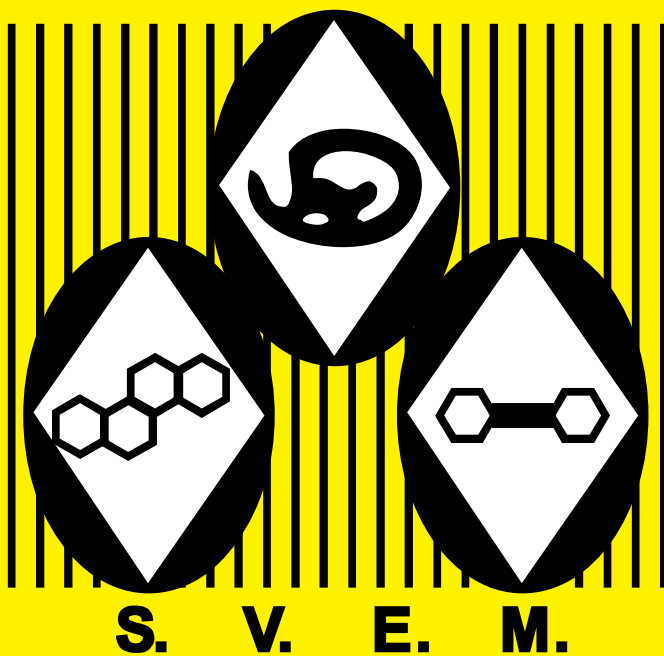


Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

Volumen 16 número 2: Junio 2018 ISSN:1690-3110



Órgano oficial de divulgación científica de
la Sociedad Venezolana de Endocrinología
y Metabolismo.

Hecho el Depósito de Ley

Depósito Legal: ppi. 200902ME4351

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

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

Dra. Joalice Villalobos. *Fundación Hospital de Especialidades Pediátricas de Maracaibo, Zulia-Venezuela.*

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

SECRETARIA 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:

Ingrid Yépez.

VICEPRESIDENTE:

Imperia Brajkovich.

SECRETARIO:

Roald Gómez.

TESORERO:

Tulio López

1er. VOCAL:

Mercedes Santomauro.

2do. VOCAL:

Henry Marcano.

3er.VOCAL:

Gerardo Rojas.

DIRECCIÓN de la SVEM:

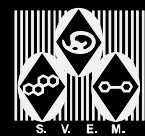
Av. Veracruz, Edif. La Hacienda.

Piso 5, Ofic 35-O. Urb. Las

Mercedes.Caracas-Venezuela.

Tel: (0212) 991-11-44 / 660-79-94.

Correo: svem1957@gmail.com.



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 e indizada, 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 y 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. 30.000 o \$ 20
Precio anual institucional: Bs. 24.000 o \$ 15

EDICIÓN **Diagramación y montaje:** Lic. Susana Morales A.
Correo electrónico: susanacoreza@gmail.com

FINANCIAMIENTO Es financiada por la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo (SVEM).

Contenido

Editorial

- ¿QUÉ TAN POSIBLE ES LA REMISIÓN DE LA DIABETES TIPO 2 SIN CIRUGÍA BARIÁTRICA?** 63
Juan P. González-Rivas

Revisiones

- ADIPONECTINA, OBESIDAD Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.** 65
Jorly Mejia-Montilla, Eduardo Reyna-Villasmil, Melchor Álvarez-Mon, Andreina Fernández-Ramírez..
- EL CUERPO Y SUS SIGNIFICADOS EN LA OBESIDAD. ARTÍCULO DE REFLEXIÓN.** 77
Coromoto Angarita, Luis Carlos Rodríguez, Yurimay Quintero, Gladys Bastardo, Carmen Iraima Suarez, José Gregorio Rivas, Gabriel Castañeda

Originales

- PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON RONQUIDOS DURANTE EL SUEÑO.** 85
Elías Kassisse, Milagros Lozada, Verónica Saavedra, Félix Surga, Desiré Toledo, Alejandra Mata, Luis Gonzalez, Jorge Kassisse.
- DEPRESIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y SU ASOCIACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL** 97
Maryory Araujo, Sara Alonzo, Mariela Paoli, Alba Jeanette Salas Paredes.

Caso Clínico

- MIOPATÍA TIROTÓXICA MIMETIZANDO UN SÍNDROME DE LAMBERT-EATON CON HIPERPLASIA TÍMICA. REVISIÓN DE UN CASO.** 109
Seilee Hung, Mary Carmen Barrios, Rebeca Silvestre, Roald Gómez-Pérez
- QUISTE BRANQUIAL COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES.** 123
María Jesús Segura, Marina Alarcón, Isabel Fernández, José Carlos Vaqué, María del Carmen Azorín, Cristina Fernández, José Antonio Pallas, Félix Checa
- RESÚMENES PRESENTADOS EN EL XIX CONGRESO VENEZOLANO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO “DR. ARMANDO PÉREZ MONTEVERDE”. CARACAS, ABRIL 2018.** 229

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES.

Contents

Editorial

WHAT IS THE POSSIBLE REMISSION OF TYPE 2 DIABETES WITHOUT BARIATRIC SURGERY? **63**

Juan P. González-Rivas.

Review

ADIPONECTIN, OBESITY AND CARDIOVASCULAR DISEASES. **65**

Jorly Mejia-Montilla, Eduardo Reyna-Villasmil, Melchor Álvarez-Mon, Andreina Fernández-Ramírez.

THE HUMAN BODY AND ITS MEANINGS IN OBESITY. ARTICLE OF REFLECTION. **77**

Coromoto Angarita, Luis Carlos Rodríguez, Yurimay Quintero, Gladys Bastardo, Carmen Iraima Suarez, José Gregorio Rivas, Gabriel Castañeda.

Original

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SNORING DURING THE SLEEP **85**

Elías Kassisse, Milagros Lozada, Verónica Saavedra, Félix Surga.

DEPRESSION IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND ITS ASSOCIATION WITH THE NUTRITIONAL STATE. **97**

Maryory Araujo, Sara Alonzo, Mariela Paoli, Alba Jeanette Salas Paredes.

Clinical Case

THYROTOXIC MYOPATHY MIMICKING A LAMBERT-EATON SYNDROME WITH THYMIC HYPERPLASIA. REVIEW OF A CASE. **109**

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

BRANCHIAL CLEFT CYST AS FIRST MANIFESTATION OF PAPILLAR CARCINOMA. **123**

María Jesús Segura, Marina Alarcón, Isabel Fernández, José Carlos Vaqué, María del Carmen Azorín, Cristina Fernández, José Antonio Pallas, Félix Checa

ABSTRACTS PRESENTED AT THE XIV VENEZUELAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM " DR. ARMANDO PÉREZ MONTEVERDE" . CARACAS, APRIL 2018. **129**

INSTRUCTIONS TO AUTHORS.

¿QUÉ TAN POSIBLE ES LA REMISIÓN DE LA DIABETES TIPO 2 SIN CIRUGÍA BARIÁTRICA?

Dr. Juan P. González-Rivas

Clínica de Estudios Cardio-Metabólicos Los Andes, Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2018;16(2): 63-64

Antes del descubrimiento de la insulina, Allen planteaba que el establecimiento de una dieta de muy bajo contenido calórico (400-500 kcal/día) podría ser beneficioso para tratar pacientes con diabetes, logrando mantenerlos sin glucosuria o cetonuria por largos periodos de tiempo¹. Actualmente, la Terapia Médica Nutricional es la herramienta más importante para el manejo de las recomendaciones dietéticas de personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), logrando reducciones de HbA1c de 0,5% a 2%². Sin embargo, estas estrategias nutricionales para la remisión de la DM2 no habían sido adecuadamente estudiadas.

El estudio Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) publicado en Lancet, en febrero de 2018³, planteó evaluar si un efectivo manejo del peso (reducción de 15 kg) en áreas de atención primaria produciría una remisión sostenida de la DM2. Aleatoriamente asignaron 306 individuos con obesidad y DM2, con una duración menor a 6 años, sin tratamiento con insulina, para recibir intervención basada en un programa de manejo de peso versus cuidados estándar, en 49 centros de atención primaria en Escocia e Inglaterra. El grupo de intervención recibió fórmulas de remplazo dietético total (825 - 853 kcal/día por 3 a 5 meses), seguido de una reintroducción por pasos de alimentos durante 2 a 8 semanas. Luego, apoyo estructurado para el mantenimiento de peso a largo plazo. El tratamiento hipoglucemiante y antihipertensivo fue suspendido el día de inicio de la intervención y reintroducido en caso de ser requerido. En la etapa de reintroducción de alimentos se recomendó un incremento de la

actividad física hasta alcanzar 15000 pasos por día³.

A los 12 meses del estudio, 24% del grupo de intervención y ninguno del grupo control alcanzó una reducción de 15 kg de peso ($p < 0,0001$). La remisión de la DM2, definida como HbA1c $< 6,5\%$ sin tratamiento por más de 2 meses, fue de 46% en el grupo de intervención y 4% en el grupo control ($p < 0,0001$). La proporción de sujetos que remitió varió de acuerdo al porcentaje de peso perdido de la población total. En aquellos que aumentaron de peso la remisión fue 0%, entre los que perdieron 0-5 kg la remisión fue de 7%, entre 5-10 kg perdidos 34% de remisión, entre 10-15 kg perdidos 57% de remisión, y en aquellos con más de 15 kg perdidos 86% de remisión. Adicionalmente, se observó una reducción en el uso de medicación (antidiabéticos, antihipertensivos, hipolipemientes y otros). Todos estos beneficios fueron observados con un mínimo incremento de eventos adversos en el grupo de intervención³.

"Sr(a), usted padece DM2, esa es una condición IRREVERSIBLE, por lo que debe tomar este tratamiento toda su vida..." Ésta es, más o menos, la declaración que se le hace rutinariamente a toda persona que se le diagnostica DM2, cosa que ya NO ES completamente cierta, tomando en cuenta los resultados del estudio DiRECT. En cambio, lo más acertado posiblemente sería decirle "Sr(a), usted padece DM2, esa es una condición REVERSIBLE para la mayoría de las personas que en etapa temprana logran perder una significativa cantidad de peso (más de 10 a 15 kg), mientras lo

logra, debe tomar el siguiente tratamiento..." Así, posiblemente, ha cambiado el paradigma.

El tema de las reducciones significativas de peso y remisión de la DM2 siempre había sido territorio de la cirugía bariátrica⁴. Sin embargo, pocos pacientes cumplen los criterios, y muy pocos pueden cubrir los costos para una bariátrica. Los resultados del estudio DiRECT aparecen como una luz en el nuevo sendero del tema de la remisión de la DM2, poniendo de nuevo el enfoque en la terapéutica obeso-céntrica, dando esperanza a las personas con DM2 de que en sus manos está una posibilidad de remisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allen FM. Studies concerning diabetes. *J Am Med Assoc* 1914;LXIII:939-43.
2. Hamdy O, Barakatun-Nisak MY. Nutrition in diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2016;45:799-817.
3. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Rodrigues AM, Rehackova L, Adamson AJ, Snihotta FF, Mathers JC, Ross HM, McIlvenna Y, Stefanetti R, Trenell M, Welsh P, Kean S, Ford I, McConnachie A, Sattar N, Taylor R. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018;391:541-551.
4. Sjostrom L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden A, Bouchard C, Carlsson B, Karason K, Lonroth H, Naslund I, Sjostrom E, Taube M, Wedel H, Svensson PA, Sjöholm K, Carlsson LM. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *Jama* 2014;311:2297-304.

ADIPONECTINA, OBESIDAD Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Jorly Mejia-Montilla¹, Eduardo Reyna-Villasmil², Melchor Álvarez-Mon³, Andreina Fernández-Ramírez⁴

¹Cátedra de Dietoterapia. Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo. Estado Zulia. Venezuela. ²Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central “Dr. Urquinaona”. Maracaibo. Estado Zulia. Venezuela. ³Unidad de Medicina Interna, Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares. España. ⁴Cátedra de Química Orgánica. Facultad de Humanidades. La Universidad del Zulia. Maracaibo. Estado Zulia. Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2018;16(2): 65-76

RESUMEN

La obesidad está estrechamente asociada con el síndrome metabólico, la hipertensión, la aterosclerosis y las enfermedades del corazón. El tejido adiposo funciona como un órgano endocrino al secretar múltiples proteínas inmuno moduladoras conocidas como adipocinas, que pueden actuar directamente sobre órganos cercanos o remotos. La búsqueda de las funciones de las diferentes adipocinas ha permitido establecer la relación entre la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. La obesidad conduce a mayor expresión de adipocinas pro-inflamatorias y disminución de adipocinas anti-inflamatorias, condicionando un estado inflamatorio crónico y promoviendo complicaciones relacionadas a la obesidad. Dentro de estas adipocinas, la adiponectina protege contra el desarrollo de la cardiopatía isquémica y mejora la salud cardiovascular, pero su expresión disminuye en sujetos con obesidad. Se presenta una revisión al respecto.

Palabras claves: Adiponectina; Obesidad; Enfermedades cardiovasculares; Adipocinas.

ADIPONECTIN, OBESITY AND CARDIOVASCULAR DISEASES

ABSTRACT

Obesity is closely associated to the metabolic syndrome, hypertension, atherosclerosis, and heart disease. Adipose tissue works as an endocrine organ by secreting multiple immune modulatory proteins known as adipokines, which can act directly on nearby or remote organs. Adipokines seem to be the link between obesity and cardiovascular disease. Obesity leads to a greater expression of pro-inflammatory adipokines and a decrease in anti-inflammatory adipokines, conditioning chronic inflammatory state promoting complications related to obesity. Within these adipokines, the adiponectin protects against the development of ischemic heart disease and improves cardiovascular health, but its expression decrease in obese subjects. Following a review is presented.

Keywords: Adiponectin; Obesity; Cardiovascular diseases; Adipokines.

INTRODUCCIÓN

El tejido adiposo (TA) blanco ha sido identificado como un órgano endocrino metabólicamente activo que afecta múltiples funciones corporales, incluyendo la regulación de energía, metabolismo de la glucosa y los lípidos, función neuroendocrina y cardiovascular, termogénesis, reproducción e inmunidad¹.

La obesidad se caracteriza por un aumento del tejido adiposo causado por hiperplasia e hipertrofia de los adipocitos que conduce a un desequilibrio en la liberación de adipocinas y condiciona un estado inflamatorio crónico, reduciendo la sensibilidad a la insulina². Este desbalance genera disfunción vascular, hipertensión y aterosclerosis. La disfunción endotelial observada en la obesidad se caracteriza por una disminución en la liberación de óxido nítrico (ON) y disminución del flujo sanguíneo, contribuyendo a la insulinoresistencia³, elementos que dan origen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV)^{4,5}.

Las adipocinas cumplen sus acciones a través de diferentes vías de señalización y mediadores químicos⁶. Se ha demostrado que algunas moléculas derivadas del TA son cardioprotectoras en presencia de lesión miocárdica, y pueden desempeñar un papel en el remodelado cardíaco en estados patológicos, limitando la extensión de la hipertrofia miocárdica⁷. Esta revisión evalúa algunos aspectos claves de la adiponectina en la obesidad y el desarrollo de estas patologías.

CAMBIOS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DEL TEJIDO ADIPOSO INDUCIDOS POR LA OBESIDAD

La ingesta calórica excesiva conduce a expansión del TA caracterizado por aumento en el número de adipocitos (hiperplasia) mediada por incorporación y proliferación de progenitores adipogénicos⁸. Esta respuesta hiperplásica se ve atenuada con la edad, por lo que la ingesta prolongada y excesiva de energía, conduce a un

aumento del tamaño de los adipocitos (hipertrofia) que compromete su funcionamiento⁹. En la obesidad severa, los adipocitos hipertrofiados sufren necrosis y/o apoptosis, contribuyendo a la inclusión de células inflamatorias que conlleva a la disfunción del TA^{10,11}.

El TA está compuesto de adipocitos (30-50%), preadipocitos, fibroblastos, matriz de fibras de colágeno, vasos sanguíneos y células inmunes (monocitos/macrófagos y linfocitos) que contribuyen en la homeostasis. La obesidad produce cambios en la composición celular e infiltración del tejido adiposo y modula el fenotipo de células individuales dentro del TA, lo cual genera inflamación sistémica de bajo grado e insulinoresistencia¹².

Los macrófagos en el TA de individuos con obesidad expresan genes asociados con el fenotipo M1 o "clásicamente activado", el cual promueve las modificaciones metabólicas que favorecen la resistencia a la insulina a través de la estimulación con citoquinas TH1 (incluyendo interferón- γ) o productos bacterianos, produce citoquinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), expresa la sintasa de óxido nítrico inducible (iNOS) y produce altas concentraciones de especies reactivas de oxígeno produciendo inflamación y destrucción de tejidos. En contraste, los macrófagos en individuos no obesos tienden a expresar genes asociados con un fenotipo M2 o "alternativamente activado"¹³, los cuales expresan citocinas anti-inflamatorias, como la interleucina (IL)-10, la enzima arginasa-1 (que inhibe la actividad de la iNOS). Estos macrófagos están asociados con curación de heridas, angiogénesis y resolución de la inflamación^{14,15}.

El TA de los individuos con obesidad presenta estructuras histológicas tipo "corona", que corresponden a ordenamiento de macrófagos que rodean adipocitos para eliminar los restos de células muertas antes de la desintegración de las membranas y son reflejo del estado inflamatorio^{10,11}. Los sujetos con obesidad que carecen de estas estructuras muestran mejor control metabólico, disminución de la expresión de genes inflamatorios y menor riesgo cardiovascular que

individuos con índices de masa corporal similares que presentan dicha característica histológica¹⁶. El número de estas estructuras se correlaciona con el grado de inflamación e insulino resistencia en sujetos con síndrome metabólico¹⁷.

La obesidad produce cambios en los capilares dentro del tejido adiposo, que conducen a hipoxia localizada pudiendo limitar el aporte de nutrientes, contribuir a la insulinoresistencia, inflamación, necrosis de los adipocitos, seguida por inclusión y activación de los macrófagos^{18,19}. La evidencia sugiere que los sujetos con obesidad presentan aumento de la tensión de oxígeno dentro del TA, a pesar de la reducción del flujo sanguíneo²⁰.

Los cambios fenotípicos observados en el TA secundarios a la obesidad producen activación de las células endoteliales (CE), expresando moléculas de adhesión y factores quimiotácticos que contribuyen a la selección de células inflamatorias y promoviendo un círculo vicioso de activación endotelial e inflamación tisular que contribuye a la disfunción del TA. Las CE dentro del TA de ratones obesos expresan concentraciones más elevadas de moléculas de adhesión como P-selectina, E-selectina y molécula de adhesión intercelular 1²¹. Adicionalmente, la inflamación puede promover un estado de activación de CE a través del TNF- α que podría contribuir a las ECV.

TEJIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR

Los adipocitos rodean casi todos los vasos del cuerpo humano, depósito conocido como TA blanco perivascular, el cual proporciona apoyo mecánico y permite la transmisión de mensajes químicos y mediadores vasoactivos hacia el torrente sanguíneo, funcionando como órgano paracrino. Las adipocinas derivadas de TA perivascular desempeñan un papel en la inflamación, alterando la homeostasis y provocando diferentes patologías cardiovasculares²². Se ha demostrado en individuos sanos, que el TA perivascular afecta la contractilidad de los vasos vecinos, haciéndolos menos sensibles a la noradrenalina²³. Experimentos con el factor de relajación derivado del endotelio (FRDE) han demostrado que las alteraciones de la contractilidad se deben a su función como tejido paracrino y no solo el

efecto mecánico de alteración en las propiedades vasculares²⁴. En respuesta a la vasoconstricción, los adipocitos secretan adipocinas que alteran las funciones de las células musculares lisas en los vasos vecinos mediados, al parecer, por canales de potasio²⁵. El FRDE plasmático emplea estos canales (ubicados en el endotelio y adipocitos) para alterar la contractilidad inhibir la liberación de ON por el TA blanco y CE^{26,27}.

El TA perivascular inhibe la contracción de las células del músculo liso vascular y estimula su proliferación mediante la liberación de factores proteicos²⁸. La visfatina secretada por el TA perivascular desempeña un papel en la proliferación de células del músculo liso vascular a través de las vías de señalización ERK1/2 y p38, actuando sobre el mononucleótido de nicotinamida, que es un mediador clave para la proliferación de células del músculo liso vascular²⁹.

ADIPOCINAS E INFLAMACIÓN

Tanto modelos animales como estudios epidemiológicos han demostrado una conexión entre inflamación de bajo grado, enfermedades metabólicas y TA^{30,31}. La proteína C reactiva, un marcador pro-inflamatorio predictor del desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2, se encuentra aumentado en mujeres con obesidad y reduce con la pérdida de peso³²⁻³⁴. Estos hallazgos sugieren que la obesidad está fuertemente asociada con la inflamación crónica de bajo grado, y este estado, se debe a cambios en la producción de citocinas por el TA.

El TA produce proteínas inmunomoduladoras de los procesos metabólicos y cardiovasculares, principalmente en depósitos viscerales como el epicardio, TA perivascular y pulmonar, que en estados de obesidad incrementan la producción de adipocinas inflamatorias como TNF- α , interleucina-6 (IL-6), resistina, proteína transportadora de retinol tipo 4, lipocalina 2, IL-18, las cuales pudieran influir en el desarrollo de ECV³⁵⁻⁴⁰. Adicionalmente, el TA perivascular puede secretar factores anti-inflamatorios dentro de los que se encuentra la adipocina⁴¹⁻⁴³.

ADIPONECTINA

Esta adipocina es sintetizada por adipocitos, músculo esquelético, CE y cardiomiocitos, representando el 0,01% de las proteínas plasmáticas (3-30 mg/mL)⁴¹⁻⁴³. Es una proteína de 244 aminoácidos perteneciente a la superfamilia de colágeno, con una estructura molecular de 30 kDa (forma de alto peso molecular que predomina en el plasma) o como fragmentos globulares menores⁴³⁻⁴⁵. Las concentraciones plasmáticas de adiponectina aumentan con la pérdida de peso y con el uso de fármacos sensibilizantes a la insulina⁴⁶ y reduce las citoquinas pro-inflamatorias, por lo que está estrechamente relacionada con la inflamación, insulinoresistencia y obesidad⁴⁷.

La adiponectina actúa a través de tres receptores: AdipoR1 (expresado de forma generalizada, especialmente en el músculo esquelético), AdipoR2 (predomina en el hígado) y cadherina-T⁴⁸, todos presentes en el tejido cardíaco⁴⁹. A través de la fosforilación de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK), la adiponectina aumenta la sensibilidad a la insulina, la oxidación de ácidos grasos y reduce la síntesis de glucosa en hígado y otros tejidos⁵⁰. La estimulación de los diferentes receptores también modula las vías de señalización PI3K, p44/42 MAP quinasa, MAP quinasa p38 y ciclooxigenasa-2⁴⁶.

La adiponectina ejerce varias funciones, dentro de las que se encuentran:

- Propiedad anti-aterogénica al regular las principales vías de señalización implicadas en la génesis de la aterosclerosis: PI3K-Akt, sintasa de óxido nítrico endotelial (eNOS) y AMPK⁵¹. La Akt es una proteína quinasa serina/treonina que desempeña un papel importante como segundo mensajero en varias funciones celulares como proliferación celular, apoptosis y metabolismo de la glucosa.
- Suprime la adhesión de monocitos al endotelio vascular y promueve la angiogénesis estimulando la comunicación entre Akt y AMPK en las CE⁵².
- Propiedades antiinflamatorias al regular etapas del proceso aterogénico combinado con la prevención de la apoptosis en CE, así como

promoción de acciones angiogénicas⁵³. Las propiedades antiinflamatorias se logran mediante la supresión del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activada (NF-kB) en macrófagos y monocitos.

- Retraso en el desarrollo de la aterosclerosis a través de la supresión de NF-kB en las CE.
- Inhibe la conversión de macrófagos en células espumosas y reduce la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad. En ambos casos, la supresión de NF-kB interrumpe los procesos inducidos por TNF- α (inflamación / adhesión de monocitos). Las señales de la adiponectina a través de la vía AMPK reduce la apoptosis de las CE y promueve la síntesis de ON⁵⁴.
- Regula la enzima para la producción de ON y el eNOS a través de las vías PI3K y AMPK⁵⁵ reduciendo la proliferación de células del músculo liso vascular⁵⁶. El ON es crítico en la vasoconstricción / dilatación, transmigración de leucocitos, crecimiento de las células de músculo liso y expresión de molécula de adhesión en condiciones fisiológicas normales⁵⁷.

Por todo esto, la adiponectina se denomina una adipocina "buena" debido a sus efectos anti-inflamatorios, anti-aterogénicos, anti-diabéticos, cardioprotectores y promotores de buena función endotelial. Se asocia con menor riesgo de enfermedad coronaria y protección posterior al infarto miocárdico. Promueve la angiogénesis y reduce la insulinoresistencia.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES DE LA ADIPONECTINA

Bajas concentraciones séricas de adiponectina se han asociado con enfermedad arterial coronaria, hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda y mayor riesgo de infarto del miocardio⁵⁸⁻⁶⁰, ya que altera el sistema renina-angiotensina, hiperactiva el sistema nervioso simpático, promoviendo la disfunción endotelial, insuficiencia renal y exacerbando la rigidez aórtica en sujetos con hipertensión primaria^{61,62}. Estudios en animales sugieren que la deficiencia de adiponectina está relacionada con daño miocárdico, insuficiencia cardíaca e hipertrofia cardíaca⁴⁶, mientras que la

adición de adiponectina a ratones que carecen de la misma han demostrado que promueve la revascularización de extremidades isquémicas⁶¹ y protege contra la revascularización inducida por isquemia cerebral⁶² e inhibe la lesión hiperplásica de la íntima inducida en forma experimental⁶³. Por otra parte, estudios experimentales han demostrado que la adiponectina ejerce acciones protectoras en células cardiovasculares incluyendo CE, células del músculo liso y cardiomiocitos⁶⁴. Los ratones también desarrollan mayor hipertensión debido, en parte, a reducción de la actividad de la eNOS, desarrollando alteración de la respuesta vasodilatadora dependiente de CE cuando se alimentan con dietas aterogénicas⁶⁴. Otros estudios han demostrado que la sobre-expresión de la adiponectina inhibe la formación de lesiones ateroscleróticas, mientras que su deficiencia produce aterosclerosis⁶⁵⁻⁷⁰.

MECANISMOS VASCULARES DE LAS ACCIONES CARDIOVASCULARES DE LA ADIPONECTINA

Muchas de las acciones protectoras de la adiponectina están vinculadas a efectos benéficos sobre la función de las CE, mediados por su capacidad para estimular la producción de ON a través de activación de la eNOS dependiente de AMPK^{71,72}. La adiponectina induce la expresión de prostaciclina, promoviendo la función vascular⁷³ y evita la activación de CE inducida por TNF- α ^{52,74}. También inhibe la proliferación y migración de células de músculo liso vascular por efecto directo del factor de crecimiento derivado de plaquetas⁵⁶ y promueve la diferenciación de células de músculo liso vascular por supresión de la diana de rapamicina en células de mamífero 1 (mTORC1) y FoxO4⁷⁵.

Las acciones de la adiponectina sobre el corazón son:

- Inhibe la sobrecarga de presión y la hipertrofia cardíaca inducida por angiotensina II, por su capacidad para activar la señalización AMPK en los cardiomiocitos⁶¹.
- Protege de la lesión por reperfusión isquémica^{76,77} y se ha demostrado que es

protectora en los modelos de insuficiencia cardíaca sistólica y diastólica⁷⁸.

- Protege contra la lesión miocárdica en los modelos de revascularización inducida por isquemia mediante la activación de COX-2 y AMPK y la supresión de TNF- α ^{7,77}.
- Su administración regula la producción de ON en ratones que carecen de la adiponectina sometidos a revascularización inducida por isquemia⁷⁶. Por ende, en condiciones normales, la eNOS aumenta la producción de ON en condiciones patológicas, la activación de la iNOS por las citoquinas es inhibida por la adiponectina, lo que resulta en una sobreproducción de ON, llevando a un aumento de la lesión cardíaca⁷⁸.

En seres humanos, las concentraciones plasmáticas de adiponectina parecen estar inversamente relacionados con la severidad de la enfermedad coronaria⁷⁹. El aumento de las concentraciones plasmáticas se correlaciona con menor riesgo de infarto de miocardio⁵⁸ y de enfermedad coronaria en diabéticos⁸⁰. Las concentraciones de adiponectina parecen disminuir después del infarto del miocardio⁸¹. Esto último parecería paradójico dado que podría desencadenar un círculo de retroalimentación negativa aumentando la inflamación, el daño cardiovascular, disminuyendo los efectos cardioprotectores.

Aunque AdipoR1 y AdipoR2 son ampliamente aceptados como los principales responsables de las acciones metabólicas de la adiponectina⁸², pocos estudios han investigado los receptores en tejidos cardiovasculares. En este sentido, se ha demostrado que la cadherina-T, una proteína fijadora de adiponectina anclada a glicosilfosfatidilinositol⁴⁸, es esencial para las acciones de cardioprotección y neovascularización^{83,84}. La cadherina-T es altamente expresada en la membrana plasmática del corazón, músculo esquelético y tejido vascular⁸⁵. Los resultados de trabajos experimentales con ratones que carecen de cadherina-T sometidos a lesiones isquémicas crónicas apoyan su papel en la mediación de los efectos de la adiponectina en el sistema cardiovascular. Aunque carece de un dominio intracelular, y por tanto, es poco probable que tenga un efecto directo sobre la señalización

intracelular, se ha propuesto que es esencial para la captación de adiponectina por los tejidos cardiovasculares. Esto es apoyado por el hecho de que la adiponectina está ausente en el corazón, endotelio vascular y músculo esquelético en ratones que carecen de cadherina-T^{83,84}. Además, estos ratones muestran concentraciones séricas significativamente más elevadas de adiponectina, apoyando el hecho de la alteración de la captación de la adiponectina por los tejidos cardiovasculares en estos ratones. Por el contrario, los ratones que carecen de adiponectina presentan una expresión tisular de cadherina-T sugiriendo un efecto regulador entre estas proteínas^{83,84,86}.

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS PARA AUMENTAR LAS CONCENTRACIONES DE ADIPONECTINA

Considerando los efectos benéficos de la adiponectina sobre el sistema cardiovascular, las estrategias para aumentar sus concentraciones pueden ser útiles. Sin embargo, la administración de adiponectina recombinante no es una opción en la actualidad, debida a su alta variabilidad de efectos biológicos, por lo que otros enfoques terapéuticos pudieran ser útiles.

Cambios en el estilo de vida

La restricción calórica ha demostrado mejorar las concentraciones circulantes de adiponectina^{61,87,88}, confiriendo resistencia a la lesión miocárdica, estimulando la revascularización inducida por isquemia en ratones salvajes, pero no en ratones que carecen de la adiponectina^{61,88}. Por tanto, los enfoques nutricionales para aumentar las concentraciones de adiponectina podrían ser útiles en el tratamiento de las ECV.

El ejercicio se define como una serie de actividades físicas planificadas, estructuradas y repetitivas cuyo objetivo es mejorar o mantener la salud y forma física⁸⁹. Ensayos clínicos en humanos que han evaluado los efectos del ejercicio en las concentraciones séricas de adiponectina en individuos con sobrepeso y obesidad han suministrado resultados contradictorios. Algunos estudios demostraron que el ejercicio

puede modificar en forma significativa las concentraciones séricas⁹⁰⁻⁹², mientras que otros estudios no lograron respaldar esos resultados⁹³⁻⁹⁵. Una revisión sistemática de veintiocho ensayos controlados y aleatorios, de los cuales 31 se refirieron a cambios en las concentraciones de adiponectina, reveló que el ejercicio aumentaba significativamente los valores de adiponectina comparado con la ausencia de ejercicio en controles con sobrepeso u obesidad⁹⁶. El ejercicio, particularmente el ejercicio aeróbico, tiene efectos en las concentraciones de adiponectina, lo que podría sugerir alguna utilidad terapéutica. Sin embargo, se debe tener precaución con respecto a estas conclusiones ya que algunos de los estudios incluidos en ese análisis tenían alta heterogeneidad o tamaños muestrales pequeños.

Medidas farmacológicas

Las tiazolidinedionas, son agentes orales para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2⁹⁷. La pioglitazona mejora la resultante cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2⁹⁸. Ésta aumenta la producción de adiponectina por activación del receptor de peroxisoma-proliferador-activado gamma de los adipocitos⁹⁹ y mejoría de la insulinoresistencia¹⁰⁰. Estudios experimentales también demostraron acciones benéficas de la pioglitazona en la isquemia inducida por la neovascularización patológica en la retina¹⁰¹.

El fenofibrato es uno de los tratamientos de la dislipidemia, es capaz de aumentar las concentraciones de adiponectina plasmática asociándose con mejoría de la función endotelial y reducción de marcadores inflamatorios en pacientes con síndrome metabólico¹⁰²⁻¹⁰⁵. Estudios experimentales han demostrado que el fenofibrato estimula el proceso de revascularización en un modelo de ratón sometido a isquemia de los miembros. Esta acción benéfica del fenofibrato en la revascularización se suprime en ratones que carecen de adiponectina¹⁰⁴. Por lo tanto, el ligando receptor de peroxisoma-proliferador-activado podría mejorar la reparación angiogénica en miembros isquémicos por su capacidad para aumentar la producción de adiponectina¹⁰⁵.

También se han realizado investigaciones con agonistas sintéticos activos de receptores de adiponectina de pequeña molécula. Uno de estos compuestos puede unirse tanto a AdipoR1 como a AdipoR2 y reduce muchas de las consecuencias de la sobre-nutrición y la inactividad física, incluida la intolerancia a la glucosa¹⁰⁶. Este agonista sintético puede ser uno de los elementos farmacológicos futuros útiles en el tratamiento de las ECV relacionadas con la obesidad.

