

Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

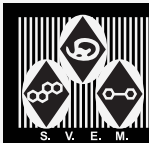
Volumen 21 número 2: mayo-agosto 2023 ISSN:1690-3110



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.*

EDITORA DE PRODUCCIÓN

Dra. Lilia Uzcátegui de Saughi. *Universidad 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. *Unidad de Diabetes y Enfermedades Metabólicas La Sagrada Familia, Maracaibo-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 Cardiometaabólicos Los Andes, Mérida-Venezuela.*

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

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

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

COMITÉ CONSULTIVO

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

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

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

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

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 2021-2023.

PRESIDENTE:

Roald Gómez.

VICEPRESIDENTA:

Isabela Feo La Cruz.

SECRETARIA:

Mercedes Santomauro.

TESORERA:

Marilyn Cordero.

1er. VOCAL:

Anselmo Palacios.

2do. VOCAL:

Imperia Brajkovich.

DIRECCIÓN de la SVEM:

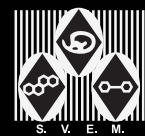
Av. Veracruz, Edif. La Hacienda.

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 y calificada cuyo principal objetivo es promover la excelencia y la educación en nuestra especialidad. Con la revista se pretende difundir conocimientos actualizados y los resultados de los trabajos de investigación y de las experiencias clínicas en el área endocrino - metabólica. Al mismo tiempo se hace presencia en el escenario científico nacional e internacional.

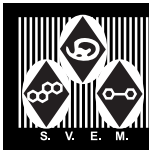
INDIZACIÓN Es una revista acreditada e incluida en las siguientes bases de datos: FONACIT, REVENCYT, LATINDEX, IMBIOMED, Saber-ULA, SciELO, SciELO Citation Index, REDALYC.

CARACTERÍSTICAS **Periodicidad:** Cuatrimestral
Título Abreviado: Rev Venez Endocrinol Metab
Dirección electrónica: rvdeme@gmail.com
Dirección postal: Urb. La Mara, Av. 3, N° 122.
Mérida, Venezuela. Zp: 5101.
Acceso en la web: svemonline.org; revencyt.ula.ve; latindex.com; imbiomed.com; saber.ula.ve; scielo.org.ve; redalyc.org/

SUSCRIPCIÓN **Precio anual individual:** \$ 20
Precio anual institucional: \$ 15

EDICIÓN **Diagramación y montaje:** Lic. Martha L. Lleras M.
Correo electrónico: martha.lleras@gmail.com

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



Contenido

Editorial

- EL NIÑO CON OBESIDAD.** 62
Joalice Villalobos.

Revisión

- OBESIDAD, INSULINORRESISTENCIA Y RIESGO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS.** 64
Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Andreina Fernández-Ramírez, Eduardo Reyna-Villasmil.

Original

- TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA TIPO ATRACÓN E INGESTA NOCTURNA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2.** 74
Jenny Gomes, Mariela Paoli.

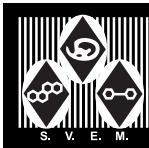
Casos Clínicos

- CONDUCTA ANTE EL PACIENTE CON INCIDENTALOMA ADRENAL.** 86
Alejandra Rosales, Leidy Contreras, Ana Cristina Haiek, Irene Stulin.

- TUMOR ESCLEROSANTE ESTROMAL DE OVARIO PRODUCTOR DE ANDRÓGENOS.** 95
Elisabeth La Rotta-Nuñez, Eduardo Reyna-Villasmil.

- RESÚMENES PRESENTADOS EN EL XXIV CONGRESO VENEZOLANO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO “DRA. ELIZABETH GRUBER DE BUSTOS”. CARACAS, ABRIL 2023.** 102

- INSTRUCCIONES A LOS AUTORES.** 118



Contents

Editorial

- THE CHILD WITH OBESITY.** 62
Joalice Villalobos.

Review

- OBESITY, INSULIN RESISTANCE AND ASSOCIATED DISEASE RISK.** 64
Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Andreina Fernández-Ramírez, Eduardo Reyna-Villasmil.

Original

- EATING DISORDERS TYPE BINGE AND NIGHT EATING IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS.** 74
Jenny Gomes, Mariela Paoli.

Clinical Case

- BEHAVIOR IN THE PATIENT WITH ADRENAL INCIDENTALOMA.** 86
Alejandra Rosales, Leidy Contreras, Ana Cristina Haiek, Irene Stulin.

- ANDROGEN-PRODUCING OVARIAN SCLEROSING STROMAL TUMOR.** 95
Elisabeth La Rotta-Nuñez, Eduardo Reyna-Villasmil.

- ABSTRACTS PRESENTED AT THE XXIV VENEZUELAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM “DRA. ELIZABETH GRUBER DE BUSTOS”. CARACAS, APRIL 2023.** 102

- INSTRUCTIONS TO AUTHORS.** 118

EL NIÑO CON OBESIDAD.

Joalice Villalobos.

Unidad de Diabetes y Enfermedades Metabólicas La Sagrada Familia. Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2023;21(2): 62-63

Según la Organización Mundial de la Salud, más de 380 millones de niños y adolescentes viven con obesidad.

Un niño obeso tiene mayor probabilidad de ser un adulto obeso, además, cada vez se presentan con mayor frecuencia comorbilidades asociadas a obesidad (hipertensión, diabetes tipo 2, dislipidemia, enfermedad de hígado graso, apnea del sueño), que aparecen a edades más tempranas¹.

A pesar de insistir en cambios de estilo de vida y ejercicio, de establecerse guías y consensos para ello, la prevalencia sigue creciendo. También ha aumentado el grado de obesidad, por lo que fue necesario elaborar curvas extendidas de índice de masa corporal para su valoración que llegan hasta 190% del percentil 95².

Se han identificado diferentes barreras que involucran al paciente, al cuidador, al profesional de salud y la sociedad. El paciente debe estar motivado a desear el cambio, el cuidador debe tener consciencia de que hay un problema con el que muchas veces también vive, y el profesional de salud debe perder la inercia y dejar de minimizar el tema como solo un asunto de dieta y ejercicio. Además, vivimos en una sociedad de consumo donde predomina la inmediatez.

En abril del año en curso, la Asociación Americana de Pediatría publica unas nuevas guías para el manejo y tratamiento de niños y adolescentes con obesidad³; en la misma se destacan como puntos clave:

- La obesidad es una enfermedad crónica y como tal debe tratarse.

- El papel protagónico que debe tener la familia, incluyendo todas las personas que viven con el niño; las modificaciones de conducta deben ser incorporadas a la dinámica familiar.
- La importancia del lenguaje utilizado, el cual debe ser respetuoso, no discriminatorio y motivador.
- El programa de atención debe estar apoyado por una política de estado y soportado por los sistemas de atención de salud tanto públicos como privados.

Esta publicación guía al pediatra, o médico de atención primaria, no sólo en cómo identificar el sobrepeso/obesidad, sino también la presencia de comorbilidades, además de cómo abordar el problema. Destaca que la evidencia soporta que para lograr una modificación de conducta se requiere al menos 26 horas de encuentros presenciales en un lapso de 3 a 12 meses.

Al final aseguran que la terapia de comportamiento y estilo de vida, en algunos, podría no ser suficiente, ya que los porcentajes de pérdida de peso son modestos y varían de 5 a 20%², por lo que en pacientes mayores de 12 años con obesidad severa (más de 120% del p95 de IMC o ≥ 35 kg/m²), donde estas acciones fallan, se recomienda el uso de farmacoterapia. Además, recomiendan considerar la cirugía bariátrica en mayores de 13 años con obesidad severa clase 3 o clase 2 con comorbilidades.

Para el mismo momento que se estaban preparando estas guías, fueron aprobados dos fármacos agonistas del receptor de GLP-1, liraglutide

Artículo recibido en: junio 2023. Aceptado para publicación en: julio 2023.

Dirigir correspondencia a: Joalice Villalobos. Email: joalicevr@gmail.com

de y semaglutide, para ser usados a partir de los 12 años^{4,5}. Por otro lado, fue aprobado el Setmelanotide, un agonista del receptor de melanocortina 4, para ser usado en algunos tipos de obesidad monogénica a partir de los 6 años⁶. Todavía no hay estudios que demuestren utilidad y seguridad de los primeros en niños menores de 12 años, ni del Setmelanotide en otras causas de obesidad.

A pesar de que se requieren estudios que muestren el impacto a largo plazo de las diferentes estrategias, las recientes publicaciones muestran la urgencia de dar tratamiento intensivo según sus necesidades a cada paciente desde el momento de su diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simmonds M, Burch J, Llewellyn A, Griffiths C, Yang H, Owen C, Duffy s, Woolacott N. The use of measures of obesity in childhood for predicting obesity and the development of obesity-related diseases in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Health Technol Assess* 2015;19:1-336. DOI: 10.3310/hta19430.
2. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, Inge TH, Hayman LL, Syeinberger J, Urbina EM, Ewing LJ, Daniels LR. AHA Scientific Statement. Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches. *Circulation* 2013;128:1689-1712. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182a5cfb3.
3. Hampl SE, Hassink S G, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, Avila Edwards KC, Eneli I, Hamre R, Joseph MM, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics* 2023; 151:e2022060640. doi: 10.1542/peds.2022-060640.
4. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, Mastrandrea LD, Prabhu N, Arslanian S. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2020;382:2117-2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1916038.
5. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, Kelly AS, Mastrandrea LD, Sørrig R, Arslanian S. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2022;387:2245-2257. DOI: 10.1056/NEJMoa2208601.
6. Wabitsch M, Farooqi S, Flück CE, Bratina N, Mallya UG, Stewart M, Garrison J, van den Akker E, Kühnen P. Natural history of obesity due to POMC, PCSK1, and LEPR deficiency and the Impact of Setmelanotide. *J Endocr Soc* 2022;6:1-9. DOI: 10.1210/jendso/bvac057.

OBESIDAD, INSULINORRESISTENCIA Y RIESGO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS.

Jorly Mejia-Montilla¹, Nadia Reyna-Villasmil¹, Andreina Fernández-Ramírez¹, Eduardo Reyna-Villasmil².

