos y menores de 4 cm la conducta suele ser expectante. El tratamiento quirúrgico es recomendado en casos sintomáticos, con tumores de crecimiento rápido y mayores de 4-5cm[17]. Para el año 2011 se reportaron 30 casos de mielolipoma asociado a HSC, de estos, 16 fueron mujeres y 14 varones con una media de edad de 48 años, la mayoría de los casos fueron por déficit de 21alfa-hidroxilasa (24 casos). De todos los casos reportados, 17 fueron unilaterales y 13 bilaterales[18].

En conclusión, los pacientes con HSC pueden tener riesgo incrementado de desarrollar mielolipomas, particularmente si tienen un mal control o no cumplen tratamiento. En pacientes con HSC es importante el tratamiento adecuado y seguimiento, con el fin de evitar desarrollo tumoral adrenal asociado por elevación crónica de ACTH. En pacientes con HSC y tumor adrenal se debe descartar mielolipoma, adenoma, carcinoma y liposarcoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reisch N. Substitution therapy in adult patients with congenital adrenal hyperplasia. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2015;29:33-45.

2. Al-Bahri S, Tariq A, Lowentritt B, Nasrallah DV. Giant bilateral adrenal myelolipoma with congenital adrenal hyperplasia. Case Rep Surg 2014;2014:728198. doi: 10.1155/2014/728198. Epub 2014 Jul 16.

3. Speiser PW, White PC. Congenital adrenal hyperplasia. N Engl J Med 2003;349:776-788.

4. Auchus RJ. Management considerations for the adult with congenital adrenal hyperplasia, Mol Cell Endocrinol 2015;408:190-197.

5. Díez I, Rodríguez A, González E, Martínez M, Rodríguez B, Ezquieta B. Síndrome suprarrenogenital congénito virilizante con mutación de novo I172N: estudio de un nuevo caso. An Pediatr (Barc) 2010;72:72-78.

6. Kim Y, Choi J, Lee B, Kim G, Hong B, Ryu Y, Yoo H. Manifestation of giant bilateral symptomatic adrenal myelolipomas in an adult patient with congenital adrenal hyperplasia. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2012;17:244-248.

7. Hagiwara H, Usui T, Kimura T. Lack of ACTH and androgen receptor expression in a giant adrenal myelolipoma associated with 21-hydroxylase deficiency. Endocr Pathol 2008;19:122-127.

8. Almeida MQ, Kaupert LC, Brito LP, LerarioAM, Mariani BM, Ribeiro M, Monte O, Denes FT, Mendonca BB, Bachega T. Increased expression of ACTH (MC2R) and androgen (AR) receptors in giant bilateral myelolipomas from patients with congenital adrenal hyperplasia. BMC Endocrine Disorders 2014; 12:14-42.

9. Manassero F, Pomara G, Rappa F, Cuttano MG, Crisci A, Selli C. Adrenal myelolipoma associated with adenoma. Int J Urol 2004;11:326-328.

10. Merchant CM, Herman M, Amin B, Ro JY, Troncoso P. Myelolipoma associated with adrenal ganglioneuroma. Arch Pathol Lab Med 2002;126:736-737.

11. Sun X, Ayala A, Castro CY. Adrenocortical carcinoma with concomitant myelolipoma in a patient with hyperaldosteronism. Arch Pathol Lab Med 2005;129:144-147.

12. Ukimura O, Inui E, Ochiai A, Kojima M, Watanabe H. Combined adrenal myelolipoma and pheochromocytoma. J Urol 1995;154:1470.

13. McGeoch S, Olson S, Krukowski ZH, Bevan JS. Giant bilateral myelolipomas in a man with congenital adrenal hyperplasia. Clin Endocrinol Metab 2012;97:343-344.

14. Hisamatsu H, Sakai H, Tsuda S, Shigematsu K, Kanetake H. Combined adrenal adenoma and myelolipoma in a patient with Cushing's syndrome: case report and review of the literature. Int J Urol 2004;11:416-418.

15. Gupta P, Bhalla A, Sharma R. Bilateral adrenal lesions. J Med Imaging Radiat Oncol 2012; 56:636-645.

16. Nermoen I, Folling I, Vegge K, Larmo A, Gunnar B, Sverre E, Lova K. Two adults with adrenal myelolipoma and 21-hydroxylase deficiency. Case Rep Med 2009;75:753-759.

17. Doddi S, Singhal T, Leake T, Sinha P. Management of an incidentally found large adrenal myelolipoma: a case report. Cases J 2009;2:8414.

18. German-Mena E, Zibari GB, Levine SN. Adrenal myelolipomas in patients with congenital adrenal hyperplasia: review of the literature and a case report. Endocr Pract 2011;17:441-447.

RESÚMENES PRESENTADOS EN EL XVII CONGRESO VENEZOLANO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO "DR. ANSELMO PALACIOS". CARACAS, ABRIL 2016.

Rev Venez Endocrinol Metab 2016;14(2): 150-163

DIABETES MELLITUS (DM)

DM01.-EFECTO DE LA DEPRESIÓN, LOS ESTILOS DE COMUNICACIÓN PASIVO-ASERTIVO-AGRESIVO Y LA ADHESIÓN AL TRATAMIENTO SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

José Eduardo Rondón, Irama Cardozo y Rosa Lacasella.

Instituto de Psicología, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: José Eduardo Rondón Bernard.
Email: bernard85@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Analizar la influencia de la depresión, el estilo de comunicación asertivo-pasivo- agresivo y la adhesión al tratamiento sobre los niveles de glucosa en sangre en sujetos con diabetes tipo 2.
Método: La investigación es no experimental, con un diseño transeccional- causal, específicamente un diseño de ruta. Participaron 278 pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 (mínimo 1 año de diagnóstico), con edades entre 19 y 77 años, sin amputaciones, ni comorbilidad con nefropatía ni retinopatía diabética, quienes fueron seleccionados a través de un muestreo no probabilístico de tipo propositivo. Se emplearon las versiones venezolanas del Cuestionario Tridimensional para la Depresión (CTD), Autoinformes de Actitudes y Valores en las Interacciones Sociales (ADCAS), Instrumento para Medir el Estilo de Vida en Diabéticos, (IMEVID).
Resultados: Se encontró que las correlaciones entre las variables son bajas, a excepción de dos que son moderadas (depresión- comunicación asertiva [-0,47]); comunicación agresiva-comunicación asertiva [-0,44]). Del análisis de ruta se obtuvo que ninguna variable fue significativa con una probabilidad de 0,05 para la predicción del control glicémico. En cuanto a la adhesión al tratamiento, la variable que más aporta a la predicción es la depresión. Respecto al estilo de comunicación, se observó correlación negativa, moderada y significativa entre depresión y un estilo de comunicación asertivo. No se halló relación de la depresión con agresividad ni pasividad.
Conclusión: Los diabéticos que presentan depresión tienen menos asertividad y menos adhesión al tratamiento. Se sugiere confirmar estos hallazgos en futuras investigaciones.

Palabras clave: Depresión, estilo de comunicación, adhesión al tratamiento, diabetes.