CONCLUSIÓN

El TA produce varias adipocinas que permiten regular su funcionamiento y se comunican con cerebro, corazón, hígado, músculos y vasos sanguíneos. Estas adipocinas tienen actividades pro-inflamatorias o antiinflamatorias y su equilibrio es crítico para mantener la homeostasis sistémica. La disfunción del TA inducida por la obesidad conduce a una producción alterada de adipocinas que tienen efectos locales y sistémicos sobre las células inflamatorias. La inflamación del TA tiene efectos en la aparición de las ECV, todo esto mediado por los cambios que produce en la fisiología cardiovascular. La grasa visceral se ha reconocido como un factor agravante en la diabetes, que se correlaciona bien con el papel del TA perivascular en la enfermedad. Algunas adipocinas, como la adiponectina, pueden actuar para proteger la función cardíaca, preservar la fisiología normal y contrarrestar la inflamación y la disfunción endotelial. Así, las adipocinas con propiedades protectoras cardiovasculares, incluyendo adiponectina, podrían representar moléculas terapéuticas dirigidas a prevenir o tratar las ECV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Man K, Kuttyavin VI, Chawla A. Tissue immunometabolism: development, physiology, and pathobiology. *Cell Metab* 2017;25:11-26.
- Ryan VH, German AJ, Wood IS, Hunter L, Morris P, Trayhurn P. Adipokine expression and secretion by canine adipocytes: stimulation of inflammatory adipokine production by LPS and TNF α . *Pflugers Arch - Eur J Physiol* 2010;460:603-616.
- Kang YM, Kim F, Lee WJ. Role of NO/VASP signaling pathway against obesity-related inflammation and insulin resistance. *Diabetes Metab J* 2017;41:89-95.
- Blüher M. Adipose tissue inflammation: a cause or consequence of obesity-related insulin resistance? *Clin Sci (Lond)* 2016;130:1603-1614.
- Adamczak M, Wiecek A. The adipose tissue as an endocrine organ. *Semin Nephrol* 2013;33:2-13.
- Joki Y, Ohashi K, Yuasa D, Shibata R, Ito M, Matsuo K, Kambara T, Uemura Y, Hayakawa S, Hiramatsu-Ito M, Kanemura N, Ogawa H, Daida H, Murohara T, Ouchi N. FGF21 attenuates pathological myocardial remodeling following myocardial infarction through the adiponectin-dependent mechanism. *Biochem Biophys Res Commun* 2015;459:124-130.
- Ouchi N, Shibata R, Walsh K. Cardioprotection by adiponectin. *Trends Cardiovasc Med* 2006;16:141-146.
- Sun K, Kusminski CM, Scherer PE. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest* 2011;121:2094-2101.
- Sepe A, Tchkonina T, Thomou T, Zamboni M, Kirkland JL. Aging and regional differences in fat cell progenitors - a mini-review. *Gerontology* 2011;57:66-75.
- Murano I, Barbatelli G, Parisani V, Latini C, Muzzonigro G, Castellucci M, Cinti S. Dead adipocytes, detected as crown-like structures, are prevalent in visceral fat depots of genetically obese mice. *J Lipid Res* 2008;49:1562-1568.
- Strissel KJ, Stancheva Z, Miyoshi H, Perfield JW 2nd, DeFuria J, Jick Z, Greenberg AS, Obin MS. Adipocyte death, adipose tissue remodeling, and obesity complications. *Diabetes* 2007;56:2910-2918.
- Fujisaka S, Usui I, Kanatani Y, Icutani M, Takasaki I, Tsuneyama K, Tabuchi Y, Bukhari A, Yamazaki Y, Suzuki H, Senda S, Aminuddin A, Nagai Y, Takatsu K, Kobayashi M, Tobe K. Telmisartan improves insulin resistance and modulates adipose tissue macrophage polarization in high-fat-fed mice. *Endocrinology* 2011;152:1789-1799.
- Fujisaka S, Usui I, Bukhari A, Icutani M, Oya T, Kanatani Y, Tsuneyama K, Nagai Y, Takatsu K, Urakaze M, Kobayashi M, Tobe K. Regulatory mechanisms for adipose tissue M1 and M2 macrophages in diet-induced obese mice. *Diabetes* 2009;58:2574-2582.
- Martinez FO, Helming L, Gordon S. Alternative activation of macrophages: an immunologic functional perspective. *Annu Rev Immunol* 2009;27:451-483.

15. McNelis JC, Olefsky JM. Macrophages, immunity, and metabolic disease. *Immunity* 2014;41:36-48.
16. Kranendonk ME, van Herwaarden JA, Stupkova T, de Jager W, Vink A, Moll FL, Kalkhoven E, Visseren FL. Inflammatory characteristics of distinct abdominal adipose tissue depots relate differently to metabolic risk factors for cardiovascular disease: distinct fat depots and vascular risk factors. *Atherosclerosis* 2015;239:419-427.
17. Donato AJ, Henson GD, Morgan RG, Enz RA, Walker AE, Lesniewski LA. TNF- α impairs endothelial function in adipose tissue resistance arteries of mice with diet-induced obesity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012;303:H672-H679.
18. Farb MG, Ganley-Leal L, Mott M, Liang Y, Ercan B, Widlansky ME, Bigornia SJ, Fiscale AJ, Apovian CM, Carmine B, Hess DT, Vita JA, Gokce N. Arteriolar function in visceral adipose tissue is impaired in human obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:467-473.
19. Pasarica M, Rood J, Ravussin E, Schwarz JM, Smith SR, Redman LM. Reduced oxygenation in human obese adipose tissue is associated with impaired insulin suppression of lipolysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4052-4055.
20. Goossens GH, Bizzarri A, Venteclef N, Essers Y, Cleutjens JP, Konings E, Jocken JW, Cajlakovic M, Ribitsch V, Clément K, Blaak EE. Increased adipose tissue oxygen tension in obese compared with lean men is accompanied by insulin resistance, impaired adipose tissue capillarization, and inflammation. *Circulation* 2011;124:67-76.
21. Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Seo K, Yamashita H, Hosoya Y, Ohsugi M, Tobe K, Kadowaki T, Nagai R, Sugiura S. In vivo imaging in mice reveals local cell dynamics and inflammation in obese adipose tissue. *J Clin Invest* 2008;118:710-721.
22. Meijer RI, Serne EH, Yudkin JS, van Hinsbergh VW, Smulders YM, Eringa EC. Perivascular fat in human muscle. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:958. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00520-3.
23. Rajsheker S, Manka D, Blomkalns AL, Chatterjee TK, Stoll LL, Weintraub NL. Crosstalk between perivascular adipose tissue and blood vessels. *Curr Opin Pharmacol* 2010;10:191-196.
24. Aghamohammadzadeh R, Unwin RD, Greenstein AS, Heagerty AM. Effects of obesity on perivascular adipose tissue vasorelaxant function: nitric oxide, inflammation and elevated systemic blood pressure. *J Vasc Res* 2015;52:299-305.
25. Gao YJ, Zeng ZH, Teoh K, Sharma AM, Abouzahr L, Cybulsky I, Lamy A, Semelhago L, Lee RM. Perivascular adipose tissue modulates vascular function in the human internal thoracic artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1130-1136.
26. Riddle MA, Hughes JM, Walker BR. Role of caveolin-1 in endothelial BKCa channel regulation of vasoreactivity. *Am J Physiol Cell Physiol* 2011;301:C1404-C1414.
27. Withers SB, Agabiti-Rosei C, Livingstone DM, Little MC, Aslam R, Malik RA, Heagerty AM. Macrophage activation is responsible for loss of anticontractile function in inflamed perivascular fat. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:908-913.
28. Barandier C, Montani JP, Yang Z. Mature adipocytes and perivascular adipose tissue stimulate vascular smooth muscle cell proliferation: effects of aging and obesity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;289:H1807-H1813.
29. Wang P, Xu TY, Guan YF, Su DF, Fan GR, Miao CY. Perivascular adipose tissue-derived visfatin is a vascular smooth muscle cell growth factor: role of nicotinamide mononucleotide. *Cardiovasc Res* 2009;81:370-380.
30. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature* 2017;542:177-185.
31. McPhee JB, Schertzer JD. Immunometabolism of obesity and diabetes: microbiota link compartmentalized immunity in the gut to metabolic tissue inflammation. *Clin Sci (Lond)* 2015;129:1083-1096.
32. Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T, Ishikawa M, Zhang H, Murata C, Otsuka R, Mabuchi T, Hori Y, Zhu S, Yoshida T, Toyoshima H. Long-term body weight variability is associated with elevated C-reactive protein independent of current body mass index among Japanese men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1059-1065.
33. Meigs JB, Hu FB, Rifai N, Manson JE. Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2004;291:1978-1986.
34. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, Giugliano D. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003;289:1799-1804.
35. Samaras K, Botelho NK, Chisholm DJ, Lord RV. Subcutaneous and visceral adipose tissue gene expression of serum adipokines that predict type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:884-889.
36. Lee MJ, Gong DW, Burkey BF, Fried SK. Pathways regulated by glucocorticoids in omental and subcutaneous human adipose tissues: a microarray study. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011;300:e571-e580.

37. Omar A, Chatterjee TK, Tang Y, Hui DY, Weintraub NL. Proinflammatory phenotype of perivascular adipocytes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:1631-1636.
38. Wu D, Ren Z, Pae M, Guo W, Cui X, Merrill AH, Meydani SN. Aging up-regulates expression of inflammatory mediators in mouse adipose tissue. *J Immunol* 2007;179:4829-4839.
39. Starr ME, Hu Y, Stromberg AJ, Carmical JR, Wood TG, Evers BM, Saito H. Gene expression profile of mouse white adipose tissue during inflammatory stress: age-dependent upregulation of major procoagulant factors. *Aging Cell* 2013;12:194-206.
40. Ohashi K, Shibata R, Murohara T, Ouchi N. Role of anti-inflammatory adipokines in obesity-related diseases. *Trends Endocrinol Metab* 2014;25:348-355.
41. Ouchi N, Ohishi M, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nagaretani H, Kumada M, Ohashi K, Okamoto Y, Nishizawa H, Kishida K, Maeda N, Nagasawa A, Kobayashi H, Hiraoka H, Komai N, Kaibe M, Rakugi H, Ogihara T, Matsuzawa Y. Association of hypoadiponectinemia with impaired vasoreactivity. *Hypertension* 2003;42:231-234.
42. Libby P, Okamoto Y, Rocha VZ, Folco E. Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice. *Circ J* 2010;74:213-220.
43. Ikesue M, Matsui Y, Ohta D, Danzaki K, Ito K, Kanayama M, Kurotaki D, Morimoto J, Kojima T, Tsutsui H, Uede T. Syndecan-4 deficiency limits neointimal formation after vascular injury by regulating vascular smooth muscle cell proliferation and vascular progenitor cell mobilization. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:1066-1074.
44. Piñeiro R, Iglesias MJ, Gallego R, Raghay K, Eiras S, Rubio J, Diéguez C, Gualillo O, González-Juanatey JR, Lago F. Adiponectin is synthesized and secreted by human and murine cardiomyocytes. *FEBS Lett* 2005;579:5163-5169.
45. Nakano Y, Tobe T, Choi-Miura NH, Mazda T, Tomita M. Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma. *J Biochem* 1996;120:803-812.
46. Ruan H, Dong LQ. Adiponectin signaling and function in insulin target tissues. *J Mol Cell Biol* 2016;8:101-109.
47. Sawicka K, Krasowska D. Adipokines in connective tissue diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34:1101-1112.
48. Hug C, Wang J, Ahmad NS, Bogan JS, Tsao TS, Lodish HF. T-cadherin is a receptor for hexameric and high-molecular-weight forms of Acrp30/adiponectin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:10308-10313.
49. Fujioka D, Kawabata K, Saito Y, Kobayashi T, Nakamura T, Kodama Y, Takano H, Obata JE, Kitta Y, Umetani K, Kugiyama K. Role of adiponectin receptors in endothelin-induced cellular hypertrophy in cultured cardiomyocytes and their expression in infarcted heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;290:H2409-H2416.
50. Viollet B, Mounier R, Leclerc J, Yazigi A, Foretz M, Andreelli F. Targeting AMP-activated protein kinase as a novel therapeutic approach for the treatment of metabolic disorders. *Diabetes Metab* 2007;33:395-402.
51. Yang Y, Hu W, Jiang S, Wang B, Li Y, Fan C, Di S, Ma Z, Lau WB, Qu Y. The emerging role of adiponectin in cerebrovascular and neurodegenerative diseases. *Biochim Biophys Acta* 2015;1852:1887-1894.
52. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999;100:2473-2476.
53. Ebrahimi-Mamaeghani M, Mohammadi S, Arefhosseini SR, Fallah P, Bazi Z. Adiponectin as a potential biomarker of vascular disease. *Vasc Health Risk Manag* 2015;11:55-70.
54. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Nishida M, Matsuyama A, Okamoto Y, Ishigami M, Kuriyama H, Kishida K, Nishizawa H, Hotta K, Muraguchi M, Ohmoto Y, Yamashita S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. *Circulation* 2001;103:1057-1063.
55. Laudes M, Oberhauser F, Schulte DM, Freude S, Bilkovski R, Mauer J, Rappl G, Abken H, Hahn M, Schulz O, Krone W. Visfatin/PBEF/Nampt and resistin expressions in circulating blood monocytes are differentially related to obesity and type 2 diabetes in humans. *Horm Metab Res* 2010;42:268-273.
56. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Kumada M, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Shimomura I, Muraguchi M, Ohmoto Y, Funahashi T, Matsuzawa Y. Adipocyte-derived plasma protein adiponectin acts as a platelet-derived growth factor-BB-binding protein and regulates growth factor-induced common postreceptor signal in vascular smooth muscle cell. *Circulation* 2002;105:2893-2898.
57. Zheng Q, Yuan Y, Yi W, Lau WB, Wang Y, Wang X, Sun Y, Lopez BL, Christopher TA, Peterson JM, Wong GW, Yu S, Yi D, Ma XL. C1q/TNF-related proteins, a family of novel adipokines, induce vascular relaxation through the adiponectin receptor-1/AMPK/eNOS/nitric oxide signaling pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:2616-2623.

58. Pischon T, Hu FB, Girman CJ, Rifai N, Manson JE, Rexrode KM, Rimm EB. Plasma total and high molecular weight adiponectin levels and risk of coronary heart disease in women. *Atherosclerosis* 2011;219:322-329.
59. Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, Ouchi N, Ohishi M, Sugimoto K, Fu Y, Motone M, Yamamoto K, Matsuo A, Ohashi K, Kihara S, Funahashi T, Rakugi H, Matsuzawa Y, Ogihara T. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. *Hypertension* 2004;43:1318-1323.
60. Zhang HL, Jin X. Relationship between serum adiponectin and osteoprotegerin levels and coronary heart disease severity. *Genet Mol Res* 2015;14:11023-11029.
61. Kondo M, Shibata R, Miura R, Shimano M, Kondo K, Li P, Ohashi T, Kihara S, Maeda N, Walsh K, Ouchi N, Murohara T. Caloric restriction stimulates revascularization in response to ischemia via adiponectin-mediated activation of endothelial nitric oxide synthase. *J Biol Chem* 2009;284:1718-1724.
62. Nishimura M, Izumiya Y, Higuchi A, Shibata R, Qiu J, Kudo C, Shin HK, Moskowitz MA, Ouchi N. Adiponectin prevents cerebral ischemic injury through endothelial nitric oxide synthase dependent mechanisms. *Circulation* 2008;117:216-223.
63. Matsuda M, Shimomura I, Sata M, Arita Y, Nishida M, Maeda N, Kumada M, Okamoto Y, Nagaretani H, Nishizawa H, Kishida K, Komuro R, Ouchi N, Kihara S, Nagai R, Funahashi T, Matsuzawa Y. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis. The missing link of adipo-vascular axis. *J Biol Chem* 2002;277:37487-37491.
64. Xing W, Yan W, Liu P, Ji L, Li Y, Sun L, Tao L, Zhang H, Gao F. A novel mechanism for vascular insulin resistance in normotensive young SHR: hypoadiponectinemia and resultant APPL1 downregulation. *Hypertension* 2013;61:1028-1035.
65. Okamoto Y, Folco EJ, Minami M, Wara AK, Feinberg MW, Sukhova GK, Colvin RA, Kihara S, Funahashi T, Luster AD, Libby P. Adiponectin inhibits the production of CXC receptor 3 chemokine ligands in macrophages and reduces T-lymphocyte recruitment in atherosclerosis. *Circ Res* 2008;102:218-225.
66. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Imai Y, Shimozawa N, Hioki K, Uchida S, Ito Y, Takakuwa K, Matsui J, Takata M, Eto K, Terauchi Y, Komeda K, Tsunoda M, Murakami K, Ohnishi Y, Naitoh T, Yamamura K, Ueyama Y, Froguel P, Kimura S, Nagai R, Kadowaki T. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis. *J Biol Chem* 2003;278:2461-2468.
67. Nawrocki AR, Hofmann SM, Teupser D, Basford JE, Durand JL, Jelicks LA, Woo CW, Kuriakose G, Factor SM, Tanowitz HB, Hui DY, Tabas I, Scherer PE. Lack of association between adiponectin levels and atherosclerosis in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:1159-1165.
68. Susic D, Varagic J. Obesity: A Perspective from hypertension. *Med Clin North Am* 2017;101:139-157.
69. Tsioufis C, Kyvelou S, Dimitriadis K, Syrseloudis D, Sideris S, Skiadas I, Katsi V, Stefanadi E, Lalos S, Mihas C, Poulakis M, Stefanadis C. The diverse associations of uric acid with low-grade inflammation, adiponectin and arterial stiffness in never-treated hypertensives. *J Hum Hypertens* 2011;25:554-559.
70. Jung DH, Kim JY, Kim JK, Koh SB, Park JK, Ahn SV. Relative contribution of obesity and serum adiponectin to the development of hypertension. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103:51-56.
71. Ouchi N, Kobayashi H, Kihara S, Kumada M, Sato K, Inoue T, Funahashi T, Walsh K. Adiponectin stimulates angiogenesis by promoting cross-talk between AMP-activated protein kinase and Akt signaling in endothelial cells. *J Biol Chem* 2004;279:1304-1309.
72. Kobayashi H, Ouchi N, Kihara S, Walsh K, Kumada M, Abe Y, Funahashi T, Matsuzawa Y. Selective suppression of endothelial cell apoptosis by the high molecular weight form of adiponectin. *Circ Res* 2004;94:e27-e31.
73. Ohashi K, Ouchi N, Sato K, Higuchi A, Ishikawa TO, Herschman HR, Kihara S, Walsh K. Adiponectin promotes revascularization of ischemic muscle through a cyclooxygenase 2-dependent mechanism. *Mol Cell Biol* 2009;29:3487-3499.
74. Chen YJ, Zhang LQ, Wang GP, Zeng H, Lü B, Shen XL, Jiang ZP, Chen FP. Adiponectin inhibits tissue factor expression and enhances tissue factor pathway inhibitor expression in human endothelial cells. *Thromb Haemost* 2008;100:291-300.
75. Ding M, Xie Y, Wagner RJ, Jin Y, Carrao AC, Liu LS, Guzman AK, Powell RJ, Hwa J, Rzczudlo EM, Martin KA. Adiponectin induces vascular smooth muscle cell differentiation via repression of mammalian target of rapamycin complex 1 and FoxO4. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:1403-1410.
76. Tao L, Gao E, Jiao X, Yuan Y, Li S, Christopher TA, Lopez BL, Koch W, Chan L, Goldstein BJ, Ma XL. Adiponectin cardioprotection after myocardial ischemia/reperfusion involves the reduction of oxidative/nitrative stress. *Circulation* 2007;115:1408-1416.

77. Gao C, Liu Y, Yu Q, Yang Q, Li B, Sun L, Yan W, Cai X, Gao E, Xiong L, Wang H, Tao L. TNF- α antagonism ameliorates myocardial ischemia-reperfusion injury in mice by upregulating adiponectin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2015;308:H1583-H1591.
78. Sam F, Duhaney TA, Sato K, Wilson RM, Ohashi K, Sono-Romanelli S, Higuchi A, De Silva DS, Qin F, Walsh K, Ouchi N. Adiponectin deficiency, diastolic dysfunction, and diastolic heart failure. *Endocrinology* 2010;151:322-331.
79. Cesari M, Pessina AC, Zanchetta M, De Toni R, Avogaro A, Pedon L, Dorigatti F, Maiolino G, Rossi GP. Low plasma adiponectin is associated with coronary artery disease but not with hypertension in high-risk nondiabetic patients. *J Intern Med* 2006;260:474-483.
80. Schulze MB, Shai I, Rimm EB, Li T, Rifai N, Hu FB. Adiponectin and future coronary heart disease events among men with type 2 diabetes. *Diabetes* 2005;54:534-539.
81. Kojima S, Funahashi T, Sakamoto T, Miyamoto S, Soejima H, Hokamaki J, Kajiwara I, Sugiyama S, Yoshimura M, Fujimoto K, Miyao Y, Suefuji H, Kitagawa A, Ouchi N, Kihara S, Matsuzawa Y, Ogawa H. The variation of plasma concentrations of a novel, adipocyte derived protein, adiponectin, in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2003;89:667.
82. Yamauchi T, Nio Y, Maki T, Kobayashi M, Takazawa T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kawamoto S, Kubota N, Kubota T, Ito Y, Kamon J, Tsuchida A, Kumagai K, Kozono H, Hada Y, Ogata H, Tokuyama K, Tsunoda M, Ide T, Murakami K, Awazawa M, Takamoto I, Froguel P, Hara K, Tobe K, Nagai R, Ueki K, Kadowaki T. Targeted disruption of AdipoR1 and AdipoR2 causes abrogation of adiponectin binding and metabolic actions. *Nat Med* 2007;13:332-339.
83. Denzel MS, Scimia MC, Zumstein PM, Walsh K, Ruiz-Lozano P, Ranscht B. T-cadherin is critical for adiponectin-mediated cardioprotection in mice. *J Clin Invest* 2010;120:4342-4352.
84. Parker-Duffen JL, Nakamura K, Silver M, Kikuchi R, Tigges U, Yoshida S, Denzel MS, Ranscht B, Walsh K. T-cadherin is essential for adiponectin-mediated revascularization. *J Biol Chem* 2013;288:24886-24897.
85. Kudrjashova E, Bashtrikov P, Bochkov V, Parfyonova Y, Tkachuk V, Antropova J, Iljinskaya O, Tararak E, Erne P, Ivanov D, Philippova M, Resink TJ. Expression of adhesion molecule T-cadherin is increased during neointima formation in experimental restenosis. *Histochem Cell Biol* 2002;118:281-290.
86. Hebbard LW, Garlatti M, Young LJ, Cardiff RD, Oshima RG, Ranscht B. T-cadherin supports angiogenesis and adiponectin association with the vasculature in a mouse mammary tumor model. *Cancer Res* 2008;68:1407-1416.
87. O'Flanagan CH, Smith LA, McDonnell SB, Hursting SD. When less may be more: calorie restriction and response to cancer therapy. *BMC Med* 2017;15:106.
88. Shinmura K, Tamaki K, Saito K, Nakano Y, Tobe T, Bolli R. Cardioprotective effects of short-term caloric restriction are mediated by adiponectin via activation of AMP-activated protein kinase. *Circulation* 2007;116:2809-2817.
89. Ndahimana D, Kim EK. Measurement methods for physical activity and energy expenditure: a review. *Clin Nutr Res*. 2017;6:68-80.
90. Kim YS, Nam JS, Yeo DW, Kim KR, Suh SH, Ahn CW. The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015;82:686-694.
91. Auerbach P, Nordby P, Bendtsen LQ, Mehlsen JL, Basnet SK, Vestergaard H, Ploug T, Stallknecht B. Differential effects of endurance training and weight loss on plasma adiponectin multimers and adipose tissue macrophages in younger, moderately overweight men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013;305:R490-R498.
92. Lee JA, Kim JW, Kim DY. Effects of yoga exercise on serum adiponectin and metabolic syndrome factors in obese postmenopausal women. *Menopause* 2012;19:296-301.
93. Abbenhardt C, McTiernan A, Alfano CM, Wener MH, Campbell KL, Duggan C, Foster-Schubert KE, Kong A, Toriola AT, Potter JD, Mason C, Xiao L, Blackburn GL, Bain C, Ulrich CM. Effects of individual and combined dietary weight loss and exercise interventions in postmenopausal women on adiponectin and leptin levels. *J Intern Med* 2013;274:163-175.
94. Beavers KM, Ambrosius WT, Nicklas BJ, Rejeski WJ. Independent and combined effects of physical activity and weight loss on inflammatory biomarkers in overweight and obese older adults. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1089-1094.
95. Ligibel JA, Giobbie-Hurder A, Olenczuk D, Campbell N, Salinardi T, Winer EP, Mantzoros CS. Impact of a mixed strength and endurance exercise intervention on levels of adiponectin, high molecular weight adiponectin and leptin in breast cancer survivors. *Cancer Causes Control* 2009;20:1523-1528.

96. Yu N, Ruan Y, Gao X, Sun J. Systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials on the effect of exercise on serum leptin and adiponectin in overweight and obese individuals. *Horm Metab Res* 2017;49:164-173.
97. Sahajpal NS, Jain SK. Molecular remodeling of the insulin receptor pathway by thiazolidinediones in type 2 diabetes mellitus: a brief review. *Protein Pept Lett* 2016;23:836-847.
98. Kawamori R. Evidences demonstrating the effects of anti-atherosclerotic actions of pioglitazone--special emphasis on PROactive Study and PERISCOPE Study. *Nihon Rinsho* 2010;68:235-241.
99. Iwaki M, Matsuda M, Maeda N, Funahashi T, Matsuzawa Y, Makishima M, Shimomura I. Induction of adiponectin, a fat-derived antidiabetic and antiatherogenic factor, by nuclear receptors. *Diabetes* 2003;52:1655-1663.
100. Kubota N, Terauchi Y, Kubota T, Kumagai H, Itoh S, Satoh H, Yano W, Ogata H, Tokuyama K, Takamoto I, Mineyama T, Ishikawa M, Moroi M, Sugi K, Yamauchi T, Ueki K, Tobe K, Noda T, Nagai R, Kadowaki T. Pioglitazone ameliorates insulin resistance and diabetes by both adiponectin-dependent and -independent pathways. *J Biol Chem* 2006;281:8748-8755.
101. Essick EE, Ouchi N, Wilson RM, Ohashi K, Ghobrial J, Shibata R, Pimentel DR, Sam F. Adiponectin mediates cardioprotection in oxidative stress-induced cardiac myocyte remodeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011;301:H984-H993.
102. Shipman KE, Strange RC, Ramachandran S. Use of fibrates in the metabolic syndrome: A review. *World J Diabetes* 2016;7:74-88.
103. Hiuge A, Tenenbaum A, Maeda N, Benderly M, Kumada M, Fisman EZ, Tanne D, Matas Z, Hibuse T, Fujita K, Nishizawa H, Adler Y, Motro M, Kihara S, Shimomura I, Behar S, Funahashi T. Effects of peroxisome proliferator-activated receptor ligands, bezafibrate and fenofibrate, on adiponectin level. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:635-641.
104. Li P, Shibata R, Maruyama S, Kondo M, Ohashi K, Ouchi N, Murohara T. Fenofibrate promotes ischemia-induced revascularization through the adiponectin-dependent pathway. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010;299:E560-E566.
105. Rosenson RS. Effect of fenofibrate on adiponectin and inflammatory biomarkers in metabolic syndrome patients. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:504-509.
106. Zhang Y, Zhao J, Li R, Lau WB, Yuan YX, Liang B, Li R, Gao EH, Koch WJ, Ma XL, Wang YJ. AdipoRon, the first orally active adiponectin receptor activator, attenuates postischemic myocardial apoptosis through both AMPK-mediated and AMPK-independent signalings. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2015;E;275-282.

EL CUERPO Y SUS SIGNIFICADOS EN LA OBESIDAD. ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Coromoto Angarita¹, Luis Carlos Rodríguez¹, Yurimay Quintero¹, Gladys Bastardo¹, Carmen Iraima Suarez¹, José Gregorio Rivas², Gabriel Castañeda¹

¹Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad de los Andes, Mérida. Venezuela. ²Colegio Universitario ITER, Caracas, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2018;16(2): 77-83

RESUMEN

El cuerpo se ha ido configurando a lo largo de la historia de la sociedad occidental en un campo de análisis e investigación privilegiado, siendo en la actualidad uno de los tópicos centrales de las reflexiones tanto en disciplinas biologicistas (para las que constituye su eje) como en el marco de las ciencias denominadas sociales. En el presente apartado se analizarán los diferentes significados y perspectivas referentes al tema del cuerpo, y en especial al cuerpo obeso, analizando este nuevo interés que despierta el cuerpo estrechamente ligado a transformaciones sociales profundas, a cambios en el modo de producción y en las formas de relación, así como también a la emergencia de nuevas formas de dominación y de significados.

Palabras claves: Obesidad; cuerpo obeso; modernidad

THE HUMAN BODY AND ITS MEANINGS IN OBESITY. ARTICLE OF REFLECTION

ABSTRACT

The human body has been shaped throughout history of western civilization in a field of analysis and privileged research, being at the present moment one of the main topics of study in biological disciplines (it constitute its axis) and in the framework of the so-called social sciences. In this work we will analyze the different meanings and perspectives regarding the subject of the human body, especially the obese body, analyzing this new interest that awakens the body closely linked to profound social transformations, to changes in the production mode and relation forms, as well as to the emergence of new forms of domination and meanings.

Keywords: Obesity; obese body; modernity

Artículo recibido en: Enero 2018. Aceptado para publicación en: Marzo 2018
Dirigir correspondencia a: Coromoto Elena Angarita Rodríguez. Email: coromoto1991@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Desde el momento más original del devenir del hombre, inclusive allí donde emerge la pregunta por sí mismo y con ella la acción significante, se ha de aceptar de modo singular y simultáneo la aparición de la noción de cuerpo. Desde ese momento el cuerpo pasa a ser aquello que ocupa un lugar en el espacio y que tiene una duración en el orden cronológico. Se puede decir que cuerpo, entonces, es todo aquello que, estando inscrito en el espacio y en el tiempo, asegura presencia de existencia^{1,2}.

El cuerpo ha sido, desde los albores de la humanidad, receptor de significados sociales, como también productor y transmisor de significados. El cuerpo no es algo diferente a la persona, es parte de la persona, es la persona misma. Nuestro cuerpo siente, piensa, actúa, vive. Por lo tanto, el abordaje del cuerpo obeso, está estrechamente ligado a transformaciones sociales profundas, a cambios en el modo de producción y en las formas de relación, así como también a la emergencia de nuevas formas de dominación y de significados. Destacan además otras visiones, para interpretar adecuadamente la simbología corporal, entre la representación científica del organismo (cuerpo-objeto) y la experiencia del propio cuerpo humano tal como es vivido (cuerpo-sujeto)^{1,2}.

CUERPO OBESO

En la cultura occidental, el estudio y conocimiento del cuerpo humano es atribuido a la medicina, por tanto, al hablar de él se hace referencia al saber anatómico y fisiológico. El cuerpo es conocido como la estructura anatomofisiológica que permite existir individualmente y coexistir dentro de un grupo. Esta estructura otorga la característica de pertenencia e inclusión a un grupo y a una especie. Desde una perspectiva psicológica, el cuerpo también brinda una identidad individual: es el vehículo utilizado en la expresión del universo del ser¹.

El cuerpo se ha convertido actualmente en blanco de múltiples atenciones y es, al mismo tiempo, objeto de grandes inversiones. La presentación y representación del “yo” ha ganado una especial relevancia en relación con los nuevos estilos de vida y el retorno del mito de la eterna juventud. Las prácticas y los saberes son promovidos por múltiples especialistas, como los estilistas, los médicos, los publicistas y los esteticistas, que han contribuido a crear o definir y legitimar los nuevos códigos éticos y estéticos de los usos sociales del cuerpo. La apreciación de los cuerpos voluminosos se abandona para dar paso a una imagen socialmente aceptada de delgadez y pulcritud tanto en hombres como en mujeres. El cuerpo gordo, voluminoso y ajeno a la imagen del mercado se excluye y en ocasiones se patologiza cuando se excede el peso en ese cuerpo, por lo tanto la obesidad se considera como algo malo y poco saludable y se teme intensamente al aumento de peso. Por el contrario, el tener control sobre el cuerpo se interpreta como una medida de poder, higiene y éxito, tanto personal como social².

De allí que el problema social en torno a la obesidad y el sobrepeso en los últimos años, articula dos dimensiones. Por un lado la estética, con la valoración social de la delgadez y el culto a cierto tipo idealizado de cuerpos en correspondencia con ideales dimensionados culturalmente, asociados a nociones como belleza, vigor, juventud, o salud³; y por otra parte, una dimensión moral que tiende a contraponer la glotonería o la dejadez con la fuerza de voluntad, el autocontrol, ordenando la voluntad de manejar las ingestas alimenticias y los valores asociados⁴.

El cuerpo es considerado un fenómeno que trasciende el ámbito de lo biológico para dar cuenta de la normativa social. En el cuerpo se instaura el sustrato biológico resignificado por las relaciones y el discurso social. Cuando el cuerpo se aleja de las expectativas sociales y no representa el discurso socialmente aceptado, la corporalización se convierte en un enigma y manifiesta precisamente la exclusión por la imagen de lo que no posee o no demuestra⁵.

Suele apreciarse esto cuando hablamos del cuerpo saludable y del cuerpo enfermo. Es el cuerpo la imagen proyectada de lo que entendemos por salud y enfermedad. La apreciación que se ha percibido del cuerpo ha sido, de un lado, el cuerpo como prisión del alma o del espíritu, y del otro, el cuerpo como producto de la naturaleza y como objeto de saberes y ciencias (vitalistas o mecanicistas). De allí que cada individuo tendría simbólicamente, conforme a Helman⁶, dos cuerpos: 1. cuerpo individual, adquirido al nacer, físico y psicológico; 2. cuerpo social, indispensable para vivir en sociedad, o en cualquier grupo, con poder comunicativo.

El cuerpo es al mismo tiempo objeto privado y social, puesto que, en parte, es elemento de una experiencia personal inmediata en la cual se inscribe la subjetividad. El hombre construye su cuerpo en base a la relación con otros y con la sociedad. Sin embargo, la imagen corporal es propia de cada ser humano, pues se elabora y se encuentra ligada a su historia. El cuerpo refleja y comparte las preocupaciones e individualidades del ser humano. La percepción y valorización inadecuadas del cuerpo rigen la conducta del sujeto durante toda su vida. Dicha conducta consiste en repetir rutinariamente los errores aprendidos, lo cual origina y favorece la aparición y repetición de conductas nocivas para el sujeto que culminan con la presencia del conflicto individuo-sociedad, permitiendo la aparición de los trastornos nutricionales⁷.

El aislamiento del cuerpo en las sociedades modernas nos habla de una trama social en la que el ser humano está separado del cosmos, de los otros, incluso de sí mismo⁷. El hombre y la mujer desarrollan un esquema corporal o estructura cognitiva a través de la percepción de cómo sus cuerpos son estructurados, producto del modelo que reproducen medios de comunicación de masas hacia los cuerpos atractivos, por lo cual no sorprende que una parte de nuestra sociedad se lance a la búsqueda de una apariencia física idealizada⁸.

El paradigma evolucionista conllevó al individualismo moderno, promoviendo un tipo de consumo que toma al cuerpo como su objetivo, imponiendo unas normas, y este tipo de prácticas de atención y culto al cuerpo se han entendido como una nueva forma de consumo, paradójicamente llamada consumo cultural⁹.

En este devenir evolucionista, se empezó a constituir el mercado de productos destinados a reducir la grasa de los cuerpos, en donde la exposición de modelos de cuerpos hermosos estuvo determinada en las últimas décadas, sobre todo en las mujeres por una compulsión a buscar una anatomía ideal lo que conllevó al incremento de los problemas alimentarios actuales. Sánchez y Cruz¹⁰, reconocen dos tendencias relacionadas con la aproximación a la obesidad: la primera, la implementación mecanismos tendientes a reducir el aumento de peso, y la segunda, la intención de conservar un peso “adecuado” ciñéndose a una serie de estándares estéticos.

Por su parte Moreno y Andía¹¹, señalan que la relación entre el exceso de peso corporal y el malestar psico emocional condiciona el nivel de satisfacción con la vida, ya que la presión social para ser delgado afecta cada vez más y de manera más significativa a las personas obesas. La interiorización de este ideal delgado y su extrema valorización influyen directamente en la sensibilidad que desarrolla el individuo al ser víctima de burlas sobre su peso corporal, convirtiéndose en un factor predisponente para el desarrollo de alteraciones de la imagen corporal y de su cuerpo¹².