¹Facultad de Medicina de La Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela. ²Servicio de Investigación y Desarrollo, Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2023;21(2): 64-73

RESUMEN

En el siglo XXI, la obesidad es una epidemia mundial y es una de las principales causas de aumento de los costos sanitarios. La hiperplasia e hipertrofia del tejido adiposo, provocadas por la obesidad, crea un gran número de señales que pueden iniciar la respuesta inflamatoria. Este conjunto de procesos representa un factor de riesgo para el desarrollo de insulinoresistencia. El consumo excesivo de energía provoca una sobrecarga celular, que activa mecanismos de defensa permitiendo que las células acumulen más energía y disminuyan la sensibilidad a la insulina. El exceso de tejido adiposo y su mal funcionamiento son factores de riesgo que aumentan la probabilidad de inicio y progresión de enfermedades como dislipidemia, hipertensión, aterosclerosis y diabetes mellitus, entre otras. El desarrollo de insulinoresistencia ha sido ampliamente investigado, algunos de los mecanismos subyacentes siguen siendo objeto de debate. Aunque no existen estadísticas precisas sobre la prevalencia de la insulinoresistencia, se está convirtiendo en un problema cada vez más importante debido a su estrecha relación con la obesidad. El objetivo de este artículo fue analizar la asociación entre la obesidad, insulinoresistencia y riesgo de enfermedades asociadas.

Palabras clave: Insulinoresistencia; obesidad; tejido adiposo.

OBESITY, INSULIN RESISTANCE AND ASSOCIATED DISEASE RISK.

ABSTRACT

In the 21st century, obesity is a worldwide epidemic and a major cause of rising healthcare costs. The hyperplasia and hypertrophy of adipose tissue, caused by obesity, create a large number of signals that can initiate this inflammatory response. This set of processes represents a risk factor for the development of insulin resistance. Excessive energy consumption causes cellular overload, which activates defense mechanisms, allowing cells to accumulate more energy and decreasing insulin sensitivity. Excess adipose tissue and its malfunction are risk factors that increase the probability of the onset and progression of diseases such as dyslipidemia, hypertension, atherosclerosis, and diabetes mellitus, among others. The development of insulin resistance has been extensively investigated, but some of the underlying mechanisms are still under debate. Although there are no precise statistics on the prevalence of insulin resistance, it is becoming an increasingly important problem due to its close relationship with obesity. The aim of this article was to analyze the association between obesity, insulin resistance and risk of associated diseases.

Keywords: Insulin resistance; obesity; adipose tissue.

Artículo recibido en: mayo 2023. Aceptado para publicación en: junio 2023.
Dirigir correspondencia a: Eduardo Reyna-Villasmil. Email: sippenbauch@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad heterogénea y crónica causada por factores genéticos, fisiológicos y ambientales. Está caracterizada por acumulación excesiva de tejido adiposo que conduce a consecuencias negativas¹. El número de personas con sobrepeso aumenta 10% cada 10 años, por lo que es considerada como una epidemia no transmisible. Según la Organización Mundial de la Salud, en 2016 había alrededor de 2 mil millones de personas con sobrepeso y cerca de 650 millones con obesidad de la población mundial^{2,3}.

Las principales razones de aparición de la obesidad son el sistema de nutrición incorrecto y la inactividad física. El consumo excesivo de alimentos en el contexto del bajo gasto energético conduce inevitablemente al desarrollo de obesidad primaria. El hombre moderno consume más kilocalorías de las que puede gastar. La obesidad secundaria causada por diversas enfermedades (genéticas, endocrinas, enfermedades del sistema nervioso central), incluida la obesidad iatrogénica, representa alrededor del 5% de los casos⁴.

Las personas obesas a menudo perciben el exceso de peso corporal como un problema estético, sin considerar las potenciales consecuencias para la salud. Este es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades como diabetes mellitus (DM) tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad cardíaca coronaria, hígado graso no alcohólico, enfermedad por reflujo gastroesofágico, síndrome de apnea obstructiva del sueño, trastornos reproductivos, algunas enfermedades oncológicas (cáncer de mama, endometrio y colorrectal) y lesiones del aparato locomotor⁵.

La asociación entre obesidad y trastornos del metabolismo de los carbohidratos es el desarrollo de insulinorresistencia (IR), en el contexto de hipertrofia y disfunción de los adipocitos. Durante las últimas décadas, varios estudios han evaluado los efectos del exceso de tejido adiposo en el desarrollo de la IR sistémica, pero aún existen

muchas dudas^{5,6}. El objetivo de este artículo es analizar la asociación entre la obesidad, IR y riesgo de enfermedades asociadas.

OBESIDAD E INSULINORRESISTENCIA

La obesidad es uno de los factores de riesgo principales para el desarrollo de trastornos del metabolismo de carbohidratos. La DM es otra catástrofe global en el mundo moderno. Según la Federación Internacional de Diabetes, en 2019 fueron registrados alrededor de 463 millones de pacientes con diagnóstico de DM, de los cuales más del 90% son pacientes con DM tipo 2^{6,7}.

Varios estudios epidemiológicos demuestran que la obesidad aumenta el riesgo de desarrollar DM cuando aumenta la cantidad de tejido adiposo corporal. Además, la obesidad visceral indica mayor riesgo de desarrollar múltiples complicaciones cardio-metabólicas. Por lo tanto, al evaluar el estado de los pacientes, es fundamental establecer tanto el índice de masa corporal como la circunferencia de la cintura. El valor de corte asociado al desarrollo de complicaciones es de 84 centímetros para las mujeres y 90 centímetros para los hombres⁸. La hiperinsulinemia, consecuencia de la IR, lleva al aumento del peso corporal, creando un sistema de retroalimentación que provoca complicaciones fisiopatológicas, como hipertensión arterial, hiperlipidemia y aterosclerosis⁹ (figura 1).

Existen métodos directos e indirectos para diagnosticar la IR. Cada uno tiene ventajas y desventajas. El estándar de oro para el diagnóstico es la prueba de pinzamiento hiperinsulinémico/euglucémico, el cual es un método directo con altos valores de sensibilidad y especificidad. La base del método es aumentar la concentración sérica de insulina mediante su infusión, a razón de 1 UI/min por 1 kg de peso corporal, junto a la administración intravenosa simultánea de glucosa para mantener valores glucémicos de aproximadamente 100 mg/dL. La cantidad de glucosa administrada para mantener el valor de glucemia especificado refleja el metabolismo tisular mediado por la insulina. En consecuencia, cuanto más

elevada es la IR, menor cantidad de glucosa es necesaria. Sin embargo, este método es laborioso, necesita la administración de insulina exógena y es difícil de implementar en la práctica clínica diaria¹⁰.

Los métodos indirectos para evaluar la IR utilizando índices especiales basados en la determinación de las concentraciones de glucosa e insulina en ayunas y 2 horas después durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa tienen amplia aplicación en la práctica clínica. En varios países, el índice más utilizado es el modelo de evaluación de la homeostasis (HOMA-IR, por sus siglas en inglés), propuesto en 1985, cuya fórmula es $[(\text{Glucemia (mg/dL)} \times 0,0555) \times \text{Insulina (UI/mL)}] \div 22,5$. Un valor del HOMA-IR superior a 2,7 indica la presencia de IR¹¹. No obstante, no existen criterios únicos para interpretar el HOMA-IR. Diferentes estudios utilizan distintos puntos de corte, pero siempre es necesario considerar que a

mayor valor de HOMA-IR, más pronunciada es la IR¹².

Otro indicador de IR utiliza elementos del perfil lipídico, como el cociente de concentraciones de triglicéridos / concentraciones de lipoproteínas de alta densidad. Un valor de corte de superior a 3,5 indicaría la presencia de IR. Estos modelos matemáticos son utilizados ampliamente en la práctica clínica¹³. También se ha evaluado un índice de IR que incluye las concentraciones de adiponectina (HOMA-AD). Este es calculado con la fórmula: $[\text{glucosa en ayunas} \times \text{insulina en ayunas}] / [22,5 \times \text{adiponectina en ayunas}]$. El valor de corte de 0,95 puede ser considerado útil para el diagnóstico de IR¹⁴. Otro coeficiente utiliza indicadores del metabolismo de los carbohidratos y de perfil lipídico. El índice triglicéridos y glucosa (TyG) es definido como: $\text{LogN} (\text{glucosa en ayunas} \times \text{triglicéridos}) / 2$. El valor de corte de 7,0 es considerado diagnóstico de IR¹⁵.

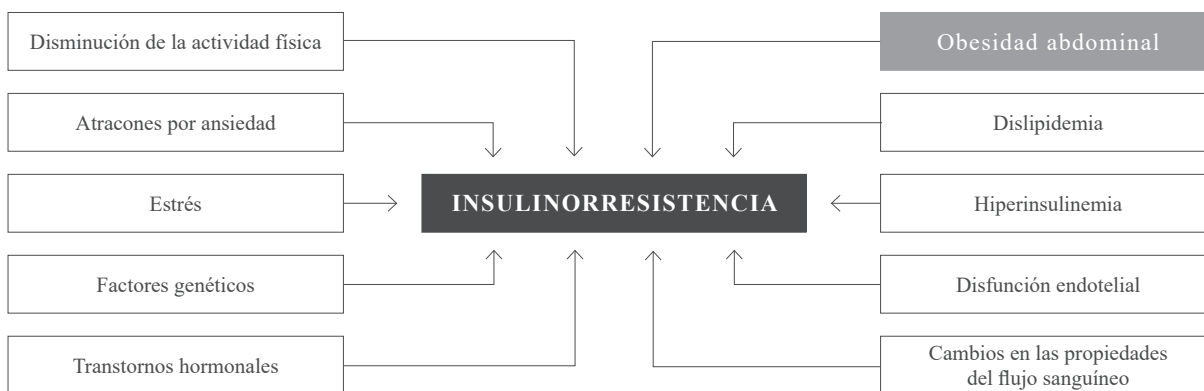


Fig. 1. Factores que contribuyen al desarrollo de insulinoresistencia.

EFFECTOS DE LA INSULINA SOBRE EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN SUJETOS NORMALES Y OBESOS

La insulina afecta el metabolismo con efectos anabólicos pronunciados. La insulina estimula el ingreso de glucosa a los adipocitos, induce la formación de ácidos grasos, triglicéridos y glicerofosfato y suprime la lipólisis. Estos efectos son mediados por reacciones en cascada tras la activación de los receptores. El número de receptores celulares varía entre los grupos celulares, las

mayores concentraciones de receptores están en hepatocitos, adipocitos y miocitos. El receptor consta de dos sub unidades alfa con afinidad por insulina y dos sub unidades beta-catalíticas que activan la tirosina proteína quinasa. El receptor de insulina activado interactúa con proteínas citoplasmáticas - sustratos de los receptores de insulina (IRS)¹⁶.

El grado de sensibilidad celular a la insulina depende del grado de fosforilación del sustrato. De esta forma, la insulina activa la fosfatidilinositol-

3-quinasa, que estimula la translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT4) del citoplasma a la membrana, favoreciendo la transferencia transmembrana de glucosa. Además, en las células adiposas, la activación de la fosfatidilinositol-3-

quinasa inhibe la lipólisis, estimula la translocación del GLUT4, cuya participación lleva a cabo la transferencia transmembrana de glucosa a las células (figura 2)^{17,18}.