DM02.-AMPUTACIÓN MENOR EN EL PIE DIABÉTICO TEXAS III D. A PROPÓSITO DE UN CASO

Miguel Sánchez-Monzón

Unidad de Endocrinología, Consulta de Pie Diabético, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Autor de correspondencia: Miguel Sánchez.
Email: dr_sanchezmm@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Demostrar el beneficio de la angioplastia y la amputación menor en el pie diabético Texas III.
Caso clínico: Paciente masculino de 48 años de edad natural y procedente de Mérida quien inicia EA hace 10 meses, caracterizado por presentar lesión ulcerada necrótica en región plantar con cambios de coloración en quinto artejo de pie derecho; le realizan desarticulación del mismo en privado con evolución tórpida que progresa con necrosis del 1˚ al 4˚ artejo. Se decide ingreso y solicitan valoración por servicio de pie diabético para autorización de amputación supracondílea. Antecedente diabético tipo 2 tratado con

hipoglicemiante. Al examen físico T.A 120/70 mmHg; FC 90 x', FR 18 x', Peso 65 Kg, Talla 1,62 m. Miembro inferior derecho ausencia de pulso. Pie derecho: Se evidencia necrosis desde el primero al cuarto artejo, coloración violácea, edema y eritema en área circundante que se extiende a antepié y lesiones tipo úlceras en cara dorsal y plantar del pie. Paraclínicos: cultivo de secreción del pie: proteus mirabilis. Ecosonograma doppler arterial: artropatía obstructiva derecha a nivel del tronco tibioperoneo. Arteriografía: obstrucción severa del 90% en femoral superficial, 60% del tronco tibioperoneo distal y obstrucción total tibial anterior y posterior derecha. Se realiza amputación transmetatarsiana, desbridamiento de tejido necrótico y drenaje de secreción purulenta, lavado mecánico y colocación de apósitos de alta tecnología. Con curas sucesivas posteriores hasta mejoría clínica en nuestro servicio.
Conclusión: El pie diabético con isquemia critica después de una angioplastia exitosa y amputación menor, tiene una probabilidad de salvar la extremidad del 92%.

Palabras Clave: Pie diabético, clasificación Texas, amputación menor.

DM03.-AMPUTACIÓN MENOR EN EL PIE DIABÉTICO WAGNER IV. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Miguel Sánchez Monzón

Unidad de Endocrinología, Consulta de Pie Diabético, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Autor de correspondencia: Miguel Sánchez.
Email: dr_sanchezmm@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Demostrar las ventajas de la amputación menor en la recuperación de un paciente con pie diabético Wagner IV.
Caso clínico: Paciente masculino de 55 años de edad natural y procedente del Zulia, inicia EA hace 2 meses, caracterizado por presentar lesión ulcerada en región dorsal del pie izquierdo con zona necrótica en quinto artejo y salida de secreción purulenta, fétida, cifras de glucemia en 370 mg/dl, motivo por el cual acude a nuestro centro, donde se decide ingreso por Medicina Interna y solicitan valoración por servicio de pie diabético. Antecedente diabético tipo 2, hipertensión arterial, operado por fractura en fémur y tobillo. Al examen físico T.A: 130/90 mmHg; FC 90 x'; FR 18 x'; Peso 75 Kg; Talla 1,73 m. Miembro inferior izquierdo, con pulso tibial posterior y pedio presentes Se aprecia lesión ulcerada de 2 cm en región plantar con salida de secreción purulenta, fétida, el quinto artejo, con necrosis que se extiende a región dorsal del pie, edema y eritema en área circundante. Paraclínicos: Cta. Blanca 17000 mm^3, seg 86%. Cultivo de secreción del pie reporta E coli. Se realiza desarticulación del 5º artejo, osteotomía del 1/3 distal del 5º metatarsiano, desbridamiento de tejido necrótico y drenaje de secreción purulenta, lavado mecánico y colocación de apósitos de alta tecnología. Con curas sucesivas posteriores hasta mejoría clínica en nuestro servicio.
Conclusión: El paciente con pie diabético después de una amputación menor, tiene una sobrevida del 80% mientras que con una amputación mayor la sobrevida a los 3 años es de 52%.

Palabras Clave: Pie diabético, clasificación Wagner, amputación menor.

DM04.-AMPUTACIÓN ATÍPICA EN PIE WAGNER IV. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Tibisay Miranda, Miguel Sánchez-Monzón.

Unidad de Endocrinología, Consulta de Pie Diabético, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Autor de correspondencia: Tibisay Miranda.
Email: tibym16@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Demostrar el beneficio de una amputación menor en la capacidad funcional en pacientes con pie diabético.
Caso clínico: Paciente masculino de 59 años de edad, quien inicia EA hace 20 días, caracterizado por cianosis

en tercer y cuarto dedo de pie izquierdo, que progresa a necrosis que se extiende a dorso del pie, concomitantemente exudado purulento, por lo que acude a este centro siendo ingresado. Se plantea intervención quirúrgica radical, el paciente se niega, por lo que se mantiene antibioticoterapia EV y se solicita evaluación por nuestro servicio. Es diabético tipo 2 desde hace 15 años, en tratamiento con Insulina NPH; hipertensión arterial controlada con Losartán potásico 50 mg BID. Examen físico: TA: 120/70 mmHg; FC: 80x'; FR: 16x'; Peso; 80 Kg; Talla; 1,69 m. IMC: 28 kg/m^2. Cambios tróficos en ambos pies, sin edema, pulsos periféricos presentes, disminuidos en amplitud; necrosis del 2° al 5° dedo de pie izquierdo y dorso ipsilateral con exudado purulento. Paraclínicos: Cuenta blanca 16000 mm3, segmentados 80%. Eco doppler arterial de miembro inferior izquierdo: arteria femoral y poplítea con flujo trifásico, tibial anterior, pedia y tibial posterior con flujo continuo monofásico. Cultivo de secreción del pie: Klebsiella pneumoniae productora de BLEE. Se realiza amputación distal de 2° a 5° artejo, necrectomía del dorso, drenaje de secreción purulenta y posterior colocación de apósitos, con curas sucesivas hasta evolución satisfactoria.
Conclusión: La amputación menor constituye una buena alternativa para disminuir en gran medida la limitación funcional y mejorar la calidad de vida en pacientes con pie diabético, donde la irrigación del mismo lo permita.

Palabras Clave: Pie diabético, clasificación Wagner, amputación atípica.

DM05.-CONDUCTAS DE RIESGO EN UN GRUPO DE ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

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

Servicio de Endocrinología, Hospital de Niños "J.M. de los Ríos", Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Jessica Manganiello.
Email: Jessicama555@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Describir la práctica de conductas de riesgo de los adolescentes con Diabetes Mellitus tipo 1.
Métodos: Se realizó una investigación transversal, de diseño no experimental y muestreo intencional no probabilístico. Fueron aplicados los módulos sobre el uso de alcohol, uso de tabaco, uso de drogas, comportamientos sexuales y salud mental del Cuestionario Básico de la Global School-Based Student Health Survey (GSHS) de la Organización Mundial de la Salud, a un grupo de 32 pacientes con Diabetes Mellitus, entre 12 y 19 años de edad, que acudieron a la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" entre Enero y Marzo de 2016.
Resultados: El 25% de la muestra refirió consumo de alcohol en los últimos 30 días, el 9,37% refirió consumo de cigarrillo en los últimos 30 días, y el 3,12% refirió consumo de drogas. La consideración significativa de suicidio y la preocupación nocturna que altera el sueño significativamente, se presenta en el 15,62% de la muestra. La actividad sexual se reporta en el 37,5% de los casos.
Conclusiones: El consumo de alcohol es la conducta de riesgo que predomina en los adolescentes con DM tipo 1, seguido del consumo de tabaco, el suicidio, las drogas y las relaciones sexuales sin protección. Sin embargo, son necesarias futuras investigaciones científicas que exploren a mayor escala las conductas de riesgo y su asociación con el control metabólico en la población.

Palabras clave: Diabetes, Conductas de riesgo, Conducta sexual, Salud mental, Alcohol, Tabaco, Drogas.