Por otra parte, la frustración vivida por cada tratamiento fallido orienta al individuo con obesidad hacia la búsqueda de la dieta perfecta que le ayude a perder peso, además de facilitarle la inclinación al consumo de sustancias químicas que contribuirán al establecimiento de la enfermedad, lo que permite el surgimiento de una nueva adicción. En consecuencia, la desesperanza y la depresión invadirán el espacio emocional de la persona con obesidad, quien, al no tener

una definición clara de sus propios objetivos, decidirá resolver su conflicto de vivir y de no saber cómo vivir, enfrentando su enfermedad de distintas formas, según sea el caso: desarrollando conductas obsesivas o de sumisión (hacer lo que otros desean), o negando su necesidad de comer¹³. Se puede afirmar, en consecuencia, que el cuerpo obeso, antes de definirse como una concepción médica meramente, es fruto de múltiples matices, de convergencias y divergencias y que, al serlo, se transforma en un entramado de significados.

Lo que creemos saber y conocer del cuerpo obeso, lo que nos dicen los medios de comunicación, lo que se propaga a través del lenguaje cotidiano, trasciende por la construcción de la representación que tenemos de él. En la medida en que el cuerpo es pensado, analizado, se teoriza sobre el mismo y a la vez se representa. El cuerpo entonces es más que un organismo: se puede considerar una red de relaciones sociales-culturales específicas que lo nombran, delimitan e interpretan¹⁴.

LA CONSTRUCCIÓN SOCIAL DEL CUERPO OBESO EN LAS SOCIEDADES MODERNAS

El cuerpo, dentro del quehacer discursivo del sujeto en la antigüedad, era un “templo” que había que mantener por medio de una serie de “saberes”, “dietética” o “terapéutica”. Estos saberes, enmarcados dentro de un dominio técnico, permitían la instrumentación, el uso y la perfección de los placeres inherentes al cuerpo. Este dominio implicaba también un precio que podía medirse por el uso de ideas de control como son la medida, la prudencia, la abstinencia, por nombrar algunas. Un buen régimen garantizaba el funcionamiento del placer por largos períodos, evitando la enfermedad o los males duraderos, de ahí que se hayan conseguido tratados de la antigüedad que comentan acerca de lo justo y necesario para vivir placenteramente y plenamente: haciendo ejercicios, cuidando la alimentación y el consumo de bebidas, así como el vigilar los sueños y las relaciones sexuales¹⁵.

Según Martin¹⁵, el cuerpo y su relación con la salud o la enfermedad tienen una función

metafórica dentro de las operaciones del saber, lo que implica que a partir de un cuerpo sano y saludable, se busca sustentar discursos que logren construir el pensamiento de lo bueno y lo bello, por el contrario los cuerpos enfermos son aquellos que obstaculizaban los escenarios perfectos, las ideas de perfección del cuerpo.

La tecnología modifica hoy el cuerpo y lo hace bajo la lógica de la “racionalidad instrumental”, es decir, una lógica que es la del mero cálculo de una relación de eficacia entre los medios y los fines. Esta lógica de la “racionalidad instrumental” solo pudo aparecer en el marco de la modernidad capitalista, pues no se podía permitir una tecnología que no fuera ni eficaz ni eficiente. Hoy el cuerpo y su funcionamiento son sometidos al cálculo, a una planificación y administración, quedando atrás la concepción del cuerpo como “casa del alma”, “templo de Dios” o “cuerpo sagrado”. En el presente se constata que la racionalidad instrumental somete progresivamente a la racionalidad sustancial (esta última era una racionalidad diferente, basada en valores y principios éticos)¹⁶.

La visión del cuerpo se descompone y se manipula a niveles cada vez más específicos, en la biomedicina actual donde se produce una “molecularización”, gracias al uso de nuevas tecnologías, ya no solo a nivel de diferenciación de los órganos, sino a nivel molecular. El cuerpo pierde así sus dimensiones, su capacidad representativa para acoplarse indiferenciadamente con nuevas máquinas y nuevas sustancias (psicotrópicas) transformándose en un híbrido biológico-químico. Esto da paso a la posibilidad de pensar en un cuerpo fragmentado, en un cuerpo cuyos órganos se hayan emancipado, en lo que Deleuze y Guattari¹⁷, llamaron un Cuerpo Sin Órganos.

En la modernidad, la subjetividad le es arrebatada al hombre. Con la modernidad el hombre es separado de su subjetividad y con ella desaparece también la inmortalidad de su alma, es decir, el hombre pasa a ser solo un ser incapaz de inmortalizarse, solo es efímero, fugaz, pasajero. Es sólo un objeto natural o un rostro que ha de

borrarse en la historia¹⁸.

El individuo, se encuentra entonces cada vez más disociado de su propio cuerpo. Y esto es delicado, pues el cuerpo es soporte de la vida psíquica (consciente e inconsciente) y de las relaciones con los otros y con el mundo. En él tiene lugar el funcionamiento de los mecanismos y las determinaciones inconscientes, fisiológicas y culturales. El cuerpo es soporte para la construcción de la identidad, la cual supone un proceso previo de individualización biológica¹⁹.

El mundo moderno es un efecto del discurso de la ciencia, la cual es elevada en el imaginario colectivo al nivel de solución para todos los problemas y cuna del progreso. Un mundo se organiza con base en el saber y la razón, y se sustenta en el dogma del progreso. Este último se define como la evolución hacia estados de cada vez mayor dominio sobre la naturaleza y armonía entre los hombres y la salud, situaciones que pueden alcanzarse por medio del saber. En efecto, el saber médico ha tenido sorprendentes progresos, a los que muchas personas han recurrido para mejorar el funcionamiento del propio cuerpo y para salvar su vida¹⁹.

El desarrollo de la ciencia y sus consecuencias técnicas ofrecen al sujeto sobreponerse a los límites del cuerpo y la existencia. Dichos límites a los que se ve enfrentado el ser humano son, en otras palabras, la presencia de lo “real”, concepto que en la teoría de Lacan, es ese imposible reto inherente, debido a que el ser humano solo existe por el Lenguaje. De este modo, para todo aquello que puede significar la presencia de “lo real” y de la muerte, la ciencia parece tener la receta exacta para eliminar sus efectos y asegurar un armónico estado de salud²⁰.

Cabe decir, que el sueño político de la modernidad fue lograr cuerpos dóciles, hombres-máquina, y para ello creó y diseminó diferentes dispositivos disciplinarios destinados a la vigilancia y a determinar qué sería considerado normal: desde las instituciones de encierro (escuelas, hospitales, cárceles, familia, etc.) hasta los nuevos saberes

de las ciencias humanas (sociología, psiquiatría, psicología, etc.)²¹.

Para Martínez²², existen una serie de razones que explican el surgimiento del cuerpo en las sociedades modernas. En primer lugar, el pensamiento feminista ha cuestionado el tema del cuerpo al criticar el determinismo del cuerpo sexuado y replantear el problema de la discriminación en términos de género. En segundo lugar, con la exaltación de la cultura consumista, el cuerpo se transforma en mercancía y pasa a ser el medio principal de producción y distribución de la sociedad de consumo; así, su mantenimiento, reproducción y representación se convierten en temas centrales en la sociedad de consumo. En tercer lugar, el fuerte cambio demográfico que supone el envejecimiento de la población junto con las modificaciones de la medicina moderna eleva a una significación peculiar la cuestión de la corporificación.

Es preciso explorar la noción de “Cuerpo de la Modernidad”, ya que este atraviesa al sujeto obeso y también le ha ocasionado entrar en crisis y esto produce tanto malestar que los impulsa hacia nuevas búsquedas de sentido atados a la modernidad. Por todos lados nos bombardean con la idea de que estar muy delgado es lo mejor, que tenemos que cuidar nuestra figura para estar “in” y que por lo tanto debemos comer cuanto producto light o bajo en grasa se nos ponga en frente para lograrlo, aunque esto signifique poner en riesgo nuestra salud²³.

La ciencia de la modernidad fue construida a partir del supuesto de una exterioridad e independencia del objeto representado y del sujeto cognitivo. El objeto era una abstracción matemática, un conjunto de propiedades mensurable y luego modelables. Los únicos modelos matemáticos que aceptó la ciencia clásica eran los lineales. El sujeto era pensado como una superficie reflectante, capaz de formarse una imagen de la naturaleza externa, anterior e independiente de él. Conocer era describir y predecir. El sujeto no entraba en el cuadro que él mismo pintaba, se hallaba siempre inmóvil, afuera, siguiendo metódicamente las leyes

eternas de perspectiva. La revolución tecnológica de finales del siglo XX y comienzos del nuevo milenio tiene como consecuencia el privilegiar la imagen sobre el verbo, con el incremento en la velocidad en las transmisiones, de los medios electrónicos y de la televisión²⁴.

Estos últimos tres siglos han sido una sucesión continua de transformaciones vertiginosas, inusitadas y hasta compulsivas. La ciencia apuntaló a través de la tecnología el desarrollo del capitalismo y este impulsó a niveles inimaginables el desarrollo de la ciencia²⁵. Este conocimiento permitió la construcción de máquinas cada vez más sofisticadas, así como edificios, puentes, aparatos, carreteras, sustancias artificiales, fuentes de energía, materiales diversos, medicamentos, organismos manipulados, medios de comunicación y de transporte. El poder de la especie humana se multiplicó a niveles sin precedentes, tanto para construir como para destruir. El mundo moderno fue y sigue siendo un producto del conocimiento racional que modificó radicalmente visiones, instituciones, reglas, costumbres, comportamientos y relaciones sociales²⁶.

El cuerpo actualmente se vuelve ya no un “envoltorio”, sino que se erige como un protagonista de las sociedades modernas, una expresión y emblema de libertad, identidad, belleza, salud, prestigio, perfección, etc. El físico pasa a ser una valiosa materia manipulable para la persona que lo encarna. Igualmente, la subjetividad de la persona, o sea su carácter como tal y todo aquello que esa subjetividad le permite lograr, está abocada plenamente a la interminable tarea de ser y seguir siendo un artículo vendible²⁷.

Como señala Bauman²⁸, la característica más prominente de la sociedad de consumidores, por cuidadosamente que haya sido escondida o encubierta, es su capacidad de transformar a los consumidores en productos consumibles. El individuo con obesidad transita de la necesidad de comer a la de requerir determinados productos “light” y dietéticos, ya que la acción se acomoda y encamina en función de las exigencias del sistema

productivo. Las necesidades buscan alcanzar la condición de trascendentes, mostrando el consumo como la vía hacia la consecución de la perfección, la autoestima y el éxito social²⁴.

En consecuencia, el cuerpo obeso se erige como un protagonista de las sociedades modernas, las expresiones y emblemas de libertad, identidad, belleza, salud, prestigio y perfección lo apuntalan. El físico pasa a ser una valiosa materia manipulable para la persona que lo encarna. Igualmente, la subjetividad del sujeto, o sea su carácter como tal y todo aquello que esa subjetividad le permite lograr, está abocada plenamente a la interminable tarea de ser y seguir siendo un artículo vendible. De allí que la obesidad ha ido adquiriendo sus cualidades negativas a través del modo en que la sociedad ha ido interpretándola.

CONCLUSIÓN

En la actual cultura postmoderna, el cuerpo obeso está imbuido en una imagen que otorga una trascendencia desmedida a lo corpóreo, en desmedro de la espiritualidad y/o de la intelectualidad, conduciendo a una verdadera dicotomía cuerpo/alma que trastoca valores significativos, desvirtuando el auténtico crecimiento individual. Tras esta precaria autoimagen subyace el inmenso poder de la industria de las dietas, de la moda, cosmética y belleza, que se ha sustentado sobre la enorme inseguridad corporal. Las personas obesas suelen enfrentar experiencias de prejuicio y vergüenza, mientras que su sexualidad e imagen propia se encuentran atadas a su corporalidad. En una sociedad donde lo bello y aceptado gira en torno a la delgadez y la musculatura, los cuerpos obesos muchas veces no encuentran cabida, pues su volumen corporal, tal como muchos suelen verlo, actúa como referencia para otros, de su capacidad como seres humanos. La reflexión sobre el cuerpo es así una clave hermenéutica para leer el momento post humano. El tema del cuerpo nos conduce a posiciones filosóficas, artísticas, científicas y tecnológicas encontradas, donde intentan prevalecer intereses económicos asociados a la nueva industria de la ingeniería genética y las prácticas biotecnológicas a ella

asociadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jaime A, Jaime M. El precio del cuerpo. En *Psicología de la Obesidad*. 2 da edición Manual Moderno. Universidad Nacional Autónoma de México. 2014
2. Cash T, Pruzinsky T. *Body image: A handbook of theory, research, and clinical practice*. New York: The Guilford Press. 2002
3. Alves D, Pinto M, Alves S, Mota A, Leirós V. Cultura e imagen corporal. 2009; 5:1-20.
4. Carvalho M, Martins A. A obesidad e como objeto complexo: uma abordagem filosófico-conceitual. *Cien Saude Colet* 2004;9:1003-1012.
5. Varas N, Toro J. La moralidad, el riesgo, el cuerpo y la razón como supuestos teóricos de la empresa de la salud en Puerto Rico: ¿Existen las personas saludables?. 2005. [Consultado 2017, Septiembre 10] Disponible en : <http://www.catarsisdequiron.org>.
6. Helman C. *Cultura, saúde e doença*. 5ta ed. Porto Alegre: Artmed. 2009.
7. Le Breton D. *Antropología del cuerpo y modernidad*. 1era ed. Buenos Aires: Nueva Visión. 2002.
8. Becker, B. El cuerpo y su implicancia en el área emocional. *Educación Física y Deportes* [Internet]. 1999 [Consultado 2017, Noviembre22]; 4(13). Disponible en: <http://www.efdeportes.com/efd13/bennoe.htm>
9. Sibila P. *El cuerpo post orgánico*. 1 era ed. Buenos Aires, Argentina: Fondo de cultura económica. 2005.
10. Sánchez J, Cruz C. Una revisión teórica acerca de la racionalidad contemporánea aplicada al concepto de obesidad. *CAGI* 2016;3:113-171.
11. Moreno E, Andía V. Tratamiento de la obesidad. *Revista Siete Días Médicos* 2009;778:34-38.
12. Jackson T, Grilo C, Masheb R. Teasing history, onset of obesity, current eating disorder psychopathology, body dissatisfaction, and psychological functioning in binge eating disorder. *Obes Res* 2000;8:451-458.
13. Bruch H. *Eating Disorders: Obesity, anorexia nervosa and the person within*. London, England: Ed. Routledge & Kegan Paul. 1971
14. Griño A. La piel como soporte estético del cuerpo. [Tesis Doctoral]. España. Universidad Politécnica de Valencia. 2013.
15. Martín A. *Geología, Deconstrucción y Distorsión de la noción de Sujeto*. [Tesis Doctoral] Venezuela. Universidad Simón Bolívar. 2007.
16. Díaz Z. La racionalidad comunicativa como episteme liberadora y crítica. *Utopía y Praxis Lat* 2018;11:55-75.
17. Deleuze G, Guattari G. *¿Cómo hacerse un cuerpo sin órganos?*. 4ta ed. En Mil mesetas. Barcelona, España: Paidós. 2000.
18. Foucault M. *Las palabras y las cosas*. 1 era ed. México Edit. S. XXI.1982.
19. Gonzales E. El cuerpo y el imperativo de salud corporal en occidente. *Cuerpo y Sintonía. Acheronta*. [Internet]. 2006 [Consultado 2017, Diciembre 2]; 23. Disponible en: <http://www.acheronta.org/acheron23.htm>
20. Mora A. El cuerpo en la danza desde la antropología. Prácticas, representaciones y experiencias durante la formación en danzas clásicas, danza contemporánea y expresión corporal. [Tesis Doctoral]. Argentina. Universidad Nacional de La Plata. 2010.
21. Foucault M. *Vigilar y Castigar: Nacimiento de la prisión*. 1era ed. Siglo XXI. Buenos Aires. 2002.
22. Martínez A. La construcción social del cuerpo en las sociedades contemporáneas. *Revista Papers* 2004;73:127-152.
23. Bauman, Z. *Ética posmoderna*. 1era ed. Madrid España, Siglo XXI, 2009.
24. Arredondo B. Obsesiones por la imagen corporal. *Psic-Obesidad* 2013;3:6-9.
25. Toledo V. Diez tesis sobre la crisis de la modernidad. *POLIS, Revista Latinoamericana* [Internet] 2012 [Consultado 2017, Noviembre 15]; 33:1-7. Disponible en: <http://polis.revues.org/8544>
26. Toledo V. ¿Contra nosotros? la conciencia de especie y el surgimiento de una nueva filosofía política. *POLIS, Revista Latinoamericana* [Internet] 2009 [Consultado 2017, Noviembre 19]; 8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=30512211013>
27. Sossa A. Análisis desde Michel Foucault referentes al cuerpo, la belleza física y el consumo. *Polis, Revista Latinoamericana* [Internet]; 2011 [Consultado 2017, Diciembre 1]; 10. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=30518550026>
28. Bauman Z. *Trabajo, consumismo y nuevos pobres*. 1era ed. Barcelona, España: Gedisa. 2000.

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON RONQUIDOS DURANTE EL SUEÑO

Elías Kassisse¹, Milagros Lozada², Verónica Saavedra², Félix Surga², Desiré Toledo², Alejandra Mata², Luis Gonzalez², Jorge Kassisse³.

¹Servicio de Pediatría, Hospital General de Carúpano, Estado Sucre, Venezuela. ²Postgrado de Puericultura y Pediatría, SAHUAPA, Cumaná, Estado Sucre, Venezuela. ³Medicina Rural, Hospital Dr. Alberto Musa Yibirin, El Pilar, Estado Sucre, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2018;16(2): 85-95

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la relación existente entre los trastornos respiratorios del sueño (TRS- ronquido) y la prevalencia del síndrome metabólico (SM).

Métodos: Se realizó un estudio poblacional de tipo transversal, que incluyó 92 escolares y adolescentes de la Unidad Educativa "Corazón de Jesús" ubicada en Cumaná, Estado Sucre, Venezuela. Por medio de una encuesta se identificaron los individuos roncadores y se seleccionó un número igual de no roncadores como grupo control. Los elementos usados para definir el SM fueron la tensión arterial, el índice de masa corporal y las alteraciones tanto de los lípidos como de la glucemia. El análisis estadístico se realizó por medio de la prueba Chi cuadrado y el análisis de varianza de una vía (ANOVA); se consideró significancia estadística cuando $p < 0,05$.

Resultados: La edad promedio fue de $11,0 \pm 2,61$ años, la prevalencia de ronquido fue del 13%, y de ellos, el 78,3% tenía SM, mientras que entre aquellos no roncadores, el 13% tenía SM; se encontró asociación entre TRS y SM con alta significación estadística ($p=0,001$). Se encontraron valores significativamente más elevados de los componentes del SM en el grupo con TRS, tensión arterial sistólica ($p=0,01$), triglicéridos ($p=0,001$), glicemia ($p=0,000$) y más bajos de c-HDL ($p=0,038$).

Conclusión: El estudio demostró alta prevalencia del SM en esta muestra de niños y adolescentes roncadores.

Palabras Clave: Adolescentes, ronquido, síndrome metabólico, trastorno del sueño.

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SNORING DURING THE SLEEP

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relationship between sleep-related breathing disorders (SDB-snoring) and the prevalence of metabolic syndrome (MS).

Materials and methods: A cross-sectional population study was carried out, which included 92 schoolchildren and adolescents from the "Corazón de Jesús" Educational Unit located in Cumaná, Sucre State, Venezuela. Through a survey, snorers were identified, and an equal number of non-snoring was selected as a control group. The elements used to define the SM, were blood pressure, body mass index and alterations of both lipids and blood glucose. The statistical analysis was performed by means of the Chi-square test and the one-way analysis of variance (ANOVA), statistical significance was considered when $p < 0.05$.

Artículo recibido en: Junio 2017. Aceptado para publicación en: Mayo 2018
Dirigir correspondencia a: Elías Kassisse. Email: ekassisse@gmail.com

Results: The average age was 11.0 ± 2.61 years, the prevalence of snoring was 13%, and of these, 78.3% had MS, while among those nonsnorers, 21.7% had MS; there was an association between SDB and MS with high statistical significance ($p = 0.001$). Significantly higher values of the biochemical components of MS were found in the group with SDB, systolic blood pressure ($p = 0.01$), triglycerides ($p = 0.001$), glycemia ($p = 0.000$) and lower HDL-C ($p = 0.038$).

Conclusion: The study showed a high prevalence of MS in this sample of children and adolescents snorers.

Keywords: Adolescents, snoring, metabolic syndrome, sleep disorder.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se refiere a una serie de anomalías que agrupadas constituyen uno de los riesgos más importantes para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular prematura. Los criterios para definirlo han sido establecidos en el III Panel de Expertos del Programa Nacional de Colesterol (ATP III siglas en inglés) y consisten en anomalías de la glucemia, alteraciones en el metabolismo de los lípidos acompañados de hipertensión arterial y el desarrollo de obesidad central¹.

En los Estados Unidos se ha estimado la prevalencia del SM entre 4 a 10% de la población de adolescentes siendo mayor en la población de jóvenes con sobrepeso²⁻⁴. Estudios realizados en Venezuela en distintas regiones han reportado prevalencias variables del SM que van desde el 17% al 38%, todos relacionados con obesidad⁵⁻⁷.

Se ha estimado que del 1 al 6% de los niños pueden presentar trastornos respiratorios durante el sueño (TRS), caracterizados por ronquidos, fragmentación del sueño e hipoxemia intermitente, que pueden estar relacionados con apnea obstructiva⁸⁻¹⁰. Según la Sociedad Española de Pediatría, la prevalencia del ronquido es muy variable y las investigaciones publicadas refieren que entre el 7% y el 16,7% se presentan en niños desde los 6 meses hasta los 13 años y entre un 5% al 14,8 % en adolescentes¹¹.

Múltiples estudios han logrado establecer la relación existente entre los TRS y el riesgo de desarrollar SM, bien sea en su contexto

general o en las alteraciones específicas de cada componente, entre ellas: obesidad, hipertensión, intolerancia a la glucosa o diabetes. Ha sido demostrado que el ronquido así como las dificultades para conciliar el sueño incrementan el riesgo a desarrollar SM en un 80%, y este riesgo se mantiene aún luego de realizar el ajuste según las características demográficas, psicológicas o al estilo de vida, sugiriendo que el ronquido pueda ser el factor de riesgo causal de la disfunción cardiometabólica¹²⁻¹⁶.

Recientemente ha sido valorada la relación existente entre ronquido y SM en adolescentes y adultos jóvenes en una población chilena, encontrando que el ronquido estuvo presente en el 43,5% de los individuos y el SM en el 19,5% de ellos. Esto sugiere que la calidad del sueño representa un papel importante en el funcionamiento normal del metabolismo diario y de los procesos hormonales. Su alteración está asociado con hiperglucemia en ayunas y alto índice de masa corporal¹⁷.

Los trastornos respiratorios del sueño son un problema prevalente en la atención primaria infantil, es por ello que tratarlos mejora la respiración, la oxigenación y reduce el riesgo de complicaciones¹⁸. El ronquido representa una condición de prevalencia importante que causa daños multisistémicos e inflamación crónica. En la literatura venezolana no se encuentran datos entre la asociación del SM y la presencia del ronquido. Este estudio pudiera ser pionero en la investigación de este tópico a nivel nacional, pudiendo constituir la base para otras pesquisas por lo que el objetivo de esta investigación fue

demostrar la relación existente entre el SM y una de las formas del trastorno del sueño como es el ronquido.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de tipo transversal, llevado a cabo durante el período comprendido entre Septiembre del 2016 y Enero del 2017 con alumnos regulares, escolares y adolescentes de la Unidad Educativa “Corazón de Jesús” ubicada en Cumaná, Estado Sucre, Venezuela. El estudio fue aprobado por la Comisión de Postgrado del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” quien reconoció los aspectos éticos de la investigación ajustados a la Declaración de Helsinki.

Sujetos

Se distribuyeron 450 cuestionarios entre los niños que asistieron regularmente a las clases entre el nivel educativo inicial, básico y medio, con la finalidad de detectar a los individuos roncadores. Previa autorización de la directiva de la institución educativa los cuestionarios fueron repartidos durante las horas de clases para ser contestados por los padres y representantes de cada alumno en su domicilio. El cuestionario investigó acerca de la frecuencia del ronquido según los días de la semana en que se presentó, el tiempo que duró roncando durante la noche y la intensidad audible del ronquido. Se obtuvo consentimiento informado por parte de los padres o representantes.

Se incluyeron en el estudio solo aquellos individuos cuyos padres contestaron sobre la presencia o no del ronquido en el niño. La clasificación del mismo se realizó por medio de la escala de gravedad del ronquido. Se consideró un roncador habitual si el ronquido se presentaba en por lo menos tres noches de cada semana. Se excluyeron alumnos con trastornos de la conducta y/o del sueño previamente reconocidos y tratados, discapacidades físicas o portadores de enfermedades neurológicas así como alteraciones glucémicas o lipídicas previamente diagnosticadas,

también aquellos pacientes cuyos padres reportaron problemas respiratorios previos como neumonía, asma o crecimiento adenoideo. Los controles fueron obtenidos de la misma muestra estudiada y cuyos padres negaron la presencia del ronquido. El apareamiento se realizó en función de las variables demográficas y antropométricas, basados en edad, sexo, nivel educativo e índice de masa corporal, tomados de los respondedores del cuestionario y que no fueron roncadores.

Procedimiento

Se convocó para un mismo día a todos aquellos individuos que completaron y retornaron el cuestionario para la evaluación antropométrica, metabólica y toma de tensión arterial.

La evaluación antropométrica consistió en la obtención del peso y la talla para los cálculos de Índice de Masa Corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA) y el cálculo de la Relación Cintura/Talla (ICT), considerándose alterada esta última si la relación era $> 0,5$. Se procedió a calcular el IMC por la fórmula de $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$, se estimó como obesidad si el valor encontrado fue \geq percentil 97 según los valores de niños, niñas y adolescentes venezolanos publicados en el Consenso Venezolano sobre Síndrome Metabólico¹⁹. Todas las mediciones fueron realizadas por un único investigador y siempre el mismo. La circunferencia abdominal se midió con una cinta flexible pero no elástica, la cual tenía una apreciación de 1 mm. Se colocó la cinta horizontalmente en un punto entre la costilla y la cresta iliaca, pasando por el ombligo; los resultados fueron clasificados de acuerdo a los valores sugeridos por la Organización Mundial para La Salud para riesgo de complicaciones metabólicas, se consideraron valores alterados si fue ≥ 94 cm en los hombres y de 80 cm en las mujeres²⁰.

La medición de la tensión arterial (TA) se realizó por medio de tensiómetro aneróide con brazalete adecuado que recubrió 2/3 del antebrazo, en posición sentada y brazo apoyado, se utilizaron los valores sugeridos por las tablas por percentiles

según los valores de niños, niñas y adolescentes venezolanos publicados en el Consenso Venezolano sobre Síndrome Metabólico¹⁹. La tensión arterial media (TAM) resultó de la fórmula: $TAM = 2(TAS) + TAD / 3$. Donde TAS coreponde a la presión arterial sistólica y TAD a la presión arterial diastólica.

A los individuos seleccionados, en ayunas, se les tomó de una vena superficial de la región antecubital 5 cc de sangre, utilizándose jeringas descartables de 5cc a fin de determinar la glucemia y el perfil lipídico que incluyó colesterol total, triglicéridos y lipoproteína de alta densidad (c-HDL). Una vez en el laboratorio, se procedió a centrifugar las muestras a 3000 revoluciones por minuto en 5 minutos. Con el suero obtenido se determinaron los niveles de glucemia, triglicéridos, colesterol y c-HDL. Se emplearon reactivos de marca *Wiener*® para los tres primeros y *Chemroy*® para c-HDL.

Para la definición del SM se utilizaron los criterios propuestos por ATP III adaptados para valores de niños, niñas y adolescentes venezolanos publicados en el Consenso Venezolano sobre Síndrome Metabólico¹⁹. Se consideró como SM la presencia de por lo menos tres de los siguientes cinco criterios: Glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl, Triglicéridos (mg/dl) $\geq p90$, Circunferencia abdominal ≥ 90 cm en varones ≥ 80 cm en hembras, c-HDL (mg/dl) $< p10$ y Tensión arterial $\geq p90$ para edad y género.

Análisis Estadístico

Se realizó por medio del programa IBM SPSS Statistics 23.0 en su versión en español para Windows 7 32 bit. Se utilizó la prueba Chi cuadrado para establecer la relación entre el SM, género y nivel educativo con la presencia del TRS. El análisis de varianza de una vía (ANOVA) se usó para establecer las diferencias entre los TRS y los niveles de triglicéridos, c-HDL, colesterol, glucemia, además del IMC, Índice Cintura/Talla (ICT), presión sistólica, diastólica y media. Cuando el análisis resultó estadísticamente significativo, se efectuó la prueba a posteriori Student-Newman-Keuls (SNK) al

95%, para evidenciar la distribución de las medias y demostrar la diferencia entre las mismas. La significación estadística se consideró cuando $p < 0,05$.

RESULTADOS

De los 450 cuestionarios distribuidos fueron retornados 350, se detectaron 46 individuos roncoadores (13,1%); se seleccionaron 46 individuos no roncoadores como controles, ajustados por edad, sexo, nivel educativo e índice de masa corporal al grupo de roncoadores. En la tabla I, se pueden observar las características generales de la muestra estudiada, y su agrupación según la presencia o no del SM y las distintas variables analizadas. La edad promedio fue de $11,0 \pm 2,61$ años, más de la mitad fueron varones y predominantemente adolescentes. El peso, talla e IMC promedio fue de $38,4 \pm 11,90$ kg, $125,5 \pm 11,68$ cm y $23,2 \pm 6,20$ Kg/m² respectivamente. La mayoría fueron considerados con IMC normal (70%). El índice cintura/talla estuvo elevado en el 69,5%. El ronquido (RF) fue detectado en el 13,1% de los individuos (46/350) y de ellos, el 78,3% tenía SM (36/46) (Tablas I y II).

No se observaron diferencias entre los individuos con o sin SM en cuanto a la distribución por edad y género. Los individuos con SM tuvieron en promedio mayor edad, peso e IMC así como relación ICT más elevada. Las cifras tensionales promedio en la muestra general fueron de $105,7 \pm 9,54$ mm Hg para la sistólica y de $63,8 \pm 7,06$ mm Hg para la diastólica (Tabla I).

Se encontró una asociación con alta significación estadística ($X^2 = 36,84$; $p < 0,001$) entre el SM y los RF; más de dos tercios de los individuos con SM eran roncoadores; del grupo con ronquidos, el 78,3% (36/46) tenía SM, mientras que entre aquellos no roncoadores, el 13% (6/46) tenía SM (Tabla II). El análisis del género relacionado con el SM no permitió establecer ninguna relación estadística, pero cuando se discriminó entre los varones y hembras con ronquidos que desarrollaron SM, se encontró una relación importante ($X^2 = 44,12$; $p=0,001$) ya que la totalidad de las

hembras con RF desarrollaron SM (Tabla III). Así mismo se encontró asociación entre el nivel educativo, el ronquido y el SM, ya que la mayoría de los afectados eran cursantes del nivel medio ($X^2 = 44,81$; $p=0,001$; datos no mostrados). La prevalencia se incrementó con la edad.

El IMC encontrado en los 92 individuos estudiados no fue sugestivo de obesidad ni sobrepeso, sin embargo la diferencias entre las medias sugiere con alta significación estadística ($p = 0,000$) que los roncadores tuvieron IMC mucho más elevado que aquellos que no roncaban ($26,34 \pm 5,5 \text{ Kg/m}^2$ vs $19,98 \pm 5,08 \text{ Kg/m}^2$). La otra variable antropométrica analizada fue el ICT, el ANOVA indica con significancia altamente estadística ($p=0,000$) que existieron diferencias entre las medias de los roncadores con los no roncadores ($0,61 \pm 0,08$ vs $0,53 \pm 0,06$) (Tabla IV).

El estudio de la TA, mostró diferencias significativas para los registros de la presión

arterial sistólica (PAS) y presión arterial media (PAM) no así para la diastólica (PAD). La media de PAS en los roncadores fue mucho mayor ($108,2 \pm 9,34 \text{ mm Hg}$ vs $103,2 \pm 9,17 \text{ mm Hg}$; $p = 0,011$), así mismo la PAM mostró variaciones significativas ($93,4 \pm 7,81 \text{ mm Hg}$ vs $90,1 \pm 7,50 \text{ mm Hg}$; $p = 0,037$) con respecto a los no roncadores (Tabla IV).

Del análisis de las variables bioquímicas que definieron al SM y relacionadas con los TRS (ronquidos), se encontraron diferencias con los no roncadores para las mediciones de los triglicéridos ($126,1 \pm 34,81 \text{ mg/dl}$ vs $100,6 \pm 26,03 \text{ mg/dl}$; $p=0,001$), de la glucemia ($103,3 \pm 17,93 \text{ mg/dl}$ vs $81,1 \pm 13,46 \text{ mg/dl}$; $p = 0,000$) y del nivel de c-HDL ($35,2 \pm 6,67 \text{ mg/dl}$ vs $37,9 \pm 5,39 \text{ mg/dl}$; ($p=0,038$); para esta última medición los individuos roncadores tenían los niveles más bajos. Si bien es cierto que el colesterol sérico no forma parte de la definición del SM, este igualmente fue mucho más elevado en los individuos roncadores

Tabla I. Características generales de la población según ocurrencia del síndrome metabólico

Variables	Todos (n = 92)	Sin SM (n=50)	Con SM (n=42)
Edad (años)	11,0 \pm 2,61	10,4 \pm 2,97	11,6 \pm 1,96
Grupo de edad (P/E/A)*	11 / 22 / 60	9 / 12 / 30	2 / 10 / 30
Sexo (M/F)	55 / 37	32 / 18	23 / 19
TRS (A/RF)**	46 / 46	40 / 10	6 / 36
Peso (kg)	38,4 \pm 11,90	33,7 \pm 11,35	43,9 \pm 10,14
Talla (cm)	125,5 \pm 11,68	124,9 \pm 12,77	126,2 \pm 10,33
IMC (Kg/m ²)	23,2 \pm 6,20	19,8 \pm 4,75	27,2 \pm 5,26
IMC (N/SPO)***	65 / 27	45 / 5	20 / 22
ICT	0,57 \pm 0,08	0,52 \pm 0,05	0,62 \pm 0,08
ICT ($\leq 0,5$ / $>0,5$)	28 / 64	18 / 32	10 / 32
PA Sistólica (mm Hg)	105,7 \pm 9,54	102,3 \pm 9,06	109,7 \pm 8,56
PA Diastólica (mm Hg)	63,8 \pm 7,06	62,1 \pm 5,57	65,9 \pm 8,08
PA Media (mm Hg)	91,7 \pm 7,80	89,0 \pm 7,31	95,0 \pm 7,18
Triglicéridos (mg/dl)	113,3 \pm 33,13	94,9 \pm 20,42	135,3 \pm 32,11
c-HDL (mg/dl)	36,6 \pm 6,18	37,8 \pm 5,34	35,1 \pm 6,82
Colesterol (mg/dl)	179,8 \pm 31,39	164,0 \pm 27,11	198,7 \pm 25,27
Glucemia (mg/dl)	92,2 \pm 19,30	78,7 \pm 11,03	108,3 \pm 13,99

Los datos están expresados en medias y desviaciones estándar.

* Preescolar/Escolar/Adolescente; ** Ausente/Ronquido Fuerte; *** Normopeso/Sobrepeso-Obeso.