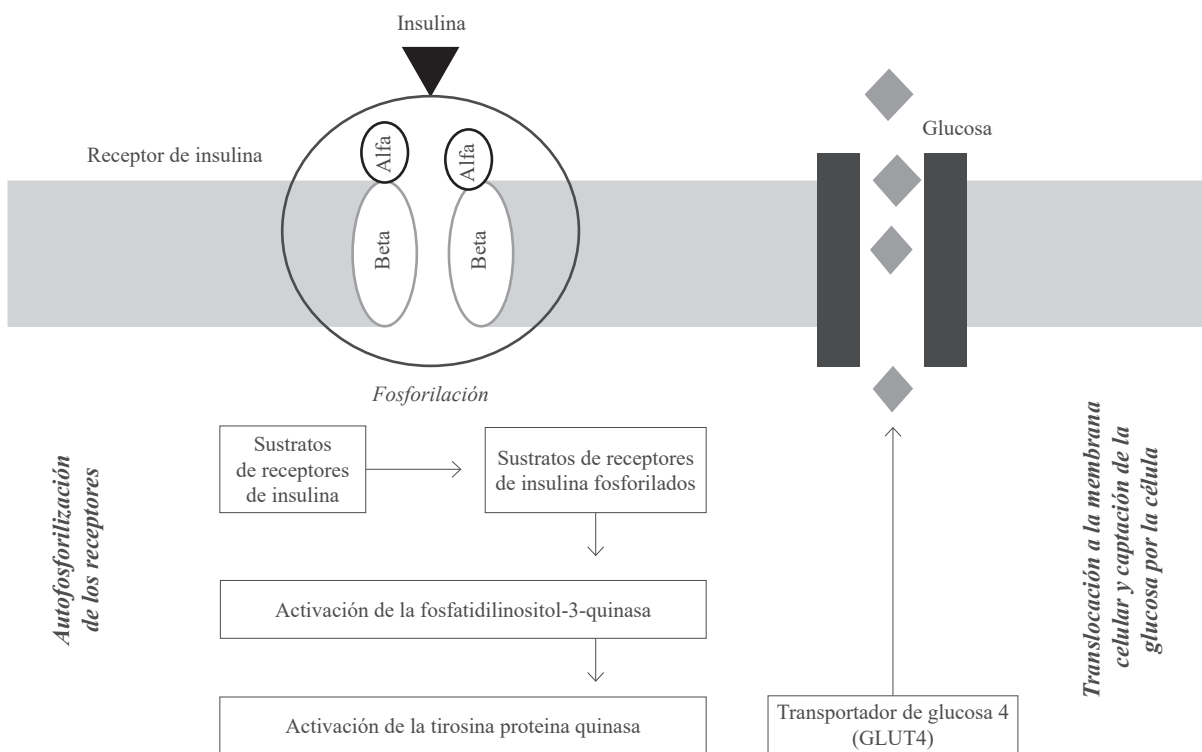


Fig. 2. Transporte transmembrana de glucosa.

La hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos en los sujetos obesos está asociado a desequilibrio en la secreción de adipocinas, aumento en la secreción de citoquinas proinflamatorias, ácidos grasos libres (AGL), especies reactivas de oxígeno y otros metabolitos. Todo esto conduce al desarrollo de inflamación crónica de bajo grado progresiva, estrés oxidativo y disfunción endotelial. Como consecuencia, aumenta el riesgo de desarrollar DM tipo 2, aterosclerosis e hipertensión arterial (figura 3)¹⁷⁻²⁰.

La IR en los sujetos obesos está caracterizada por disminución del transporte y metabolismo de la glucosa en células adiposas, musculoesqueléticas y hepáticas²¹. Estas alteraciones funcionales son debidas en parte a la alteración en la transducción de la señal de la insulina en los tejidos diana.

Los cambios en la translocación y regulación de la acción de GLUT4, disminución del número de receptores en los miocitos y adipocitos, alteración de la autofosforilación del receptor, disminución de la actividad de la tirosina quinasa y fosforilación del IRS. Además, otro de los mecanismos que produce defectos de señalización puede ser el aumento de la expresión y actividad de varias proteínas tirosina fosfatasas, que aumentan en estados de inflamación crónica de bajo grado, llevando a la desfosforilación de los IRS y detienen la señalización, lo que contribuye al desarrollo de IR²².

Existe evidencia que demuestra la asociación entre las concentraciones séricas de adiponectina y el desarrollo de IR. Algunos estudios señalan relaciones inversas entre las concentraciones de

adiponectina e índice HOMA-IR, índice de masa corporal y circunferencia de la cintura²³. Mientras que otros estudios han demostrado en pacientes con intolerancia a la glucosa o DM tipo 2, las concentraciones séricas de adiponectina son más bajas²⁴. Además, existen datos de los efectos de la leptina sobre la secreción de insulina en sujetos

obesos y su asociación con la IR. Los resultados de estas investigaciones demuestran correlación positiva entre la severidad de la hiperleptinemia y la IR en individuos con diferentes índices de masa corporal²⁵. Estos resultados sugieren que el desequilibrio en la secreción de adipocinas contribuye al desarrollo de IR en sujetos obesos.

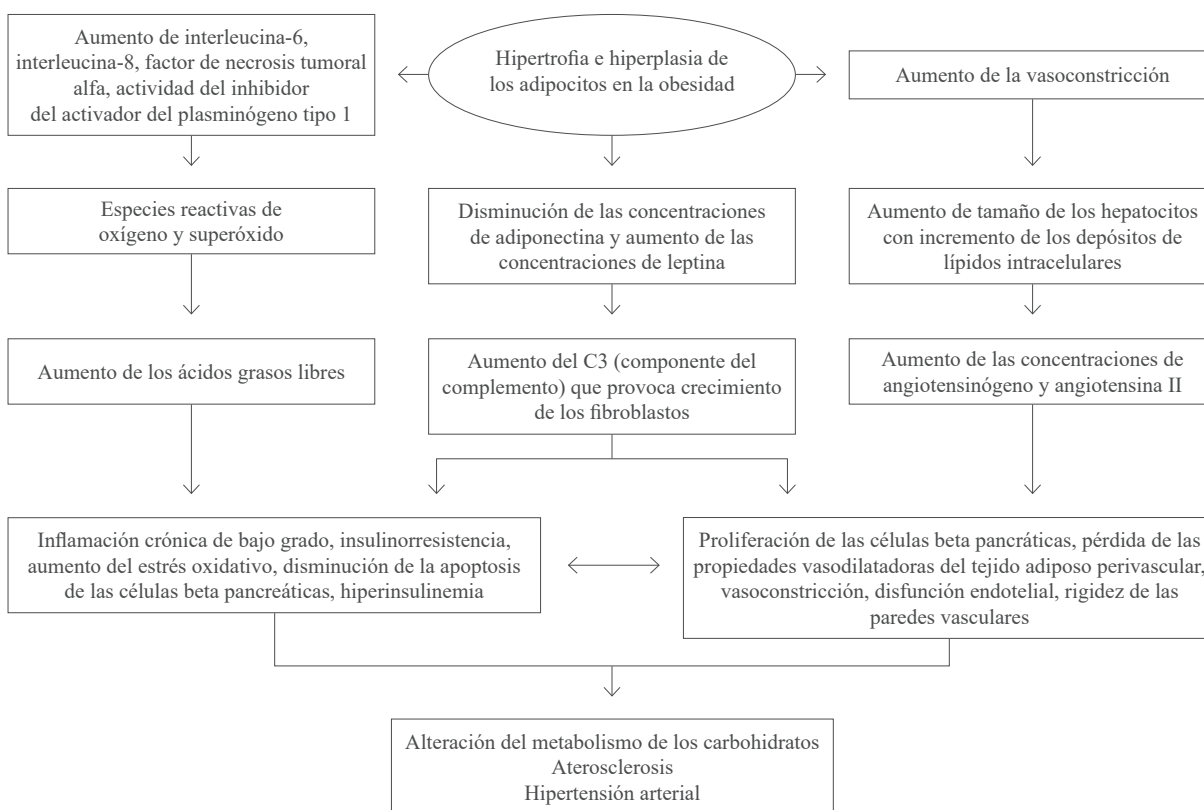


Fig. 3. Consecuencias de la hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo en sujetos obesos.

Diferentes mecanismos tienen efectos en la disminución de la sensibilidad a la insulina en distintos tipos celulares. En los adipocitos, prevalece la disminución en la densidad de los receptores de insulina. En el tejido muscular, disminuye la actividad de la tirosina quinasa, lo que produce absorción deficiente de la glucosa, inhibición del efecto antilipolítico de la insulina y aumento de las concentraciones de AGL²⁶.

La insulinorresistencia es el eslabón más importante en la etiología de varios trastornos metabólicos asociados con la obesidad, en cuya

patogénesis está estrechamente relacionada la disfunción del tejido adiposo.

INSULINORRESISTENCIA, DISLIPIDEMIA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Existe evidencia de la estrecha relación entre IR, hiperinsulinemia e hipertensión arterial. Hasta 58% de los pacientes hipertensos presentan algún grado de IR²⁷. Otros datos indican que es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hipertensión en personas con peso corporal normal, siendo el principal predictor de

su aparición²⁸. En la obesidad, la IR potencia el desarrollo de reacciones inflamatorias y aumenta la activación de los sistemas simpático-adrenal y renina-angiotensina-aldosterona. Esto produce aumentos del volumen sanguíneo circulante causado por la mayor reabsorción de sodio por los túbulos renales, lo que conduce a aumento del gasto cardíaco y de la resistencia vascular periférica²⁹. La hiperinsulinemia también produce supresión de la síntesis de óxido nítrico y prostaciclina, acompañado de aumento en la síntesis de vasoconstrictores³⁰.

La inflamación crónica de bajo grado, junto con la reducción de la síntesis de óxido nítrico, vasoconstricción y estrés oxidativo, tiene impacto marcado en el desarrollo de aterosclerosis. Diferentes resultados demuestran aumento en la frecuencia y severidad de las lesiones ateroscleróticas coronarias en presencia de IR e hiperinsulinemia. Además, contribuye con la severidad de las complicaciones de la enfermedad cardíaca coronaria³¹. El desequilibrio de la secreción de hormonas activas por el tejido adiposo afecta también el proceso de coagulación. La IR y la hiperinsulinemia acentúan estos trastornos, llevando al aumento de las concentraciones de fibrinógeno y de la actividad del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1. Por otra parte, la disminución de la actividad fibrinolítica contribuye a la formación de placa aterosclerótica y desarrollo de trombosis, lo que aumenta en forma marcada los riesgos cardiovasculares en estos pacientes³².