DM06.-CETOACIDOSIS DIABÉTICA AL DIAGNÓSTICO DE DIABETES: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y NIVELES BIOQUÍMICOS EN LOS PACIENTES DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL DE NIÑOS ¨DR. JOSÉ MANUEL DE LOS RÍOS¨, CARACAS, VENEZUELA.

Thamara Ortíz, Ángela Farías, María E Velásquez, Marvelis Pérez, Marlyn Figueroa, Yessika Toyo, Rebeca Godoy, Yaiferlis Laguado.

Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital de Niños ¨Dr. José Manuel de los Ríos¨, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Thamara Ortíz.
Email: Thami676@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Estudiar las características epidemiológicas y bioquímicas en pacientes al diagnóstico de Diabetes y con cetoacidosis, ingresados en la consulta del Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Niños Dr. ¨José Manuel de los Ríos¨, año 2005- 2015.
Método: Estudio observacional, descriptivo. Se revisó la historia de 353 pacientes con Diabetes Mellitus, se excluyeron aquellos con diagnóstico previo al ingreso en el servicio, obteniendo una muestra de 257 individuos. Se recolectaron datos de edad, sexo, tipo de diabetes, procedencia, nivel socioeconómico, desarrollo puberal, y niveles de pH y HCO^3.
Resultados: De los 257 pacientes incluidos en el estudio, 54% (141) presentaron diagnóstico de Diabetes Mellitus con CAD, de los cuales el 56,5% eran femeninos y 43,5% masculinos; 37,8% eran escolares y 28,7% adolescentes. La edad promedio fue 8,11±4,1 años al momento del diagnóstico. 84,1% de los pacientes con CAD procedían de la región capital, 5,8% de los llanos. El 58,7% tenían nivel socioeconómico GRAFFAR IV y 20,3% GRAFFAR III y V. El 53,8% de los pacientes presentaban estadio prepuberal TANNER I; 18,3% presentaron CAD moderada, 12,5% leve y 9,3% CAD severa. La media de pH fue 7,156 y 8,739 meq/L para el HCO^3.
Conclusión: La forma de presentación clínica y bioquímica más frecuente fue en CAD, la mayoría eran femeninos, un gran porcentaje eran escolares, la edad promedio fue 8,11 años. Más de la mitad de los pacientes eran prepuberes. Casi todos los pacientes con CAD procedían de la región capital y poseían nivel socioeconómico GRAFFAR IV. La mayoría presentó CAD moderada (18,3%).

Palabras clave: cetoacidosis diabética, niños.

DM07.-DIABETES MELLITUS: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE DIABETES DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL "J.M. DE LOS RÍOS". CARACAS-VENEZUELA

María Rebeca Godoy, María Esperanza Velásquez, Thamara Ortíz, Ángela Farías, Marvelys Pérez, Germán Guzmán, Marlyn Figueroa.

Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital de Niños ¨Dr. José Manuel de los Ríos¨, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: María Rebeca Godoy.
Email: rebeca_godoy@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Conocer las características epidemiológicas de los pacientes de la Unidad de Diabetes del Servicio de Endocrinología del Hospital "J.M. de los Ríos", Caracas, Venezuela, centro de referencia nacional.
Métodos: Investigación descriptiva, no experimental, retrospectiva, de 200 pacientes seleccionados al azar con Diabetes Mellitus que acudieron durante el año 2015. Se recopilaron: edad, sexo, tipo de diabetes, procedencia, edad y fecha al momento del debut y estrato socioeconómico.
Resultados: El 52% de los pacientes eran del sexo femenino y 48% masculino. La media de edad al debut fue 7,88±4,8 años. Grupo etario: Escolares 43,5%, preescolares 26%, adolescentes 24%, lactantes 6,5%. El 83,8% de los pacientes provienen de la región capital. El 53% de la muestra corresponde a Graffar IV. Según el tiempo de evolución, 55% tienen entre 0 y 5 años de diagnóstico. El 72% de los pacientes debutó en la época de lluvia (invierno). El 95% tienen diabetes tipo 1, 4,5% diabetes tipo 2 y 0,5% otros tipos de diabetes.
Conclusión: No hubo diferencias significativas en relación con el sexo. Los escolares fueron el grupo etario predominante al momento del debut. Se encuentra una elevada prevalencia de diabetes en menores de 5 años. La mayoría de los casos se presentaron en la época de lluvias. La diabetes tipo 1 predominó en el grupo estudiado.

Palabras clave: Epidemiología, diabetes, diabetes tipo 1, Venezuela.

GÓNADAS Y REPRODUCCIÓN (GR)

GR01.-AMENORREA PRIMARIA: EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS.

Jessica Fernándes[1], Rita Pizzi[1], Indira Centeno[1,2], Liliana Fung[1], Leticia Parpacén[1], Evelyn Hernández[1].

[1]Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Unidad de Endocrinología Ginecológica, Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. [2]Cátedra de Ginecología, Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad Central de Venezuela. Caracas.

Recibió el Premio Nacional en Endocrinología "Dr. Eduardo Coll García".

RESUMEN

Objetivo: Establecer la prevalencia de amenorrea primaria en la consulta de Endocrinología Ginecológica del Hospital Universitario de Caracas y las entidades nosológicas involucradas.

Método: Estudio retrospectivo y descriptivo con revisión de las historias clínicas de las pacientes que consultaron por amenorrea primaria, durante el período 2013 a 2015, quienes fueron categorizadas retrospectivamente en 4 grupos según el algoritmo diagnóstico de Mashchak y colaboradores.

Resultados: El 6,48% (46 / 710 pacientes) fueron casos de amenorrea primaria. La etiología comprendió: hipogonadismo-hipergonadotrópico 46,47% (7 casos), hipogonadismo-hipogonadotrópico 33,34% (5 casos), síndrome de Rokitansky 6,67% (1 caso), defecto de acción de andrógeno 6,67% (1 caso) y trastorno 46,XY ovotesticular 6.67% (1 caso).

Conclusión: La amenorrea primaria representa un motivo de consulta poco frecuente, pero la diversidad y complejidad de las patologías que la producen, ameritan el uso de esquemas que permitan un diagnóstico sencillo; el uso del algoritmo propuesto por Mashchak y col nos permitió un diagnóstico eficiente de los casos. La diversidad de estas patologías amerita un equipo multidisciplinario para un manejo adecuado.

Palabras clave: amenorrea primaria, trastornos del desarrollo.

GR02.-PERFIL HORMONAL, METABÓLICO Y CARACTERÍSTICAS DEL SEMEN EN TRABAJADORES QUE UTILIZAN PESTICIDAS EN DOS COMUNIDADES RURALES DE VENEZUELA.

Gerardo Rojas[1], Roald Gómez-Pérez[2], Jorge Vivas[3], Lucia A. Villamizar[1], Maricelia Fernández[4].

[1]Servicio de Endocrinología, Acarigua, Portuguesa. [2]Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida. [3]Servicio de Medicina Interna, Hospital Central de San Cristóbal, Táchira. [4]Servicio de Endocrinología, Puerto Ordáz, Bolívar.

Autor de correspondencia: Gerardo Rojas.
Email: gerardorojas18@gmail.com

Recibió el Premio Nacional en Endocrinología "Dr. Miguel Ruíz Guía".

RESUMEN

Objetivo: Determinar el perfil hormonal (sexual y tiroideo), metabólico (glicemia en ayunas y lipidograma) y características del semen en trabajadores que utilizan pesticidas en dos comunidades rurales de Venezuela.