Tabla II. Asociación entre el síndrome metabólico y el ronquido

Trastorno Respiratorio	Síndrome Metabólico		Total
	No	Si	
Ausente	40 (43,48)	6 (6,52)	46 (50)
Ronquido Fuerte	10 (10,87)	36 (39,13)	46 (50)
Total	50 (54,35)	42 (45,65)	35 (100)

Los datos están expresados en n (%).
 $X^2 = 36,84$; $X2(1; 0,001) = 10,827$; $p = 0,001$ Altamente significativo.

Tabla III. Relación entre el síndrome metabólico y el ronquido por género

TRS por género	Síndrome Metabólico		Total
	No	Si	
Femenino Ausente	18 (19,57)	4 (4,35)	22 (23,91)
Femenino RF	0 (0,00)	15 (16,30)	15 (16,30)
Masculino Ausente	22 (23,91)	2 (2,17)	24 (26,09)
Masculino RF	10 (10,87)	21 (22,83)	31 (33,70)
Total	50 (54,35)	42 (45,65)	92 (100,00)

Los datos están expresados en n (%).
 $X^2 = 44,12$; $X2(3; 0,001) = 16,268$; $p = 0,001$ Altamente significativo al comparar genero con RF

Tabla IV. Variables cuantitativas analizadas en la población según la presencia de ronquido fuerte

Variable	Ausentes (n = 46)	Roncadores Fuertes (n = 46)	Valor p
IMC (Kg/m ²)	19,98 ± 5,08	26,34 ± 5,58	p=0,000*
ICT	0,53 ± 0,06	0,61 ± 0,08	p=0,000*
PA Sistólica (mm Hg)	103,2 ± 9,17	108,2 ± 9,34	p= 0,011*
PA Diastólica (mm Hg)	63,3 ± 6,54	64,3 ± 7,58	NS
PA Media (mm Hg)	90,1 ± 7,50	93,4 ± 7,81	p=0,037**
Triglicéridos (mg/dl)	100,6 ± 26,03	126,1 ± 34,81	p=0,001*
c-HDL (mg/dl)	37,9 ± 5,39	35,2 ± 6,67	p=0,038**
Colesterol (mg/dl)	165,9 ± 29,94	193,7 ± 26,45	p=0,000*
Glucemia (mg/dl)	81,1 ± 13,46	103,3 ± 17,93	p=0,000*

Los datos están expresados en medias y desviaciones estándar.
 *Altamente significativo ** Significativo NS: no significativo

DISCUSIÓN

Este estudio poblacional transversal basado en el análisis de una muestra seleccionada en función del reporte previo del ronquido durante el sueño, ha demostrado la asociación altamente significativa a desarrollar SM en aquellos individuos roncadores. Múltiples estudios epidemiológicos realizados en adultos han demostrado de manera significativa esta asociación²⁰⁻²².

La prevalencia del SM en la población pediátrica ha sido estimada alrededor del 4%, pudiendo llegar a ser hasta 10 veces más frecuente en los pacientes con sobrepeso²³⁻²⁵. Verhulst y col estudiaron a

104 individuos con 11,1 ± 2,6 años, señalando la interacción existente entre TRS y SM, el SM estuvo presente en el 37% de los sujetos, estimando que esta relación es independiente de la distribución de la grasa corporal²⁶. Redline y col., en un estudio transversal encontraron una prevalencia para SM del 19%, donde el 25% de ellos tenía sobrepeso y determinaron que los individuos con TRS evaluados por polisomnografía tuvieron hasta 6,5 veces mayor riesgo de presentar SM²⁷.

Los resultados de nuestra investigación son semejantes a los descritos anteriormente, y en el caso de la muestra estudiada, el riesgo igualmente fue mayor cuando el individuo era, reafirmandose

el concepto de la alta asociación entre los pacientes con ronquido y la presencia del SM. Algunos estudios han sugerido la relación causal entre el ronquido y el riesgo de la disfunción metabólica^{16,27}.

Un estudio longitudinal ha demostrado que las variaciones de los componentes del SM se hacen más prevalentes entre los 10 y los 19 años, esto ha sido explicado, en primer lugar por la cronicidad de los síntomas obstructivos de la vía aérea superior, y luego por modificaciones influenciadas por la pubertad o a cambios relacionados con el metabolismo, en comparación a los otros grupos de edad²⁸. Este efecto igualmente fue demostrado en este estudio donde de los 42 niños con SM, 30 eran adolescentes. Estos datos de igual forma han sido reportados en otros estudios donde los adolescentes y los adultos jóvenes fueron los grupos mayormente afectados^{29,30}.

Múltiples investigaciones han determinado los factores que de forma individual establecen mayor riesgo metabólico, de todos, los que están bien establecidos son la resistencia a la insulina, la dislipidemia, la obesidad y la hipertensión. Sin embargo, estos factores pueden estar modificados por variables como la raza, la edad, el género o la condición socioeconómica³¹⁻³⁴. Los estudios que relacionan los resultados del género con el SM, son variados, en algunos predomina el masculino y en otros el femenino, muchos coinciden en señalar, como los resultados de esta investigación, que el género no se asoció con el SM. Un elemento importante de la investigación desarrollada es que cuando se relacionó género con la presencia del ronquido se encontró una asociación con alta significación que diferenció a las mujeres roncadoras de los hombres roncadores. La totalidad de las mujeres roncadoras desarrollaron SM. No se encontraron estudios pediátricos para contrastar estos resultados^{4,17,27,35}. Un estudio realizado entre mujeres sanas de 30 a 65 años encontró que aquellas que roncaban tenían mayor riesgo a desarrollar SM. En otros estudios prospectivos encontraron en un gran número de mujeres, mayor hipertensión arterial en aquellas que fueron roncadoras, y esta relación se mantuvo

aun luego de realizar los ajustes para la edad, el IMC o la circunferencia abdominal³⁶⁻³⁸.

Otro elemento para resaltar de la investigación fueron los resultados del ICT; si bien es cierto que este no fue utilizado para la definición del SM, mereció consideración por ser una medición rápida, sencilla y que no requiere tablas para contrastar su resultado según la edad y el género. Este índice se relacionó de manera significativa con los individuos roncadores al igual que el IMC. Varios estudios de cohorte han valorado la utilidad del $ICT \geq 0,5$ como marcador de obesidad central, encontrando que su alteración condiciona mayor riesgo a sufrir enfermedad cardiovascular al ser comparado con aquellos que no tenían exceso de adiposidad³⁹. De nuestro estudio también resaltan los resultados del IMC y del ICT, por la poca tendencia a la obesidad dentro de la muestra estudiada, contrario a otros estudios, donde señalan que la obesidad es el factor de riesgo para tener ronquido o cualquier otro TRS tanto para niños como adolescentes^{27,40,41}.

Es importante identificar a los niños y adolescentes con riesgo a desarrollar enfermedad cardiovascular prematura, ya que, como ha sido sugerido en estudio de cohorte sobre 12.000 niños, estos riesgos cardiovasculares precoces persisten durante la vida adulta⁴². Un estudio prospectivo de 10 años encontró que en los roncadores habituales el riesgo ajustado a edad e IMC para desarrollar diabetes fue 2,3 veces más elevado⁴³.

Los mecanismos biológicos que tratan de relacionar los TRS con el SM no han sido totalmente esclarecidos; se sugiere que la hipoxia intermitente y la hipercapnia durante los episodios obstructivos puede estimular la actividad simpática e incrementar la actividad de las catecolaminas y el cortisol causando resistencia a la insulina, excesiva secreción de leptina y un aumento en el número de factores aterogénicos. El efecto sistémico de la hiperactividad de las catecolaminas puede agravar la homeostasia de la glucosa aumentando la gluconeogénesis y la glicolisis⁴⁴⁻⁴⁷.

El presente estudio demostró claramente la

relación existente entre todos los componentes del SM con el ronquido. Con respecto a la tensión arterial, Brockmann y col¹⁷, Redline y col²⁷ y Sun y col⁴⁹, encontraron afectación significativa tanto de la TAS como TAD para los individuos con ronquidos habituales. Los datos presentados difieren levemente, ya que las mediciones guardaron relación significativa solo con la TAS. Una variable no medida en ninguno de los estudios citados anteriormente fue la afectación de forma significativa de la TAM. En el estudio de Li y col. evaluaron la TAS, TAD y TAM, entre niños con ronquido primario y no roncadores, encontraron que la TAM se incrementó de forma significativa durante el TRS indicando mayor riesgo cardiovascular por mayor severidad de la obstrucción de la vía aérea⁵⁰. De la misma forma Wright y col. demostraron que el índice de distress respiratorio secundario a TRS se relacionó de forma significativa con los cambios de TAS y TAM⁵¹.

Múltiples estudios han demostrado la asociación importante que existe entre los TRS, la presencia de hiperglucemia y el riesgo a desarrollar diabetes. Igualmente ha sido citado el riesgo a desarrollar resistencia a la insulina e hiperglucemia en pacientes roncadores independientemente de la obesidad o de enfermedad predisponente⁵²⁻⁵⁴.

En relación a la dislipidemia, igualmente ha sido un fenómeno encontrado en los individuos roncadores, y se asocia a los eventos inflamatorios generados por la obstrucción intermitente de la vía aérea superior que agrava el daño endotelial e incrementa el riesgo de afectación cardiovascular precoz; esta dislipidemia puede ser observada tanto en individuos con sobrepeso como en obesos⁵⁵⁻⁵⁷.

En conclusión, los resultados del estudio demuestran la alta prevalencia del SM en niños y adolescentes roncadores independientemente de la obesidad. La detección temprana de estas personas en riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares precoces debe ser una obligación en la evaluación de este grupo de edad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
2. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med* 2003;163:427-436.
3. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-827.
4. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation* 2004;110:2494-2497.
5. Florez H, Silva E, Fernández V, Ryder E, Sulbarán T, Campos G, Calmón G, Clavel E, Castillo-Florez S, Goldberg R. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in white, black, amerindian and mixed hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;69:63-77.
6. Marcano M, Solano L, Pontiles M. Prevalencia de hiperlipidemia e hiperglicemia en Niños Obesos ¿riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular?. *Nutr Hosp* 2006;21: 474-483.
7. Becerra A, Torres A, Valery L, Arata-Bellabarba G, Velázquez-Maldonado E. Prevalencia del síndrome metabólico en la población urbana de Mucuchies, Mérida, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2009;7:16-23.
8. Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, Emancipator JL, Bivins SF, Surovec SA, Martin RJ, Redline S. Prevalence and risk factors for sleep disordered Breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *J Pediatr* 2003;142:383-389.
9. Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol* 2002;155:387-393.

10. Punjabi N, Shahar E, Redline S. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004;160:521-530.
11. Villa Asensi JR, Martínez Carrasco C, Pérez Pérez G, Cortell Aznar I, Gómez-Pastrana D, Alvarez Gil D, González Perez-Yarza E. Síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neumología* 2008;7:111-132.
12. Pin Arboledas G, Morell Safort M, Mompó Marabotto L. El insomnio del adolescente. En: *Trastornos del sueño durante la adolescencia. Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (Adolescere)* 2013;1:30-37.
13. Reichmuth KJ, Austin D, Skatrud JB, Young T. Association of sleep apnea and type II diabetes: a population-based study M. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1590-1595.
14. O'Connor GT, Caffo B, Newman AB, Quan SF, Rapoport DM, Redline S, Resnick HE, Samet J, Shahar E. Prospective study of sleep disordered breathing and hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:1159-1164.
15. Gruber A, Horwood F, Sithole J, Ali NJ, Idris I. Obstructive sleep apnea is independently associated with the metabolic syndrome but not insulin resistance state. *Cardiovasc Diabetol* 2006;5:22 doi:10.1186/1475-2840-5-22
16. Troxel WM, Buysse DJ, Matthews KA, Kip KE, Strollo PJ, Hall M, Drumheller O, Reis SE. Sleep symptoms predict the development of the metabolic syndrome. *Sleep* 2010;33:1633-1640.
17. Brockmann PE, Damiani F, Smith DL, Castet A, Nuñez F, Villarroel L, Gozal D. Metabolic consequences of snoring in adolescents and younger adults: a population study in Chile. *Int J Obes (Lond)* 2016;40:1510-1514.
18. Sánchez-Carpintero R, Suárez M, Martín M, Reynoso C. Trastornos del sueño en la niñez secundarios a alteraciones en las vías respiratorias superiores. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*. Accesado 15 de Marzo 2017. Disponible en: <https://www.unav.edu/publicaciones/revistas/index.php/revista-de-medicina/article/view/7502>.
19. Maulino N, Macías C, García M, Malagola I, Mejías A, Machado L, López M. Consenso sobre síndrome metabólico en niños y adolescentes *Arch Venez Puer Ped* 2009;72:73-77.
20. WHO. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva, 8-11 December 2008. Accesado el 10 de marzo 2017. Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44583/1/9789241501491_eng.pdf.
21. Leineweber C, Kecklund G, Akerstedt T, Janszky I, Orth-Gomér K. Snoring and the metabolic syndrome in women. *Sleep Med* 2003;4:531-536.
22. Sabanayagam C, Zhang R, Shankar A. Markers of sleep disordered breathing and metabolic syndrome in a multiethnic sample of US adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2008. *Cardiol Res Pract* 2012; 2012:630802. doi: 10.1155/2012/630802.
23. Cho N, Joo S, Kim J, Abbott RD, Kim J, Kimm K, Shin C. Relation of habitual snoring with components of metabolic syndrome in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;71:256-263.
24. Agudelo GM, Bedoya G, Estrada A, Patiño FA, Muñoz AM, Velásquez CM. Variations in the prevalence of metabolic syndrome in adolescents according to different criteria used for diagnosis: which definition should be chosen for this age group? *Metab Syndr Relat Disord* 2014;12:202-209.
25. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-2374.
26. Verhulst SL, Schrauwen N, Haentjens D, Rooman RP, Van Gaal L, De Backer WA, Desager KN. Sleep-disordered breathing and the metabolic syndrome in overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr* 2007;150:608-612.
27. Redline S, Storfer-Isser A, Rosen CL, Johnson NL, Kirchner HL, Emancipator J, Kibler AM. Association between metabolic syndrome and sleep-disordered breathing in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:401-408.
28. Invitti C, Maffei C, Gilardini L, Pontiggia B, Mazzilli G, Girola A, Sartorio A, Morabito F, Viberti GC. Metabolic syndrome in obese Caucasian children: prevalence using WHO-derived criteria and association with nontraditional cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:627-633.
29. Morrison JA, Friedman LA, Harlan WR, Harlan LC, Barton BA, Schreiber GB, Klein DJ. Development of the metabolic syndrome in black and white adolescent girls: a longitudinal assessment. *Pediatrics* 2005;116:1178-1182.

30. Schäfer H, Pauleit D, Sudhop T, Gouni-Berthold I, Ewig S, Berthold HK. Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest* 2002;122: 829-839.
31. Drager LF, Lopes HF, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Toschi-Dias E, Alves MJ, Fraga RF, Jun JC, Negrão CE, Krieger EM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. The impact of obstructive sleep apnea on metabolic and inflammatory markers in consecutive patients with metabolic syndrome. *PLoS One* 2010;5: e12065. doi: 10.1371/journal.pone.0012065.
32. Ip MS, Lam KS, Ho C, Tsang KW, Lam W. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000;118:580-586.
33. Alexopoulos EI, Gletsou E, Kostadima E, Kaditis D, Zakyntinos E, Gourgoulis K, Kaditis A. Effects of obstructive sleep apnea severity on serum lipid levels in Greek children with snoring. *Sleep Breath* 2011;15:625-631.
34. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obesity and excessive daytime sleepiness in prepubertal children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2009;123:13-18.
35. Marcus JA, Pothineni A, Marcus CZ, Bisognano JD. The role of obesity and obstructive sleep apnea in the pathogenesis and treatment of resistant hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2014;16:411. doi: 10.1007/s11906-013-0411-y.
36. Shin MH, Kweon SS, Choi BY, Kim MK, Chun BY, Shin DH, Lee YH. Self-reported snoring and metabolic syndrome: the Korean Multi-Rural Communities Cohort Study. *Sleep Breath* 2014;18:423-430.
37. Kim CE, Shin S, Lee HW, Lim J, Lee JK, Kang D. Frequency of loud snoring and metabolic syndrome among Korean Adults: Results from the Health Examinees (HEXA) Study. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14. pii: E1294. doi: 10.3390/ijerph14111294.
38. Hu FB, Willett WC, Colditz GA, Ascherio A, Speizer FE, Rosner B, Hennekens CH, Stampfer MJ. Prospective study of snoring and risk of hypertension in women. *Am J Epidemiol* 1999;150:806-816.
39. Garnett SP, Baur LA, Srinivasan S, Lee JW, Cowell CT. Body mass index and waist circumference in midchildhood and adverse cardiovascular disease risk clustering in adolescence. *Am J Clin Nutr* 2007;86:549-555.
40. Garnett SP, Baur L, Cowell C. Waist-to-height ratio: a simple option for determining excess central adiposity in young people. *Int J Obes* 2008;32:1028-1030.
41. Corbo GM, Forastiere F, Agabiti N, Pistelli R, Dell'Orco V, Perucci CA, Valente S. Snoring in 9- to 15-year-old children: risk factors and clinical relevance. *Pediatrics* 2001;108:1149-1154.
42. Wing YK, Hui SH, Pak WM, Ho CK, Cheung A, Li AM, Fok TF. A controlled study of sleep related disordered breathing in obese children. *Arch Dis Child* 2003;88:1043-1047.
43. Wattigney W, Weber L, Srinivasan S. The emergency of clinically abnormal levels of cardiovascular disease risk factor variables among young adults: The Bogalusa Heart. *Study Prev Med* 1995;24:617-626.
44. Muraki I, Tanigawa T, Yamagishi K, Sakurai S, Ohira T, Imano H, Kitamura A, Kiyama M, Sato S, Shimamoto T, Konishi M, Iso H; CIRCUS Investigators. Nocturnal intermittent hypoxia and the development of type 2 diabetes: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCUS). *Diabetologia* 2010;53:481-488.
45. Fletcher E. Sympathetic over activity in the etiology of hypertension of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2003;26:15-19.
46. Saaresranta T, Polo O. Does leptin link sleep loss and breathing disturbances with major public diseases? *Ann Med* 2004;36:172-183.
47. Hjalmarsen A, Aasebø U, Birkeland K, Sager G, Jorde R. Impaired glucose tolerance in patients with chronic hypoxic pulmonary disease. *Diabetes Metab* 1996;66:37-42.
48. Larsen JJ, Hansen JM, Olsen NV, Galbo H, Dela F. The effect of altitude hypoxia on glucose homeostasis in men. *J Physiol* 1997;504:241-249.
49. Sun L, Pan A, Yu Z, Li H, Shi A, Yu D, Zhang G, Zong G, Liu Y, Lin X. Snoring, inflammatory markers, adipokines and metabolic syndrome in apparently healthy Chinese. *PLoS One* 2011; 6:e27515. doi: 10.1371.
50. Li AM, Au CT, Ho C, Fok TF, Wing YK. Blood pressure is elevated in children with primary snoring. *J Pediatr* 2009;155:362-368.
51. Wright JT, Redline S, Taylor AL, Aylor J, Clark K, O'Malia B, Graham G, Liao GS, Morton S. Relationship between 24-H blood pressure and sleep disordered breathing in a normotensive community sample. *Am J Hypertens* 2001;14:743-748.
52. Valham F, Stegmayr B, Eriksson M, Hägg E, Lindberg E, Franklin KA. Snoring and witnessed sleep apnea is related to diabetes mellitus in women. *Sleep Med* 2009;10:112-117.

53. Elmasry A, Janson C, Lindberg E, Gislason T, Tageldin MA, Boman G. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: a 10-year follow-up study in a male population. *J Intern Med* 2000;248:13-20.
54. Punjabi NM, Sorkin JD, Katzel LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:677-682.
55. Bhattacharjee R, Kim J, Alotaibi WH, Kheirandish-Gozal L, Capdevila OS, Gozal D. Endothelial dysfunction in children without hypertension: potential contributions of obesity and obstructive sleep apnea. *Chest* 2012;141:682-691.
56. Casavalle PL, Lifshitz F, Romano LS, Pandolfo M, Caamaño A, Boyer PM, Rodríguez PN, Friedman SM. Prevalence of dyslipidemia and metabolic syndrome risk factor in overweight and obese children. *Pediatr Endocrinol Rev* 2014;12:213-23.
57. Holst-Schumacher I, Nuñez-Rivas H, Monge-Rojas R, Barrantes-Santamaría M. Components of the metabolic syndrome among a sample of overweight and obese Costa Rican schoolchildren. *Food Nutr Bull* 2009;30:161-170.

DEPRESIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y SU ASOCIACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL

Maryory Araujo¹, Sara Alonzo², Mariela Paoli¹, Alba Jeanette Salas Paredes^{1,3}.

¹Unidad de Endocrinología. Facultad de Medicina. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. ²Unidad de Psiquiatría. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. ³Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Departamento de Bioanálisis Clínico. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2018;16(2): 97-108

RESUMEN

Objetivo: Determinar la presencia y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton en pacientes con hipotiroidismo, y su asociación con el estado nutricional.

Métodos: Se seleccionaron 78 sujetos. Se determinaron variables antropométricas y clínicas, concentraciones séricas de TSH y T4L y se aplicó la escala de depresión de Hamilton (HDRS-17). Se formaron tres grupos, hipotiroidismo con tratamiento (HipoConT; n=35), sin tratamiento (HipoSinT; n=15) y eufunción tiroidea (EuT; n=28). Se categorizaron de acuerdo al índice de masa corporal.

Resultados: La presencia de depresión fue significativamente más alta en el grupo HipoSinT (80%) respecto al de HipoConT (48,6%) y de EuT (39,3%; p<0,04). La depresión moderada fue la de mayor predominio (40%), pero el grupo HipoSinT presentó mayor frecuencia de depresión muy grave y grave (26,7%; p=0,002). La puntuación global de la escala de Hamilton mostró una correlación positiva con las concentraciones de TSH (r=0,407; p=0,0001) y negativa con las de T4L (r=-0,293; p=0,009). La presencia de depresión en sujetos con Sobrepeso-Obesidad fue significativamente mayor que en Bajopeso-Normo peso (p=0,012). El HipoSinT (OR: 5,71; IC 95%: 1,38-23,58) y el Sobrepeso-Obesidad (OR: 3,60; IC 95%: 1,34-9,64) tuvieron mayor riesgo de depresión.

Conclusión: En este grupo de pacientes, el HipoSinT y el Sobrepeso-Obesidad se asociaron en forma independiente con una mayor frecuencia de depresión. Las concentraciones más elevadas de TSH y más bajas de T4L se relacionaron con la gravedad de la depresión.

Palabras Clave: Hipotiroidismo; TSH y T4L; Depresión; Escala de depresión de Hamilton; Estado Nutricional.

DEPRESSION IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND ITS ASSOCIATION WITH THE NUTRITIONAL STATE

ABSTRACT

Objective: To determine the presence and severity of depression according to the Hamilton scale in patients with hypothyroidism, and its association with nutritional status.

Methods: Seventy-eight subjects were selected. Anthropometric and clinical variables, serum concentrations of TSH and FT4 were determined and the Hamilton depression scale (HDRS-17) was applied. Three groups were formed, hypothyroidism with treatment (HipoWithT; n=35), hypothyroidism without treatment (HipoWithoutT; n=15) and thyroid eufunction (EuT; n=28). They were categorized according to the body mass index.

Artículo recibido en: Febrero 2018. Aceptado para publicación en: Mayo 2018

Dirigir correspondencia a: Alba Jeanette Salas Paredes. Email: albapa1@hotmail.com

Results: The presence of depression was significantly higher in the HipoWithoutT group (80%) than in HipoWithT (48.6%) and EuT (39.3%; $p < 0.04$). Moderate depression was the most prevalent (40%), but the HipoWithoutT group presented a greater frequency of very severe and severe depression (26.7%; $p=0.002$). The overall score of the Hamilton scale showed a positive correlation with TSH concentrations ($r=0.407$; $p=0.0001$) and negative with those of T4L ($r=-0.293$; $p=0.009$). The presence of depression in overweight-obese subjects was significantly higher than in normal-low weight ($p=0.012$). The HipoWithoutT (OR: 5.71; 95%CI: 1.38-23.58) and the overweight-obesity subjects (OR: 3.60; 95%CI: 1.34-9.64) had higher risk of depression.

Conclusion: In this group of patients, HipoWithoutT and overweight-obesity were associated independently with a higher frequency of depression. Higher concentrations of TSH and lower concentrations of FT4 were related to the severity of depression.

Keywords: Hypothyroidism; TSH and T4L concentrations; Depression; Hamilton Depression Scale; overweight-obesity.

INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas son indispensables para el desarrollo adecuado del sistema nervioso central (SNC) y por lo tanto para el desarrollo cognitivo y conductual¹; durante más de 125 años se ha reconocido que la enfermedad tiroidea puede dar lugar a trastornos psiquiátricos tales como la depresión, los cuales pueden corregirse mediante el restablecimiento de la función tiroidea normal². El hipotiroidismo manifiesto y el subclínico se encuentran en aproximadamente el 9,4% de la población adulta con alteración cognitiva, mientras que en los pacientes con depresión, el 15% presentan hipotiroidismo³; existe una frecuente asociación entre trastornos de ánimo y patología tiroidea, llegando desde 56% hasta 75% de antecedentes de episodios depresivos en pacientes con hipotiroidismo, frente a 20% en sujetos eutiroides^{4,5}.

Las hormonas tiroideas son transportadas al cerebro, metabolizadas en los astrocitos y ejercen su función en las células de la microglía y oligodendrocitos, lo que se denomina sistema glioendocrino. Las células gliales están involucradas en alteraciones neuropsicológicas, especialmente en regiones del cerebro sensibles a hormonas tiroideas⁶. Se ha demostrado que concentraciones bajas de triyodotironina (T3), conlleva a disfunción de las células de la

microglía del SNC, lo que contribuye al desarrollo de trastornos psiquiátricos como la depresión, la esquizofrenia y el autismo⁶, encontrándose reacciones oxidativas en la esquizofrenia y alteración de los astrocitos y oligodendrocitos en el trastorno bipolar⁷⁻⁹.

Las desyodinasas son enzimas selenocisteínas que eliminan las moléculas de yodo de las hormonas tiroideas; se han identificado tres tipos, la tipo 2 (D2) se encuentra principalmente en el tejido adiposo, el cerebro y glándula pituitaria, convierten la tiroxina (T4) en la hormona biológicamente activa T3, por lo que esta enzima tiene un papel protector para preservar la concentración de T3 intracerebral^{10,11}. Considerando que el hipotiroidismo y la depresión comparten algunas características clínicas, algunos investigadores utilizan la hipótesis del “hipotiroidismo cerebral” para explicar la patogénesis de la depresión. Esta teoría, se define como un estado de hipotiroidismo local en el cerebro como resultado de la inhibición de la enzima D2 y el consecuente transporte alterado de T3 a través de la barrera hematoencefálica, a pesar de las concentraciones periféricas normales de hormonas tiroideas¹². Se ha descrito que los antidepresivos tricíclicos parecen promover la actividad de la enzima D2, lo que resulta en una mayor conversión de T4 a T3 dentro de los tejidos cerebrales².

Los estudios que evalúan la presencia de alteraciones del estado de ánimo en pacientes con hipotiroidismo han mostrado resultados contradictorios, probablemente debido a la diversidad de las características clínicas de los pacientes, el tipo de hipotiroidismo, la ausencia de estudios que comparan los casos y los controles y la gran cantidad de escalas disponibles para medir la depresión⁵.

Por otro lado, existe una relación directa entre la obesidad y el hipotiroidismo; en efecto la hormona tiroidea es un determinante importante del gasto de energía y contribuye a la regulación del apetito, mientras que las hormonas y las citocinas del tejido adiposo actúan sobre el SNC para informar sobre la cantidad de reservas de energía. Una interacción continua entre la hormona tiroidea y los mecanismos reguladores localizados en el tejido adiposo y el cerebro es importante para el control del peso corporal y el mantenimiento del equilibrio energético óptimo¹³⁻¹⁷. El aumento del peso corporal asociado con hipotiroidismo se produce por la acumulación de grasa corporal^{18,19}, debido a la disminución de gasto energético en reposo, la reducción de la actividad física y también por el aumento del contenido de agua corporal^{20,21}. Los sujetos hipotiroideos acumulan cantidades de glicosaminoglicanos que son responsables de la mayor capacidad de retención de agua, una condición que resulta en el típico "mixedema" de hipotiroidismo²⁰, el cual desaparece después de una a cuatro semanas de tratamiento con levotiroxina^{22,23}.

Si bien, hay algunas pruebas de que las anomalías tiroideas predisponen a la depresión⁵, de que existe una relación de la obesidad con la ansiedad y depresión²⁴⁻²⁶ y de la obesidad con enfermedades tiroideas¹³⁻¹⁷, existen muy pocas investigaciones sobre la interrelación entre estas tres patologías, por lo que surge la idea en el presente estudio de determinar la presencia y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton en pacientes con hipotiroidismo y su asociación con el estado nutricional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. Se seleccionaron 78 pacientes entre 20 y 69 años de edad, de la consulta externa del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela, previo consentimiento informado y firmado de acuerdo a las normas internacionales establecidas en la Declaración de Helsinki. Se incluyeron 35 pacientes hipotiroideos tratados con levotiroxina sódica por un período no menor a 6 semanas, 15 pacientes hipotiroideos sin tratamiento y 28 pacientes con perfil tiroideo normal; todos tenían resultados de TSH y T4L realizados en un intervalo no mayor de 3 meses. Los pacientes con hipotiroidismo se clasificaron, a su vez, de acuerdo a las concentraciones de la hormona estimulante de la tiroides o tirotropina (TSH) y T4L, en aquellos con hipotiroidismo subclínico, esto es, pacientes con concentraciones elevadas de TSH y normales de T4L, y con hipotiroidismo manifiesto, es decir, pacientes con concentraciones elevadas de TSH y bajas de T4L.

Se excluyeron los pacientes con uso regular de medicamentos antidepresivos o ansiolíticos, uso de cualquier otro tipo de fármaco que actúa sobre el SNC, incluyendo glucocorticoides, con enfermedad neurológica y/o psiquiátrica pre-establecida, endocrinopatías (diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, acromegalia, síndrome de Cushing, hipogonadismo), nefropatías (síndrome nefrótico y nefrítico, enfermedad renal crónica estadios IV y V), embarazadas o en puerperio menor a 40 días, hepatopatías crónicas, pacientes con encamado prolongado y oncológicos.

Procedimiento

A todos los participantes, se les llenó la ficha de recolección de datos, se les registraron los parámetros antropométricos peso y talla y se calculó el índice de masa corporal (IMC) usando la fórmula de $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$. Según los valores obtenidos, y bajo las categorías de

IMC de la Organización Mundial de la Salud²⁷ se agruparon a los pacientes en 5 categorías: Bajo peso (<18,5 kg/m²), Normopeso (18,5-24,9 kg/m²), Sobrepeso (25-29,9 kg/m²) y Obesidad (>30 kg/m²). Para la evaluación, se agruparon en aquellos con Bajopeso-Normopeso y Sobrepeso-Obesidad. La medición de la presión arterial se realizó en posición sentada, con un esfigmomanómetro de mercurio, marca WelchAllyn®, brazalete para adulto (29-42 cm), con el brazo situado a nivel del corazón; el manguito fue colocado en el borde distal a 3 cm de la fosa antecubital. Se utilizó el método auscultatorio, se registró como presión arterial sistólica (TAS) la lectura correspondiente al primer ruido de Korotkoff y como diastólica (TAD) el punto en que desaparecen los mismos o disminuyen en intensidad. Se tomaron de la historia clínica los resultados de las concentraciones séricas de TSH expresadas en $\mu\text{UI/mL}$ y de T4L expresadas en ng/dL; posteriormente se les aplicó a los pacientes el test de depresión de Hamilton.

La escala de depresión de Hamilton fue elaborada por Max Hamilton; su versión original está formada por 21 ítems y fue publicada en 1960²⁸. Existe una versión reducida realizada por el mismo autor de 17 ítems (HDRS-17); esta versión reducida en español fue validada en 1986 por Ramos-Brieva y cols²⁸. Los ítems se relacionan con síntomas de depresión experimentados durante la semana previa al estudio. Se trata de una escala administrada por el clínico y requiere de 20-30 minutos para su ejecución. El cuestionario está diseñado para adultos, indagando en: ánimo depresivo, sentimientos de culpa, suicidio, insomnio precoz, medio y tardío, trabajo y actividades, inhibición, agitación, ansiedad psíquica y ansiedad somática, síntomas somáticos gastrointestinales, síntomas somáticos generales, síntomas sexuales (disfunción sexual y alteraciones de la menstruación), hipocondría, pérdida de peso y capacidad de entendimiento. Proporciona una puntuación global de presencia y gravedad del cuadro depresivo, a través de 3 factores o índices: melancolía, ansiedad y sueño. Las puntuaciones en cada uno de los índices se obtienen sumando las puntuaciones de los ítems que los constituyen: melancolía (ítems 1, 2, 7, 8,

10 y 13); ansiedad (ítems 9-11) y sueño (ítems 4-6). No existen puntos de corte definidos para las puntuaciones en estos índices. La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones de cada ítem, con un rango de puntuación en la escala de 17 ítems que en la versión española es de 0 a 54. Los puntos de corte para definir los niveles de gravedad de la depresión recomendados por la Asociación Americana de Psiquiatría son: No Depresión (0-7 pts), Depresión Ligera/Menor (8-13 pts), Depresión Moderada (14-18 pts), Depresión Grave (19-22 pts) y Depresión Muy Grave (>23 pts).

Análisis estadístico

Los datos se presentan en tablas y figuras. Las variables continuas se presentan en media y desviación estándar ($X \pm DE$). Las variables categóricas en número y porcentaje. Se realizó el contraste estadístico entre dos grupos aplicando T de Student para grupos independientes o el análisis de varianza (ANOVA) en el caso de más de dos grupos, para las variables continuas. El test de Chi cuadrado (X^2) se usó para asociar las variables categóricas. Se utilizó el análisis de correlación de Pearson para la relación entre las variables continuas. Se realizó un análisis de regresión logística tomando la presencia o no de depresión como variable dependiente y el hipotiroidismo con y sin tratamiento y el estado nutricional (IMC categoría obesidad) como variables independientes, con el fin de determinar qué variable tenía más peso sobre la depresión. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como límite para significancia estadística. Los datos se procesaron con el programa estadístico SPSS versión 19.

RESULTADOS

El grupo de estudio estaba conformado por 94,9% (n=54) pacientes de sexo femenino y 5,1% (n=4) de sexo masculino, con un promedio de edad de $43,82 \pm 13,45$ años. Como se muestra en la tabla I, la edad fue significativamente más alta en el grupo de hipotiroidismo con tratamiento (HipoConT) con un promedio de $47,91 \pm 12,69$ años respecto al grupo de eufunción (EuT) ($p=$

0,01). Las características clínicas de la población estudiada como el peso, la talla, el IMC, la TAD y la TAS fueron similares en los tres grupos. Las concentraciones de TSH fueron significativamente más altas y las de T4L significativamente más bajas en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento (HipoSinT) con respecto a los grupos de HipoConT y Eut ($p < 0,001$; $p = 0,002$, respectivamente) (Tabla I). Al clasificarlos de acuerdo al tipo de hipotiroidismo, predominó el manifiesto con un 77,1% ($n = 27$) en el grupo con tratamiento y el subclínico con un 53,3% ($n = 8$) en el grupo sin tratamiento ($p < 0,001$).