La disminución de la sensibilidad a la insulina afecta a todas las células musculares, incluido los cardiomiocitos. La progresión de la IR miocárdica agrava la disfunción y los cambios en las mitocondrias en sujetos obesos, lo que conduce a disminución de las reservas energéticas de los cardiomiocitos y aumenta el riesgo de disfunción ventricular izquierda, asociada al aumento del volumen sanguíneo circulante y estimulación crónica del sistema nervioso simpático³³.

La IR induce dislipidemia en los sujetos obesos, al aumentar las concentraciones de triglicéridos,

lipoproteínas de muy baja densidad y de baja densidad, al mismo tiempo que disminuyen los valores de lipoproteínas de alta densidad. El sustrato para el aumento de las concentraciones de triglicéridos son los AGL, cuya síntesis aumenta en los pacientes obesos y con IR. Estos cambios también están asociados con alteraciones de los mecanismos reguladores de la insulina sobre el metabolismo lipídico. En condiciones de IR e hiperinsulinemia, existen cambios en la actividad en la lipoproteína lipasa y triglicérido lipasa hepática, lo que produce aumento en la síntesis y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad, así como el enlentecimiento de su eliminación de la circulación sistémica por el hígado. Por otra parte, la dislipidemia contribuye al aumento de la IR. Las concentraciones elevadas de lipoproteínas de baja densidad contribuyen a la disminución del número de receptores de insulina³⁴.

INSULINORRESISTENCIA Y ENFERMEDAD POR HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

El hígado es uno de los principales órganos diana para la acción de la insulina, cuya función es afectada por la obesidad y la IR. Una condición asociada a la obesidad, cuya patogenia está íntimamente relacionada con la IR es la enfermedad por hígado graso no alcohólico con aumento en la incidencia según la edad y su tasa de detección en sujetos obesos es cercana al 100%³⁵. La condición tiene tres estadios principales: esteatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica y cirrosis hepática. La condición a menudo es asintomática o los pacientes refieren síntomas inespecíficos. En los casos que se produce cirrosis hepática, las manifestaciones de insuficiencia hepática e hipertensión portal son evidentes³⁶.

La patogenia de enfermedad por hígado graso no alcohólico es un proceso complejo con múltiples componentes: IR junto a la acumulación de triglicéridos y otros lípidos dentro del hepatocito. Tanto la obesidad como la IR contribuyen a la formación de grandes cantidades de AGL, enlenteciendo su utilización y liberación he-

pática, lo que conduce a su acumulación en los hepatocitos. Las altas concentraciones de AGL activa la peroxidación, con acumulación de especies reactivas de oxígeno, daño mitocondrial, producción excesiva de factor de necrosis tumoral alfa, e inflamación crónica. Como consecuencia, se produce la destrucción de los hepatocitos con aumento paradójico de la producción de glucosa hepática, a pesar de la hiperinsulinemia. Diferen-

tes estudios clínicos han demostrado asociaciones entre las concentraciones séricas de insulina y evidencia de citólisis hepática como en el aumento del índice HOMA-IR con la severidad de la fibrosis hepática³⁷. Además, el ciclo de ejecución de los procesos patológicos en pacientes con la enfermedad por hígado graso no alcohólico estimula la IR, promueve la aterogénesis y aumenta los riesgos cardiovasculares (figura 4).

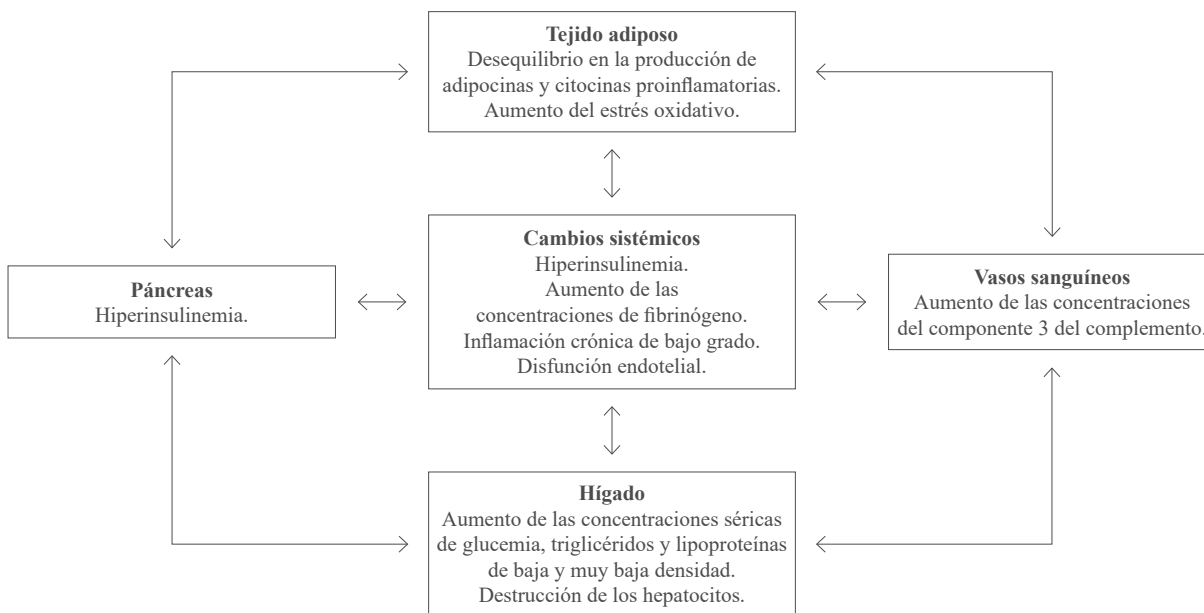


Fig. 4. Interrelación de las alteraciones metabólicas en la obesidad.

INSULINORRESISTENCIA, OBESIDAD Y TRASTORNOS REPRODUCTIVOS

Existe evidencia de alteraciones de la función reproductiva, tanto en mujeres como en hombres, con obesidad e IR. Los trastornos menstruales, incluido los ciclos anovulatorios, son 3-5 veces más comunes en mujeres obesas que en aquellas con peso normal. Además de los trastornos hormonales relacionados al exceso de tejido adiposo, la IR acentúa la aparición de hiperandrogenismo en mujeres obesas, que puede causar trastornos del ciclo menstrual y provocar infertilidad. Por ejemplo, la prevalencia de obesidad e IR en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos es cercana al 65%. La hiperinsulinemia estimula la secreción de andrógenos ováricos e inhibe la producción hepática de globulina transportadora

de hormonas sexuales, lo que conduce al aumento de las concentraciones de andrógenos libres en la circulación³⁸.

Por otra parte, la IR durante el embarazo puede causar diabetes gestacional e hipertensión arterial. El riesgo de complicaciones neonatales, como alteración del desarrollo, hipertrofia y/o desnutrición fetal ocurre 2-3 veces más frecuentemente comparado con las mujeres sanas³⁹.

La obesidad también tiene impacto negativo en el potencial reproductivo masculino. La hiperleptinemia produce aumento en la actividad de la aromatasa y, en consecuencia, se produce incremento en la conversión de andrógenos en estrógenos en el tejido adiposo, llevando a deficiencia de andrógenos. Además, la inflamación

sistémica crónica de bajo grado y el estrés oxidativo tienen efecto directo sobre la morfología, cantidad y motilidad de los espermatozoides. Estos procesos son los principales mecanismos que producen infertilidad en hombres obesos. La relación entre índice de masa corporal alto y frecuencia de infertilidad masculino ha sido demostrada por varios estudios previos^{40,41}. El hipogonadismo en hombres obesos exacerba la IR, aumenta el riesgo de DM y contribuye en forma significativa al desarrollo de trastornos metabólicos y aumento de peso.

TRATAMIENTO DE LA INSULINORRESISTENCIA.

Un aspecto clave del tratamiento de la IR en los sujetos obesos es la pérdida de peso. Esto está basado en una dieta equilibrada, selección individual del contenido calórico y promoción de la actividad física. Es importante que el gasto supere el consumo energético manteniendo la utilidad y diversidad nutricional⁴².

En pacientes con índice de masa corporal mayor de 30 Kg/m², al igual que aquellos pacientes con valores entre 25 y 30 Kg/m² con complicaciones metabólicas, es posible utilizar medicamentos para ayudar en el proceso de pérdida de peso. Cada medicamento tiene su mecanismo de acción y debe utilizarse de acuerdo con las indicaciones y considerando las posibles contraindicaciones y efectos adversos. En casos de pacientes con índice de masa corporal superior a 35 Kg/m² y con complicaciones, el tratamiento quirúrgico puede ser una opción. Los fármacos que aumentan la sensibilidad a la insulina (biguanidas, tiazolidinedionas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) son útiles solo en casos de DM e hipertensión arterial. No deben utilizarse para pacientes con IR y obesos, sin estas características⁴³.

CONCLUSIÓN

La IR, asociada al sobrepeso u obesidad, es un factor independiente y agravante de enfermedades asociadas a estas condiciones, como DM,

enfermedad cardíaca coronaria, hipertensión arterial y enfermedad por hígado graso no alcohólico, con estrecha relación patogénica entre todas. Este círculo de retroalimentación negativo debe tratar de interrumpirse en las primeras etapas de la condición. Para esto es importante comprender el diagnóstico, tratamiento y prevención de la obesidad. Los pacientes con sobrepeso u obesidad necesitan modificaciones en el estilo de vida (dieta y actividad física).

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dramé M, Godaert L. The obesity paradox and mortality in older adults: A systematic review. *Nutrients*. 2023;15:1780. doi: 10.3390/nu15071780.
2. Lemamsha H, Randhawa G, Papadopoulos C. Prevalence of overweight and obesity among Libyan Men and Women. *Biomed Res Int* 2019;2019:8531360. doi: 10.1155/2019/8531360.
3. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, pathophysiology, and therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:706978. doi: 10.3389/fendo.2021.706978.
4. Páscoa R, Teixeira A, Henriques TS, Monteiro H, Monteiro R, Martins C. Characterization of an obese population: a retrospective longitudinal study from real-world data in northern Portugal. *BMC Prim Care* 2023;24:99. doi: 10.1186/s12875-023-02023-7.
5. Cotangco KR, Liao CI, Eakin CM, Chan A, Cohen J, Kapp DS, Chan JK. Trends in incidence of cancers associated with obesity and other modifiable risk factors among women, 2001-2018. *Prev Chronic Dis* 2023;20:E21. doi: 10.5888/pcd20.220211.
6. Khan RMM, Chua ZJY, Tan JC, Yang Y, Liao Z, Zhao Y. From pre-diabetes to diabetes: Diagnosis, treatments and translational research. *Medicina (Kaunas)* 2019;55:546. doi: 10.3390/medicina55090546.
7. Bellary S, Kyrou I, Brown JE, Bailey CJ. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17:534-548 doi: 10.1038/s41574-021-00512-2.
8. Hayden MR. Overview and new insights into the metabolic syndrome: Risk factors and emerging variables in the development of type 2 diabetes and cerebrocardiovascular disease. *Medicina (Kaunas)* 2023;59:561. doi: 10.3390/medicina59030561.
9. Kosmas CE, Bousvarou MD, Kostara CE, Papakonstantinou EJ, Salamou E, Guzman E. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Int Med Res* 2023;51:3000605231164548. doi: 10.1177/03000605231164548.