Métodos: Se realizó un estudio clínico epidemiológico, de prevalencia o transversal descriptivo, en el cual se evaluaron 59hombres, entre 18 y 55 años de edad, seleccionados al azar. Los participantes pertenecían al medio rural, de las comunidadesde Bailadores, en el estado Mérida y de Villa Bruzual, en el estado Portuguesa, con historia de exposición a plaguicidas en forma directa. Todos los datos fueron analizados en el programa estadístico SPSS 19.

Resultados: El grupo de Bailadores tiene los niveles más elevados de FSH con una media de 7,82 al igual que los niveles de LH con una media de 11,58 estadísticamente significativa. Los niveles de Testosterona son más bajos en el grupo de Villa Bruzual, con una media de 484,72, estadísticamente significativo.

Se encontró una elevación significativa en el valor de TSH en el grupo de Villa Bruzual, con una media de 2,26, p 0,000.No hubo alteraciones desde el punto de vista metabólico (glicemia, colesterol y triglicéridos). Se encontró que las concentraciones más bajas tanto por ml como por total le pertenecieron al grupo de Bailadores con 286 mill/ml y 81,17 mill (p> 0,05).
Conclusión: La exposición a insecticidas ocasiona alteraciones en el perfil hormonal sexual dado por incremento en los niveles de FSH y LH, con tendencia a la disminución en los niveles de Testosterona, así como la relación con el perfil hormonal tiroideo el cual tuvo un incremento en los niveles de TSH.

Palabras Clave: Villa Bruzual, Bailadores, insecticidas, TIM, Testosterona.

LÍPIDOS, OBESIDAD Y METABOLISMO (LOM)

LOM01.-RELACIÓN DE POLIMORFISMOS EN GENES DEL METABOLISMO LIPÍDICO Y EL RIESGO VASCULAR EN EL ENVEJECIMIENTO.

Andrea Bullones[1], Antonietta Porco[1], Juan Carlos Méndez[2], Carolina Pestana[1].

[1]Laboratorio de Genética Molecular Humana B, Departamento de Biología Celular, Universidad Simón Bolívar (USB), Caracas, Venezuela. [2]Centro Médico Antienvejecimiento, Av. Choroní, Quinta San Onofre, Urbanización Chuao, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Andrea Bullones.
Email: andrea_simone2008@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: realizar un estudio caso-control para evaluar la relación entre el envejecimiento y el riesgo genético vascular atribuido a la presencia de los alelos de riesgo (AR) para los polimorfismos rs693 (c.7545C>T) en el gen APOB, rs1800775 (-656C>A) en CETP, rs662 (c.575A>G) en PON1 y rs429358 (c.388T>C) y rs7412 (c.526C>T) en APOE, relacionados con trastornos en el metabolismo lipídico.
Métodos: se realizó la genotipificación mediante la técnica PCR-RFLP, en un grupo de 8, 3 y 2 pacientes con envejecimiento grado 1, 2 y 3 respectivamente y 6 individuos controles, clasificados según su edad bioquímica.
Resultados: se determinó el índice de riesgo (OR) y se observó que la presencia del genotipo TT para la variante en el gen APOB, el genotipo CC en CETP y del AR APOE, incrementan el riesgo de presentar envejecimiento acelerado en 2,5 (OR=2,5 [0,09-62,6] p>0,05); 8,7 (OR=8,7 [0,58-130,1] p>0,05) y 4 veces (OR=4,0 [0,26-60,3] p>0,05), respectivamente. Adicionalmente, la presencia del AR -656C en el gen CETP estuvo asociado con un incremento de 8 veces en el riesgo de presentar altos niveles de triglicéridos (OR=8,1 [1,0-61,54] p<0,05).
Conclusión: esto sugiere que las variantes estudiadas en los genes APOB, CETP y APOE pudiesen influir en la progresión del envejecimiento, producto de su asociación con trastornos en el metabolismo lipídico y el desarrollo de ECVs.

Palabras Clave: envejecimiento, enfermedades cardiovasculares, metabolismo lipídico.

LOM02.-SÍNDROME DE RABSON-MENDENHALL: DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR A PROPÓSITO DE UN CASO

Marcos M. Lima-Martínez[1,2], María Carolina Muñoz[2], Dania Guerra[3], Alberto Parrilla[3], Sofía Sánchez – Iglesias[4], David Araújo-Vilar[4,5]

[1]Unidad de Endocrinología, Diabetes, Metabolismo y Nutrición. Anexo A Centro Médico Orinoco. Ciudad Bolívar – Venezuela. [2]Departamento de Ciencias Fisiológicas. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar – Venezuela. [3]Unidad de Genética Médica. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar – Venezuela. [4]Grupo de Patoloxía Molecular- UETeM, CIMUS, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España. [5]Servicio de Endocrinoloxía e Nutrición, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Departamento de Medicina, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago-Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España.

Autor de correspondencia: Marcos Lima-Martínez.
Email: marcoslimamedical@hotmail.com

Recibió el Premio Nacional como Mejor Caso Clínico

RESUMEN

Objetivo: El síndrome de Rabson-Mendenhall (SRM) es un raro desorden genético, de transmisión autosómica recesiva, caracterizado por severa resistencia a la insulina. Su prevalencia es desconocida, siendo muy poco frecuente en la práctica clínica diaria. Por tanto, el objetivo es describir el caso de una pre-escolar con diagnóstico clínico y molecular de SRM.
Caso Clínico: Pre-escolar femenino de 2 años y 5 meses de edad, producto de segunda gesta de padres no consanguíneos, quien es remitida por presentar hiperinsulinemia y acanthosis nigricans. Al examen físico se obtuvo un peso de 10 Kg, talla 79 cm. Facies toscas, nariz ancha, labios gruesos, hipertrofia gingival, apiñamiento dental, acanthosis nigricans, hipertricosis, abdomen distendido y escaso tejido adiposo subcutáneo. Además, se evidenció mamas en estadío 2 de Tanner, clítoromegalia y prolapso rectal. La radiografía de mano y muñeca izquierda reportó una edad ósea de 2 años. La analítica demostró hiperinsulinemia basal (61,9 µU/mL) con hiperglucemia post-prandial. La secuenciación del gen INSR demostró la existencia de una mutación en sentido equivocado en el exón 5 y múltiples variantes intrónicas, una de ellas comprometiendo el sitio de splicing (intrón 6 - 7).
Conclusión: La paciente fue diagnosticada con SRM por presentar acanthosis nigricans, hipertrofia gingival, apiñamiento dental, hipertricosis, escaso tejido adiposo, telarquia y clítoromegalia, tal como ha sido descrito en la literatura. La hiperinsulinemia se debe al defecto en el gen INSR. Los pacientes usualmente viven hasta los 5-15 años debido al desarrollo de diabetes mellitus refractaria a tratamiento.

Palabras Clave: Rabson-Mendenhall, Insulina, Acanthosis nigricans.

LOM03.-NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES CON OBESIDAD Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 DETERMINADO MEDIANTE LA ESCALA FINDRISC MODIFICADA PARA LATINOAMÉRICA.

Marcos M. Lima Martínez[1,2], Carlos Arrau[2], Saimar Jerez[2], Mariela Paoli[3], Juan Pablo González[4], Ramfis Nieto Martínez[5,6]

[1]Unidad de Endocrinología, Diabetes, Metabolismo y Nutrición. Anexo A Centro Médico Orinoco. Ciudad Bolívar,Venezuela. [2]Departamento de Ciencias Fisiológicas. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar, Venezuela. [3]Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Unidad de Endocrinología. Mérida,Venezuela. [4]Clínica de Estudios Cardiometabólicos Los Andes. Mérida, Venezuela. [5]Departamento de Fisiología. Escuela de Medicina. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardiometabólica 7. Barquisimeto, Venezuela. [6]Departamento de Fisiología. Escuela de Medicina. Universidad de Panamá. Ciudad de Panamá,Panamá.