La puntuación global de la escala de depresión de Hamilton fue significativamente mayor en el grupo de HipoSinT, respecto a los demás grupos ($p < 0,001$), así como fue mayor la presencia de depresión con un 80% respecto a un 48,6% en el grupo de HipoConT y 39,3% en el grupo de EuT ($p < 0,04$). De acuerdo a la gravedad de la depresión, en el grupo de HipoSinT se presentó una mayor frecuencia de depresión muy grave y grave, en un 26,7% ($p = 0,002$) y la depresión moderada fue la de mayor predominio con un 40% (Tabla II).

En el análisis de correlación lineal, se observó que el puntaje global del test de depresión de Hamilton mostró una correlación positiva y estadísticamente significativa con las concentraciones de TSH ($r = 0,407$; $p = 0,0001$) y negativa con las concentraciones de T4L ($r = -0,293$; $p = 0,009$), como se observa en la figura 1. De hecho, las concentraciones de TSH fueron mayores en el grupo con depresión grave y muy grave ($10,61 \pm 10,32 \mu\text{UI/ml}$), presentando significancia estadística con la depresión ligera ($3,94 \pm 5,61 \mu\text{UI/ml}$; $p = 0,04$) y la no depresión ($2,52 \pm 2,09 \mu\text{UI/ml}$; $p < 0,005$) (Tabla III).

De acuerdo al tipo de hipotiroidismo en los grupos de estudio (Tabla IV), el subclínico sin tratamiento presentó mayor puntuación en la escala de depresión de Hamilton con respecto al hipotiroidismo subclínico con tratamiento ($p < 0,005$); así como también, lo fue la presencia de depresión en dicho grupo con un 46,7% ($p < 0,05$); a diferencia del hipotiroidismo

manifiesto con o sin tratamiento, donde los valores fueron similares entre los dos grupos. La puntuación global y el porcentaje de depresión fue similar entre hipotiroidismo subclínico y manifiesto con y sin tratamiento (Tabla IV).

En cuanto al estado nutricional de la población de estudio, en los tres grupos predominó el normopeso, con un 53,6% en el grupo de Eut, 42,9% en el grupo de HipoConT y 46,7% en el grupo de HipoSinT. La puntuación global según la escala de depresión de Hamilton presentó valores levemente más altos en el grupo con sobrepeso-obesidad, y la presencia de depresión en este grupo fue significativamente mayor, con un 66,7% respecto al grupo de bajo peso-normopeso con un 38,1% ($p = 0,012$), y no se presentó diferencia estadística en cuanto a la gravedad de la depresión (Tabla V).

Se realizó un análisis de regresión logística para determinar la variable independiente (hipotiroidismo o sobrepeso-obesidad), que más influye sobre la presencia de depresión. Para introducir estas variables independientes, se categorizaron los pacientes en aquellos con HipoSinT versus aquellos con HipoConT unidos a los de EuT (HipoConT-Eut) y en sobrepeso-obesidad versus bajo-normopeso. En la Tabla VI se muestra que las variables de HipoSinT y Sobrepeso-Obesidad, estuvieron significativa e independientemente asociadas con la presencia de depresión como variable dependiente, resultados obtenidos tanto en el análisis univariante como en el multivariante; el R^2 obtenido con este modelo fue de 0,211; el HipoSinT tiene mayor influencia, con un riesgo relativo indirecto u odds ratio de 5,71 (IC95%: 1,38-23,58) mientras que el sobrepeso-obesidad presentó un riesgo relativo indirecto u odds ratio de 3,60 (IC 95%: 1,34-9,64).

Tabla I. Características demográficas, clínicas y paraclínicas de la función tiroidea en la población estudiada

Variables	Eufunción	Hipotiroidismo con tratamiento	Hipotiroidismo sin tratamiento
	n=28	n=35	n=15
Sexo F/M	26(92,9) / 2(7,1)	35(100) / 0 (0)	13(86,7) / 2(13,3)
Edad (años)	37,96 ± 13,06	47,91 ± 12,69 *	45,20 ± 12,72
Peso (kg)	63,19 ± 12,49	61,51 ± 12,00	64,77 ± 14,39
Talla (cm)	1,59 ± 0,07	1,56 ± 0,06	1,58 ± 0,08
IMC (kg/m ²)	24,97 ± 4,95	25,19 ± 4,65	25,87 ± 5,61
PAS (mm Hg)	109,10 ± 12,17	118,74 ± 22,75	117,33 ± 13,34
PAD (mm Hg)	71,71 ± 9,86	72,68 ± 13,47	74,00 ± 15,49
TSH (μUI/ml)	1,79 ± 0,54	3,31 ± 4,49	9,37 ± 6,07 ***
T4L (ng/dl)	1,16 ± 0,39	1,19 ± 0,48	0,74 ± 0,15 **

Datos en N (%) y X±DE. IMC: Índice de Masa Corporal; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD:

Presión Arterial Diastólica. *p<0,01 vs Eufunción. **p<0,002*** p<0,001 vs Hipotiroidismo con tratamiento y eufunción.

Tabla II. Puntuación global, presencia y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton aplicada a los grupos de estudio

Variables	Eufunción	Hipotiroidismo con tratamiento	Hipotiroidismo sin tratamiento
	n=28	n=35	n=15
Puntuación Global	7,00 ± 4,89	8,00 ± 5,43	15,06 ± 7,73 ***
Depresión			
Si	11 (39,3)	17 (48,6)	12 (80,0) *
No	17 (60,7)	18 (51,4)	3 (20,0)
Grado Depresión:			
Muy Grave y Grave	0 (0)	1 (2,9)	4 (26,7) **
Moderada	3 (10,7)	7 (20,0)	6 (40,0)
Ligera	8 (28,6)	9 (25,7)	2 (13,3)

Datos en X±DE y N (%). * p<0,04 ** p<0,002 *** p<0,001 vs Hipotiroidismo con tratamiento y eufunción.

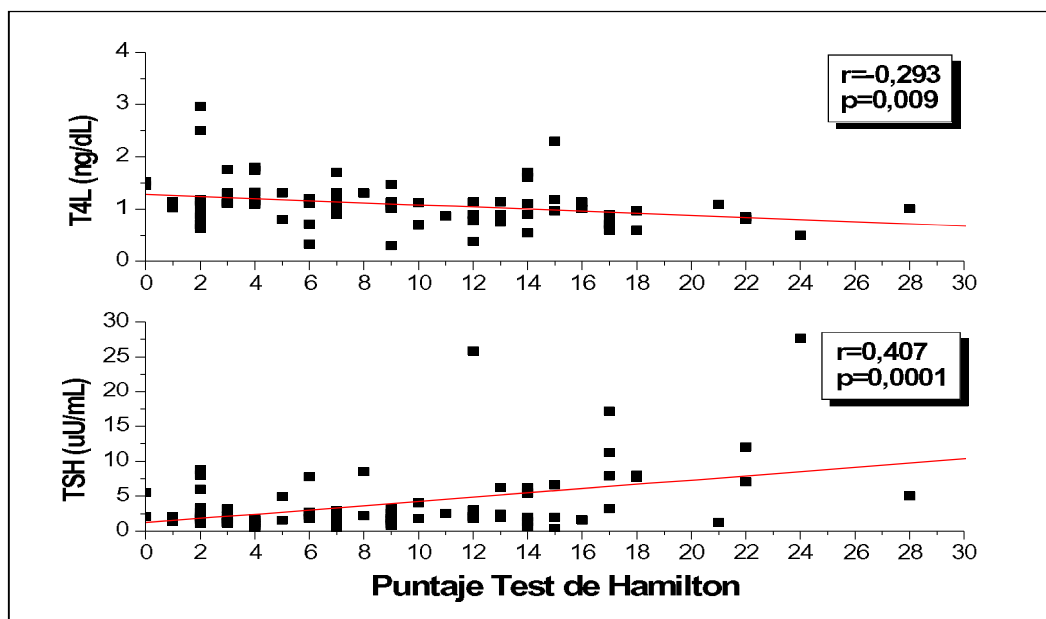


Figura 1. Correlaciones del puntaje global de la escala de depresión de Hamilton con las concentraciones de TSH y T4L en la población estudiada

Tabla III. Valores de las concentraciones de TSH y T4L según la gravedad de la depresión en la población estudiada

Variables	Depresión Grave y Muy Grave n=5	Depresión Moderada n=16	Depresión Ligera n=19	No Depresión n=38
TSH (uU/mL)	10,61±10,32	5,17±4,59	3,94±5,61*	2,52±2,09**
T4L (ng/dL)	0,84±0,22	1,05±0,46	0,96±0,29	1,21±0,48

Datos en X±DE . *p<0,04 **p<0,005 vs Depresión Grave y Muy Grave

Tabla IV. Puntuación global y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton de acuerdo al tipo de hipotiroidismo en la población estudiada

Variables	Hipotiroidismo con tratamiento		Hipotiroidismo sin tratamiento	
	Manifiesto n=27	Subclínico n=8	Manifiesto n=7	Subclínico n=8
Puntuación Global	8,62 ± 5,61	5,87 ± 4,45	14,00 ± 8,85	16,00 ± 7,09 **
Depresión				
Si	15 (42,9)	2 (5,7)	5 (33,3)	7 (46,7) *
No	12 (34,3)	6 (17,1)	2 (13,3)	1 (6,7)
Grado Depresión:				
Muy Grave y Grave	1 (2,9)	0 (0)	2 (13,3)	2 (13,3)
Moderada	6 (17,1)	1 (2,9)	3 (20,0)	3 (20,0)
Ligera	8 (22,9)	1 (2,9)	0 (0)	2 (13,3)

Datos en X±DE . *p<0,04 **p<0,005 vs Depresión Grave y Muy Grave

Tabla V. Puntuación global y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton de acuerdo con el estado nutricional de la población estudiada.

Variables	Bajopeso-Normopeso n=36	Sobrepeso-Obesidad n=42
Puntuación global	8,00 ± 6,61	10,16 ± 6,0
Depresión		
Si	16 (38,1)	24 (66,7) *
No	26 (61,9)	12 (33,3)
Grado de depresión:		
Muy grave y grave	3 (7,1)	2 (5,6)
Moderada	7 (16,7)	9 (25,0)
Ligera	6 (14,3)	13 (36,1)

Datos en X±DE y N (%). * p=0,012

Tabla VI. Análisis de regresión logística con la presencia o no de depresión como variable dependiente, e HipoSinT vs HipoConT-Eut y el estado de Sobrepeso-Obesidad vs Bajopeso-Normopeso, como variables independientes

Variables	Univariante Valor p	Multivariante Valor p	Odds Ratio; IC 95%
			R cuadrado: 0,211
HipoSinT/HipoConT-Eut	0,013	0,016	OR: 5,71; IC: 1,38-23,58
Sob-Ob / Bajo-Normal	0,012	0,011	OR: 3,60; IC: 1,34-9,64

DISCUSIÓN

Los pacientes con hipotiroidismo presentan un riesgo potencial para los trastornos depresivos, con una probabilidad del 75% de padecer depresión mayor, siendo el sexo femenino cinco veces más afectado⁵. Las hormonas tiroideas modulan la actividad neuronal, por lo que su déficit conlleva a la disminución de su función y como consecuencia a la alteración de los estados anímicos^{29,30}.

La prevalencia de trastornos tiroideos aumenta con la edad y predomina en el sexo femenino², por lo que este grupo puede presentar mayor riesgo de depresión. En nuestro estudio predominó el sexo femenino (90%). En el grupo de HipoSinT, las concentraciones de TSH fueron significativamente mayores (9,37 ± 6,07 uUI/ml) y las de T4L (0,74 ± 0,15 ng/dl) significativamente menores con respecto a los otros grupos (p <0,002). Se describe en la literatura que estas concentraciones

son determinantes en la gravedad de los síntomas depresivos⁹. Nuestro grupo de HipoSinT presentó un porcentaje significativamente mayor de depresión (80%; p <0,04) y la puntuación global de la escala de Hamilton fue significativamente más alta con respecto a los otros dos grupos (15,06 ± 7,73; p <0,001). Similares resultados obtuvo Lina Ortiz en el 2004⁴. La depresión muy grave y grave fue más frecuente en el grupo de HipoSinT (p=0,002). Algunos estudios describen que la depresión y las pruebas de memoria mejoran con el aumento de las concentraciones de T4L³¹, debido a una asociación significativa entre la disminución de las concentraciones de TSH y la mejoría de los síntomas depresivos respaldados por circuitos neuronales frontales, ya que se ha demostrado que el aumento de las concentraciones de T4L son útiles para mejorar los efectos en los sistemas aminérgicos³¹. Hay controversia al respecto, ya que otros estudios reportan que el tratamiento con levotiroxina no conduce a la

recuperación completa de los síntomas, planteando que es probable que las diferentes funciones cognitivas tengan una sensibilidad variable a los cambios hormonales o metabólicos y que no todos los defectos cognitivos relacionados con la falla tiroidea sean completamente reversibles con la terapia³¹.

Maes y cols determinaron que las concentraciones basales de TSH y T4L se correlacionaron significativamente con la gravedad de la enfermedad³². En nuestro estudio, la puntuación global de la escala de depresión de Hamilton mostró una correlación positiva y estadísticamente significativa con las concentraciones de TSH ($r = 0,407$; $p = 0,0001$) y una correlación negativa y estadísticamente significativa con las concentraciones de T4L ($r = -0,293$; $p = 0,009$). El sistema de catecolaminas en el SNC modifica el estado anímico de las personas⁵; se describe que las concentraciones bajas de T4L disminuyen los receptores adrenérgicos postsinápticos alfa y beta, tanto en la corteza cerebral como en el cerebelo, lo que podría explicar los resultados obtenidos en este estudio; un estado de hipofunción tiroidea conlleva a hipoactividad neuronal y los consecuentes efectos anímicos^{29,30}. Muy diferente es lo descrito por Berent y cols. donde estudiaron pacientes con depresión y determinaron las concentraciones de TSH y T4L, encontrando una asociación positiva y significativa entre las concentraciones de T4L y la gravedad de la depresión determinada por la escala de Hamilton ($r = 0,31$; $p = 0,047$), concluyendo que las concentraciones libres y aumentadas de hormonas tiroideas se asocian con la severidad de la depresión y tienen un impacto en el resultado clínico final⁹; otro estudio realizado por Yu y cols, no encontró correlación entre la gravedad de los síntomas depresivos y las concentraciones de TSH³³; se plantea que es posible que estas concentraciones sean el resultado de una red neuroreguladora influenciada por varios factores, no solo por el eje tiroideo hipotalámico hipofisario, sino también por diferentes neuromoduladores, y esto podría explicar la escasa relevancia clínica de una correlación directa y simple³⁴, sin embargo en otros estudios las mejorías en la depresión y en las pruebas de memoria se correlacionaron con las

concentraciones de T4L y no con las de TSH^{6,35}.

Ortiz y Espriella (2004) demostraron que las mujeres con mayores concentraciones de TSH tenían tres veces la posibilidad de presentar síntomas depresivos en comparación con concentraciones normales de TSH⁴; en este estudio, la concentración más alta de TSH la presentó el sujeto con depresión muy grave. Bono y cols sugieren una asociación significativa de las concentraciones de TSH con las funciones ejercidas por circuitos frontales, por lo que la restauración de la función endocrina normal tendría una consecuencia indirecta en el estado de ánimo³¹.

Con respecto al tipo de hipotiroidismo, la puntuación global de la escala de Hamilton y el porcentaje de depresión fue similar entre hipotiroidismo subclínico y manifiesto, a diferencia de lo encontrado por Pilhatsch y cols quienes demostraron que el hipotiroidismo subclínico se comporta peor que el hipotiroidismo manifiesto en las pruebas neuropsicológicas¹⁰. En el grupo de hipotiroidismo subclínico sin tratamiento, la puntuación global y el porcentaje de depresión fue significativamente más alto respecto al grupo de hipotiroidismo subclínico con tratamiento ($p < 0,005$; $< 0,05$ respectivamente), diferencia no encontrada en el hipotiroidismo manifiesto ni en relación a la gravedad de los síntomas. Estos resultados podrían ser consecuencia de la diferencia en el tamaño de la muestra, que es una debilidad en este estudio. Es evidente que se necesitan investigaciones adicionales para determinar tanto la gravedad como el patrón de déficit cognitivo y neuropsiquiátrico y la respuesta al tratamiento; sin embargo, en este estudio se encontró una respuesta favorable en el grupo de hipotiroidismo subclínico con tratamiento donde el porcentaje de depresión fue menor.

Diversos estudios han encontrado una relación recíproca y una asociación modesta entre depresión y obesidad^{25,26}. En nuestro estudio, la puntuación global obtenida según la escala de depresión de Hamilton no presentó diferencia significativa de acuerdo a la categorización por estado nutricional,

sin embargo, la presencia de depresión en el grupo de Sobrepeso-Obesidad fue significativamente mayor con un 66,7% con respecto al grupo de Bajopeso-Normopeso que fue de un 38,1% ($p=0,012$), a diferencia de los resultados obtenidos por Carey y cols donde no hubo diferencias entre categorías de peso para la proporción de pacientes deprimidos³⁶.

Estudios de investigación plantean algunas posibles razones sobre la alta prevalencia de depresión entre obesos³⁶. Los factores asociados con la obesidad, como la estigmatización, discriminación en salud, educación y empleo, baja autoestima y la insatisfacción corporal, pueden contribuir o exacerbar la depresión^{37,38}. A la inversa, características de la depresión también pueden exacerbar los problemas de peso y la obesidad como la inactividad física y el aumento de peso atribuido a la medicación antidepresiva, episodios depresivos mayores o endocrinos^{39,40}.

En vista de estos hallazgos, en nuestro estudio se realizó un análisis de regresión logística, donde se observó que tanto el HipoSinT como el Sobrepeso-Obesidad fueron significativos, constituyendo variables independientes y no excluyentes entre sí para el desarrollo de la depresión; este resultado se relaciona con lo encontrado por Franco, en el que el riesgo relativo fue de 1,75; el mismo autor plantea en sus resultados una probabilidad del 75% de padecer depresión mayor en pacientes con hipotiroidismo³. Con respecto al estado de sobrepeso-obesidad, similar a nuestros resultados, Carey y cols reportaron que las personas obesas eran 1,18 veces más propensas a tener síntomas depresivos que aquellas no obesas³⁶. Puede verse incrementado el riesgo de desarrollar síndrome depresivo mayor en los pacientes hipotiroideos con obesidad.

Este estudio pudiera contribuir a un mejor diagnóstico y tratamiento de los cuadros depresivos. Un paciente con hipotiroidismo y con una predisposición biológica a la depresión probablemente desarrollará la enfermedad. Desde el momento en que los pacientes son tratados de su hipotiroidismo, las manifestaciones depresivas quedan enmascaradas, atribuyéndolas a la

enfermedad tiroidea. Ello conlleva a la posibilidad de no ser tratados como depresivos con el riesgo consiguiente de la cronicidad de su trastorno. Por tanto, se recomienda que los aspectos psicológicos, psiquiátricos y psicosociales de las enfermedades endocrinas en general no deben ser olvidados, realizando evaluación rutinaria de la función tiroidea en todos los pacientes psiquiátricos.

En conclusión, en este grupo de pacientes se encontró que el HipoSinT y el Sobrepeso-Obesidad se asociaron en forma independiente con una mayor frecuencia de depresión. Las concentraciones más elevadas de TSH y más bajas de T4L se relacionaron con la gravedad de la depresión.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no tienen conflicto de interés

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Inozemtseva O, Camberos N. El papel de las hormonas en la maduración del sistema nervioso central y en el desarrollo cognitivo y conductual. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2011;11:173-191.
2. Feldman AZ, Shrestha RT, Hennessey JV. Neuropsychiatric Manifestations of thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013;42:453-476.
3. Franco VA. Prevalência de hipotireoidismo e características clínicas associadas à hipofusãotireoideana entre mulheres climatéricas: um estudo de base hospitalar. *Ver Bras Ginecol Obstet* 2004;26:255. doi: 10.1590/s0100-72032004000300021.
4. Ortiz L, Espriella M. Hormonas tiroideas y trastornos afectivos. *Revista Colombiana de Psiquiatría* 2004;XXXIII: 98-107.
5. Talaei A, Rafee N, Rafee F, Chehrei A. TSH cut off point based on depression in hypothyroid patients. *BMC Psychiatry* 2017;17: 327. doi: 10.1186/s12888-017-1478-9.
6. Osterweil D, Syndulko K, Cohen SN, Pettler-Jenning PD, Hershman JM, Cummings JL, Tourtellotte WW, Solomon DH. Cognitive function in non-demented older adults with hypothyroidism. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:325-335.
7. Mori Y. Association between thyroid hormones and brain function via regulation of microglial migration and

- phagocytosis. PhD Thesis Kyushu University, Graduate School of Pharmaceutical Sciences. 1-60.
8. Ifuku M, Hossain SM, Noda M, Katafuchi T. Induction of interleukin-1beta by activated microglia is a prerequisite for immunologically induced fatigue. *Eur J Neurosci* 2014;40: 3253-3263.
 9. Berent D, Zboralski K, Orzechowska A, Gałeczki P. Thyroid hormones association with depression severity and clinical outcome in patients with major depressive disorder. *Mol Biol Rep* 2014;41:2419-2425.
 10. Pilhatsch M, Marxen M, Winter C, Smolka MN, Bauer M. Hypothyroidism and mood disorders: integrating novel insights from brain imaging techniques. *Thyroid Res* 2011;4:2-7. doi: 10.1186/1756-6614-4-S1-S3.
 11. Dong XH, Zhen XC. Glial pathology in bipolar disorder: potential therapeutic implications. *CNS Neurosci Ther* 2015;21:393-397.
 12. Van Doorn J, Roelfsema F, Van der Heide D. Contribution from local conversion of thyroxine to 3,5,3-triiodothyronine to intracellular 3,5,3-triiodothyronine in several organs in hypothyroid rats at isotope equilibrium. *Acta Endocrinol* 1982;101:386-396.
 13. Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3614-3617.
 14. Rotondi M, Magri F, Chiovato L. Thyroid and obesity: not a one-way interaction. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:344-346.
 15. Laurberg P, Knudsen N, Andersen S, Carle' A, Pedersen IB, Karmisholt J. Thyroid function and obesity. *Eur Thyroid J* 2012;1:159-167.
 16. Pearce EN. Thyroid hormone and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012;19:408-413.
 17. Duntas LH, Biondi B. The interconnections between obesity, thyroid function, and autoimmunity: the multifold role of leptin. *Thyroid* 2013;23:646-653.
 18. Seppel T, Kosel A, Schlaghecke R. Bioelectrical impedance assessment of body composition in thyroid disease. *Eur J Endocrinol* 1997;136:493-498.
 19. Wolf M, Weigert A, Kreyman G. Body composition and energy expenditure in thyroidectomized patients during short-term hypothyroidism and thyrotropin-suppressive thyroxinotherapy. *Eur J Endocrinol* 1996;134:168-173.
 20. Smith TJ, Bahn RS, Gorman CA. Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid. *Endocr Rev* 1989;10:366-391.
 21. Skowsky WR, Kikuchi TA. The role of vasopressin in the impaired water excretion of myxedema. *Am J Med* 1978;64:613-621.
 22. Kyle LH, Ball MF, Doolan PD. Effect of thyroid hormone on body composition in myxedema and obesity. *N Engl J Med* 1966;275:12-17.
 23. Baron DN. Hypothyroidism; its aetiology and relation to hypometabolism, hypercholesterolaemia, and increase in body-weight. *Lancet* 1956;271:277-281.
 24. López Morales JL, Garcés de los Fayos Ruiz EJ. Hacia una integración comprensiva de la obesidad desde una perspectiva multidisciplinar. *Nutr Hosp* 2012;27:1810-1816.
 25. Noh JW, Kwon YD, Park J, Kim J. Body mass index and depressive symptoms in middle aged and older adults. *BMC Public Health* 2015; 15:310. doi:10.1186/s12889-015-1663-z.
 26. Simon GE, Ludman EJ, Linde JA, Operskalski BH, Ichikawa L, Rohde P, Finch EA, Jeffery RW. Association between obesity and depression in middle-aged women. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:32-39.
 27. WHO. Obesity: prevention and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:i-Xii,1-253.
 28. Ramos-Brieva JA, Cordero A. Validación de la versión castellana de la escala Hamilton para la depresión. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1986;14:324-334.
 29. Jackson I. Does thyroid hormone play a role as adjuvant therapy in depression? *Thyroid* 1996;6:63-67.
 30. Chaudhary R, Chabra S, Singla M, Mishra BP, Sharma A. Psychiatric morbidity among hypothyroid patients-A hospital based study. *Delhy Psychiatry Journal* 2014;17:35-38.
 31. Bono G, Fancellu R, Blandini F, Santoro G, Mauri M. Cognitive and affective status in mild hypothyroidism and interactions with L-thyroxine treatment. *Acta Neurol Scand* 2004;110: 59-66.
 32. Maes M, Meltzer HY, Cosuns P, Suy E; Schotte C. An evaluation of basal hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in depression: results of a large-scaled and controlled study. *Psycho Neuro Endocrinology* 1993;18:607-620.
 33. Yu J, Tian AJ, Yuan X, Cheng XX. Subclinical hypothyroidism after 131I-treatment of graves' disease: a risk factor for depression? *Plos One* 2016;11:e0154846. Doi:10.1371/journal.pone.0154846.
 34. Volpato S, Guralnik JM, Fried LP, Remaley AT, Cappola AR, Launer LJ. Serum thyroxine level and cognitive decline in euthyroid older women. *Neurology* 2002;58:1055-1061.
 35. Jensovsky J, Spackova N, Hejdukova B, Ruzicka E. Effect of normalization of an isolated increase in TSH on the neuropsychological profile of patients. *CasLek Cesk* 2000;139:313-316.

36. Carey M, Small H, Yoong SL, Boyes A, Bisquera A, Sanson-Fisher R. Prevalence of comorbid depression and obesity in general practice: a cross-sectional survey. *Br J Gen Pract* 2014;64:e122-127.
37. Carr D, Friedman MA. Is obesity stigmatizing? Body weight, perceived discrimination, and psychological well-being in the United States. *J Health Soc Behav* 2005;46:244-259.
38. Puhl R, Brownell KD. Bias, discrimination, and obesity. *Obes Res* 2001;9:788-805.
39. Patten SB, Williams JV, Lavorato DH, Modgill G, Jetté N, Eliasziw M. Major depression as a risk factor for chronic disease incidence: longitudinal analyses in a general population cohort. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:407-413.
40. Björntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obes Rev* 2001;2:73-86.

CASO CLÍNICO

MIOPATÍA TIROTÓXICA MIMETIZANDO UN SÍNDROME DE LAMBERT-EATON CON HIPERPLASIA TÍMICA. REVISIÓN 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.

Rev Venez Endocrinol Metab 2018;16(2): 109-121

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 y mejoría con la actividad física. Examen físico: FC: 120 lpm, en 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 sugestiva de HT o 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. Se hace 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 asociada a otras patologías autoinmunes como el SMLE y la Miastenia Gravis, y éstas a su vez, se asocian a alteraciones del timo, lo 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 claves: Hipertiroidismo; Enfermedad de Graves Basedow; Timoma; Hiperplasia tímica; Miopatía Tirotóxica; síndrome miasténico de Lambert-Eaton; Miastenia Gravis.

THYROTOXIC MYOPATHY MIMICKING A LAMBERT-EATON SYNDROME WITH THYMIC HYPERPLASIA. REVIEW OF A CASE

ABSTRACT

Objective: To describe a case about the importance of differential diagnosis in a patient with Graves Basedow disease (GBS) with neuromuscular manifestations like Lambert Eaton Myasthenia associated with thymic hyperplasia (TH).

Case report: Male patient 29 years old, who initiates symptoms three months before admission, characterized by thyroid hyperfunction, diffuse goiter and decreased predominantly proximal muscle strength at rest and improvement with physical activity. Physical exam: HR: 120 bpm, in neck, grade III diffuse goiter, painless, mobile; generalized weakness and loss of muscle strength in the extremities. Paraclinical: TSH: <0.05 IU/ml, FT4 2.1 ng/dl. Thyroid ultrasound: diffuse goiter. Thoracic CT: mediastinal mass suggestive of TH or thymoma. Positive

Artículo recibido en: Enero 2018. Aceptado para publicación en: Abril 2018.

Dirigir correspondencia a: Seilee Hung. Email: seileehung@hotmail.com

electromyography for Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS). Treatment was initiated with Tapazol 15mg and Propranolol 40mg three times a day. Eight weeks later he reported an improvement in the hyperthyroidism and myasthenic symptoms and, six months later, reduction in thymic size in the tomographic control. The diagnosis of thyrotoxic myopathy and TH associated with GBS is made.

Conclusion: Thyrotoxic myopathy is a frequent symptomatology in GBS, which is associated with other autoimmune pathologies such as LEMS and Myasthenia Gravis, and these, in turn, are associated with alterations of the thymus, which makes the differential diagnosis difficult in the context of a patient with generalized weakness and GBS, denoting the importance of making a correct diagnosis to implement the appropriate therapy.

Keywords: Hyperthyroidism, Graves Basedow disease, thymoma, thymic hyperplasia, Thyrotoxic myopathy, Lambert-Eaton myasthenic syndrome, Myasthenia Gravis.

INTRODUCCIÓN

La miopatía tirotóxica es una entidad frecuente, siendo más prevalente en la población masculina¹, sin embargo el diagnóstico no siempre es fácil, ya que la enfermedad de Graves Basedow se ha asociado a otros síndromes miasténicos, y éstos a su vez, a hiperplasia tímica o a timomas, por lo que se trae este caso ilustrativo sobre la importancia del diagnóstico diferencial ante tales hallazgos clínicos para implementar la terapéutica adecuada.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 29 años de edad, natural y procedente de Mérida, quien refiere iniciar sintomatología actual aproximadamente tres meses previo a su ingreso, caracterizado por palpitaciones frecuentes, temblor, nerviosismo, insomnio, sudoración profusa e intolerancia al calor; refiere también pérdida de peso de aproximadamente 10 kg no asociado a dieta, así mismo debilidad generalizada y disminución de la fuerza muscular a predominio proximal de inicio en reposo y mejoría con la actividad física, motivos por los cuales acude a la consulta de endocrinología en junio 2015. No refiere antecedentes personales ni familiares de importancia. Hábitos psicobiológicos: tabaquismo abandonado desde hace dos meses, alcohol ocasional, refiere practicar basquetbol el cual fue abandonado desde hace 5 meses por

los síntomas musculares, ocupación chofer, en condición de reposo.

Al examen físico de ingreso: Talla: 175 cm Peso: 83 kg, TA: 120/80 mmhg, FC: 120 lpm, FR: 20 rpm, paciente ansioso, taquilálico, con bocio difuso grado III, no nodularidad ni adenopatías, cardiopulmonar sin alteraciones, abdomen blando no visceromegalia. Al examen neurológico se evidencia debilidad generalizada con pérdida de la fuerza muscular en las extremidades, marcha estable sin evidencia de limitación a la misma, temblor distal. Se solicitan paraclínicos: hemoglobina: 13 gr/dl, hematocrito: 41%, cuenta blanca 5000 mm³, plaquetas: 169000 xmm³, glucemia en ayuna: 93 mg/dL, glucemia postprandial: 126 mg/dL, insulina basal: 24 UI/ml y postprandial: 46 UI/ml, Cortisol 8 am: 20 ug/ml (5-23), β2 microglobulina: 1,2 ng/ml (0,61-2,37), tiroglobulina: 165 ng/ml (1,7-56), calcitonina: 0,9 pg/ml (<18,2), alfafetoproteína: 2,5 ng/ml (<8,5), antígeno carcino-embriionario: 2,06 ng/ml (<4,3), CA 125: 10,7 UI/ml (<35), CA 19-9: 2 UI/ml (<37), TSH: <0,05 UI/ml, T4L: 2,1 ng/dl (0,7-2), Anticuerpo Anti- TPO: 90 U/ml (<10), anticuerpo anti-tiroglobulina: 166 U/ml (<20); colesterol total, triglicéridos, creatinina, urea, transaminasas, creatininfosfoquinasa, lactato deshidrogenasa, sodio, potasio, calcio y fosforo normales. Ultrasonido tiroideo reporta bocio difuso. Ultrasonido abdominal normal, resonancia magnética cerebral con gadolinio sin alteraciones. Tomografía toraco-abdomino-pélvica con contraste oral: reporta masa mediastínica antero-superior hipodensa, de forma alargada, y

contornos regulares, con valores de atenuación que oscila entre 28-30 UH de 7,6 cm x 3,6 cm x 3,3 cm de tamaño, sin efectos de masa ni invasión a estructura subyacente, sugestivo de hiperplasia tímica o de timoma (ver figura 1).

Estudio de conducción nerviosa: se evidencia en los nervios explorados amplitud del potencial motor disminuido globalmente, con velocidad de conducción nerviosa conservada. Test de estimulación repetitiva (decremental, prueba de Jolly): en el músculo recto anterior en reposo y tras la contracción sostenida de 60 seg se evidencia efecto decremental significativo en la amplitud del potencial motor; en el deltoides izquierdo no se detectan variaciones significativas de amplitud del potencial motor, sin embargo, tras la contracción sostenida de 60 seg se observa incremento significativo de la amplitud del potencial motor. Estudio positivo para síndrome miasténico de Lambert-Eaton.

Ante tales hallazgos se realiza diagnóstico de Enfermedad de Graves, síndrome de Lambert-Eaton versus miopatía tirotóxica, e hiperplasia tímica versus timoma en estudio. Se inicia

tratamiento con Tapazol 15 mg cada 8 horas, Propranolol 40 mg cada 8 horas. Ocho semanas después de inicio de tratamiento con antitiroideos el paciente refiere mejoría de los síntomas de hipertiroidismo así mismo del cuadro miasténico, se mantuvo tratamiento. Posterior a seis meses bajo tratamiento, se realiza control de hormonas tiroideas reportando mejoría de los valores séricos de TSH y T4L y se realiza control de Tomografía de tórax (ver figura 2) con contraste donde se observa reducción significativa del tamaño del timo (vestigios tímicos de aspecto residual con valores de atenuación para tejido graso de -25 a -52 UH, sin realce al contraste). Por esta evolución, se hace el diagnóstico de miopatía tirotóxica e hiperplasia tímica asociada a Enfermedad de Graves Basedow.

DISCUSIÓN

Las miopatías de origen endocrino, son un grupo de enfermedades de difícil diagnóstico en las que predomina la incapacidad o intolerancia para el ejercicio o la actividad física¹. La enfermedad de Graves Basedow (EGB) es una causa común de hipertiroidismo y conduce a una variedad de

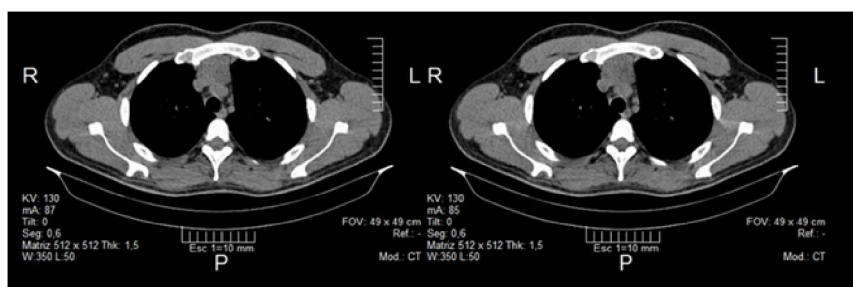


Figura 1. Tomografía de tórax contrastada antes del tratamiento



Figura 2. Tomografía de Tórax contrastada 6 meses después del tratamiento

síntomas clínicos, incluyendo debilidad muscular esquelética que puede ser desde leve a severa, pero es reversible tras la corrección del hipertiroidismo con tratamiento anti-tiroideo, aunque cierta mejoría en la fuerza muscular también se produce en respuesta a la terapia con bloqueo beta².