10. Gastaldelli A. Measuring and estimating insulin resistance in clinical and research settings. *Obesity (Silver Spring)* 2022;30:1549-1563. doi: 10.1002/oby.23503.
11. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419. doi: 10.1007/BF00280883.
12. González-González JG, Violante-Cumpa JR, Zambrano-Lucio M, Burciaga-Jimenez E, Castillo-Morales PL, Garcia-Campa M, Solis RC, González-Colmenero AD, Rodríguez-Gutiérrez R. HOMA-IR as a predictor of health outcomes in patients with metabolic risk factors: A systematic review and meta-analysis. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2022;29:547-564. doi: 10.1007/s40292-022-00542-5.
13. Quispe R, Martin SS, Jones SR. Triglycerides to high-density lipoprotein-cholesterol ratio, glycemic control and cardiovascular risk in obese patients with type 2 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2016;23:150-6. doi: 10.1097/MED.0000000000000241.
14. Vilela BS, Vasques AC, Cassani RS, Forti AC, Pareja JC, Tambascia MA; BRAMS Investigators; Geloneze B. The HOMA-Adiponectin (HOMA-AD) Closely mirrors the HOMA-IR index in the screening of insulin resistance in the Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *PLoS One* 2016;11:e0158751. doi: 10.1371/journal.pone.0158751.
15. Meneses MJ, Patarrão RS, Pinheiro T, Coelho I, Carriço N, Marques AC, Romão A, Nabais J, Fortunato E, Raposo JF, et al. Leveraging the future of diagnosis and management of diabetes: From old indexes to new technologies. *Eur J Clin Invest* 2023;53:e13934. doi: 10.1111/eci.13934.
16. Vorotnikov AV, Popov DV, Makhnovskii PA. Signaling and gene expression in skeletal muscles in type 2 diabetes: Current results and OMICS perspectives. *Biochemistry (Mosc)* 2022;87:1021-1034. doi: 10.1134/S000629722090139.
17. Li X, Ma Z, Zhu YZ. Regional heterogeneity of perivascular adipose tissue: Morphology, origin, and secretome. *Front Pharmacol* 2021;12:697720. doi: 10.3389/fphar.2021.697720.
18. Huang S, Shi K, Jiang L, Ren Y, Wang J, Yan WF, Qian WL, Li Y, Yang ZG. Adverse association of epicardial adipose tissue accumulation with cardiac function and atrioventricular coupling in postmenopausal women assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:1015983. doi: 10.3389/fcvm.2022.1015983.
19. Ali S, Alam R, Ahsan H, Khan S. Role of adipokines (omentin and visfatin) in coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2023;33:483-493. doi: 10.1016/j.numecd.2022.11.023.
20. Mitidieri E, Turnaturi C, Vanacore D, Sorrentino R, d'Emmanuele di Villa Bianca R. The role of perivascular adipose tissue-derived hydrogen sulfide in the control of vascular homeostasis. *Antioxid Redox Signal* 2022;37:84-97. doi: 10.1089/ars.2021.0147.
21. Højlund K. Metabolism and insulin signaling in common metabolic disorders and inherited insulin resistance. *Dan Med J* 2014;61:B4890.
22. Thomas MS, Calle M, Fernandez ML. Healthy plant-based diets improve dyslipidemias, insulin resistance, and inflammation in metabolic syndrome. A narrative review. *Adv Nutr* 2023;14:44-54. doi: 10.1016/j.advnut.2022.10.002.
23. Naaman SC, Shen S, Zeytinoglu M, Iyengar NM. Obesity and breast cancer risk: The oncogenic implications of metabolic dysregulation. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:2154-2166. doi: 10.1210/clinem/dgac241.
24. Gugliucci A. Biomarkers of dysfunctional visceral fat. *Adv Clin Chem* 2022;109:1-30. doi: 10.1016/bs.acc.2022.03.001.
25. Son DH, Ha HS, Park HM, Kim HY, Lee YJ. New markers in metabolic syndrome. *Adv Clin Chem* 2022;110:37-71. doi: 10.1016/bs.acc.2022.06.002.
26. Wang L, Shan T. Factors inducing transdifferentiation of myoblasts into adipocytes. *J Cell Physiol* 2021;236:2276-2289. doi: 10.1002/jcp.30074.
27. Bensussen A, Torres-Magallanes JA, Roces de Álvarez-Buylla E. Molecular tracking of insulin resistance and inflammation development on visceral adipose tissue. *Front Immunol* 2023;14:1014778. doi: 10.3389/fimmu.2023.1014778.
28. Harada A, Ueshima H, Kinoshita Y, Miura K, Ohkubo T, Asayama K, Ohashi Y; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group. Absolute risk score for stroke, myocardial infarction, and all cardiovascular disease: Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. *Hypertens Res* 2019;42:567-579. doi: 10.1038/s41440-019-0220-z.
29. Liyo B, Webb RJ, Amirabdollahian F. The association between the atherogenic index of plasma and cardiometabolic risk factors: A review. *Healthcare (Basel)* 2023;11:966. doi: 10.3390/healthcare11070966.
30. Folli F, Corradi D, Fanti P, Davalli A, Paez A, Giaccari A, Perego C, Muscogiuri G. The role of oxidative stress in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus micro- and macrovascular complications: avenues for a mechanistic-based therapeutic approach. *Curr Diabetes Rev* 2011;7:313-324. doi: 10.2174/157339911797415585.
31. Marwah ST, Marwah TR. A study on correlation of random blood sugar levels with cardiovascular outcome in patients of myocardial infarction at a tertiary care centre. *J Assoc Physicians India* 2022;70:11-12.
32. Koca N, Ayar K, Bal Ö, Ersoy C. The evaluation of the role of BMI and insulin resistance on inflammatory markers, PAI-1 levels and arterial stiffness in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *Minerva Endocrinol (Torino)* 2021;46:116-123. doi: 10.23736/S2724-6507.20.03158-2.
33. Riehle C, Weatherford ET, McCarty NS, Seei A, Jaishy BP, Manivel R, Galuppo P, Allamargot C, Hameed T, Boudreau RL, et al. Insulin and insulin-like growth factor 1 signaling preserves sarcomere integrity in the adult heart. *Mol Cell Biol* 2022;42:e0016322. doi: 10.1128/mcb.00163-22.
34. Zhou X, Kang C, Hu Y, Wang X. Study on insulin resistance and ischemic cerebrovascular disease: A bibliometric analysis via CiteSpace. *Front Public Health* 2023;11:1021378. doi: 10.3389/fpubh.2023.1021378.
35. Castellanos-Fernandez MI, Pal SC, Arrese M, Arab JP, George J, Méndez-Sánchez N. Nonalcoholic fatty liver

- disease in Latin America and Australia. *Clin Liver Dis* 2023;27:301-315. doi: 10.1016/j.cld.2023.01.015.
36. Ando Y, Jou JH. Nonalcoholic fatty liver disease and recent guideline updates. *Clin Liver Dis (Hoboken)* 2021;17:23-28. doi: 10.1002/cld.1045.
 37. Khandelwal R, Dassanayake AS, Singh SP. Nonalcoholic fatty liver disease in diabetics: The role of hepatologist. *Euroasian J Hepatogastroenterol* 2022;12:S37-S40. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1376.
 38. Yu J, Zhou Y, Ding J, Zhang D, Yu C, Huang H. Characteristics and possible mechanisms of metabolic disorder in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;13:970733. doi: 10.3389/fendo.2022.970733.
 39. Scioscia M, Karumanchi SA, Goldman-Wohl D, Robillard PY. Endothelial dysfunction and metabolic syndrome in preeclampsia: an alternative viewpoint. *J Reprod Immunol* 2015;108:42-47. doi: 10.1016/j.jri.2015.01.009.
 40. Pedro J, Brandão T, Schmidt L, Costa ME, Martins MV. What do people know about fertility? A systematic review on fertility awareness and its associated factors. *Ups J Med Sci* 2018;123:71-81. doi: 10.1080/03009734.2018.1480186.
 41. Pooladi M, Sharifi M, Dashti G. Assessment of adiponectin and sperm function parameters in obese and non-obese: A comprehensive study. *Cell J* 2022;24:715-722. doi: 10.22074/cellj.2022.557337.1044.
 42. Martyushev-Poklad AV, Yankevich DS, Petrova MV, Savitskaya NG. Hyperinsulinemia and age-related diseases: interrelations and approaches to treatment. *Vopr Pitan* 2022;91:21-31. doi: 10.33029/0042-8833-2022-91-3-21-31.
 43. Grodzinsky A, Arnold SV, Jacob D, Draznin B, Kosiborod M. The impact of cardiovascular drugs on glycemic control: A review. *Endocr Pract* 2017;23:363-371. doi: 10.4158/EP161309.RA.

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA TIPO ATRACÓN E INGESTA NOCTURNA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2.

Jenny Gomes, Mariela Paoli.

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2023;21(2): 74-85

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) tipo atracón e ingestión nocturna, en pacientes diabéticos tipo 2 de la consulta del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, en comparación con personas sin diabetes, y establecer su asociación con variables clínicas y metabólicas.

Método: Estudio clínico-epidemiológico observacional, analítico y transversal. Se estudiaron 50 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y 50 personas no diabéticas como grupo control. Se registraron medidas antropométricas y presión arterial, se determinó glucemia basal, HbA1c, colesterol total y triglicéridos. Se evaluó la presencia de atracón mediante el cuestionario BES (Binge Eating Scale) y de ingestión nocturna con el NEQ (Night Eating Questionnaire).