Autor de Correspondencia: Marcos M Lima Martínez.
Email: marcoslimamedical@hotmail.com

Recibió el Premio Nacional en Endocrinología "Dr. Manuel Camejo".

RESUMEN

Objetivo: Determinar los niveles de vitamina D en pacientes con obesidad, compararlos con sujetos sin obesidad y relacionarlos con el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 mediante la escala FINDRISC modificada para Latinoamérica.
Métodos: Estudio observacional, analítico de corte transversal en el que se evaluó un total de 102 sujetos, 80,4% de sexo femenino y 19,6% masculino y una edad promedio de 42,56±12,30 años. De ellos, 53 (51,96%) no eran obesos y 49 (48,04%) presentaban obesidad. Se midieron peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia abdominal (CA), glucemia en ayuna, insulina basal y lípidos plasmáticos. Los niveles de vitamina D se obtuvieron a través de la concentración plasmática de 25(OH)D. El riesgo de diabetes mellitus tipo 2 se determinó mediante la escala FINDRISC con puntos de corte de CA modificados para Latinoamérica.
Resultados: No se observaron diferencias significativas en los niveles de 25(OH)D entre sujetos obesos y aquellos sin obesidad. Al comparar las variables antropométricas, clínicas y bioquímicas de los sujetos evaluados según sus concentraciones plasmáticas de vitamina D, sólo se evidenciaron diferencias significativas en el puntaje FINDRISC, el cual fue mayor en el grupo con insuficiente/baja vitamina D (12,75±6,62 vs10,15±5,21; p=0,031). Además, se encontró que el FINDRISC mostró una correlación

negativa estadísticamente significativa con la concentración plasmática de vitamina D (r=-0,302; p=0,002) y una correlación positiva con el índice HOMA-IR (r=0,637; p<0,0001).
Conclusión: En este grupo de pacientes se encontró que el puntaje FINDRISC se asocia significativamente con los niveles de vitamina D y con marcadores de resistencia a la insulina.

Palabras clave: vitamina D, diabetes mellitus, obesidad, FINDRISC.

LOM04.-SÍNDROME METABÓLICO ASOCIADO A LA RESISTENCIA DE LA INSULINA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA, EVALUADAS EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES. ESTADO MÉRIDA, DURANTE EL PERIODO 2015-2016.

Idererlys Díaz T[1], Roald Gómez-Pérez[2].

[1]Facultad de Farmacia Escuela de Bioanálisis. Universidad de Los Andes. [2]Unidad de Endocrinología Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Comparar la presencia de síndrome metabólico (SM) y resistencia a la insulina en pacientes con cáncer (CA) de mama y en pacientes sanas.
Métodos: A cada sujeto se le realizó examen clínico completo y se tomó una muestra de sangre venosa para determinar glicemia, colesterol total, triglicéridos, VLDL-colesterol, HDL-colesterol, LDL-colesterol e insulina. Se determinó la presencia de SM utilizando los criterios del ATP III. Mujeres con diagnóstico de Cáncer de Mama conformaron el grupo en estudio (n=17), mientras que las mujeres sin cáncer de mama conformaron el grupo control (n=20).
Resultados: La presencia del SM fue mayor en pacientes con Cáncer de mama que en el grupo control (64,71%, p< 0,05). Entre los componentes del SM, las mujeres con Cáncer de mama presentaron mayor diámetro de circunferencia abdominal, hiperglucemia, sobrepeso y obesidad tipo 1 en comparación con el grupo control. Los niveles de HDL-colesterol fueron más altos en el grupo control.
Conclusión: La presencia de SM es mayor en mujeres con cáncer de mama, sin embargo no se observó una asociación directa con la resistencia insulínica.

Palabras claves: cáncer, neoplasia, síndrome metabólico, resistencia a la insulina.

NEUROENDOCRINOLOGÍA (NE)

NE01.-MACROADENOMA HIPOFISARIO FUNCIONANTE MIXTO ASOCIADO A CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Maryory A Araujo[1], Jueida Azkoul[2], Alba J Salas[3], Maryori García[2].

[1]Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. [2] Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. [3]Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Autor de correspondencia: Maryory Araujo.
Email: maryory_araujo@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Presentar caso poco frecuente de macroadenoma hipofisario productor de GH y prolactina asociado a cáncer papilar de tiroides.
Caso clínico: Masculino de 22 años con talla alta y crecimiento de zonas acras. Refiere somnolencia, cansancio fácil, ronquidos nocturnos, estreñimiento, disminución del deseo sexual y ausencia de eyaculado. Examen físico: Peso: 105,80 Kg, Talla: 186 cm, IMC: 30,60 Kg/m^2, TA: 120/70 mmHg. Puente nasal amplio, tabique desviado, prognatismo. Tiromegalia difusa. Tórax asimétrico con pectus carinatum. Cardiopulmonar sin alteraciones. Pequeña tumoración umbilical, abdomen sin visceromegalias. Vello púbico Tanner 5, testículos asimétricos, izquierdo 18cc y derecho 8cc. Hipertrofia de manos y pies. Neurológico conservado. Paraclínicos: Prolactina: 44 ng/dL, IGF-1: 916,3 ng/ml,

GH basal: 12,7 ng/dl, Postcarga: 10 ng/ml. Ultrasonido tiroideo: imagen nodular en lóbulo izquierdo hipoecogénica con áreas isoecoicas de forma lobulada, vascularidad central, diámetro: 1,87x1,4x1,4cm. RMN cerebral: macroadenoma hipofisario. Se diagnostica: macroadenoma hipofisario productor de GH y prolactina, nódulo tiroideo eufuncionante y hernia umbilical. Se inicia terapia con Dostinex® y Sandostatin®. PAAF de tiroides guiada por ecosonografia: malignidad. Se realiza tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar. Biopsia: cáncer papilar de tiroides. Recibe terapia ablativa con Iodo131. Actualmente estable, en tratamiento con Euthyrox® 137,5 µg OD, Dostinex® 0,5 mg dos veces semanal y Sandostatin-Lar® 20 mg mensual.

Conclusión: Existe baja asociación de tumores hipofisarios funcionantes mixtos con carcinoma papilar de tiroides, pero se ha observado una mayor prevalencia que en la población general. Son importantes las complicaciones de estas patologías, por lo que se sugiere realizar un estudio cuidadoso de la función y morfología tiroidea en estos pacientes.

Palabras clave: tumor hipofisario funcionante mixto, cáncer papilar de tiroides.

NE02.-ESPECTRO DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LOS MACROADENOMAS HIPOFISARIOS. SERIE DE CASOS. REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Marlín Solórzano, María Fernanda Colina, Nidia González, Isabella Feo La Cruz, Joana Rodríguez, Samy Abdel.

Servicio de Endocrinología. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Valencia. Edo. Carabobo.

Autor de correspondencia: Marlín Solórzano.
Email: marlin.anderi@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión de la literatura basada en la forma de presentación clínica y evolución de 5 pacientes con diagnóstico de macroadenomas hipofisarios evaluados en el servicio de Endocrinología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera durante el año 2015 con el fin de mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento.

Casos clínicos: Se expone la presentación clínica, manejo y seguimiento de 5 pacientes con diagnóstico de macroadenomas hipofisarios (dos con diagnóstico de macroadenomas productores de GH, un macroprolactinoma, una presentación atípica con apoplejía hipofisaria, y un macroadenoma no productor).