Las hormonas tiroideas ejercen numerosas influencias bioquímicas en el músculo esquelético³, y juegan un papel importante en la estimulación del desarrollo y diferenciación de la unión neuromuscular y cerebral, por lo que los pacientes pueden experimentar una amplia gama de trastornos musculares como miopatía proximal, oftalmoplejía exoftálmica, parálisis periódica hipocalémica tirotóxica (PPHT), Miastenia Gravis (MG), síndrome miasténico de Lambert-Eaton (SMLE), rabdomiólisis, entre otros, que se pueden asociar con la tirotoxicosis⁴. Sin embargo, la causa exacta de la debilidad muscular en el hipertiroidismo no está del todo claro⁵.

La miopatía tiroidea (MT) fue descrita por primera vez en 1835 por Graves y en 1840 por Basedow, y el primer caso de atrofia muscular tirotóxica fue descrito en 1885 por Du Cazal⁴. A partir de ahí se reporta una incidencia de síntomas neuromusculares en pacientes con hipertiroidismo en un 67%, y debilidad o fatiga en al menos un grupo muscular en un 62%, correlacionándose en ambas con niveles elevados de tiroxina libre en plasma (T4L)⁶. A pesar de que el hipertiroidismo es más común entre las mujeres, la miopatía sintomática es más común entre los hombres de mediana edad con una incidencia media entre 20-60 años. En pacientes ancianos se describe el llamado hipertiroidismo apático, cuyos síntomas más significativos son la apatía, la miopatía, la pérdida de peso y la cardiopatía congestiva⁷.

La característica distintiva de la MT es que aparece clásicamente después de 1-3 meses de la tirotoxicosis (forma crónica) y se caracteriza por una progresiva debilidad en los músculos proximales, pudiendo llegar a la pérdida de la masa magra y atrofia, sobre todo en los músculos de la cintura pélvica y en los casos severos en la cintura escapular; la afectación de los

músculos respiratorios es rara y las mialgias son infrecuentes^{4,8}. La fisiopatología probablemente se deba a un efecto directo del elevado nivel de hormonas tiroideas circulantes. La T4L induce perturbaciones de la fosforilación oxidativa y por ende aumento de la respiración mitocondrial, la cual llega a un punto a ser ineficiente debido a un aumento del desacoplamiento del mismo que conduce a la disfunción muscular⁹. Por otra parte la tirotoxicosis pueden aumentar la actividad lisosomal y liberación de aminoácidos por proteólisis de las fibras musculares e incrementar la peroxidación de lípidos aumentando los radicales libres e induciendo daño neuronal. Además, la T4L actúa como las aminas biogénicas en los sitios de receptor de membrana, promoviendo la activación de la adenilciclase y el aumento de adenosínmonofosfato cíclico (AMPC) e induce el metabolismo celular produciendo un estado hipermetabólico⁹⁻¹¹. Finalmente se produce la atrofia muscular por aumento del catabolismo de las proteínas. El resultante de estos factores es la debilidad muscular secundaria a la disminución de la excitabilidad de la membrana y menor poder de contracción asociada a un aumento de la tasa de relajación¹⁰. En el hipertiroidismo, los músculos pueden mostrar tolerancia anormal a la glucosa y disminución del agua intracelular, potasio, creatina, fosfato de creatina, y varias enzimas incluyendo creatina fosfoquinasa (CPK)⁹⁻¹¹.

En el estudio de Kazakov y col (1992) donde se examinaron los cambios inducidos por el exceso de hormonas tiroideas sobre la inervación muscular y la UNM, en animales de experimentación, se evidenciaron cambios degenerativos focales axonales, así como también en la inervación motora terminal y disminución de la acetilcolinesterasa (AChE) en la placa terminal neuromuscular después de 5 meses de exposición con hormonas tiroideas¹². Esta disminución de la AChE bloquea la degradación de la acetilcolina (ACh) causando una estimulación continua de la UNM. Dicha estimulación podría causar más contracciones musculares que con el tiempo evocan la fatiga muscular de la fibra, debilidad, y finalmente la degradación proteolítica, que son síntomas característicos de MT¹². Se cree que esta

disminución en los cambios estructurales de la AChE y de la UNM podrían ser el resultado de la sobre-estimulación de la T4L bloqueando el flujo axoplasmático en la zona terminal del axón¹³. Otras investigaciones del mismo autor sugieren que la T4L causa directamente una disminución en la afinidad de la proteína quinasa de AMPc dentro de las fibras musculares, provocando un incremento de AMPc que condiciona un aumento de la liberación de Ca⁺ en el retículo sarcoplásmico que finalmente conduce a más contracciones musculares provocando por consiguiente fatiga y degradación muscular^{12,14}.

Por otra parte, la forma de presentación de la MT aguda es infrecuente, ésta es rápidamente progresiva con profunda debilidad muscular que se desarrolla en pocos días, pudiendo producir mialgias, parestesias y degradación muscular que puede conllevar a rabdomiólisis. En los casos más graves puede afectar músculos respiratorios⁸. Diferente es la forma crónica cuyo inicio de los síntomas es insidioso, y se quejan de baja tolerancia al ejercicio, fácil fatigabilidad, dificultad para hacer ciertas tareas, rigidez muscular, espasmos musculares y pérdida de masa muscular^{3,16}. La afectación con frecuencia incluye inicialmente músculos de los hombros, manos y de la cintura pélvica, lo que conlleva a limitación para subir escaleras, levantarse de una silla o levantar los brazos por encima de los hombros. Si el tratamiento no se instaura a tiempo puede condicionar alteración de los músculos faciales y respiratorios y por consiguiente disfagia y disnea. Los músculos oculares también pueden verse afectadas, produciendo diplopía y estrabismo^{15,17}.

En cuanto al diagnóstico, se debe sospechar en todo paciente quien presenta síntomas y signos de tirotoxicosis con manifestaciones neuromusculares, en correlación con incrementos de las concentraciones de T4L y una Tirotropina (TSH) suprimida. La valoración debe incluir reflejos osteotendinosos ya que frecuentemente presentan hiperreflexia. Los niveles de CPK, mioglobina y aldolasa, generalmente se encuentran normales, excepto cuando hay degradación muscular aguda importante³. El electrodiagnóstico

que incluye la electromiografía (EMG) y la técnica de velocidad de conducción nerviosa (VCN), puede estar normal o evidenciarse potenciales de unidad motora polifásicos, característicos de patrón neuromuscular miopático¹⁵, sin embargo los estudios de evaluación electromiográfica en pacientes tirotóxicos publicados por Ragnar (1958) y Puvanendran (1979) demostraron una variabilidad de transmisión neuromuscular que puede incluir desde anomalías de transmisión de la conducción nerviosa característico de la MG hasta facilitación anormal de transmisión neuromuscular como en el SMLE¹⁸. Esto se debe probablemente a que las hormonas tiroideas podrían tener un efecto directo sobre la transmisión neuromuscular causando disturbios en la UNM o en las propiedades eléctricas de la membrana de las fibras musculares¹⁹. Así, el diagnóstico diferencial podría ser clínico, y en respuesta al tratamiento médico adecuado.

El tratamiento de la patología subyacente demostró que la debilidad muscular por MT mejoró en el 79% de los pacientes dentro de un tiempo medio de tratamiento de 6 a 9 meses y después de 1 año de mejoría del hipertiroidismo se evidenció una recuperación casi completa de la misma^{4,20}. Se debe tener en cuenta el diagnóstico diferencial de la MT en pacientes con hipertiroidismo y/o EGB. Este debe hacerse con otras patologías cuyas característica clínica son las manifestaciones neuromusculares como la PPHT, MG y SMLE. Se describen a continuación las características de ellas.

La PPHT es una forma de miopatía inusual que ocurre principalmente en hombres adultos jóvenes de origen asiático con tirotoxicosis, con mayor incidencia entre 20-40 años de edad. Se caracteriza por episodios repentinos de debilidad muscular generalmente simétrica, de inicio en las extremidades inferiores, con progresión en sentido cefálico hasta los músculos de la cadera y finalmente involucra a las extremidades superiores²¹. La sensibilidad se encuentra conservada, pero los reflejos miotáticos se encuentran disminuidos o abolidos. Estos episodios son recurrentes y transitorios, duran

menos de 24 horas y rara vez hasta 72 horas, pudiendo revertir de 3-72 horas y con tratamiento oportuno y adecuado, la recuperación es completa. No involucra a los músculos oculares y, aunque no compromete al centro respiratorio bulbar, puede afectar a los músculos respiratorios, por lo que se han reportado casos asociados a insuficiencia respiratoria aguda que requirieron apoyo ventilatorio mecánico²⁶.

La fisiopatología se debe a la alteración de la excitabilidad de la membrana muscular secundaria a niveles bajos de potasio²³. Esto se produce por la redistribución rápida y masiva del potasio (K^+) del espacio extracelular al intracelular dependiente de un aumento de la actividad de la enzima Na/K ATPasa. Esta puede ser estimulada por las hormonas tiroideas de forma directa e indirecta a través de la estimulación del sistema adrenérgico²⁵, por la insulina²⁴ y el ejercicio, que promueven la liberación de K^+ al espacio intracelular²⁶. Estos mecanismos explicarían que la dieta rica en carbohidratos y el ejercicio extenuante puedan desencadenar los ataques. La testosterona también promueve el ingreso del K^+ al espacio intracelular (lo que explica la mayor prevalencia en hombres)²⁷. Adicionalmente se postula que existe una mayor sensibilidad genética a los activadores de la Na/K ATPasa²⁵. A pesar de que es reversible de forma espontánea o tras la administración de potasio, la muerte puede ocurrir debido a arritmias cardíacas^{23,25}, por lo que es necesario el tratamiento de la patología subyacente, sin embargo los agentes beta-bloqueantes no selectivos, como el propanolol, revierten rápidamente los síntomas y evitan la hipercalemia de rebote asociada a la administración de K^+ ^{25,27}. La EMG durante el episodio de debilidad puede mostrar potenciales de unidad motora polifásicos y las duraciones y amplitudes disminuidas sobre todo a nivel proximal que es característica de un patrón miopático. No obstante, en los períodos asintomáticos, la EMG puede ser normal o mostrar sólo alteraciones inespecíficas²⁸. En nuestro caso, el paciente presentó durante toda su evolución niveles de K^+ normales y los hallazgos en la EMG no se correlacionaban con un patrón miopático aparente.

Otro diagnóstico diferencial de la debilidad muscular en pacientes con hipertiroidismo, es la MG. Ésta es una enfermedad autoinmune asociada a la producción de autoanticuerpos dirigidos contra receptores músculo-esqueléticos, que en la gran mayoría de los casos es contra receptores de ACh, pero en algunos otros al receptor músculo-específico tirosina cinasa (MuSK)²⁹. Esta patología tiene una incidencia anual de 1 a 2 por 100.000 y una prevalencia de 20 a 50 por 100.000 personas, con un pico máximo entre la 2da y 3era década, afectando principalmente a mujeres³⁰. La clínica está dada por debilidad y fatigabilidad muscular³¹. Los pacientes frecuentemente refieren que su debilidad fluctúa de un día a otro o, incluso, de una hora a otra, empeorando con la actividad física y mejorando con el reposo, la debilidad ocular es la manifestación inicial más común, en forma de diplopía y/o ptosis palpebral; la progresión hacia la debilidad generalizada en estos casos suele ocurrir en el trascurso de los dos años posteriores al inicio de la enfermedad. Otros síntomas son la debilidad bulbar manifestada por disartria o disfagia, y la debilidad distal y/o generalizada. La insuficiencia respiratoria por afectación de los músculos respiratorios ocurre en 1% de los casos³⁰. El diagnóstico está basado en los hallazgos clínicos, junto con el estudio electrodiagnóstico con estimulación repetitiva nerviosa y la presencia de autoanticuerpos contra el AChR o contra la MuSK. En algunos casos es necesario realizar un test farmacológico con edrofonio³². También se pueden encontrar anticuerpos anti músculo estriado o anti músculo esquelético en un 20% de los pacientes con MG y cerca de 70 a 80% de los pacientes con MG presentan HT o timoma, e incluso se reportan algunos pacientes con timoma sin MG^{29,32}.

La asociación de EGB con MG fue descrita por primera vez por Remak en 1899¹⁷. Ambas mediadas por anticuerpos contra receptores de membrana, anti receptor de TSH (TSHR) y anti AChR³¹. La prevalencia de éstas varía según distintas series, mostrando que el hipertiroidismo en pacientes con MG es mayor que en la población general³³. La EGB se desarrolla en el 5% de los pacientes con MG y ésta se desarrolla en 0,2%

de pacientes con EGB³⁴; otras series reportan que un 17,5% de pacientes con MG pueden tener hipertiroidismo³³, por lo que la asociación de la MG y el hipertiroidismo es más que una coincidencia³⁵. Las razones de la co-ocurrencia de las dos condiciones aún no se han dilucidado. Se cree que se debe al incremento de las quimiocinas CXCL10 y su receptor CXCR3 jugando un papel importante en la patogénesis de la EGB y otras enfermedades autoinmunes sistémicas, pudiendo conducir a la asociación de las dos enfermedades³⁶. Alrededor de 10 a 15% de los pacientes con MG tienen un timoma en el contexto de una manifestación paraneoplásica, mientras que la hiperplasia tímica ocurre en 50 a 70% de los casos. Esta variable es igual de frecuente en ambos sexos, y puede ocurrir a cualquier edad, con un pico de presentación a los 50 años de edad³², por lo que las alteraciones tímicas se han descrito como parte de la fisiopatología multifactorial de la MG; la timectomía en estos pacientes mejora el curso de la enfermedad. Unas de las teorías en cuanto a dicha asociación, es la autoinmune; en el timo se desarrolla un ambiente adecuado para una respuesta autorreactiva de células B, células T y células presentadoras de antígenos contra AChR³⁷. Además, existe un incremento de células mononucleares, así como IFN γ e IL 4, con respuesta Th1 y Th2³⁸. Otras de la hipótesis está relacionada con una elevada activación de marcadores de inflamación asociada a diferentes subtipos de células T CD4⁺³⁹. Siendo las células T reguladoras (Treg) CD4⁺ CD25⁺, las que juegan un papel importante en la homeostasis inmune y la autotolerancia⁴⁰. Por ello, en los pacientes con MG se encuentran niveles disminuidos del factor de transcripción Forkhead boxprotein P3 (FOXP3), siendo este un importante regulador en la conversión de células T CD4⁺ CD25⁻ en poblaciones de linfocitos reguladores funcionales Treg CD4⁺⁴¹; es por eso que el timo en casos de MG contiene todos los elementos necesarios y suficientes para comenzar una respuesta inmune dirigida contra el AChR⁴².

Un punto resaltante es que la debilidad muscular puede ser el síntoma de presentación de la tirotoxicosis y de la MG, por lo tanto, distinguir

entre las características clínicas neuromusculares miasténicas de tirotoxicosis puede ser un desafío^{29,32}. Este caso ilustra la importancia de la detección de una MG asociada en un paciente afectado por la EGB. La anormalidad electrodiagnóstica característica, aparte de la clínica y la presencia de anticuerpos ayuda en el diagnóstico. En la EMG estándar de un paciente con MG se observa una reducción progresiva de la amplitud de los potenciales de acción musculares por estimulación nerviosa repetitiva. Se considera positiva la prueba si la amplitud del quinto potencial es un 10% menor que el primero (Reacción miasténica de Jolly)⁴³. La alteración muscular responde bien a tratamiento anticolinesterásico, pero la miopatía por tirotoxicosis permanece inalterada¹⁷, además que se encuentran presentes los anticuerpos anti-AChR y/o anti- MuSK. En nuestro caso la miopatía no tenía las características típicas de MG, a pesar de la presencia del timoma, además de que la miopatía cedió tras la mejoría clínica del hipertiroidismo y sin tratamiento anticolinesterásico.

Otro diagnóstico diferencial, es el SMLE. Éste se debe a una enfermedad autoinmune que afecta las terminales nerviosas presinápticas de la UNM. Es una enfermedad poco frecuente, con una prevalencia de 2,3 casos por millón de habitantes y una incidencia de 0,5 casos por millón de habitantes⁴⁴. Se asocia en el contexto de un síndrome paraneoplásico con cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP) en un 50-60% de los pacientes y a otros cuadros neurológicos paraneoplásicos como la polineuropatía, la dermatomiositis o la degeneración cerebelosa. La edad de inicio es de 50 años o más y hay un predominio masculino en los pacientes cuando se asocia al CPCP. Sin embargo en pacientes con SMLE sin asociación al CPCP se ha visto en todos los grupos etarios con un pico a los 35 años y 60 años con un predominio del sexo femenino⁴⁵. La fisiopatología se debe a la presencia de anticuerpos contra canales de Ca⁺ dependiente de voltajes (ACCVD) de tipo P/Q, situados en el lado presináptico de la UNM; estos impiden la entrada de calcio en respuesta a los potenciales de acción, y provocan una disminución de la liberación de ACh en la UNM

lo que conlleva una alteración en la conducción del estímulo nervioso. Es importante recordar que existen 5 tipos de canales de Ca^{+} voltaje dependiente: L, P/Q, N, R y T, dependiendo de las propiedades farmacológicas y la ubicación en los diferentes tejidos⁴⁶. Los canales pueden contener de 4 a 5 subunidades ($\alpha 1$, $\alpha 2$, δ , β y Υ), siendo la subunidad $\alpha 1$ la que sirve como poro y sensor del cambio de potencial. Estas subunidades están constituida por 4 dominios (I-IV), los que a su vez están formados por 6 segmentos transmembrana (S1-S6). En los pacientes con SMLE se observa la presencia de anticuerpos contra los canales de Ca^{+} en el 85-90% de los pacientes, mientras que la relación se acerca al 100% en los pacientes con SMLE y CPCP. También se ha asociado la presencia de anticuerpos contra los segmentos de transmembrana S5-6 de la subunidad $\alpha 1$ en un 50% de los pacientes⁴⁷. Otros anticuerpos que se han detectado en estos pacientes son los anti-dominio IV y subunidad β ^{57,48} y el 30-40% también tienen anticuerpos contra los canales de tipo N, mientras que en el 25% tienen anticuerpos frente a los canales de tipo L. Sin embargo los anticuerpos contra los canales de Ca^{+} tipo P/Q son los responsable de los síntomas del SMLE⁵⁷.

Con respecto a la sintomatología, la triada característica de los pacientes con SMLE es la debilidad proximal, hiporreflexia o arreflexia y disfunción autonómica. La debilidad proximal a predominio de las extremidades inferiores, es el primer síntoma en el 80% de los pacientes, se presentan de manera insidiosa y gradual, y puede afectar también los miembros superiores, los músculos faciales y los nervios bulbares. Una característica importante en lo que a la debilidad respecta es que la fuerza está más comprometida en estado de reposo y se incrementa tras varios segundos sí el paciente es capaz de iniciar una contracción voluntaria⁴⁹. La contracción voluntaria mantenida durante unos segundos provoca un aumento de la fuerza y los reflejos (fenómeno de potenciación)⁵⁰. Esto es debido a la parcial afluencia del Ca^{+} y su acumulación en el nervio presináptico con el ejercicio⁵¹. Inicialmente, el Ca^{+} se bloquea en la entrada de la terminal presináptica debido a la presencia de

los ACCVD por lo que menos ACh es liberada y por ende la contracción muscular se reduce. Así, con la contracción continua, el Ca^{+} se acumula más rápido de lo que puede ser eliminado por las mitocondrias. Esta acumulación de Ca^{+} permite que más vesículas se adjunten a la membrana nerviosa liberando ACh, produciendo una contracción en el corto momento en que la fuerza se ejerza en cualquier musculo⁵¹. Por otra parte, la disfunción autonómica es observada en el 80-96% de pacientes^{45,51}, se manifiesta como disfunción eréctil, estreñimiento, retención urinaria, sequedad ocular y disminución en la sudoración⁴⁷.

A diferencia de la MG, el papel de los linfocitos T no se ha establecido en SMLE. Sin embargo, la expresión de marcadores de células T en pacientes SMLE sugirió una regulación en baja de la inmunosupresión en pacientes con CPCP con SMLE, en comparación con los pacientes sin el mismo⁵². Por lo tanto, la inmunorregulación de células T puede facilitar o contrarrestar el desarrollo de SMLE. No obstante, la relación de SMLE y alteraciones tímicas no se ha reportado como un factor condicionante habiendo pocos reportes de casos publicados en la literatura asociado a timoma^{51,53}, donde se destaca que probablemente el SMLE sea consecuencia de un efecto paraneoplásico del timoma. Sin embargo, la SMLE si se ha asociado a otras patologías autoinmunes, incluyendo patologías tiroideas de origen autoinmune debido a su relación con HLA-DR3-B8⁵⁴.

En cuanto al diagnóstico, la presencia de anticuerpos positivos anteriormente descrito, asociado o no a una patología neoplásica, nos haría sospechar del SMLE. En la EMG se puede aplicar la prueba de estimulación repetitiva donde se evidencia una gran reducción en la amplitud de los potenciales de acción muscular en reposo pero tras la estimulación repetitiva de alta frecuencia (20-50 Hz) muestra un incremento de más del 150-200%⁵¹. En nuestro caso el paciente presentaba un patrón electromiográfico compatible con SMLE, no obstante como se explicó previamente, en la MT se pueden observar patrones electromiográficos variables, además el paciente no presentó síntomas

autónomicos, y la debilidad muscular mejoró en concordancia con la disminución de los niveles de T4L, a diferencia del SMLE que mejora solo con inhibidores de la AChES, y cabe destacar que el uso de bloqueadores beta adrenérgico en los pacientes con SMLE condiciona empeoramiento del cuadro miasténico, caso contrario con nuestro paciente.

Finalmente, un apartado importante con respecto a nuestro caso es la presencia de hiperplasia tímica (HT). La asociación de la HT y la EGB fue descrita por primera vez por Hammar en 1929⁵⁵. Se han descrito dos tipos: la folicular linfoide y la hiperplasia tímica verdadera. La hiperplasia folicular linfoide, también conocida como timitis autoinmunitaria, se caracteriza por la proliferación de los folículos linfoides y centros germinales, con aumento de linfocitos y células epiteliales e inflamación crónica del tejido tímico⁵⁶; en estos pacientes se puede observar una glándula con forma normal pero que puede estar aumentada de tamaño en estudios por imágenes⁵⁷. Por otra parte, la segunda forma es menos frecuente, y se produce un aumento difuso y simétrico de la glándula que afecta tanto a la corteza como a la médula. Existe evidencia de que la HT en los pacientes con EGB puede ser parte de la hiperplasia linfoide generalizada característica de los procesos sistémicos autoinmunitarios⁵⁸.

Michie y col (1966) evidenciaron que aproximadamente el 38% de los pacientes con EGB presentaban cambios histológicos en el timo⁵⁹. Sin embargo, el diagnóstico radiológico de una masa mediastínica anterior por agrandamiento tímico es bastante rara; encontrándose solo 22 casos publicados en la literatura⁶⁰. La asociación de las alteraciones tímicas con la EGB puede ser explicada al igual que en la MG, por un proceso de autoinmunidad generada por el timo⁶¹. A diferencia de lo que ocurre en la MG, el hipertiroidismo persiste tras la realización de la timectomía⁶², por lo que esta teoría está aun en controversia. Otra teoría sostiene que la HT es más una consecuencia de la EGB, pudiendo ser por el hipertiroidismo per se o por la presencia de anticuerpos anti TSHR, observándose en estudios con animales

de experimentación con hipertiroidismo la aparición de HT⁶³. Por esto se infiere que las hormonas tiroideas podrían modular la secreción de ciertos factores tímicos como la timulina, la cual es un nonapéptido sintetizado en el timo y participa en la diferenciación y la función de los linfocitos T. En este sentido, Fabris y col (1986) demostraron que las concentraciones de timulina, estaban aumentadas en pacientes hipertiroides y disminuidos en hipotiroideos comparados con controles sanos, y dichas concentraciones de timulina revertían al restaurarse la función tiroidea a la normalidad. Concluye en este estudio que la función tiroidea podría influir en la actividad endocrina del timo⁶⁴.

Al igual que se ha demostrado que el hipertiroidismo puede inducir HT, también se ha observado que el tratamiento con antitiroideos puede inducir una involución tímica rápida. Esto fue demostrado por Murakami y col (1996) donde estudiaron el tamaño y la densidad del timo por tomografía en pacientes con EGB no tratados con respecto a controles sanos y evidenciaron que tras el tratamiento con antitiroideos, tanto el tamaño del timo como su densidad disminuyeron significativamente⁶⁵. Estos hallazgos pueden deberse al descenso de las hormonas tiroideas, no obstante, los antitiroideos también tienen un efecto inmunosupresor disminuyendo los anticuerpos contra el TSHR⁷⁹. La relación de HT y anticuerpos contra TSHR está aún por esclarecerse, pero estos investigadores demostraron la presencia de TSHR en el tejido tímico, lo que permitiría especular dichas aseveraciones. Además se ha observado una disminución significativa del tamaño tímico en pacientes tratados con I131 con EGB⁶⁵,

En lo que respecta al timoma, debería ser el principal diagnóstico diferencial ante la presencia de una masa mediastinal anterior y más si se encuentra asociado a una patología autoinme con miopatía manifiesta. Por ende, las características radiológicas de la masa en estudio y su disminución con el tratamiento antitiroideo son fundamentales para establecer el diagnóstico diferencial hacia una HT. Una masa mediastínica homogénea, sin calcificaciones, septos o componente quístico que

orienta hacia HT. Por lo que ante un paciente con tales hallazgos es importante realizar una buena anamnesis, un examen físico exhaustivo y paraclínicos adecuados para realizar un buen diagnóstico ya que la presentación clínica asociada a síndromes miasténicos puede solaparse entre sí, pudiendo sugerir un diagnóstico y por ende un tratamiento médico e inclusive quirúrgico no adecuado.

CONCLUSIÓN

El espectro de las manifestaciones en la EGB, es variable y va desde síntomas cardiovasculares, oculares, digestivos hasta síntomas neuromusculares, este último es un síntoma bastante frecuente asociado directamente a los niveles T4L que afecta en distintos niveles del metabolismo muscular y la placa neuromuscular y cuyos síntomas mejoran con el tratamiento antitiroideo. Por otra parte la EGB se encuentra frecuentemente asociado a otras patologías autoinmunes que incluyen SMLE y MG y estas a su vez se asocian a alteraciones del timo como la hiperplasia tímica y el timoma, por lo que dificulta más el diagnóstico diferencial ante el contexto de un paciente con debilidad generalizada con EGB. Las características miasténicas entra la MT, la MG y SMLE pueden parecerse, y los hallazgos electromiográficos de la MT pueden ser variables, que van desde patrones miopáticos, hasta características de MG y de SMLE, por lo que la disponibilidad de las mediciones de los anticuerpos respectivos como la anti-AChR o los anti-canales de calcio podrían orientar el diagnóstico diferencial. La mejoría clínica con el tratamiento de antitiroideos siempre orientará a una MT como en nuestro paciente. Con respecto a las alteraciones tímicas frecuentemente asociados a MG por un fenómeno de autoinmunidad inducida por el timo o asociado al SMLE por un efecto paraneoplásico de un timoma, en cuyos casos la timectomía mejora el curso de la enfermedad en ambas. La hiperplasia tímica puede estar asociada a EGB ya sea por una acción directa de las hormonas tiroideas sobre el timo, por la presencia de TSHR en el tejido tímico o por efecto de autoinmunidad generada por el timo, aunque

estas teorías aún están en discusión; esta última es la más controversial, ya que la timectomía en pacientes con EGB no altera el curso de la misma, a diferencia del tratamiento antitiroideo que mejora significativamente el tamaño tímico ya sea por disminución de las hormonas tiroideas per se o por efecto inmunomodulador sobre los TSHR como ocurrió en nuestro paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hortigüela VA, Alonso AA. Enfermedades endocrinas que producen manifestaciones neurológicas. Libro Electrónico de Medicina Intensiva 2011. Accesada el 28 de febrero de 2016. Disponible en: <http://www.medicina-intensiva.libro.com/2011/05/2108-enfermedades-endocrinas-que.html>.
- Olson B, Klein I, Benner R, Burdett R, Trzepacz P, Levey G. Hyperthyroid myopathy and the response to treatment. *Thyroid* 1991;1:137-141.
- Klein I, Ojamaa K. Thyroid (neuro)myopathy. *Lancet* 2000;356:614.
- Kumar N, Gadpayle AK, Roshan S. Thyrotoxicomyopathy. *JACM* 2012;13:255-256.
- Sahni V, Gupta N, Anuradha S, Tatke M, Kar P. Thyrotoxic neuropathy- an under diagnosed condition. *Med J Malaysia* 2007;62:76-77.
- Sözay S, Gökçe-Kutsal Y, Celiker R, Erbas T, Başgöze O. Neuroelectrophysiological evaluation of untreated hyperthyroid patients. *Thyroidology* 1994;6:55-59.
- Wayne A, Nicholas L. Endocrine Myopathies 2014. Accesada el 28 de febrero del 2016. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1170469-overview#a4>.
- McComas AJ, Sica RE, McNabb AR, Goldberg WM, Upton AR. Evidence for reversible motoneuron dysfunction in thyrotoxicosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974;37:548-558.
- Wiles CM, Young A, Jones DA, Edwards RH. Muscle relaxation rate, fibre-type composition and energy turnover in hyper- and hypo-thyroid patients. *Clin Sci (Lond)* 1979;57:375-384.
- Ruff RL, Weissmann J. Endocrine myopathies. *Neurol Clin* 1988;6:575-592.
- Ianuzzo D, Patel P, Chen V, O'Brien P, Williams C. Thyroidal trophic influence on skeletal muscle myosin. *Nature* 1977;270:74-76.

12. Kazakov VM. Terminal intramuscular motor innervation and motor end plates in thyrotoxic myopathy. *Neuromuscul Disord* 1992;2:343-349.
13. Kazakov VM, Katinas GS, Skorometz AA. Pathogenesis of experimental thyrotoxic myopathy. *Eur Neurol* 1986;25:212-224.
14. Kazakov VM, Kovalenko TM. Experimental thyrotoxic myopathy autoradiography of protein synthesis in skeletal muscle and motor neurons of spinal cord. *Neurom Disorders* 1995;5:47-52.
15. Venkatasubramanian Ch. Thyrotoxic Myopathy. *Gale Encyclopedia of Neurological Disorders*. 2005. Accesada el 28 de febrero del 2016. Disponible en: <http://www.encyclopedia.com/doc/1G23435200350.html><http://www.encyclopedia.com/doc/1G2-3435200350.html>.
16. Alsheklee A, Kaminski HJ, Ruff RL. Neuromuscular manifestations of endocrine disorders. *Neurologic Clinics* 2002;20:35-58.
17. Ramsay I. Thyrotoxic muscle disease. *Postgrad Med J* 1968;44:385-397.
18. Hed R, Kirstein L, Lundmark C. Thyrotoxic Myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1958;21:270-278.
19. Tsuda E, Imai T, Matsumura A, Hisahara S, Nonaka M, Shiraishi H, Motomura M, Shimohama S. Thyrotoxic myopathy mimicking myasthenic syndrome associated with thymic hyperplasia. *Inter Med* 2008;47:445-447.
20. Tae JK, Han SL, Je-Young S, Dong-Gun K, Sung-Min K, Jung-Joon S, Kwang-Woo L. A case of thyrotoxic myopathy with extreme type 2 fiber predominance. *Exp Neurobiol* 2013;22:232-234.
21. Castillo-Ramírez A, Velázquez-Figueroa JM, Rosales-Salyano VH, Ochoa-Hein E. Parálisis hipocalémitirotóxica. Informe de un caso y revisión de la bibliografía. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2011;74:87-91.
22. Hsu YJ, Lin Y. Electrocardiographic manifestations in patients with thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Med Sci* 2003;326:128-132.
23. Barahona MJ. Thyrotoxic periodic paralysis: a case report and literature review. *Clin Med Res* 2009; 7:96-98.
24. Lee KO, Taylor EA, Oh VM, Cheah JS, Aw SE. Hyperinsulinaemia in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Lancet* 1991;337:1063-1064.
25. Kung AW. Clinical review: thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2490-2495.
26. Ober KP. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States: report of 7 cases and review of the literature. *Medicine* 1992;71:Es109-1020.
27. Frantchez V, Valiño J, Carracelas A, Dufrechou C. Parálisis periódica hipopotasémicatirotóxica. Caso clínico. *Rev Méd Chile* 2010;138:1427-1430.
28. Santiago-Pérez S, Pérez-Conde MC. Parálisis periódica hipopotasémica: test de ejercicio. *Rev Neurol* 2002;35:738-740.
29. Tormoehlen LM, Pascuzzi RM. Thymomamyasthenia gravis and other paraneoplastic syndromes. *Hematol Oncol Clin N Am* 2008;22:509-526.
30. Merggioli M, Sanders D. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol* 2009;8:475-490.
31. Cordero F, Barberán M, Lanás A, Liberman C. Enfermedad de Graves en asociación con Miastenia Gravis: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Endocrinol Diabetes* 2011;4:257-260.
32. García Zenón T, Villalobos Silva JA, Rodríguez Hinojosa H. Miastenia gravis: caso clínico y revisión de la bibliografía. *Med Int Mex* 2011;27:299-309
33. Ratanakorn D, Vejajiva A. Long term follow up of myasthenia gravis patients with hyperthyroidism. *Act Neurological Scandinavica* 2002;106:93-98.
34. Peacey SR, Belchetz PE. Graves' disease: associated ocular myasthenia gravis and a thymic cyst. *J R Soc Med* 1993;86:297-298.
35. Trabelsi L, Charfi N, Triki Ch, Mnif M, Rekik N, Mhiri Ch, Abid M. Myasthenia gravis and hyperthyroidism: two cases. *Ann Endocrinol (Paris)* 2006;67:265-269.
36. Antonelli A, Ferrari SM, Giuggioli D, Ferrannini E, Ferri C, Fallah P. Chemokine (C-X-C motif) ligand (CXCL) 10 in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2014;13:272-280.
37. Leprince C, Cohen-Kaminsky S, Berrih-Aknin S, Vernet-Der Garabedian B, Treton D, Galanaud P. Thymic B cells from myasthenia gravis patients are activated B cells. Phenotypic and functional analysis. *J Immunol* 1990;145:2115-2122.
38. Akdis M, Burgler S, Cramer R, Eiwegger T, Fujita H, Gomez E, Klunker S, Meyer N, O'Mahony L, Palomares O, Rhyner C, Quaked N, Schaffartzik A, Van De Veen W, Zeller S, Zimmermann M, Akdis C. Interleukins, from 1 to 37, and interferon- γ : receptors, functions, and roles in diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:701-721.