Resultados: Se diagnosticaron 24 casos (24%) de atracón y 6 (6%) de ingestión nocturna. Se observó mayor frecuencia de atracón en DM2, 38%, en comparación con no diabéticos, 10%, así como un puntaje mayor en ambas escalas BES y NEQ ($p < 0,01$). Hubo asociación significativa de obesidad abdominal (31,1% vs 3,8%), hipertrigliceridemia (59,5% vs 3,2%) e hipercolesterolemia (46,4% vs 15,3%) con una mayor frecuencia de atracón. La DM2 y la hipertrigliceridemia fueron las variables independientes más importantes asociadas al atracón. Todos los pacientes con DM2 y atracón tenían mal control glucémico, se calculó un riesgo 6,9 veces mayor de tener atracón si hay mal control.

Conclusión: Se evidenció que los TCA, como atracón e ingesta nocturna, son más comunes en personas con DM2, obesidad abdominal y dislipidemia, principalmente hipertrigliceridemia.

Palabras claves: Trastornos de la conducta alimentaria; diabetes mellitus tipo 2; atracón; ingestión nocturna; cuestionario BES; cuestionario NEQ.

EATING DISORDERS TYPE BINGE AND NIGHT EATING IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS.

ABSTRACT

Objective: To determine the frequency of eating behavior disorders (ED), type binge eating and nocturnal ingestion, in type 2 diabetic patients of the Endocrinology Service of the Autonomous Institute University Hospital of Los Andes, in comparison with people without diabetes, and establish its association with clinical and metabolic variables.

Artículo recibido en: febrero 2023. Aceptado para publicación en: abril 2023.
Dirigir correspondencia a: Jenny Gomes. Email: angelesgomes03@gmail.com

Methods: Observational, analytical and cross-sectional clinical-epidemiological study. Fifty patients with type 2 diabetes (DM2) and 50 non-diabetic people were studied as a control group. Anthropometric measurements and blood pressure were recorded, baseline blood glucose, HbA1c, total cholesterol and triglycerides were determined. The presence of binge eating was assessed using the BES questionnaire (Binge Eating Scale) and nocturnal eating with the NEQ (Night Eating Questionnaire).

Results: Twenty-four cases (24%) of binge eating and 6 (6%) of nocturnal ingestion were diagnosed. A higher frequency of binge eating was observed in DM2, 38%, compared to non-diabetics, 10%, as well as a higher score on both the BES and NEQ scales ($p < 0.01$). There was a significant association of abdominal obesity (31.1% vs 3.8%), hypertriglyceridemia (59.5% vs 3.2%) and hypercholesterolemia (46.4% vs 15.3%) with a higher frequency of binge eating. DM2 and hypertriglyceridemia were the most important independent variables associated with binge eating. All patients with DM2 and binge eating had poor glycemic control; a 6.9-fold increased risk of binge eating was calculated if there is poor control.

Conclusion: It was evidenced that eating disorders, such as binge eating and nocturnal eating, are more common in people with DM2, abdominal obesity and dyslipidemia, mainly hypertriglyceridemia.

Keywords: Eating behavior disorders; type 2 diabetes mellitus; binge eating; nocturnal ingestion; BES, NEQ.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son temas de interés del siglo XXI, por lo que se ha fomentado el desarrollo de los métodos de evaluación¹. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) deben cumplir con una serie de modificaciones del estilo de vida, incluyendo dieta, ejercicio, control de glucosa en sangre y cumplimiento del tratamiento. Estos ajustes pueden llevar a una adherencia exitosa o a un afrontamiento ineficaz o desadaptativo como son los TCA, repercutiendo en resultados glucémicos subóptimos y complicaciones crónicas².

Según la (OMS)³, se estima que 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes tipo 2 en 2014, frente a los 108 millones de 1980. La Federación Internacional de Diabetes (IDF)⁴ estima que 537 millones de adultos entre 20 y 79 años en todo el mundo, un 10,5% de la población, presentan diabetes mellitus, y de ellos, 26 millones (7%) residen en Latinoamérica. En Venezuela están aumentando los casos de diabetes, así como la población que está en riesgo de padecer esta enfermedad; según el Estudio Venezolano de Salud Cardiometabólica (EVESCAM)^{5,6}, el 13,1% de los venezolanos mayores de 20 años tiene diabetes, y el porcentaje de personas en riesgo escaló de 22% a 39,8%. En Mérida, el estudio EVESCAM⁷

reportó que un 16,5% de la población adulta entre 2015-2016 padecía de diabetes y 19,7% de prediabetes.

La relevancia sanitaria y social de los TCA ha ido en aumento debido al incremento de su prevalencia y a sus efectos negativos sobre el desarrollo psicológico y la salud del paciente. Las cifras de los TCA que publica el Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos, muestran que la Anorexia Nerviosa afecta al 1% del total de la población mundial¹. En América Latina, la tasa de prevalencia es más baja para la anorexia nerviosa y una tasa más alta para la bulimia y el trastorno de atracón en comparación con Europa Occidental o los Estados Unidos. Con respecto al atracón, se identificaron tasas de prevalencia de 1,6% para México, 0,9% en Colombia, 4,7% para Brasil y 3,53% para Venezuela en el 2015. El síndrome de ingestión nocturna se estima en 1,5% en los Estados Unidos; en Latinoamérica no se conoce con precisión, debido a la escasez de estadísticas¹⁻⁸.

Según los criterios diagnósticos de DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5; 2013) para los TCA, el trastorno por atracón se caracteriza por comer en un corto periodo de tiempo cantidades de comida francamente por encima a la que comería la mayoría de gente

en las mismas circunstancias, y por sensación de pérdida de control. Los atracones están asociados con 3 o más de los siguientes casos: 1) Comer más rápido de lo normal. 2) Comer hasta sentir disconfort y plenitud. 3) Comer grandes cantidades de alimentos sin hambre 4) Comer sin compañía por sentimiento de vergüenza por la cantidad de comida ingerida. 5) Sentimiento de disgusto con uno mismo, depresión o culpa. Todo esto con una frecuencia de 1 vez por semana durante 3 meses, y no presenta comportamientos compensatorios asociados⁹. Otro trastorno alimentario especificado como síndrome de ingestión nocturna de alimentos, se refiere a episodios recurrentes de ingesta nocturna, con despertares de noche o excesivo consumo de alimentos tras la cena, con conciencia y recuerdo de la ingesta^{9,10}.

La asociación de los TCA y la diabetes mellitus se ha estudiado en los últimos años, y existe una conexión recíproca establecida entre el patrón de alimentación, la obesidad y la DM2. Es probable que la alimentación disfuncional favorezca la obesidad, lo que a su vez conduce a DM2, mientras que un patrón de alimentación regular y un control del peso reducen el riesgo de DM2 y repercuten favorablemente en el control de la glucosa¹⁰.

En vista de la creciente relación entre la DM2 y los TCA, Nicolau y col¹³ en Italia, evidenciaron que los TCA eran tres veces más frecuentes entre los pacientes con DM2. En concordancia, García y García¹⁴ encontraron una asociación entre DM2 y los TCA que tiene como consecuencia el deterioro del control metabólico, un aumento del riesgo de complicaciones vasculares y difícil pérdida de peso corporal, base del tratamiento de la DM2. En esta misma línea, Abbott y col¹⁵ concluyeron que el trastorno por atracón y síndrome de ingestión nocturna son comunes en adultos con DM2, el atracón se asocia con un índice de masa corporal (IMC) más alto en pacientes con DM2. Petroni y col¹³⁻¹⁶, en Italia, demostraron que una alimentación disfuncional es más común en sujetos con DM2 que en la población general, y que está presente en todo el espectro de la enfermedad, teniendo un impacto negativo significativo en el cumplimiento de la restricción dietética y la elección de alimentos.

En este trabajo se busca determinar la frecuencia de los TCA tipo atracón e ingestión nocturna, en pacientes diabéticos tipo 2 de la consulta del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, mediante la utilización de instrumentos acordes a dichas patologías, en comparación con personas sin DM2, así como identificar los factores asociados a estos TCA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos: Estudio clínico-epidemiológico observacional, analítico de corte transversal realizado en el año 2021, donde se estudiaron 50 pacientes adultos con DM2 del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Se incluyeron 50 personas no diabéticas, procedentes de la población general como grupo control. Se aceptaron pacientes diabéticos y controles adultos de ambos sexos. Los criterios de exclusión fueron diabéticos con menos de 6 meses de diagnóstico, así como aquellos con insuficiencia renal crónica en estadio IV y V, retinopatía diabética proliferativa y antecedentes de amputación por pie diabético; de igual manera, se excluyeron pacientes con diabetes mellitus secundaria a otras causas, y diabéticos o controles con alguna patología psiquiátrica.

Procedimiento: Previa firma del consentimiento informado, se interrogó acerca de los antecedentes personales y patológicos incluyendo la duración de la enfermedad y el tratamiento del mismo. Posteriormente se realizó la valoración clínica que incluyó peso, talla, presión arterial sistólica y diastólica (PAS, PAD) y circunferencia abdominal (CA). Se calculó el IMC según la fórmula: peso (Kg)/talla (m²). Se clasificaron los participantes por OMS³ en: normopeso: 18,5-24,9, sobrepeso: ≥ 25 -29,9, y obesidad ≥ 30 kg/m². Se clasificaron con obesidad abdominal aquellos con una CA >80 cm para sexo femenino y >94 cm para el masculino¹⁷.

En ayunas se obtuvo una muestra de sangre periférica para la determinación de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), glucemia basal y hemoglobina glicada (HbA1c) a todos los participantes. Las determinaciones de glucemia, TG y

CT se realizaron por métodos enzimáticos. La HbA1c por cromatografía de intercambio catiónico. Un valor de CT >200 mg/dL se consideró hipercolesterolemia, de TG >150 mg/dL hipertrigliceridemia y con la alteración de una o de ambas se consideró sujeto con dislipidemia¹⁷. Para descartar la presencia de DM2 en el grupo control se consideró una glucemia basal <126 mg/dL y HbA1c <6,5%. En el grupo de DM2, sin ninguna comorbilidad, diagnóstico reciente, una HbA1c ≤ 7% se clasificó con buen control y > 7% mal control; en aquellos pacientes con alguna comorbilidad y/o DM2 de larga data, una HbA1c ≤8% se consideró buen control y >8% mal control¹². Estos datos fueron registrados en una ficha elaborada para tal fin.