Conclusiones: El amplio espectro de presentación clínica de los macroadenomas hipofisarios hace que representen un desafío clínico para el médico endocrinólogo, se sugiere que el manejo sea multidisciplinario e individualizado, en compañía de cirujanos expertos en el área y con un control estrecho de seguimiento.

Palabras Clave: macroadenomas hipofisarios, acromegalia, prolactinoma, macroadenoma no productor.

PARATIROIDES Y HUESO (PH)

PH01.-TUMORES PARDOS MIMETIZANDO ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA COMO PRESENTACIÓN INICIAL DE UN CARCINOMA PARATIROIDEO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Oriana Calles Coello, Seilee Hung, Mariela Paoli.

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

Autor de correspondencia: Oriana Calles Coello.
E-mail: orianaca15@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Describir el caso inusual de paciente con tumor pardo como presentación inicial de un carcinoma de paratiroides, patología poco frecuente como causa de hiperparatiroidismo.

Caso clínico: Paciente masculino de 25 años, inicia enfermedad actual en el 2011, caracterizado por dolor en encía inferior de hemiarcada izquierda, acompañada

de tumoración en región maxilar inferior ipsilateral. Dos años después evidencia progresión de dicha lesión, y aparición de nueva tumoración en maxilar superior derecho, además de dolores óseos, limitación a la movilización y fracturas patológicas en húmeros. En abril de 2015 presenta disartria, dificultad en la alimentación debido a progresión de la tumoración en la cavidad oral, además de sangrado en el sitio de la lesión, por lo que es ingresado. Examen físico: lesión tumoral en maxilar superior e inferior, que deforma la arcada dentaria, con sangrado activo que imposibilita la oclusión completa de boca, con asimetría facial. Extremidades, asimetría en ambos húmeros. Paraclínicos: PTH: 990 pg/ml, calcio: 13 mg/dl, fosfatasa alcalina: 300 UI/L. Se realiza paratiroidectomía y lobectomía tiroidea izquierda. Biopsia: carcinoma paratiroideo. A los meses se evidencia mejoría del dolor óseo y del tamaño de las lesiones.

Conclusión: El carcinoma de paratiroides es una neoplasia rara, la prevalencia es menos de 1% de los casos de hiperparatiroidismo, y la incidencia es de 0,015 por 10000 casos. Por otra parte, el tumor pardo es una forma infrecuente de manifestación de un hiperparatiroidismo, reflejando un desafío en el diagnóstico diferencial de una enfermedad metastásica ósea, y más aún cuando el carcinoma paratiroideo generalmente al momento del diagnóstico ya presenta metástasis a distancia.

Palabras clave: Carcinoma Paratiroideo, Hiperparatiroidismo Primario, Tumor Pardo, Osteítis Fibrosa Quística.

PH02.-SÍNDROME DE MORQUIO COMO CAUSA INFRECUENTE DE TALLA BAJA DESPROPORCIONADA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Yajaira Briceño, Seilee Hung, Gustavo Hernández, Rebeca Silvestre, Mary Carmen Barrios.

Unidad de Endocrinología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela.
Autor de correspondencia: Seilee Hung.
Email: seileehung@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Describir un caso de Síndrome de Morquio como causa infrecuente de talla baja desproporcionada.
Caso clínico: Escolar femenina de 11 años y 2 meses de edad quien inicia enfermedad actual a los 4 años de edad con retardo del crecimiento, talla baja, deformidad de la caja torácica y de extremidades. Refiere hospitalizaciones en tres ocasiones por infecciones respiratorias, además de obstrucción nasal persistente, faringoamigdalitis a repetición, ronquidos nocturnos e hipoacusia en oído derecho. Examen físico: Peso: 19,8 kg (P<3), Talla: 97cm (P<3), IMC: 21,5 (P 90), índice segmento proximal/ segmento distal: 0,87, velocidad de crecimiento de 0 cms/Año. Normocéfalo, ojos con hipertelorismo y epicanto bilateral, puente nasal ancho, pecho en quilla, escoliosis, rosario costal. Extremidades: engrosamiento epifisario, 5° metacarpiano corto bilateral. Deformidad en cáliz en manos y pies, genus valgus y pie plano bilateral. Paraclínicos: Fosfatasa alcalina: 768 mg/dl, calcio: 10 mg/dl, fósforo: 4,1 mg/dl, TSH: 2,2 mU/ml, T4L:1,1 ng/dl, PTH: 31,8 ng/dl, resto sin alteraciones. Edad ósea de 10 años. Valoración genética: Síndrome de Morquio.
Conclusión: El Síndrome de Morquio es una causa infrecuente de talla baja disarmónica, y supone un reto en el diagnóstico y tratamiento por lo que el seguimiento continuo permite prevenir las complicaciones asociadas. El uso de terapia con hormona de crecimiento no está recomendado sistemáticamente debido a los escasos estudios sobre seguridad y eficacia; y en parte a la baja prevalencia de esta patología, por lo que sería una meta a futuro para la mejoría de la talla baja en estos pacientes.

Palabras Clave: Síndrome de Morquio, Mucopolisacaridosis, Talla Baja, Glicosaminoglicanos.

TIROIDES (T)

T01.-LINFOMA TIROIDEO PRIMARIO: PRESENTACIÓN INFRECUENTE DE CÁNCER TIROIDEO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Mary Carmen Barrios, Seilee Hung, Rebeca Silvestre, Yajaira Zerpa, Yubriangel Reyes.

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

Autor de correspondencia: Mary Carmen Barrios.
E-mail: mcbc19@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de Linfoma Tiroideo Primario, como forma infrecuente de presentación de Cáncer Tiroideo.
Caso clínico: Paciente masculino de 20 años de edad, quien presenta aumento de volumen en región anterior de cuello de 3 meses de evolución, que progresa rápidamente hasta generar deformidad acentuada. Concomitante dolor persistente, disfagia, disfonía y estridor. Antecedentes: Niega. Revisión funcional: Pérdida de 3 kilos de peso, asociado a hiporexia. Examen Físico Peso: 80 kg, Talla 1,74 mts IMC 26,5 kg/m2. Bocio deformante, indurado, superficie nodular, doloroso a la palpación.
Paraclínicos: TSH 1,65, T4L 0,97, Anti TPO 28,2, Anti TG 125. Ultrasonido tiroideo: aumento de tamaño de la glándula, nódulos calcificados, adenomegalias latero cervicales derechas. TC toraco-abdomino-pélvica sin alteraciones. PAAF proceso benigno: bocio vs tiroiditis. Evolución: Por compromiso de vía aérea superior, sin respuesta a tratamiento farmacológico (Prednisona), se realiza lobectomía derecha, dada anatomía distorsionada y fibrosis extensa glandular. Biopsia e Inmunohistoquímica reportan Linfoma de Hodgkin Esclero Nodular. Recibe Radioterapia Externa y Quimioterapia, con remisión clínica de la enfermedad.
Conclusión: El linfoma primario tiroideo es una rara causa de tumor maligno de tiroides, representando solo el 5% de los casos, siendo el subtipo Hodgkin la variedad más infrecuente (2%). La forma de presentación habitual es una tumoración en cuello de rápido crecimiento generando síntomas compresivos, en mujeres con historia previa de Tiroiditis de Hashimoto, entre la 7ma y 8va década de la vida. El conocimiento de esta enfermedad es importante con el fin de lograr un diagnóstico precoz y aplicar tratamiento oportuno.

Palabras clave: Bocio deformante, adenomegalias, Linfoma de Hodgkin Esclero Nodular, tiroiditis.