39. Gradolatto A, Nazzari D, Foti M, Bismuth J, Truffault F, Le Panse R, Berrih-Aknin S. Defects of immunoregulatory mechanisms in myasthenia gravis: role of IL-17. *Ann NY Acad Sci* 2012;1274:40-47.
40. Hori S, Takahashi T, Sakaguchi S. Control of autoimmunity by naturally arising regulatory CD4+ T cells. *Adv Immunol* 2003;81:331-371.
41. Zhang Y, Wang HB, Chi LJ, Wang WZ. The role of FoxP3+CD4+CD25hi Tregs in the pathogenesis of myasthenia gravis. *Immunol Lett* 2009;122:52-57
42. Raghe B S, Lisak RP. The thymus and myasthenia gravis. *Chest Surg Clin N Am* 2001;11:311-327.
43. Herrera O, Infante J, Casares F, Varela A. Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento. *Revista Archivo Médico de Camagüey* 2009;13. Versión On-line ISSN 1025-0255. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552009000500014
44. Wirtz PW, Nijhuis MG, Sotodeh M, Willems LN, Brahim JJ, Putter H, Wintzen AR, Verschuuren JJ. The epidemiology of myasthenia gravis, Lambert-Eaton myasthenic syndrome and their associated tumours in the northern part of the province of South Holland. *J Neurol* 2003;250:698-701.
45. Titulaer MJ, Maddison P, Sont JK, Wirtz PW, Hilton-Jones D, Klooster R, Willcox N, Potman M, Sillevs-Smit PA, Kuks JB, Roep BO, Vincent A, van der Maarel SM, van Dijk JG, Lang B, Verschuuren JJ. Clinical Dutch-English Lambert-Eaton Myasthenic syndrome (LEMS) tumor association prediction score accurately predicts small-cell lung cancer in the LEMS. *J Clin Oncol* 2011;29:902-908.
46. Catterall WA. Voltage-gated calcium channels. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2011;3(8):a003947. doi: 10.1101/cshperspect.a003947.
47. Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2011;10:1098-1107.
48. Verschuuren JJ, Dalmau J, Tunkel R, Lang B, Graus F, Schramm L, Posner JB, Newsom-Davis J, Rosenfeld MR. Antibodies against the calcium channel beta-subunit in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 1998;50:475-479.
49. Lora CG, Navarro JR. Síndrome miasténico de Eaton-Lambert. *Rev Colomb Anest (en línea)* 2001;XXIX. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195118169004> ISSN 0120-3347
50. Íñigo-Rojas M. Síndromes neurológicos paraneoplásicos. *JANO* 2008;10:24-30.
51. Mareska M, Gutmann L. Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Semin Neurol* 2004;24:149-153.
52. Tani T, Tanaka K, Idezuka J, Nishizawa M. Regulatory T cells in paraneoplastic neurological syndromes. *J Neuroimmunol* 2008;196:166-169.
53. Morimoto M, Osaki T, Nagara Y, Kodate M, Motomura M, Murai H. Thymoma with Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Ann Thorac Surg* 2010;89:2003-2005.
54. Takamori M. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: search for alternative autoimmune targets and possible compensatory mechanisms based on presynaptic calcium homeostasis. *J Neuroimmunol* 2008;15:145-152.
55. Hammar JA. Kasuistischer Beitrag Zur frage nachdem Einfluss endokriner Erkrankungen, auf die Thymusdruse. *Acta Med Scand* 1929;70:449-459.
56. Restrepo CS, Pandit M, Rojas IC. Imaging findings of expansile lesions of the thymus. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2005;34:22-34.
57. Pirroni T, Rinaldi P, Batocchi AP. Thymic lesion and myasthenia gravis. Diagnosis based on mediastinal imaging and pathological findings. *Act Radiol* 2002;43:380-384.
58. García E, García V, Pilar M, De La Maza L, Santos E, Pi J, Castillo L, Ruiz E. Hiperplasia tímica en una paciente con enfermedad de Graves. *Endocrinol Nutr* 2009;56:92-95.
59. Michie W, Gunn A. The thyroid, the thymus and autoimmunity. *Br J Clin Pract* 1966;20:9-13.
60. Yamanaha K, Nakayama H, Watanabe K, Kameda Y. Anterior mediastinal mass in a patient with Graves' disease. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1904-1906.
61. Vincent A, Palace J, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis. *Lancet* 2001;357:2122-2128.
62. DeGroot LJ. Radioiodine and the immune system. *Thyroid* 1997;7:259-264.
63. Scheiff JM, Cordier AC, Haumont S. Epithelial cell proliferation in thymic hyperplasia induced by triiodothyronine. *Clin Exp Immunol* 1977;27:516-521.
64. Fabris N, Mocchegiani E, Mariotti S, Pacini F, Pinchera A. Thyroid function modulates thymic endocrine activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62:474-478.

65. Murakami M, Hosoi Y, Negishi T. Thymic hyperplasia in patients with Graves' disease: identification of thyrotropin receptors in human thymus. *J Clin Invest* 1996;98:2228-2234.

QUISTE BRANQUIAL COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

María Jesús Segura, Marina Alarcón, Isabel Fernández, José Carlos Vaqué, María del Carmen Azorín, Cristina Fernández, José Antonio Pallas, Félix Checa

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital de Sagunto, Valencia, España

Rev Venez Endocrinol Metab 2018;16(2): 123-128

RESUMEN

Objetivo: Los quistes branquiales son la principal causa de masa quística lateral del cuello en el adulto joven; se presenta el manejo de esta patología que puede llegar a ser el debut de un carcinoma papilar de tiroides.

Caso clínico: Paciente femenina de 20 años de edad que consulta por tumoración laterocervical derecha de 2 cm de diámetro de un año de evolución. Se realiza exéresis de la lesión siendo el resultado anatomopatológico compatible con carcinoma papilar tiroideo ectópico en quiste branquial. Se realizó tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar cervical funcional de los compartimentos VI bilateral y IIb, III, IV y Vb derechos. Se realizó biopsia extemporánea del compartimento III izquierdo para estadificar, la cual descartó malignidad. El estudio anatomopatológico de la pieza extirpada reveló carcinoma papilar de tiroides clásico en dos focos de 0,5 y 0,6 cm de eje máximo a nivel del lóbulo derecho con signos de invasión vascular y metástasis en 9 de los 18 ganglios de la cadena yugular interna derecha y en 1 de 3 de la cadena recurrential. Recibió dosis ablativa con I¹³¹. Durante el postoperatorio se observó recidiva en una adenopatía del compartimento Va que requirió reintervención quirúrgica para completar el vaciamiento. Actualmente la paciente se encuentra en seguimiento, libre de enfermedad.

Conclusiones: A pesar de que resulta poco frecuente la aparición de un quiste branquial como primera manifestación de un carcinoma papilar de tiroides, se debe considerar esa posibilidad y llevar a cabo un adecuado diagnóstico diferencial.

Palabras clave: Quiste branquial; carcinoma papilar; microcarcinoma; metástasis ganglionar cervical.

BRANCHIAL CLEFT CYST AS FIRST MANIFESTATION OF PAPILLAR CARCINOMA

ABSTRACT

Objective: Branchial cysts are the main cause of lateral neck cystic mass in young adults; the management of this pathology that may become the debut of a papillary thyroid carcinoma is presented.

Clinical case: A 20-year-old female patient consulted for a right laterocervical tumor with a diameter of 2 cm, of a year of evolution. The lesion was excised and the anatomopathological result was compatible with ectopic papillary thyroid carcinoma in the branchial cyst. Total thyroidectomy was performed with functional cervical lymph node dissection of the bilateral VI and right IIb, III, IV and Vb compartments. An extemporaneous biopsy of the left III compartment was performed for staging, which ruled out malignancy. The anatomopathological study of the excised piece revealed the presence of classical thyroid papillary carcinoma in two foci of 0.5 and 0.6 cm of maximum axis in the right thyroid lobe, with signs of vascular invasion and metastasis in 9 of the 18

Artículo recibido en: Enero 2018. Aceptado para publicación en: Mayo 2018.

Dirigir correspondencia a: María Jesús Segura Giménez. Email: mariajes.sj@gmail.com

nodes of the right internal jugular chain and in 1 of 3 of the recurrent chain. An ablative dose with I^{131} was indicated. During the postoperative period, recurrence was observed in an adenopathy of the Va compartment that required surgical reoperation to complete the lymphadenectomy. Currently the patient is in follow-up, free of disease.

Conclusions: Although the appearance of a branchial cyst as the first manifestation of a papillary thyroid carcinoma is rare, this possibility must be considered and an adequate differential diagnosis must be carried out.

Key words: branchial cyst; papillary carcinoma; microcarcinoma; cervical lymph node metastasis.

INTRODUCCIÓN

Los quistes branquiales son una anomalía congénita que se puede encontrar en el adulto joven, principalmente entre la 2ª y la 3ª década de la vida¹. La forma más frecuente de presentación es la de una masa indolora de crecimiento lento en el compartimento lateral del cuello, que habitualmente suele resultar benigna². Es importante diferenciarlos en su diagnóstico de otras posibles causas de masa lateral en el cuello, tales como lipomas, quistes epidermoides, linfangiomas, linfadenitis e incluso metástasis de carcinoma papilar de tiroides³.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 20 años de edad que consultó por tumoración laterocervical derecha de 2 cm de diámetro de un año de evolución, que fue aumentando progresivamente de tamaño. Se trataba de una masa móvil e indolora que no se asociaba con ningún tipo de sintomatología sistémica. La paciente fue valorada e intervenida quirúrgicamente por otorrinolaringología (ORL) llevándose a cabo la exéresis de la masa que se remitió a estudio. El resultado de anatomía patológica fue compatible con carcinoma papilar tiroideo ectópico en quiste branquial.

Se completó estudio con ecografía tiroidea que demostró la presencia de 2 nódulos sólidos en el lóbulo tiroideo derecho, el primero de ellos de 5 mm con calcificaciones groseras en su interior,

y el segundo localizado en su porción inferior, de 6 mm de diámetro hipoecoico. Se observaron también múltiples adenopatías de aspecto patológico en cadena laterocervical derecha, una de ellas de 16 mm de aspecto necrótico quístico (Figura 1). En el compartimento laterocervical y hueco supraclavicular izquierdo se observaron imágenes ganglionares hipoecoicas de tamaño no significativo.

Ante el resultado en la biopsia de carcinoma papilar de tiroides, ya sea primario o ectópico, con metástasis ganglionares, se decidió no realizar punción aspiración con aguja fina (PAAF), pues la tiroidectomía total en este caso era necesaria independientemente de su resultado. Se intervino quirúrgicamente a la paciente realizándose una tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar cervical funcional del compartimento VI bilateral y de los compartimentos IIb, III, IV y Vb derechos. Se realizó biopsia extemporánea del compartimento III izquierdo para estadificar, que descartó malignidad, por lo que no se realizó vaciamiento de dicho compartimento. El estudio anatomopatológico de la pieza extirpada reveló la presencia de carcinoma papilar de tiroides clásico en dos focos, de 0,5 y 0,6 cm de eje máximo a nivel del lóbulo tiroideo derecho, con signos de invasión vascular y metástasis en 9 de los 18 ganglios de la cadena yugular interna derecha y en 1 de 3 de la cadena recurrential (Figura 2). Tras la intervención quirúrgica la paciente recibió una dosis ablativa con I^{131} (89,65 mCi), y posteriormente se completó el estudio con rastreo corporal en el cual no se observaron focos patológicos a distancia atribuibles a enfermedad metastásica.

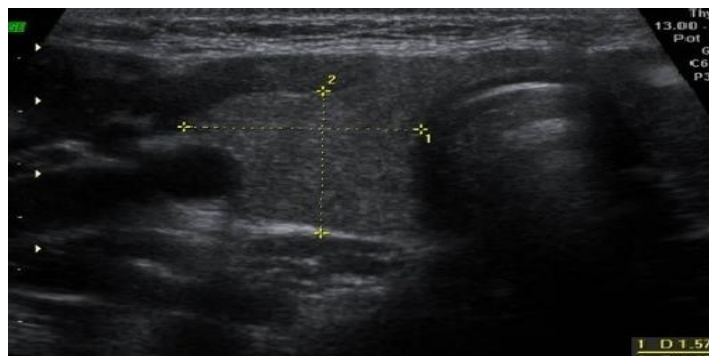


Figura 1. Imagen de ecografía preoperatoria: adenopatía de aspecto necrótico-quístico de 16 mm adyacente al lóbulo tiroideo derecho.

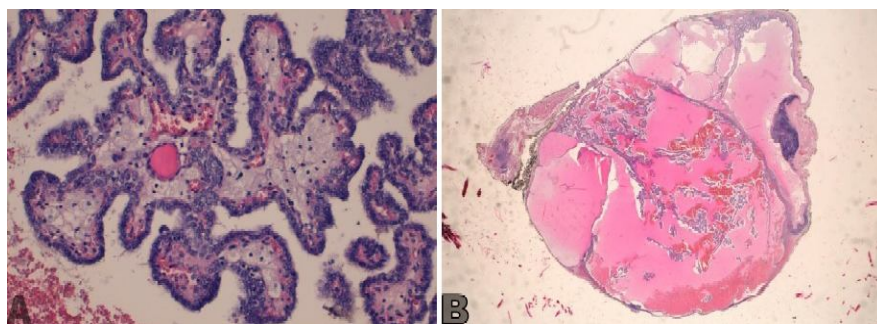


Figura 2. A: Papilas delimitadas por células, con núcleos superpuestos en vidrio esmerilado con inclusiones y hendiduras. B: Visión global de la lesión de naturaleza quística y rodeada de parénquima ganglionar

A los 7 meses, en el seguimiento en consultas externas, no se observaron alteraciones significativas en los niveles de tiroglobulina sérica pero sí en los niveles de anticuerpos antiglobulina: 91 UI/mL (rango 0-115). En la exploración física, se detectó una adenopatía sospechosa de malignidad en el compartimento V. Se realizó ecografía de control observándose una adenopatía laterocervical derecha de 9 mm, hipoeoica y discretamente heterogénea. Se completó estudio mediante PAAF, cuyo resultado fue compatible con metástasis de carcinoma papilar de tiroides. Ante dicho resultado se decidió intervención quirúrgica realizándose un vaciamiento ganglionar cervical del compartimento Va del lado derecho. Dado que las pruebas de imagen previas a la intervención quirúrgica descartaban la presencia de adenopatías

sospechosas del lado izquierdo, no se actuó sobre dichos grupos ganglionares. El estudio histológico informó la presencia de metástasis por carcinoma papilar de tiroides de 3,25 mm (sin rotura capsular) en una de 16 adenopatías aisladas.

Actualmente está recibiendo 125 mcg de levotiroxina al día con lo que se obtiene supresión de TSH=0,07 μ U/mL. Se encuentra en seguimiento clínico, ecográfico y analítico con controles de tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina consiguiendo negativización de ambos.

DISCUSIÓN

A pesar de que la aparición de un quiste branquial como primera manifestación de un carcinoma

papilar de tiroides resulta poco frecuente, existen estudios que exponen que se han encontrado hasta un 11% de tumores de tiroides en pacientes cuyo diagnóstico principal era un quiste branquial¹⁴.

La mayoría de los autores ha relacionado la presencia de metástasis en un quiste branquial con un tumor primario de tiroides diagnosticado, o en su defecto, con un carcinoma oculto donde el tumor primario no esté demostrado⁵. A lo largo de la revisión de la literatura se encuentra mucha controversia, pues otros autores defienden la posibilidad de que se trata de un carcinoma de tiroides directamente a nivel del quiste branquial por la existencia de tejido ectópico⁶. En nuestro caso, se comprueba mediante estudio anatomopatológico, que se trata de una estructura de naturaleza quística compatible con un quiste branquial con metástasis de un carcinoma papilar oculto de tiroides.

El diagnóstico diferencial de los quistes branquiales suele ser complicado, ya que a pesar de las pruebas de imagen, es necesario realizar una biopsia que permita confirmar el diagnóstico. La punción con aguja fina (PAAF) constituye una herramienta rápida y sencilla que puede ayudar en estos casos. Sin embargo, debido a la estructura quística que presentan estas lesiones, no siempre la PAAF es diagnóstica puesto que su precisión puede variar, con una tasa de falsos negativos entre el 50 a 67%⁷. Por lo tanto, tal y como se ha presentado en el caso, es conveniente realizar una biopsia escisional que pueda resultar diagnóstica y terapéutica.

El pronóstico de los pacientes en los que se encuentra carcinoma a nivel de un quiste branquial sin evidencia de tumor primario después de una tiroidectomía total, en general es bueno, ya que la mera extirpación del quiste branquial podría ser el único tratamiento⁸. Sin embargo, si existe evidencia de carcinoma tiroideo primario, la base del tratamiento será la tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar y tratamiento con radioiodo, si el riesgo de recurrencia así lo requiere⁹. En el caso que se presenta, la presencia de adenopatías sospechosas de enfermedad

metastásica halladas, tanto en la ecografía como durante la cirugía, obligó a realizar un vaciamiento ganglionar derecho, así como asociar tratamiento con yodo radioactivo después de la cirugía. Cabe destacar la importancia de la determinación conjunta de tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina en el seguimiento postoperatorio, ya que estos últimos, pueden alterar el resultado de la determinación de tiroglobulina, incluso cuando las concentraciones de anticuerpos no son muy elevadas¹⁰. En nuestro caso se observó elevación en los niveles de anticuerpos (91 UI/mL) que se negativizaron tras la exéresis de la adenopatía en el compartimento Va.

Se han descrito escasos casos similares al presentado a lo largo de la literatura en los últimos años^{4,6,9,11}, todos ellos describen el caso de una paciente mujer, entre 30-40 años de edad, con una masa cervical lateral cuyo origen resultó ser un microcarcinoma papilar de tiroides (MPT). En todos los casos, la intervención quirúrgica llevada a cabo fue tiroidectomía junto con linfadenectomía central bilateral y linfadenectomía homolateral yugular. La mayoría de las guías recomiendan un vaciamiento ganglionar central en aquellos pacientes con metástasis ganglionar cervical al diagnóstico, pues el 35% de los pacientes que tienen afectación macroscópica en la cirugía tienen una probabilidad de afectación ganglionar microscópica del 80%¹². El vaciamiento cervical bilateral queda reservado para casos de alto riesgo, como tumor bilateral, tumor primario de gran tamaño o cercano al istmo tiroideo, extensión extracapsular, invasión de tejidos vecinos o presencia de linfadenopatías de gran tamaño¹³.

Cabe destacar que estudios recientes^{14,19} han puesto de manifiesto que los MPT pueden tener poder metastásico ganglionar y los han clasificado en dos subgrupos, incidentales y no incidentales. Los incidentales son aquellos casos cuyo diagnóstico se ha realizado tras el estudio anatomopatológico de una cirugía tiroidea por lesión benigna, y los no incidentales, cuando su diagnóstico se ha obtenido previo a la intervención quirúrgica mediante una biopsia¹⁴. El caso presentado pertenece a la segunda categoría, y según diversos estudios¹⁴⁻¹⁹,

se trata de tumores más agresivos, asociados con mayor frecuencia a metástasis ganglionares locorregionales al momento del diagnóstico y a una alta tasa de recurrencias. Debido a las diferencias clínicas que se pueden observar entre los dos subgrupos descritos, existe controversia sobre si realmente se trata de diferentes formas de presentación de una misma enfermedad o si se trata de dos entidades con diferente fisiopatología¹⁹.

CONCLUSIÓN

A pesar de que resulta poco frecuente la aparición de un quiste branquial como primera manifestación de un MPT, se debe considerar esa posibilidad y llevar a cabo un adecuado diagnóstico diferencial. Además, es conveniente realizar una biopsia escisional para llegar a su diagnóstico y evitar así falsos negativos. Es importante individualizar el tratamiento según las características de cada caso, teniendo en cuenta el comportamiento incierto y agresivo que pueden llegar a tener los MPT. En los casos de MPT no incidentales, el tratamiento podría plantearse con la misma estrategia que para el carcinoma papilar clásico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Nahata V. Branchial cleft cyst. *Indian J Dermatol* 2016;61:701.
- Gaszyńska E, Gaszyński T, Arkuszewski P. Diagnosis and treatment of cervical branchial cleft cysts based on the material from the Department of Cranio-Maxillofacial Surgery, Medical University in Łódź and literature review. *Przegląd Chirurgiczny* 2012;547-550.
- Agaton-Bonilla FC, Gay-Escoda C: Diagnosis and treatment of branchial cleft cysts and fistulae. A retrospective study of 183 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996;25:449-452.
- Seven H, Gurkan A, Cinar U, Vural C, Turgut S. Incidence of occult thyroid carcinoma metastases in lateral cervical cysts. *Am J Otolaryngol* 2004;25:11-17.
- Coleman SC, Smith JC, Burkey BB, Day TA, Page RN, Netterville JL. Long-standing lateral neck mass as the initial manifestation of well-differentiated thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 2000;110:204-249.
- Nakagawa T, Takashima T, Tomiyama K. Differential diagnosis of a lateral cervical cyst and solitary cystic lymph node metastasis of occult thyroid papillary carcinoma. *J Laryngol Otol* 2001;115:240-242.
- Gourin CG, Johnson JT. Incidence of unsuspected metastases in lateral cervical cysts. *Laryngoscope* 2000;110:1637-1641.
- Sidhu S, Lioe TF, Clements B. Thyroid papillary carcinoma in lateral neck cyst: missed primary tumour or ectopic thyroid carcinoma within a branchial cyst? *J Laryngol Otol* 2000;114:716-718.
- Ruhl DS, Sheridan MF, Sniezek JC. Papillary thyroid carcinoma in a branchial cleft cyst without a thyroid primary: navigating a diagnostic dilemma. *Case Rep in Otolaryngol*; 2013. Article ID 405342.
- Spencer C. Clinical utility of thyroglobulin antibody (TgAb) measurements for patients with differentiated thyroid cancers (DTC). *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3615-3627.
- Torres-Morientes LM, Tavarez-Rodríguez JJ, Mena-Domínguez E, Bauer M, Benito-Orejas JI, Moráis-Pérez D. Metástasis quística papilar versus carcinoma tiroideo ectópico en un quiste branquial. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla León Cantab La Rioja* 2012;3:190-193.
- Boucai L, Bernet V, Shaha A, Shindo ML, Stack BC, Tuttle RM. Surgical considerations for papillary thyroid microcarcinomas. *J Surg Oncol* 2017;9999:1-6.
- Ohshima A, Yamashita H, Noguchi S, Uchino S, Watanabe S, Toda M, Koike E, Takatu K, Yamashita H. Indications for bilateral modified radical neck dissection in patients with papillary carcinoma of the thyroid. *Arch Surg* 2000;135:1194-1198.
- Provenzale MA, Fiore E, Ugolini C, Torregrossa L, Morganti R, Molinaro E, Miccoli P, Basolo F, Vitti P. "Incidental" and "non incidental" thyroid papillary microcarcinomas are two different entities. *Eur J Endocrinol* 2016;174:813-820.
- Pazaitou-Panayiotou K, Capezzone M, Pacini F. Clinical features and therapeutic implication of papillary thyroid microcarcinoma. *Thyroid* 2007;17:1085-1092.
- Elisei R1, Molinaro E, Agate L, Bottici V, Masserini L, Ceccarelli C, Lippi F, Grasso L, Basolo F, Bevilacqua G, Miccoli P, Di Coscio G, Vitti P, Pacini F, Pinchera A. Are the clinical and pathological features of differentiated thyroid carcinoma really changed over the last 35 years? Study on 4187 patients from a single Italian institution to answer this question. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1516-1527.

17. Baudin E, Travagli JP, Ropers J, Mancusi F, Bruno-Bossio G, Caillou B, Cailleux AF, Lombroso JD, Parmentier C, Schlumberger M. Microcarcinoma of the thyroid gland. The Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer* 1998;83:553-559.
18. Roti E, Rossi R, Trasforini G, Bertelli F, Ambrosio MR, Busutti L, Pearce EN, Braverman LE, Degli Uberti EC. Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: results of a retrospective study in 243 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2171-2178.
19. Mehanna H, Al-Maqbili T, Carter B, Martin E, Campain N, Watkinson J, McCabe C, Boelaert K, Franklyn JA. Differences in the recurrence and mortality outcomes rates of incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma: a systematic review and meta-analysis of 21329 person-years of follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:2834-2843.

RESÚMENES PRESENTADOS EN EL XIX CONGRESO VENEZOLANO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO “DR. ARMANDO PÉREZ MONTEVERDE”. CARACAS, ABRIL 2018

Rev Venez Endocrinol Metab 2018;16(2): 129-144

DIABETES MELLITUS (DM)

DM01.-ESPESOR DEL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO Y RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE ACUERDO AL FINDRISC MODIFICADO PARA LATINOAMÉRICA

Marcos M. Lima-Martínez^{1,2}, Leomar Colmenares², Yanei Campanelli², Mariela Paoli³, Marianela Rodney⁴, Raul D. Santos^{5,6}, Gianluca Iacobellis⁷

¹Unidad de Endocrinología, Diabetes, Metabolismo y Nutrición, Anexo Centro Médico Orinoco, Ciudad Bolívar, Venezuela. ²Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad de Oriente, Ciudad Bolívar, Venezuela. ³Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela. ⁴Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Ruíz y Páez, Ciudad Bolívar, Venezuela. ⁵Instituto del Corazón (InCor). Clínica de Lípidos, Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo, Brasil. ⁶Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo, Brasil. ⁷División de Endocrinología, Departamento de Medicina, Universidad de Miami, Miami, Estados Unidos.

Autor de correspondencia: Marcos M. Lima Martínez. **E-mail:** marcoslimamedical@hotmail.com

Trabajo ganador del Premio Nacional “Dr. Miguel Ruíz Guía”

Objetivo: Evaluar la relación del espesor del tejido adiposo epicárdico (TAE) con marcadores de homeostasis glucídica y el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) calculado según la escala Finlandesa de riesgo de diabetes (FINDRISC).

Métodos: Este estudio fue realizado en Ciudad Bolívar, Venezuela. Cincuenta y cinco sujetos; 37 mujeres (67,3%) y 18 hombres (32,7%) con edades entre 18 y 75 años fueron incluidos. Peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal (CA), glucemia, insulina basal, lípidos plasmáticos, Homeostasis Mode 1 Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) y espesor del TAE fueron medidos. Se aplicó el FINDRISC con puntos de corte de CA modificados para Latinoamérica (LA-FINDRISC).

Resultados: El IMC, CA, insulina, HOMA-IR y espesor del TAE fueron mayores ($p < 0,0001$) en el grupo de alto riesgo comparado con el grupo de bajo-moderado riesgo según LA-FINDRISC. Esta escala se correlacionó positivamente con el IMC ($r=0,513$; $p=0,0001$), CA ($r=0,524$; $p=0,0001$), glucemia en ayuna ($r=0,396$; $p=0,003$); insulina ($r=0,483$; $p=0,0001$); HOMA-IR ($r=0,545$; $p=0,0001$); y espesor del TAE ($r=0,702$; $p=0,0001$). El análisis de regresión multivariante mostró que la glucemia en ayuna ($p=0,023$) y el espesor del TAE ($p=0,007$) se asociaron independientemente con alto riesgo de DMT2. Un espesor de TAE de 6,65 mm predice alto riesgo para DMT2 según la escala LA-FINDRISC.

Conclusiones: LA-FINDRISC se asocia tanto con el espesor del TAE como con marcadores de resistencia a la insulina. Ambos se asociaron directa e independientemente con la categoría de alto riesgo de DMT2 según LA-FINDRISC.

Palabras claves: FINDRISC; diabetes; grasa epicárdica; tejido adiposo epicárdico.

DM02.-EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO FÍSICO Y DETECCIÓN DE SARCOPENIA MEDIANTE EL CUESTIONARIO SARC-F EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA” 2018

Ariza Kimberly¹, Feo La Cruz Isabella¹ Cedeño Jorge^{1,2}, González Nidia¹, López Drika³, Nieves Claudia¹

¹Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET), Valencia, Carabobo, Venezuela.

²Instituto Venezolano de Fertilidad, Valencia, Carabobo, Venezuela. ³Servicio de Medicina Interna, CHET, Valencia, Carabobo, Venezuela.

Autor de correspondencia: Ariza Kimberly. **Email:** kariza89@hotmail.com

Objetivo: Establecer diagnóstico de sarcopenia y evaluar el desempeño físico en pacientes con DM2 que acuden a la consulta de diabetes de la CHET 2018.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal. La muestra estuvo representada por 60 pacientes (30 diabetes tipo 2 y 30 sanos), que cumplían los criterios de inclusión. Se aplicó el cuestionario SARC-F para evaluar la fuerza, asistencia para caminar, levantarse de una silla, subir escaleras y las caídas. Las puntuaciones del SARC-F varían de 0 a 10, estado sintomático (>4pts) y sano (0-3pts). Se realizaron pruebas de desempeño físico, pruebas de ejecución (SPPB) de las cuales se aplicaron dos: prueba de velocidad de la marcha y de incorporarse de la silla. La fuerza de agarre se evaluó por medio de un dinamómetro JAMAR.

Resultados: La muestra fue de sexo femenino, edad media de 61,3±9,82 años para el grupo con DM2, el 30% de dicho grupo según el cuestionario SARC-F presenta Sarcopenia. En las pruebas dinámicas el 54,83% tiene bajo desempeño físico. En cuanto a la fuerza de agarre, se observó disminución de la FM en 61,29%, una media de 20,85±4,55 kg. Al correlacionar las pruebas dinámicas junto con SARC-F, no se encontró relación con significancia estadística; al comparar pacientes con DM2 y controles sanos se evidenció diferencia estadísticamente significativa entre ambos.

Conclusiones: Existe un riesgo aumentado de sarcopenia en pacientes con diabetes tipo 2, en comparación con pacientes sanos. No hubo correlación estadísticamente significativa entre las pruebas de desempeño físico y el cuestionario SARC-F.

Palabras claves: Diabetes; cuestionario SARC-F; desempeño físico; sarcopenia.

DM03.-HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y SU ASOCIACIÓN CON TIPO DE TRATAMIENTO Y OTROS FACTORES DE RIESGO

Berenice Hurtado, Bárbara Meléndez, Sara Brito, Andrys Correa, Jorge Castro, Manuel Beras

Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Berenice Hurtado. **Email:** berenicemhl@hotmail.com

Objetivo: Revisar los casos de hipoglucemia que acudieron a la emergencia de adultos del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” y su relación con el tratamiento y otros factores de riesgo, año 2017.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, con una muestra intencional no probabilística. Se seleccionaron 37 historias de pacientes diabéticos, con diagnóstico de hipoglucemia. Se determinaron medias y desviaciones estándar de las variables estudiadas. Se realizó la asociación de variables y se determinó el valor de p mediante una prueba de ANOVA.

Resultados: Edad promedio $67,45 \pm 15,37$ años. Sexo 70,27% masculino y 29,72% femenino. Diabetes tipo 2 el 89,18% y diabetes tipo 1 el 10,81%. Tiempo de evolución de la diabetes $17,51 \pm 8,32$ años. Tratamiento base: glibenclamida el 29,72% (n=11), metformina/glibenclamida y NPH/regular 10,81% (n=4); metformina y metformina/glimepirida el 5,40% (n=2). Complicaciones crónicas: neuropatía 16,21% (n=6), nefropatía 16,21% (n=6), retinopatía 13,51% (n=5), y podopatía 2,70% (n=1). Desencadenante: Omisión de dieta el 51,35% (n=19); fármacos el 18,91% (n=7); cambio de tratamiento 8,10% (n=3); sobredosis de alcohol 2,70% (n=1). Glucemia capilar de ingreso en promedio (DE) de $46,43 \pm 19,90$.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes diabéticos que presentaron hipoglucemia fueron del sexo masculino, mayores de 60 años. Predominó como tratamiento base el uso de sulfonilureas tipo glibenclamida, incluso en pacientes con complicaciones crónicas como nefropatía, lo cual contribuye y aumenta el riesgo de hipoglucemia. El principal desencadenante fue omisión de dieta.

Palabras claves: Diabetes Mellitus; hipoglucemia; sulfonilureas; nefropatía; retinopatía.

GÓNODAS Y REPRODUCCIÓN (GR)

GR01.-LONGITUD DEL EJE DE CADERA EN MUJERES POSMENOPAUSICAS. EDO. CARABOBO. AÑO 2017 - 2018

Daimary Ocando¹, Jorge Cedeño¹, Isabella Feo La cruz¹, Nidia González¹, DerikaLópez²

¹Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET), Valencia, Carabobo, Venezuela.

²Servicio de Medicina Interna, CHET, Valencia, Carabobo, Venezuelanezuela.

Autor de correspondencia: DaimaryOcando. **Email:** Daimary55555@hotmail.com

Objetivo: Establecer la longitud del eje de cadera por DXA en mujeres posmenopáusicas y su relación con medidas antropométricas. Evaluadas en la Unidad de Densitometría Ósea de PREVALER, Centro Médico Docente, Valencia. Edo Carabobo. Marzo 2017-Febrero 2018.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y correlacional. Muestra de 985 pacientes postmenopáusicas, donde se evaluó la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar y cuello de fémur por DXA con un equipo Lunar Prodigy Advance. A todas las pacientes se les determinó la longitud del eje de cadera (HAL), edad, peso, talla, Índice de Masa Corporal (IMC) y T-Score de cuello de fémur.

Resultados: Edad promedio 57,96± 10,07 años. Longitud del eje de cadera promedio 98,71± 8,43 mm; talla 1,57±0,09 cm, peso 63,69±11,68 kg, IMC 26,14±10,61 kg/m², T-Score de fémur proximal -1,23±0,95. Al correlacionar HAL con variables antropométricas se obtuvo una correlación positiva débil con las variables talla (0,103- 1%); peso (0,096- 0,81%) y T-Score de cuello de fémur (0,111- 1,2%) y sin correlación lineal entre las variables HAL e IMC.

Conclusiones: La presente investigación es un estudio pionero en nuestro país, el cual evalúa el HAL en una muestra de pacientes posmenopáusicas, siendo la longitud promedio de 98.71mm±8.35, con una distribución en cuartiles donde el 75% de la muestra se ubica por debajo de 101,3mm. En cuanto a las correlaciones con variables antropométricas y la DMO, se observó una correlación positiva débil entre HAL y talla, HAL y peso, y HAL y T-Score, no hubo relación estadísticamente significativa entre HAL e IMC.

Palabras claves: Longitud de eje de cadera (HAL);fractura; osteoporosis.

GR02.-HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO MASCULINO CONGÉNITO SIN ANOSMIA. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

Mariángel Abbate, Yusmary El Kantar, Gustavo Hernández, Roald Gómez, Ronald Serrano, Darwin Villalta

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

Autor de correspondencia: Mariángel Abbate. **E-mail:** mariangelabbate85@gmail.com

Objetivo: Describir caso de paciente con Hipogonadismo Hipogonadotrópico Congénito (HHC) para discutir su enfoque diagnóstico y terapéutico.