La encuesta autoaplicada para la detección de trastorno de atracón fue la Escala de Atracón Alimentario (BES-Binge Eating Scale)¹⁸ y para el síndrome de ingestión nocturna, el Cuestionario de Alimentación Nocturna (NEQ-Night Eating Questionnaire)¹⁹, ambas con validación en España. La BES fue desarrollada por Gormally y col¹⁸, cuenta con un puntaje de 0 a 46 puntos; el primer paso dentro de los 16 ítems, incluye ocho características para describir sentimientos/cogniciones, por ejemplo, culpa y preocupación por la restricción de comer, y ocho manifestaciones conductuales, por ejemplo, comer rápido o comer en secreto. El segundo paso abarca declaraciones que reflejen un rango de severidad para cada característica. Luego, a estas afirmaciones se les asignaron puntos (0-3) de forma independiente por parte de los autores (0 indica que no hay problemas de atracones; 3 refleja problemas graves de atracones). Según los resultados pueden agruparse en tres categorías: los sujetos que obtienen 17 o menos puntos no padecen de trastornos por atracón, aquellos con 18 a 26 puntos presentan atracón moderado y los que registran 27 o más presentan atracón en un grado severo.

El NEQ fue desarrollado por Allison y col¹⁹, cuenta con un puntaje de 0-52; la escala consta de 16 ítems, las preguntas 1 a 9 se centran en las variables que ocurren antes del inicio del sueño, son respondidas por todos participantes; para los criterios de detección se integraron los elementos

restantes, las preguntas 10 a 12 son respondidas por participantes que se despiertan en medio de la noche y con puntuación de 1 en la pregunta 9 sobre: aparte de usar el baño, ¿con qué frecuencia se levanta al menos una vez en medio de la noche?; de manera similar, las preguntas 13 y 14 son respondidas por los participantes que comen al despertar, con puntuación de 1 en el ítem 12 que corresponde: cuando te levantas en medio de la noche ¿a menudo te comes un bocadillo? Los elementos se puntúan con un 0 a 4 de una Escala Likert, con excepción del ítem 7, que se puntúa cero; los ítems 1, 4 y 14 se califican de manera inversa para que los valores más altos reflejen una mayor sintomatología. Todos los ítems, excepto la pregunta de conciencia de ingestión nocturna (ítem 13), se suman para obtener una puntuación global. El ítem 13 se incluye únicamente como una herramienta de detección para descartar la presencia del trastorno alimentario relacionado con el sueño por parasomnia; un puntaje >25 indica que el sujeto tiene el síndrome de ingestión nocturna.

Análisis Estadístico: Los datos se presentan en tablas y gráficos. Las variables continuas en promedio ± desviación estándar y las categóricas en número y porcentaje. Se estableció la diferencia estadística entre los grupos aplicando T de Student para grupos independientes a las variables continuas que mostraron una distribución normal, y la prueba de Mann Whitney para las variables con distribución diferente a la normal (presión sistólica, presión diastólica, duración de la DM2, triglicéridos, glucemia, HbA1c, puntaje BES y puntaje NEQ). El Chi cuadrado (χ^2) o el test de Fisher se usaron para establecer asociaciones entre variables categóricas; se determinó el odds ratio cuando fue apropiado. Además, se realizó un análisis de regresión logística para determinar las variables más asociadas con el trastorno de atracón. Se consideró significativo una $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22.

RESULTADOS

Se incluyeron en total 50 pacientes diabéticos y 50 no diabéticos. En la tabla I se presentan las características clínicas de los participantes. Se

observa que no hay diferencia por sexo, la mitad fueron femeninos en ambos grupos. En relación a la edad, el promedio fue mayor en el grupo de diabéticos ($59,84 \pm 8,44$) en comparación con los no diabéticos ($51,92 \pm 11,04$; $p=0,0001$), predominando el grupo de edad de más de 55 años, mientras que en los no diabéticos predominó el grupo menor de 55 años ($p=0,0001$). El pro-

medio del IMC en el total de los sujetos fue de $28,39 \pm 4,63$, predominando el estado nutricional de sobrepeso (56%), sin diferencia entre los grupos. El promedio de cintura fue de $97,88 \pm 10,55$, con predominio de obesidad abdominal (74%), y fue un hallazgo similar en ambos grupos. La presencia de HTA, fue significativamente mayor en el grupo de diabéticos (54% vs 28%; $p=0,0001$).

Tabla I. Características clínicas según grupos de estudio, diabéticos y no diabéticos.

Variables	Total n=100	Diabéticos n=50	No Diabéticos n=50	Valor p
Género:				
Femenino	50 (50,0)	25 (50,0)	25 (50,0)	1,000
Masculino	50 (50,0)	25 (50,0)	25 (50,0)	
Edad (años)	$55,88 \pm 10,55$	$59,84 \pm 8,44$	$51,92 \pm 11,04$	0,0001*
Grupos edad (años)				
30 a 55	50 (50,0)	16 (32,0)	34 (68,0)	0,0001*
>55 a 76	50 (50,0)	34 (68,0)	16 (32,0)	
IMC (kg/m ²)	$28,39 \pm 4,63$	$28,22 \pm 4,42$	$28,56 \pm 4,87$	0,833
Estado Nutricional				
Normopeso	16 (16,0)	9 (18,0)	7 (14,0)	0,481
Sobrepeso	56 (56,0)	25 (50,0)	31 (62,0)	
Obesidad	28 (28,0)	16 (32,0)	12 (24,0)	
Cintura (cm)	$97,88 \pm 10,55$	$98,74 \pm 10,23$	$97,02 \pm 10,89$	0,481
Obesidad Abdominal	74 (74,0)	40 (80,0)	34 (68,0)	0,171
P. Sistólica (mm Hg)	$117,69 \pm 8,28$	$118,34 \pm 8,06$	$117,04 \pm 4,92$	0,501
P. Diastólica (mm Hg)	$75,44 \pm 4,92$	$75,84 \pm 8,53$	$75,04 \pm 4,93$	0,411
HTA	46 (46,0)	32 (54,0)	14 (28,0)	0,0001*

Datos en n (%) o $X \pm DE$. IMC: índice de masa corporal. HTA: hipertensión arterial. * Significativo estadísticamente

En la Tabla II se evidencia que los pacientes diabéticos presentan valores más altos de triglicéridos ($170,06 \pm 48,09$ vs $142,46 \pm 26,09$ mg/dL) y una mayor frecuencia de hipertrigliceridemia (48% vs 26%), en comparación al grupo control ($p=0,023$), mientras que no hubo diferencia significativa en las concentraciones de colesterol total, ni en la frecuencia de hipercolesterolemia (36% en diabéticos y 20% en no diabéticos). Como era de esperar, los valores de glucemia y HbA1c fueron mayores en los pacientes diabéticos, y se comprobó que en el grupo control no participaba algún paciente diabético no diagnosticado, ya que todos mostraron valores normales. Entre los pacientes diabéticos, la mayoría se encontraba en mal control glucémico (82%); la duración de la enfermedad fue de $12,76 \pm 8,65$. En cuanto al

tratamiento, predominaron aquellos con hipoglucemiantes orales (50%), seguidos por los tratados con insulina (36%) y combinación de ambos (14%). Se comprobó que el mal control glucémico no se asoció con la duración ni el tratamiento de la enfermedad en estos casos.

En la tabla III se observa que los pacientes diabéticos presentaron un puntaje mayor en comparación al grupo no diabético en ambas escalas aplicadas, BES, para diagnóstico de atracón ($11,12 \pm 9,32$ vs $6,16 \pm 5,62$; $p=0,011$) y NEQ, para ingesta nocturna ($10,14 \pm 6,34$ vs $7,22 \pm 5,03$; $p=0,004$). Del mismo modo, en aquellos sujetos con obesidad abdominal, el puntaje fue mayor tanto en la encuesta BES ($10,12 \pm 8,10$ vs $4,42 \pm 6,34$; $p=0,0001$) como en la NEQ ($9,28 \pm 6,13$

vs $6,96 \pm 4,79$; $p=0,032$), en comparación con aquellos sin obesidad abdominal. Los sujetos con sobrepeso-obesidad tuvieron un puntaje mayor solo en la encuesta BES ($9,42 \pm 7,94$ vs $4,50 \pm 7,53$ $p=0,005$) frente a los normopeso. De igual manera, se observa un puntaje significativamente mayor de ambas escalas, BES ($14,72 \pm 9,08$ vs $5,06 \pm 4,53$ $p=0,0001$) y NEQ ($11,37 \pm 7,62$ vs $7,09 \pm 3,82$ $p=0,002$) en los casos con hipertrigliceridemia en

comparación con aquellos sin hipertrigliceridemia. Los pacientes con hipercolesterolemia también mostraron puntajes mayores que aquellos sin hipercolesterolemia, pero solo fue significativo el puntaje BES ($13,42 \pm 8,88$ vs $6,7 \pm 6,91$ $p=0,0001$). No hubo diferencias en los puntajes por sexo, grupos de edad y presencia de HTA (datos no mostrados).

Tabla II. Perfil lipídico y control glucémico de los participantes según grupos de estudio, diabéticos y no diabéticos.

Variables	Total n=100	Diabéticos n=50	No Diabéticos n=50	Valor p
Triglicéridos (mg/dL)	$156,26 \pm 40,91$	$170,06 \pm 48,09$	$142,46 \pm 26,09$	0,001*
Hipertrigliceridemia	37 (37,0)	24 (48,0)	13 (26,0)	0,023*
Colesterol T. (mg/dL)	$183,80 \pm 42,94$	$190,60 \pm 42,68$	$177,00 \pm 42,54$	0,120
Hipercolesterolemia	28 (28,0)	18 (36,0)	10 (20,0)	0,075
Glucemia Ay. (mg/dL)	$129,42 \pm 68,72$	$176,01 \pm 71,22$	$82,84 \pm 6,36$	0,0001*
HbA1c (%)	$7,09 \pm 2,14$	$8,86 \pm 1,60$	$5,32 \pm 0,54$	0,0001*
Control Glucémico				
Malo	---	41 (82,0)	---	
Bueno	---	9 (18,0)	---	

Datos en n (%) o $X \pm DE$. * Significativo estadísticamente. HbA1c: Hemoglobina glicada.

Tabla III. Valores de los puntajes de la encuesta de atracón (BES) y de ingesta nocturna (NEQ), según grupos de estudio (diabético y no diabético), estado nutricional y presencia de dislipidemia.