T02.-MIOPATÍA TIROTÓXICA MIMETIZANDO UN SÍNDROME DE LAMBERT-EATON CON HIPERPLASIA TÍMICA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Seilee Hung, Mary Carmen Barrios, Rebeca Silvestre, Roald Gómez-Pérez.

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

Autor de correspondencia: Seille Hung.
Email: seileehung@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Describir un caso sobre la importancia del diagnóstico diferencial ante un paciente con enfermedad de Graves Basedow (EGB) con manifestaciones neuromusculares tipo miastenia de Lambert Eaton asociada a hiperplasia tímica (HT).
Caso clínico: Paciente masculino de 29 años de edad, quien inicia sintomatología tres meses previos a su ingreso, caracterizada por hiperfunción tiroidea, bocio difuso y disminución de la fuerza muscular a predominio proximal en reposo con mejoría a la actividad física. Examen físico: FC: 120 lpm, cuello bocio difuso grado III, no doloroso, móvil; con debilidad generalizada y pérdida de la fuerza muscular en las extremidades. Paraclínicos: TSH: <0,05 UI/ml, T4L: 2,1 ng/dl. Ultrasonido tiroideo: bocio difuso. Tomografía Torácica: masa mediastínica sugestivo de HT Vs timoma. Electromiografía positiva para síndrome miasténico de Lambert-Eaton (SMLE). Se inicia tratamiento con Tapazol 15 mg TID y Propranolol 40 mg TID. Ocho semanas después refiere mejoría de los síntomas de hipertiroidismo y del cuadro miasténico y seis meses después, reducción del tamaño tímico en el control tomográfico. Por lo que se considera el diagnóstico de miopatía tirotóxica e HT asociada a EGB.
Conclusión: La miopatía tirotóxica es una sintomatología frecuente en la EGB la cual se encuentra asociado a otras patologías autoinmunes como el SMLE y la Miastenia Gravis y éstas a su vez se asocia a alteraciones del timo que dificulta el diagnóstico diferencial ante el contexto de un paciente con debilidad generalizada y EGB, denotando la importancia de realizar un diagnóstico correcto para implementar la terapéutica adecuada.

Palabras clave: Hipertiroidismo, Enfermedad de Graves Basedow, Timoma, Hiperplasia tímica, Miopatía Tirotóxica, síndrome miasténico de Lambert-Eaton, Miastenia Gravis.

T03.-ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA. DE LA INCERTIDUMBRE A LA REALIDAD.

Joana Rodríguez, Samy Abdel, Nidia González, Claudia Nieves, Marlín Solórzano, Isabella Feo La Cruz.

Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejeras" Valencia. Edo. Carabobo.

Autor de correspondencia: Joana Rodríguez.
Email: carmelucha8@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el funcionalismo hormonal, características ecográficas e histopatología de la ENT, en el servicio de Endocrinología de la CHET desde Junio a Diciembre 2015.
Métodos: Estudio observacional, descriptivo y longitudinal, la población y muestra fue constituida por 186 pacientes representando la totalidad de pacientes con ENT que acudieron a la consulta. Se realizaron pruebas de función tiroidea, ecografía con clasificación según TIRADS, para seleccionar aquellos pacientes con características clínicas y/o ecográficas de sospecha de malignidad a los que se le realizó citológia PAAF y de acuerdo a los resultados se refirieron para resolución quirúrgica con diagnostico anatomo-patológico definitivo.
Resultados: En la muestra predominó el sexo femenino 94,08%, con una edad promedio de 49,28 años ± 13,6 años. El 63,45% presentaba función tiroidea normal, seguido del hipotiroidismo 23%. Las características ecográficas de los nódulos fueron en su mayoría múltiples, de consistencia sólida, bordes regulares, mayores de 1cm, sin vascularización ni calcificaciones y con clasificación de TIRADS 2. Al 38,7% de los pacientes se realizó PAAF, principalmente ecoguiada (76%) obteniendo en su mayoría citologías benignas o neoplasia folicular. A su vez de los casos con resolución quirúrgica solo el 36% resulto maligno, existiendo una relación estadísticamente significativa entre la presencia de vascularización intranodal y calcificaciones con carcinoma diferenciado de tiroides.
Conclusión: El diagnóstico de la ENT debe seguirse un protocolo de estudio, ya que cada método diagnóstico aporta información sobre la probabilidad de malignidad de la lesión.

Palabras clave: Nodular, tiroides, carcinoma diferenciado, TIRADS.

T04.-PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA, CÁNCER Y AUTOINMUNIDAD. CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA. "CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA". 2015

Isabella Feo La Cruz, Marlín Solórzano, Nidia González, Joana Rodríguez , Samy Abdel.

Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET), Valencia, Carabobo.

Autor de correspondencia: Isabella Feo La Cruz.
Email: isabellafeo15@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia de Cáncer en pacientes con patología nodular tiroidea y su relación con autoinmunidad como factor de riesgo predictor de malignidad.
Métodos: Es un estudio prospectivo, correlacional con una muestra no probabilística de 188 pacientes con patología nodular tiroidea que acudieron al Servicio de Endocrinología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET), Valencia Edo. Carabobo, 2015. Las variables: Edad, sexo, niveles de anticuerpos antitiroideos, ecografía, resultado de PAAF y biopsia postquirúrgica. Resultados: 94% son sexo femenino, con edad de 49,37 ± 13,52, se realizó ecografía y clasificación de TIRADS donde el 78,34% fueron TIRADS 2 y 4,25% TIRADS 4, se encontró anticuerpos antitiroideos positivo en un 7,52%, se realizó PAAF a 72 pacientes, con reporte 41,67% benigna, maligno 8,33%; de las biopsias 5,85% presento Cáncer Papilar, no hubo relación significativa con la presencia de autoinmunidad.
Conclusión: En esta investigación no se encontró relación estadística entre la autoinmunidad y el Cáncer, sin embargo en vista de ser un tema en estudio no se descarta la misma, se sugiere seguir investigando para dilucidar el papel de esta patología y el desarrollo de malignidad.

Palabras Clave: Patología Nodular Tiroidea, Anticuerpos anti tiroglobulina, Cáncer.

T05.-CARACTERISTICAS CLÍNICAS Y MANEJO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE TIROIDES EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA, AÑOS 2010 AL 2015.

Isabel Benítez, Marly Vielma, Yajaira Zerpa, Yajaira Briceño, Roald Gómez, Jenny Rivera, Mayela Guillén, Sonia Araujo, Miguel Sánchez, Mariela Paoli.

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

Autor de correspondencia: Isabel Benítez.
Email: isajobent@yahoo.es

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas y el manejo de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides.
Métodos: Es un estudio observacional, descriptivo, donde se revisaron las historias de los pacientes con Cáncer Diferenciado de Tiroides (CDT) que acudieron al Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA), en el periodo Enero 2010- Julio 2015, edad, procedencia, diagnóstico de ingreso, resumen clínico, examen físico de cuello, resultados de ultrasonido, y citología por punción aspiración con aguja fina (PAAF) preoperatorios, extensión de tiroidectomía, tipo histopatológico, tratamiento con radioyodo, terapia supresiva con levotiroxina y recidivas. Se utilizó el sistema de clasificación de tumores malignos TNM y la clasificación de riesgo según ATA. Se investigaron asociaciones entre las variables.
Resultados: Se revisaron 207 historias, el sexo más afectado fue el femenino con una relación 6:1, la edad promedio 44,5 años y el grupo etario más afectado de 31 a 40 años. El síntoma más importante fue el aumento de volumen en cara anterior de cuello en 97,4%. En el 52,6% el bocio fue multinodular. La variedad histológica más importante fue el papilar 92,9%. El 83,3% de los carcinomas foliculares se presentaron en mayores de 44 años, mientras que el 53,8% de los carcinomas papilares se presentaron en pacientes de 44 años o menos (p=0,013). Los pacientes clasificados con moderado y alto riesgo de recurrencia presentaron mayor riesgo de extensión extracapsular y metástasis ganglionares con muy alta significancia estadística (p=0,0001).
Conclusión: Nuestros resultados, en comparación con lo descrito en la literatura, coinciden en la predilección por el sexo femenino, edad de presentación y variedad histológica, sin embargo difieren en la mayor presentación como bocio multinodular.