Caso clínico: Masculino, 24 años, ingresó por fractura abierta de tibia derecha por caída desde caballo. Antecedentes: criptorquidia izquierda diagnosticada a los 8 meses de edad, sin tratamiento médico ni quirúrgico. Fracturas de codo izquierdo a los 5 años y tibia-peroné derechos a los 19 años, por mecanismos de bajo impacto. Interconsulta por escaso desarrollo puberal. Erecciones matutinas ocasionales, volumen del eyaculado escaso. Niega alteraciones del olfato. Examen físico: Peso: 65 Kg Talla: 1,85m IMC: 19 Kg/m². Envergadura: 1,92 m. Hábito eunucoide, no vello facial, voz aguda. No vello axilar y púbico Tanner II. Testículo derecho 3mL en bolsa escrotal, testículo izquierdo en tercio proximal de canal inguinal, pene 4 x 2,5 cm, clinodactilia en pie derecho. Paraclínica: FSH: 5,16 μ UI/mL, LH: 0,31 μ UI/mL, Testosterona total: 0,85 ng/mL, Prolactina: 11,58 ng/mL, T4L y TSH normales. Cariotipo: 46 XY. Edad Ósea: 16 años 6 meses. Densitometría ósea: Z-score -2,8 fémur izquierdo; 2,9 columna lumbar. Ecografía: testículo 1,9x0,9 cm canal inguinal izquierdo tercio proximal. Diagnóstico HHC aislado, masa ósea baja, se indicó terapia con testosterona.

Conclusiones: El HHC aislado se divide en 2 grupos basado en la presencia o ausencia de afectación del olfato; el más frecuente es el Síndrome de Kallmann, sin embargo, nuestro caso se presentó como HHC aislado sin anosmia asociado a clinodactilia; este fenotipo tiene una alta probabilidad de mutación del Receptor del Factor de Crecimiento de fibroblasto tipo 1 (FGFR1).

Palabras claves: Hipogonadismo congénito; criptorquidia; Receptor del factor de crecimiento de fibroblasto tipo 1 (FGFR1)

LÍPIDOS, OBESIDAD Y METABOLISMO (LOM)

LOM01.-OBESIDAD Y SOBREPESO: RIESGO O BENEFICIO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Gestne Aure¹, Lyl Belisario², Ana Santamaria², Héctor Ruiz³

¹Servicio de Endocrinología, Centro Médico Docente La Trinidad. ²Residencia Medicina Hospitalaria, Centro Médico Docente La Trinidad. ³Instituto de Estudios Superiores de Administración. Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Gestne Aure. **Email:** gestneure@gmail.com

Objetivo: Evaluar complicaciones y días de hospitalización de los pacientes con obesidad y sobrepeso en comparación con los pacientes que presentan un IMC menor o igual a 25kg/m².

Métodos: Estudio epidemiológico, observacional, analítico, prospectivo. Se estudia una muestra de 44 pacientes hospitalizados en el Centro Médico Docente La Trinidad, entre Septiembre y Noviembre de 2017.

Resultados: Los pacientes con mayor número de días de hospitalización tenían déficit ponderal, seguidos de pacientes con IMC normal. El 34% de los pacientes no diabéticos con hiperglucemia intrahospitalaria tenían sobrepeso. El 75% de las complicaciones intrahospitalarias se observaron en pacientes con un IMC < 25 kg/m².

Conclusión: Los paciente con obesidad y sobrepeso tienen menos días de hospitalización que los paciente con déficit ponderal y pacientes con peso normal. Los factores de riesgo junto con el IMC no son determinantes de los días de hospitalización en pacientes con sobrepeso. Los pacientes con IMC < 25 kg/m² tenían más complicaciones que los pacientes con sobrepeso. Los pacientes con más factores de riesgo cardiovascular se encontraban en el grupo de pacientes con sobrepeso y obesidad grado I.

Palabras claves: Obesidad; hospitalización; paradoja de la obesidad.

LOM02.-ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD Y DEPRESIÓN: INFLUENCIA DEL GÉNERO, EDAD, GRADO DE ADIPOSIDAD Y ACTIVIDAD FÍSICA

Tibisay Miranda, Mariela Paoli de Valeri, Darwing Villalta

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

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

Objetivo: Determinar la asociación entre la obesidad y la presencia de depresión, así como la influencia del género, la edad, el grado de adiposidad y la actividad física en pacientes que acuden a la consulta del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Métodos: Se realizó un estudio tipo observacional, analítico y transversal. Se incluyeron 112 sujetos de ambos sexos entre 18 y 65 años, 58 obesos y 54 no obesos. Se evaluaron las variables socio-demográficas y clínicas. Se aplicó el cuestionario de salud del paciente para depresión PHQ-9, y se determinó el grado de actividad física a través de una encuesta autoreportada y por el uso de un podómetro digital.

Resultados: La frecuencia de síndrome depresivo (SD) en los sujetos obesos fue de 6,9% (n=4), y no hubo casos entre los no obesos ($p<0,05$). El SD se presentó solo en el sexo femenino (5,1%). El 25% de los pacientes con obesidad grado 3 presentaron SD, mientras que sólo 5,3% de aquellos con obesidad grado 1 y 6,3% con obesidad grado 2. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre síndrome depresivo y actividad física.

Conclusiones: En esta muestra de sujetos estudiados se encontró una asociación significativa entre la presencia de obesidad y el síndrome depresivo, predominantemente en el sexo femenino y con mayor severidad de adiposidad. Es un hallazgo que se debe considerar al evaluar pacientes con obesidad.

Palabras claves: Síndrome depresivo; obesidad; sexo; actividad física.

LOM03.-TRIGLICÉRIDOS BASALES Y POSTPRANDIALES: ¿ESTAMOS LLEGANDO A LA META?

Oswaldo Obregon^{1,2}, Gestne Aure³, Mary Lares^{2,4}, Jorge Castro².

¹Clínica Santiago de León. ²Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". ³Centro Médico Docente la Trinidad. ⁴Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Oswaldo Obregón. **Email:** oswaldobregon@hotmail.com

Objetivo: Evaluar el aumento de triglicéridos postprandiales tomando como base triglicéridos en ayuna en valores mayores y menores de 100 mg/dL, en pacientes después de su desayuno habitual.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo longitudinal, con una población de pacientes del área metropolitana de Caracas. Las muestras fueron tomadas en ayuna y a las 2 horas después de una comida, y se dividieron los pacientes en 2 grupos según triglicéridos mayores o menores de 100 mg/dl.

Resultados: Los pacientes con triglicéridos menores de 100 mg/dl presentaron triglicéridos a las 2 horas menores a 150 mg/dl, valor a partir del cual se forman remanentes de lipoproteínas, y menores de 175 mg/dl tomado como punto de corte a partir del cual hay riesgo cardiovascular; en los dos grupos los triglicéridos subieron en 49 mg/dl.

Conclusión: Una meta ideal de triglicéridos en ayunas para evitar hipertrigliceridemia postprandial pareciera ser 100mg/dl.

Palabras claves: Triglicéridos en ayunas y postprandiales;colesterol remanente.

LOM04.-PRODUCTOS DE ACUMULACIÓN LIPÍDICA Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA DETERMINACIÓN DE OBESIDAD

Luis Flores¹, Sara Brito¹; Jaeny Rodriguez¹, Tanit Huérfano¹, Manuel Beras¹, Euridice García².

¹Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. ²Departamento de Nutrición. Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Luis Flores. **Email:** luisflowers@gmail.com

Objetivo: Cuantificar la prevalencia de obesidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), comparando criterios de composición corporal por pletismografía por desplazamiento de aire (PDA) y clasificación por índice de masa corporal (IMC), y determinar la correlación con el producto de acumulación de lípidos (PAL).

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal de 55 pacientes con DM2, 35 (63,6%) del sexo femenino y 20 (36,4%) del masculino. Mediante valoración antropométrica y por PDA se obtuvieron los valores del IMC, circunferencia de cintura (CC) y porcentaje de grasa corporal, respectivamente, y se determinó su correlación. Para el cálculo de PAL se tomaron los valores de laboratorio de triglicéridos (TG) en mmol/L y se empleó la fórmula sugerida por Kahn y col para el cálculo de PAL [PAL = (CC-65) × TG para hombres y (CC-58) × TG para mujeres]. Se definió obesidad según el IMC por el criterio estándar (>30 kg/m²) y por un porcentaje de grasa por encima del 25% en varones y del 35% en mujeres. Se analizó la correlación existente entre las variables estudiadas.

Resultados: La prevalencia de obesidad según PDA fue la siguiente: 35 pacientes femeninas (43,4%); 20 pacientes masculinos (30,7%). El PAL presentó correlación positiva con el IMC (r= 0,41; p <0,01), con la CC (r=0,49; p≤ 0,01) y con el PAD (r=0,37; p= 0,047).

Conclusión: En pacientes con DM2, el PAL presenta una correlación discreta positiva con la composición corporal, el IMC y la CC y puede ser utilizado como medida alternativa a estos en la valoración de obesidad.

Palabras claves: Producto de acumulación de lípidos; obesidad; índice de masa corporal; porcentaje de grasa; pletismografía por desplazamiento de aire; Diabetes Mellitus tipo 2.

LOM05.-COMPOSICIÓN CORPORAL EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES

Luis Flores¹, Eduardo Carrillo¹, Diana Bonilla¹, Sandra Verastegui², Josselyn Capote³, Mishelle Chacón³, María Dudamel³, Dianella Guerrero³, Anabely Revetti³, Glendys Reverón³, Leidy Ruiz³.

¹Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”. ²Departamento de Nutrición, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”. ³Laboratorio de Evaluación Nutricional y Composición Corporal, Universidad Simón Bolívar. ⁴Escuela de Nutrición y Dietética “Universidad Central de Venezuela”. Caracas; Venezuela.

Autor de correspondencia: Luis Flores. **Email:** luisflowers@gmail.com

Objetivo: Determinar la composición corporal (CC) por bioimpedancia (BIA) en escolares y adolescentes que asistieron a la consulta externa de nutrición en pediatría del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” durante el periodo Enero del 2013 a Mayo del 2017, y correlacionar las variables de CC con el diagnóstico nutricional según referencias nacionales e internacionales (Fundacredesa 2006 y OMS).

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, donde se evaluaron 283 sujetos, 224 de 6 a 11 años de edad (79,1%) y 59 ≥ 12 años (20,9%), con edades comprendidas entre 6 y 17 años de edad. Mediante BIA se obtuvieron los valores de CC y por antropometría los diagnósticos nutricionales (combinación de indicadores P/T/E). Los valores de CC fueron representados como Z-Score, con un rango de +1 a -1 DS.

Resultados: De acuerdo con la CC los promedios del grupo 6 a 11 años fueron para masa libre de grasa-MLG=23,4 kg, masa grasa-MG= 8,2 kg y %Grasa= 22,3; y de los ≥ 12 años MLG= 38,1 kg, MG= 13,7 kg y %Grasa=23,381. La correlación del IMG kg/m² con el puntaje Z del IMC fue =0,9197 y la del IMLG kg/m² con el puntaje Z del IMC fue = 0,6772.

Conclusión: Los sujetos estudiados presentan algún tipo de malnutrición, por exceso o déficit, de acuerdo con la referencia nacional e internacional. La MG e IMG son buenos indicadores del estado nutricional en niños y adolescentes, comportándose sensibles a la variación del peso corporal.

Palabras claves: Composición corporal; IMC; % de grasa; masa grasa; masa libre de grasa; Bioimpedancia.

LOM06.-MODIFICACIÓN DEL FENOTIPO DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD EN PACIENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD EVALUADOS POR ELECTROFORESIS VERTICAL EN GELES DE POLIACRILAMIDA

María José Regalado, Jorge Castro, Mary Lares, Carolina Gutiérrez, Tanit Huérfano, Sara Brito

Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Jorge Castro. **Email:** jcastroq@gmail.com

Objetivo: Evaluar el fenotipo de las LDL en individuos con un índice de masa corporal mayor a 25 kg/m² y dislipidemia, tratados con estatinas y omega3.

Métodos: A 40 sujetos con sobrepeso u obesidad y dislipidemia, se les tomó sangre periférica al inicio y luego de 2 meses de tratamiento, 20 de ellos con estatina y 20 con estatina y omega3. El suero obtenido, fue sometido a la técnica de electroforesis en poliacrilamida 3% modificada en el Laboratorio, en una cámara vertical, que permite

separar hasta 40 muestras de manera simultánea, en menor tiempo y empleando menores volúmenes de reactivos. El patrón de LDL se determinó en documentador de geles y software de análisis de imagen, todos de BioRad.

Resultados: El 25% de los sujetos presentaron un patrón de LDL potencialmente aterogénico, caracterizado por el fenotipo B. El tratamiento farmacológico permitió modificar el perfil a uno normolipémico, disminuyendo los valores del perfil lipídico y la variable peso.

Conclusión: La electroforesis en gel de poliacrilamida es un método de laboratorio que permite evaluar las subclases de LDL y la influencia de factores (dieta, ejercicio, medicaciones, etc.) en la modificación de un fenotipo aterogénico.

Palabras claves: LDL; obesidad; electroforesis.

NEUROENDOCRINOLOGÍA (NE)

NE01.-TUMOR NEUROENDOCRINO PANCREÁTICO BIEN DIFERENCIADO DE BAJO GRADO (G1): INSULINOMA BENIGNO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Ligia Dayoub Mejías, Mónica De Canha Da Silva, Irene Stulin

Servicio de Endocrinología, Hospital Vargas de Caracas, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Ligia Dayoub Mejías. **Email:** ligiadayoubm@hotmail.com

Objetivo: Los tumores neuroendocrinos pancreáticos son una patología muy infrecuente. A propósito de un caso.

Caso clínico: Masculino de 31 años, con obesidad desde la infancia, quien presentó desde agosto de 2016 episodios de pérdida de consciencia con relajación de esfínteres y sudoración profusa. En noviembre de 2016 fue ingresado en nuestra institución por glucemia capilar baja e insulina basal: 62 μ UI/ml; por hipoglucemias recurrentes recibió solución dextrosa al 5% por infusión continua. Glucosa basal: 36 mg/dl, Insulina basal: 10 μ UI/ml. Se realizó TAC de abdomen donde no se observaron lesiones pancreáticas. El US endoscópico evidenció un proceso uncinado de páncreas, imagen hipoecogénica, bordes irregulares (1,3 x 1,5 cm). Posteriormente se realizó nuevo US endoscópico: LOE en cuerpo de páncreas (1,7x1,5 cm) y PAAF, que reportó: presencia de células redondas, pequeñas, monótonas, sugestivo de tumor neuroendocrino del páncreas. Se inició Octréotide 50mcg c/12 horas por 14 días y luego Octréotide LAR 20mg IM c/28 días, persistiendo síntomas de hipoglucemia. Inmunohistoquímica: Células neoplásicas positivas a queratina, cromogranina, sinaptofisina y serotonina; negativas para actina, insulina y glucagón. Fue evaluado por Cirugía Oncológica extra-institucional, realizan pancreatoduodenectomía, con mejoría clínica y paraclínica. Biopsia definitiva: Neoplasia neuroendocrina bien diferenciada (bajo grado), ausencia de mitosis, sin invasión angio-linfática. Inmunohistoquímica: Cromogranina, sinaptofisina y ENE positivo en células tumorales. Ki67: positivo en el 1% en núcleos de las células tumorales.

Conclusión: Los tumores neuroendocrinos pancreáticos constituyen una patología muy infrecuente, con prevalencia muy baja en el sexo masculino.

Palabras claves: Tumor neuroendocrino pancreático, Insulinoma benigno, hipoglucemia

NE02.-RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO Y ESTRÓGENOS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER (CARIOTIPO 45XO). HOSPITAL DE NIÑOS “JM DE LOS RÍOS”. CARACAS, VENEZUELA

Yaiferlis Laguado, Angela Farías, Marvelys Pérez, Maria E. Velásquez, Mariangela Flores

Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital “José Manuel de los Ríos”, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Yaiferlis Laguado. **Email:** yaiferlis@gmail.com

Trabajo ganador del Premio Nacional “Dr. Eduardo Coll García”

Objetivo: Describir factores que intervienen en la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento y estrógenos en pacientes con Síndrome de Turner (45XO).

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional de 30 niñas con Síndrome de Turner (45XO), consultaron en el Servicio de Endocrinología del Hospital “JM de los Ríos” desde Enero 1996 a Diciembre 2016 que alcanzaron su talla final. Se aplicó correlación de Pearson, medias, desviación estándar (SD) y t de Student.

Resultados: La edad del diagnóstico: $9,38 \pm 4,56$ años. Todas recibieron estrógenos conjugados (ES) iniciándose a $14,47 \pm 1,85$ años, de las cuales 15 pacientes fueron tratadas con Hormona de Crecimiento (hGH) a $50 \pm 0,01$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, comenzando a los $12,86 \pm 2,12$ años, con edad ósea inicial: $11,16 \pm 1,89$ años y una duración del tratamiento de $3,09 \pm 1,67$ años; con una ganancia de talla estadísticamente significativa ($p=0,01$; $p=0,027$ y $p=0,021$; respectivamente). Al iniciar hGH, la talla fue $127 \pm 37,79$ cm. La velocidad de crecimiento antes de hGH fue $3,55 \pm 1,24$ y $5,79 \pm 1,89$ cm al primer año con hGH ($p=0,01$); manteniéndose al segundo año ($5,80 \pm 2,58$ cm); con un incremento al primer año con hGH/ES ($p=0,01$). La talla adulta final en pacientes con hGH/ES fue de $144,53 \pm 5,44$ cm vs ES de $138,00 \pm 6,06$ cm ($p=0,005$).

Conclusión: Se evidenció una mejor respuesta en la talla final de pacientes tratadas con hGH/ES respecto a las tratadas solo con ES, mostrándose como factores de buena respuesta al tratamiento con hGH: menor edad cronológica y menor edad ósea de inicio, mayor duración, asociación adecuada de estrógenos.

Palabras claves: Síndrome de Turner; cariotipo 45 XO; hormona de crecimiento; estrógenos conjugados.

NE03.-PAQUIDERMOPERIOSTOSIS DENTRO DEL SÍNDROME ACROMEGALOIDE. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Gustavo Hernández, Griselda Gavidia, Ronald Serrano, Mariangel Abbate, Darwing Villalta, Luis Berbin, Mariela Paoli.

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

Autor de correspondencia: Gustavo Hernández. **Email:** docgusty69@gmail.com

Objetivo: Describir el caso de un paciente joven con cuadro de acromegaloidismo compatible con paquidermoperiostosis, su abordaje diagnóstico y terapéutico.

Caso clínico: Masculino de 35 años de edad, con clínica de 4 años de evolución caracterizada por artralgias que limitan su capacidad funcional, crecimiento y entumecimiento de manos, dedos en “palillos de tambor”, facies tosca,

piel gruesa y redundante en la región frontal, hiperhidrosis, cardiomegalia, hepatomegalia, hipertensión arterial y alteraciones en el metabolismo de carbohidratos y lípidos. Se evidencia en estudios radiográficos engrosamiento cortical de huesos largos además de hallazgos histológicos de fibras colágenas abundantes e hiperqueratosis epidérmica. La RMN cerebral reportó microadenoma hipofisario; exploración hormonal sin anomalías (incluyendo eje somatotro), autoinmunidad y marcadores tumorales negativos. Se concluyó diagnóstico de paquidermoperiostosis, se inicia terapia antiproliferativa (D-penicilamina y colchicina) y sintomática, con mejoría del cuadro y recuperación funcional que alcanzaron su talla final. Se aplicó correlación de Pearson, medias, desviación estándar (SD) y t de Student.

Conclusión: Se considera importante el conocimiento de esta entidad como diagnóstico diferencial de la acromegalia, dentro del síndrome acromegaloide.

Palabras claves: Acromegaloidismo; paquidermoperiostosis.

NE04. HIPERTIROIDISMO CENTRAL Y GIGANTISMO SECUNDARIOS A MACROADENOMA PRODUCTOR DE TIROTROPINA Y HORMONA DE CRECIMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Darwing Villalta, Tibisay Miranda, Mariela Paoli, Yajaira Briceño, Mariángel Abbate, Ronald Serrano, Gustavo Hernández

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

Autor de correspondencia: Darwing Villalta. E-mail: darwingvillalta@hotmail.com

Objetivo: Describir caso de paciente joven con hipertiroidismo central y gigantismo secundarios a macroadenoma productor de Tirotropina (TSH) y Hormona de Crecimiento (GH), patología infrecuente, sobre todo en jóvenes.

Caso clínico: Masculino de 17 años, quien presentó bocio de aparición insidiosa, temblor en manos, diaforesis y pérdida de peso de un año de evolución. Posteriormente presentó cefalea hemicraneana y pérdida de agudeza visual izquierda. Examen físico: Peso: 51 Kg (pc10) Talla: 1,86m (pc>97) IMC: 14,7 Kg/m² (pc<3). Potencial genético: 165±10cm. TA: 110/60 mmHg, FC: 77 lpm. Retracción y rezago palpebral bilateral. Cuello: tiroides visible y palpable, de consistencia fibroelástica, sin nodularidad ni frémito palpables, grado III. Manos y pies grandes, sin hiperlaxitud. Pubertad en Tanner IV. Paraclínicos: 23/02/16: TSH: 18,63 µUI/mL (0,39-6,16); T4L: 3,46 ng/dL (0,8-2); T3L: 10,67 pg/mL (1,4 -4,40); 19/07/16: GH: 11,4 ng/dL (0-10) Prolactina: 96,8 ng/mL (1,9-25). Resonancia magnética de hipófisis: macroadenomahipofisario de 7x8x5 cm, con extensión a seno esfenoidal, efecto compresivo sobre vía óptica, parénquima cerebral temporal izquierdo y mesencéfalo. Se concluye en adenoma hipofisario gigante productor de TSH y GH expresado clínicamente en gigantismo e hipertiroidismo central. Se indicó octreótide y espera acto quirúrgico.

Conclusión: La presencia de TSHoma productor de TSH y GH es muy inusual, los pacientes suelen consultar por síntomas de hipertiroidismo, rara vez por acromegalia o gigantismo, como en el caso actual. La cirugía constituye la terapia de primera elección, sin embargo los análogos de somatostatina pueden ser una alternativa a la cirugía en los tumores secretores plurihormonales.

Palabras claves: TSHomas; gigantismo; hipertiroidismo central.

NE05.-EFECTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA DE REEMPLAZO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Marilin J. Cordero Blanco, Carmen L Rojas Mazzei.

Unidad de Endocrinología. Hospital “Dr. Domingo Luciani” Ivss El Llanito. Edo. Miranda, Venezuela.

Autor de correspondencia: Marilin Cordero. **Email:** marilincordero@gmail.com

Objetivo: Evaluar los efectos adversos de la terapia de reemplazo con GH en niños y adolescentes, desde un punto de vista clínico y de laboratorio, en la consulta externa de Endocrinología Pediátrica del Hospital “Dr. Domingo Luciani IVSS”, durante el período Abril 1999 – Abril 2001.

Métodos: Se evaluaron 15 pacientes entre niños y adolescentes con déficit de GH comprobado por dos pruebas negativas de estimulación (Glucagon, L-dopa, clonidina o hipoglucemia por insulina), en tratamiento con GH humana a dosis de 0,7-1 U/Kg/Semanal. Se determinó: talla, peso, TA, estadio puberal según Tanner. Se solicitaron exámenes de laboratorio: hematología completa, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, sodio, potasio, cloro, colesterol, triglicéridos, T4 libre y TSH; IGF-1 y curva de tolerancia oral a la glucosa con valores séricos de insulina. Edad ósea de mano izquierda y RMN cerebral en los casos que lo ameritaron. Se realizaron controles cada tres meses.

Resultados: No se encontraron alteraciones en las concentraciones séricas de lípidos, aunque no es estadísticamente significativo, muestra tendencia a la disminución de los triglicéridos. En relación a los valores séricos de T4 libre, TSH y de glucemia e insulina en el curso de tolerancia a la glucosa vía oral, no demostraron anormalidades durante la terapia con GH. Las concentraciones de IGF-1 aumentaron durante el tratamiento.

Conclusión: No se encontraron efectos adversos estadísticamente significativos en nuestro grupo de niños y adolescentes tratados con terapia de reemplazo con hormona de crecimiento, a las dosis habituales.

Palabras claves: Terapia con hormona de crecimiento; efectos adversos.

PARATIROIDES Y HUESO (PH)

PH01.-IMPACTO DEL VALOR T EN PACIENTES NO MENOPÁUSICAS

Gabriela García¹, Nidia González¹, Jorge Cedeño¹, Derika López².

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

Autor de correspondencia: Gabriela García. **Email:** syrigabriela@gmail.com

Objetivo: Determinar la prevalencia de osteopenia y osteoporosis a través de la DMO central por DXA en mujeres no menopáusicas que acuden a la Unidad de Densitometría del Centro Docente PREVALER empleando el T score, en el periodo Marzo 2017-Enero 2018.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional en 329 pacientes, muestra intencional de 232 pacientes con edades comprendidas entre 30 a 50 años no menopáusicas, sin irregularidades en el ciclo menstrual, sin patologías asociadas ni uso de medicamentos. Se realiza DXA central, estableciendo diagnóstico según T score ≥ -1 es

normal, entre -2,49 y -1 osteopenia y $T \leq -2,5$ osteoporosis.

Resultados: La edad media de $44,47 \pm 4,04$; con el Z score se evidenció masa ósea baja para la edad en 2,1% y masa ósea esperada 97%. Al aplicar el T score, el 40,9% (n=95) tenía diagnóstico de osteopenia y 3% (n=7) de osteoporosis. La DMOCL $1,097 \pm 0,85$ g/cm² para los pacientes con osteopenia y $0,898 \pm 0,14$ g/cm² en los pacientes con osteoporosis. El 61,05% de los pacientes osteopénicos tenía un IMC normal, siendo este estadísticamente significativo; en los pacientes con osteoporosis el 58,57% presentó sobrepeso.

Conclusión: Se observó alta prevalencia de osteopenia (40,9%) y osteoporosis (3%) al aplicar el T score en pacientes no menopáusicas, con mayor frecuencia en la cuarta década de la vida.

Palabras claves: No menopausia; osteopenia; osteoporosis; T score.

PH02.-RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO EN SÍNDROME DE LOWE. A PROPÓSITO DE UN CASO

Evelyn Hernández, Liliana Fung, Marina Nuñez, Lisaura Ascanio.

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

Autor de correspondencia: EvelynHernández. **Email:** marchenaevelynn@gmail.com

Objetivo: Describir la presentación de raquitismo hipofosfatémico en un paciente con Síndrome de Lowe.

Caso clínico: Paciente masculino de 20 años, con diagnóstico de Síndrome de Lowe desde los 8 meses de vida por presentar cataratas congénitas, discapacidad intelectual, hipotonía, convulsiones y enfermedad renal. Durante su infancia presenta desviación progresiva en varo de extremidades inferiores, cifoescoliosis, hiperparatiroidismo secundario con déficit de 25OH-vitamina D y baja masa ósea. Fue tratado con suplementación irregular. Acude a la consulta del servicio de Endocrinología del HUC para su evaluación y control.

Conclusión: El Síndrome oculo-cerebro-renal de Lowe (OCRL) (OMIM # 309000), se caracteriza por la tríada de cataratas congénitas, deterioro cognitivo severo y disfunción tubular proximal progresiva, asociado a raquitismo hipofosfatémico. La prevalencia en la población general es de 1 en 500.000. Es un síndrome cuya transmisión está ligado al cromosoma X, causado por variantes en el gen OCRL (Cr Xq25-26), que codifica para OCRL-1, una Fosfatidilinositol polifosfato-5-fosfatasa, implicada en el tráfico endocítico y dinámico del esqueleto de actina, lo que explica las manifestaciones multi-orgánicas, siendo el raquitismo hipofosfatémico un reto terapéutico. Es una enfermedad rara y no hay casos descritos en Venezuela, de manera que es importante profundizar en sus bases moleculares y clínicas para establecer una terapia dirigida.

Palabras claves: Síndrome de Lowe; cataratas congénitas; deterioro cognitivo; enfermedad renal; raquitismo hipofosfatémico.

SUPRARRENAL Y GLUCOCORTICOIDES (SC)

SC01.-PARAGANGLIOMA PARAAORTICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Bárbara Meléndez, María Regalado, Andrys Correa

Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Bárbara Meléndez. **Email:** barvivi89@gmail.com

Objetivo: El feocromocitoma es un tumor proveniente de las células cromafines de la médula adrenal que comúnmente secreta una o más catecolamina. Un paraganglioma es un tumor derivado de células cromafines extrarrenales de la cadena simpática paravertebral del tórax abdomen y pelvis, incluso cadena parasimpática de cabeza y cuello, este no produce catecolamina. Cerca del 80% a 85% de los tumores cromafines son feocromocitoma, mientras que del 15% a 20% son paragangliomas. La distinción entre un feocromocitoma verdadero y un paraganglioma es importante debido al diferente comportamiento en cuanto al riesgo de malignidad, la posibilidad de otras neoplasias asociadas y la necesidad de estudios genéticos.

Caso clínico: Paciente femenino de 22 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, quien inicia enfermedad actual en agosto del 2017 caracterizada por episodios de cefalea, flushing, diaforesis y debilidad generalizada, concomitante dolor abdominal difuso, carácter sordo y mareos, motivo por el cual acude a facultativo, quien indica paraclínicos. En vista de hallazgos ecográficos y tomográficos de LOE retroperitoneal, cuya biopsia e inmunohistoquímica concluyó en paraganglioma (feocromocitoma extra adrenal), es referido. Se solicitan catecolaminas en plasma y orina, reportando valores elevados.

Conclusión: Los tumores de células cromafines son poco comunes, sobretodo de ubicación extraadrenal, su diagnóstico y tratamiento es importante debido a la fuerte asociación con muerte por complicaciones cardiovasculares.

Palabras claves: Células cromafines; feocromocitoma; paraganglioma; catecolaminas.

TIROIDES (T)

T01.-FRECUENCIA DE DEPRESIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL IAHULA

Maryory Araujo, Alba Salas, Sara Alonzo.

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

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

Trabajo ganador del Premio Nacional “Dr. Eduardo Coll García”

Objetivo: Determinar la presencia y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton en pacientes con hipotiroidismo en comparación con los pacientes en eufunción.

Métodos: Se seleccionaron 78 sujetos de ambos sexos entre 20 y 69 años. Se realizó anamnesis y evaluación clínica, se obtuvieron los resultados de TSH y de T4L, se aplicó la escala de depresión de Hamilton (HDRS-17). Se determinó la presencia o no y la gravedad de la depresión. Se formaron tres grupos conformados por pacientes con hipotiroidismo con tratamiento, sin tratamiento y el grupo control de pacientes con eufunción tiroidea.

Resultados: Predominó el sexo femenino. Las concentraciones de TSH fueron más altas ($p < 0,001$) y las de T4L más bajas ($p = 0,002$) en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento. La puntuación global de la escala de depresión de Hamilton fue mayor ($p < 0,001$), así como la frecuencia de depresión muy grave y grave ($p = 0,002$) en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento. La puntuación de Hamilton mostró una correlación positiva con la TSH ($r = 0,407$; $p = 0,0001$) y negativa con la T4L ($r = -0,293$; $p = 0,009$). El hipotiroidismo subclínico sin tratamiento presentó mayor puntuación global en la escala de depresión de Hamilton con respecto al hipotiroidismo subclínico con tratamiento ($p < 0,005$).

Conclusión: En este grupo de pacientes se encontró que el hipotiroidismo sin tratamiento se asoció con la depresión, presentando un riesgo relativo indirecto de 5,71; a su vez, las concentraciones más elevadas de TSH y más bajas de T4L se relacionaron con la gravedad de la depresión.

Palabras claves: Hipotiroidismo; TSH; T4L; depresión; escala de depresión de Hamilton.

T02.-LINFOMA PRIMARIO DE TIROIDES: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Soraya González¹, Alfonsina Carrasco¹, María Agostini¹, Marisela Morales²

¹Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Hospital Universitario de Caracas. ²Unidad de Hemato-Oncología, Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Alfonsina Carrasco. **Email:** alfonsinacarrascov@gmail.com

Trabajo ganador del Premio Nacional “Mejor Caso Clínico”

Objetivo: Describir la presentación y evolución clínica de un paciente con linfoma primario de tiroides.

Caso clínico: Femenino de 70 años de edad, con antecedentes de hipotiroidismo primario por ETA y glándula tiroides multinodular diagnosticado en 2010. Inicia enfermedad actual en Diciembre de 2016: aumento de volumen en región cervical anterior de rápida progresión, se asocia disfagia a líquidos, pérdida de peso, aproximadamente 4 Kg, sin hiporexia y sudoración nocturna, acudiendo a consulta Endocrinología HUC. Se evidencia glándula tiroides visible a distancia, palpable + de 4N a predominio de lóbulo izquierdo, superficie irregular, no nodular, aumentada de consistencia, no se precisa el borde inferior, no se palpan adenomegalias. Ultrasonido tiroideo: Lóbulo izquierdo aumentado de tamaño, bordes irregulares, cápsula mal definida, ecogenicidad y ecopatrón heterogéneo, imágenes hipoeoicas mal definidas que semejan septos. Volumen: 58,9 mL. Sin adenopatías. Punción con aguja gruesa: linfoma no Hodgkin. Inmunohistoquímica: linfoma no Hodgk ininmunofenotipo B. Marzo 2017: inicia quimioterapia R-CHOP, 6 ciclos más radioterapia externa 3600 cGy con respuesta y evolución clínica satisfactoria.

Conclusión: El linfoma primario de tiroides representa <5% de las patologías malignas tiroideas, con incidencia de 2 por 1 millón habitantes año, estando asociado en 85% de los casos a tiroiditis de Hashimoto, el subtipo histológico más frecuente y agresivo es el linfoma difuso de células B grandes, la presentación clínica y ecográfica puede ser variable. Dependiendo del subtipo histológico y estadio Ann Harbor se establece la terapéutica, demostrando mayor beneficio y sobrevida la quimiorradioterapia combinada.

Palabras claves: Linfoma primario; tiroides; linfoma no Hodgkin.

T03.-EFICACIA DE LA PUNCIÓN CON AGUJA FINA (PAAF) ECOGUIADA Y ASISTIDA CITOLÓGICAMENTE AL MOMENTO EN PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS

Claudio Arrechedera, Reggie Barrera, Yennifer Caicedo, Carlos Morán, Ricardo Pérez, Mariela Sánchez

Universidad Nacional Experimental del Táchira. San Cristóbal. Venezuela.

Autor de correspondencia: Claudio Arrechedera. **Email:** carrechedera@unet.edu.ve

Objetivo: Determinar la eficacia de la punción ecoguiada y asistida citológicamente al momento en pacientes evaluados con nódulos tiroideos en la Consulta de Endocrinología referidos para punción.

Métodos: La investigación es de enfoque cuantitativo, nivel descriptivo, de campo, transversal y no experimental, el cual está integrado por una población de 170 pacientes, con una muestra no probabilística, formada por 21 individuos que poseen estudio histológico posterior (piezas quirúrgicas).

Resultados: El 89% de los pacientes eran de género femenino, con una edad media de 51 años. Las lesiones de la glándula tiroides se evaluaron según los criterios citológicos del sistema Bethesda para categorizar muestras tiroideas, reportando un bajo porcentaje de casos insatisfactorios (6,77%), la Categoría II (Benigno) con un alto porcentaje de 82,29% del total y el porcentaje de malignidad (categorías sospechoso y maligno) representaron un 7,28% del total. En relación al método PAAF se determinó una sensibilidad del 80%, una especificidad de 93,7% y tan sólo 4,76% de falsos negativos y falsos positivos.

Conclusión: Se demostró que las punciones ecoguiadas y asistidas citológicamente al momento por personal capacitado aumenta la eficacia del procedimiento, disminuyendo significativamente la tasa de resultados insatisfactorios.

Palabras claves: Tiroides; punción ecoguiada asistida; citología; nódulos

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 imagenología; 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 enteromegaly 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 carta de presentación y que se incluyan especificaciones respecto a: 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 co-respondencia, 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.