Palabras clave: Carcinoma diferenciado de tiroides, características clínicas.

T06.-NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE TIPO 2B: UN CASO EXCEPCIONAL

Franklin García[1,2], Liliana Fung [1], Liliana Torres[1], Evelyn Hernández[1,3].

[1]Servicio de Endocrinología y Metabolismo Hospital Universitario de Caracas. [2]Cátedra de Clínica y Terapéutica "D", Servicio de Cirugía IV Hospital Universitario de Caracas. [3]Cátedra de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina "Luis Razetti". Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Franklin García.
Email: garcifra1@gmail.com.

RESUMEN

Objetivo: Describir la evolución clínica de una paciente con diagnóstico de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2B (NEM2B).
Caso clínico: Femenina con habito marfanoide que a los 14 años de edad presenta aumento de volumen en región cervical anterior y ganglioneuromatosis en labios y mucosa oral, en estudios complementarios se observa: Bocio Multinodular cuya PAAF concluye hiperplasia nodular con degeneración quística. En 1996 se realiza Tiroidectomía Subtotal cuya biopsia reportó: Carcinoma Medular de Tiroides (CMT). Acude a control 10 años después, asintomática, con evidencia de enfermedad recidivante y Calcitonina basal en 258 pg/ml. En 2006 se completa Tiroidectomía Total y Vaciamiento Central y Funcional bilateral, biopsia reporta CMT metastásico a ganglios de cuello y mediastino. Es referida a Medicina Nuclear para terapia metabólica, post Rastreo con I131 MIBG, se observó captación en suprarrenal izquierda, se corrobora lesión con estudio tomográfico y catecolaminas en orina de 24

horas dentro de límites normales. Se realiza Adrenalectomía Izquierda por Video retroperitoneoscopia con biopsia: Feocromocitoma no funcionante. Persiste Calcitonina y ACE elevados, en estudios de extensión se observa Metástasis pulmonar, recibe quimioterapia y I131 MIBG (450 mCi dosis acumulada), sin respuesta. Se inicia Sorafenib y 4 años después, se observa reducción de metástasis pulmonar estructuralmente indetectable y calcitoninemia basal estable.

Conclusión: el NEM2B es una enfermedad muy rara, asociado en el 95% de los casos a mutación del codón M918T del gen RET, con signos clínicos característicos, cuya correlación genotipo-fenotipo es esencial para instaurar tratamiento profiláctico u oportuno con el fin de mejorar especialmente el pronóstico del CMT y ofrecer consejo genético. Los ITK son una opción de tratamiento en CMT metastásico.

Palabras clave: Neoplasia endocrina múltiple 2B, Carcinoma Medular de Tiroides, Feocromocitoma, Sorafenib.

Instrucciones a los autores

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

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Primera página: *Título del artículo:* Corto, informativo y preciso. Nombre y apellido de los autores; afiliación institucional. Dirección, teléfono, fax y correo electrónico del autor a quien se le debe dirigir la correspondencia. Título en inglés. ***Resumen:*** Elaborado con un máximo de 250 palabras, debe reflejar de forma clara y precisa el contenido del artículo. La estructura del resumen depende del tipo de artículo. A continuación, ***Palabras clave:*** de 3 a 10. Todos los trabajos deben incluir el resumen en inglés (Abstract).

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

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

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

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

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

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

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

Unidades de medida: Emplear las unidades del Sistema Internacional (SI).
Referencias bibliográficas: éstas deben ser pertinentes y actualizadas, deben citarse en el texto con números consecutivos en superíndice, según el orden de aparición. Se deben abreviar los nombres de la revista según el estilo utilizado por el Index Medicus. ***Artículo de revista:*** Apellidos e iniciales del nombre de todos los autor(es), título del artículo, título abreviado de la revista; año; volumen y páginas inicial - final. Ejem: Brownie C, Habicht JP, Cogill B. Comparing indicators of health and nutritional status. Am J Epidemiol 1986;124:1031-1035.
Artículo sin autor dentro de una sección regular de una revista: World Health Organization. Tuberculosis control and research strategies for the 1990s: memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ 1992;70:17-23. ***Trabajos presentados en conferencias, congresos, simposios etc:*** Koeberle F. Pathologic anatomy of entero-megaly in Chagas' disease. Proceedings of the 2nd biennial meeting of the Bockus Alumni International Society of Gastroenterology, Rio de Janeiro. 1962;92-103.L
Libros de autores individuales: Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of immune response. 5th ed. New York: Harper and Row; 1974: 215-217. Un capítulo de libro: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974:457-472.
Informes y documentos completos sin autor: National Center for Health Services Research. Health technology assessment reports, 1984. Rockville, Maryland: National Center for Health Services Research; 1985; DHHS publication no (PHS) 85- 3373. Available from: National Technical Information Service, Springfield, VA 22161. Sitios en Internet: Pritzker TJ. An early fragment from Central Nepal. Ingress Communications. Disponible: http://www. ingress.com/ ~Accesado 8 Junio 1995.

PRESENTACIÓN Y ENVÍO

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

PROCESO EDITORIAL

Todos los manuscritos enviados a la revista son revisados inicialmente por el Comité Editor el cual, acusará recibo del mismo, informará de su evaluación y se reserva el derecho de aceptar, modificar o rechazar cualquier trabajo.
Los trabajos serán evaluados a ciegas por una terna arbitral. Para ello se recurre a evaluadores nacionales o internacionales, preferiblemente externos al comité editor de la revista. Los autores tienen la posibilidad de sugerir como posibles árbitros hasta 2 nombres de expertos en el área relacionada con el manuscrito. El comité editor se reserva el derecho de hacer correcciones tendientes a una mayor uniformidad, claridad y conformidad del texto con el estilo de la revista.
Conflicto de intereses: Todos los autores de trabajos originales deben comunicar por escrito la existencia de la relación financiera o personal con cualquier entidad pública o privada de la cual se pudiera derivar algún posible conflicto de interés. El autor primer firmante del manuscrito de referencia, y el autor para correspondencia, en su nombre y en el de todos los autores firmantes, declaran que no existe ningún potencial conflicto de interés relacionado con el artículo. Autoría, responsabilidad científica y consenso: Solo aquellos individuos que han contribuido directamente al contenido intelectual del trabajo, diseño, adquisición de los datos, análisis e interpretación son incluidos como autores. Todos los autores deben manifestar por escrito su consenso para la versión enviada a publicación.
Derechos de autor: Una vez aceptado el trabajo, los autores ceden a la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo en exclusiva y con facultad de cesión a terceros, para un ámbito territorial mundial y por toda la duración de dichos derechos, el derecho a reproducir, editar, revisar, resumir, condensar y traducir el manuscrito, a distribuirlo y comunicarlo públicamente, incluida su puesta a disposición interactiva, para lograr su mayor difusión (Copyright). Los autores garantizan que es un trabajo propio, que no es copia, que no está o ha sido publicado con anterioridad y que los derechos de autor sobre el mismo no han sido previamente transferidos ni cedidos.