Variables	Diabéticos n=50	No Diabéticos n=50	Valor p
Puntaje BES	$11,12 \pm 9,32$	$6,16 \pm 5,62$	0,011*
Puntaje NEQ	$10,14 \pm 6,34$	$7,22 \pm 5,03$	0,004*
	Sob-Obesidad n=84	Normopeso n=16	
Puntaje BES	$9,42 \pm 7,94$	$4,50 \pm 7,53$	0,005*
Puntaje NEQ	$8,70 \pm 5,62$	$8,56 \pm 7,30$	0,294
	Ob. Abdominal n=74	No Ob. Abdominal n=26	
Puntaje BES	$10,12 \pm 8,10$	$4,42 \pm 6,34$	0,0001*
Puntaje NEQ	$9,28 \pm 6,13$	$6,96 \pm 4,79$	0,032*
	Hipertrigliceridemia n=24	No Hipertrigliceridemia n=13	
Puntaje BES	$14,72 \pm 9,08$	$5,06 \pm 4,53$	0,0001*
Puntaje NEQ	$11,37 \pm 7,62$	$7,09 \pm 3,82$	0,002*
	Hipercolesterolemia n=18	No Hipercolesterolemia n=10	
Puntaje BES	$13,42 \pm 8,88$	$6,77 \pm 6,91$	0,0001*
Puntaje NEQ	$11,14 \pm 8,10$	$7,72 \pm 4,46$	0,081

Datos en n (%) o $X \pm DE$. * Significativo estadísticamente.

Al clasificar los 100 sujetos según el puntaje de las escalas, se obtuvo que 24 (24%) presentaron atracón y solo 6 (6%) llenaron los criterios para ingesta nocturna. No hubo asociación de estos TCA con algún sexo o grupo de edad. Al establecer la asociación con la DM2, se observa en la Figura 1, que ésta fue significativa ($p=0,001$), ya que 19 pacientes de los 50 diabéticos, el 38%, presentaron atracón, mientras que hubo solo 5 de los 50 no diabéticos (10%) con esta alteración; se determinó un riesgo 5,5 veces mayor de presentar atracón si existe DM2 (IC95%: 1,862-16,344). Estos trastornos de la conducta alimentaria no estuvieron asociados con algún sexo, grupo de

edad, o la presencia de HTA (datos no mostrados). Con respecto al estado nutricional, se observó una asociación del sobrepeso-obesidad con el atracón, con una significancia estadística marginal (27,4% vs 6,3%; $p=0,059$). Sin embargo, en la Figura 2, se observa una asociación significativa con la obesidad abdominal ($p=0,005$), ya que 23 de los 74 pacientes con obesidad abdominal, el 31,1%, tenían atracón, mientras que entre los 26 sin obesidad abdominal solo 1 sujeto (3,8%) presentaba atracón; se calculó un riesgo 11,3 veces mayor de presentar atracón si existe obesidad abdominal (IC95%: 1,439-88,328). No hubo asociación de la obesidad abdominal con la ingesta nocturna.

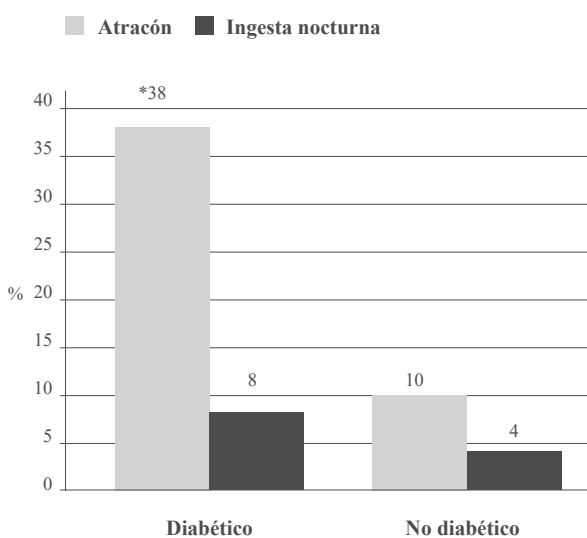


Fig. 1. Distribución de los participantes según grupos de estudio (diabéticos y no diabéticos) y presencia de atracón e ingesta nocturna. * $p=0,001$ vs No Diabético; Odds ratio: 5,516; IC95%: 1,862-16,344.

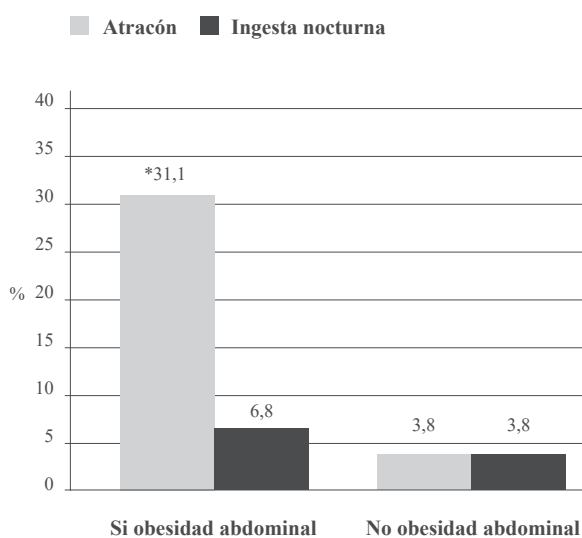


Fig. 2. Distribución de los participantes según presencia de obesidad abdominal y presencia de atracón e ingesta nocturna. * $p=0,005$ vs No Obesidad Abdominal; Odds ratio: 11,275; IC95%: 1,439-88,328.

Al establecer la asociación de los casos de atracón e ingesta nocturna con la hipertrigliceridemia, se observa en la Figura 3, que ésta fue significativa; el 59,5% de los casos con hipertrigliceridemia presentaron atracón (22 de 37 sujetos), mientras que hubo solo 2 casos (3,2%) de atracón entre los 63 sujetos sin hipertrigliceridemia ($p=0,0001$); se determinó un riesgo 44,73 veces mayor de presentar atracón cuando había hipertrigliceridemia (IC95%: 9,458-211,570). De

igual manera, a pesar del bajo número de casos de ingesta nocturna, se encontró que el 13,5%, 5 de 37 sujetos con hipertrigliceridemia, tenía este trastorno, y solo 1 (1,6%) entre aquellos sin hipertrigliceridemia ($p=0,02$; Odds ratio: 9,688; IC95%: 1,085-86,474).

De igual manera, en la Figura 4 se observa que también fue significativa la asociación de los casos de atracón e ingesta nocturna

con la hipercolesterolemia, ya que el 46,4% de los casos con esta alteración lipídica tenía atracón (13 de 28), mientras que hubo un 15,3% con atracón (11 de 72) entre aquellos sin hipercolesterolemia ($p=0,001$); se calculó un riesgo 4,80 veces mayor de presentar atracón

cuando había hipercolesterolemia (IC95%: 1,801-12,828). Además, el 14,3% de aquellos con hipercolesterolemia tenían ingesta nocturna (4 de 28) y solo el 2,8% de los que no sufría de hipercolesterolemia (2 de 72) ($p=0,05$; Odds ratio: 5,833; IC95%: 1,004-33,891).

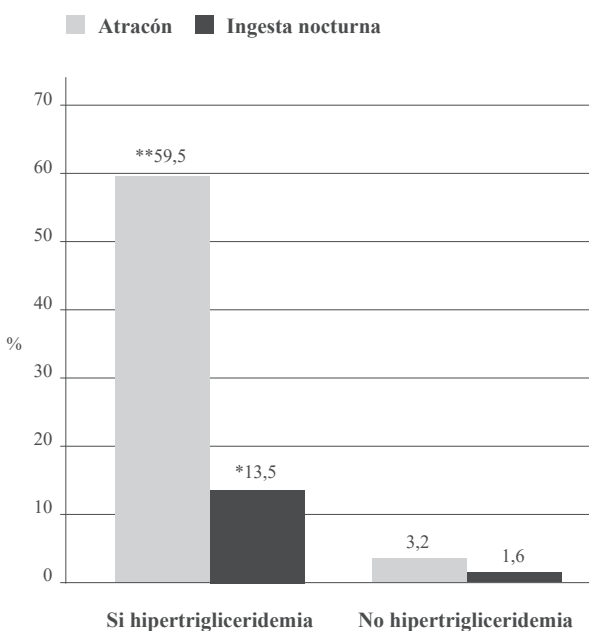


Fig. 3. Distribución de los participantes según presencia de hipertrigliceridemia y presencia de atracón y picador nocturno. $**p=0,0001$ vs No Hipertrigliceridemia; Odds ratio: 44,733; IC95%: 9,458-211,570. $*p=0,025$ vs No Hipertrigliceridemia; Odds ratio: 9,688; IC95%: 1,085-86,474.

Se realizó un análisis de regresión logística con la presencia de atracón como variable dependiente, y aquellas variables donde se encontró asociación, como la presencia de diabetes, la obesidad abdominal, la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia como independientes, con el objeto de determinar cuáles de ellas tenían mayor influencia sobre los casos de atracón. En la tabla IV se observa que la obesidad abdominal y la hipercolesterolemia ya no son significantes en el análisis multivariante, mientras que la diabetes ($p=0,015$) y la hipertrigliceridemia ($p=0,0001$) mantienen una asociación independiente; ambas variables explican el 59% de los casos con atracón ($R^2: 0,594$). No se realizó para los casos de ingesta

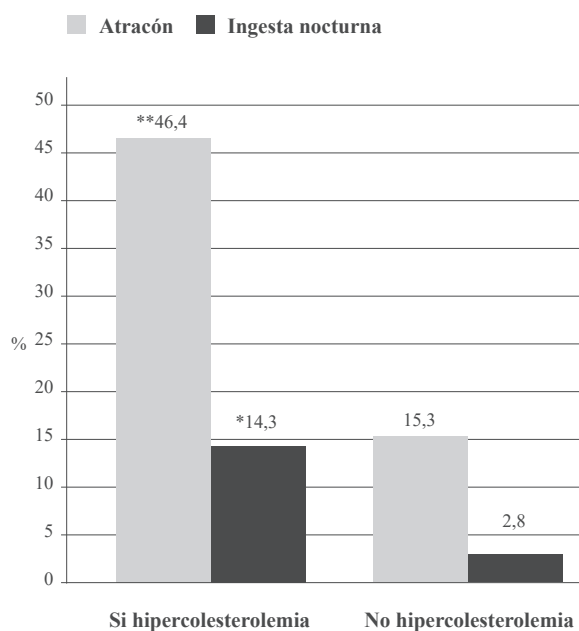


Fig. 4. Distribución de los participantes según presencia de hipercolesterolemia y presencia de atracón e ingesta nocturna. $**p=0,001$ vs No Hipercolesterolemia; Odds ratio: 4,806; IC95%: 1,801-12,828. $*p=0,05$ vs No Hipercolesterolemia; Odds ratio: 5,833; IC95%: 1,004-33,891.

nocturna por el bajo número de pacientes con este trastorno.

En la Tabla V se muestra la asociación del control metabólico con los trastornos de la conducta alimentaria en los 50 pacientes diabéticos. Se encontró asociación con el mal control glucémico, donde se observa que, de los 41 pacientes, 19, el 46,3% presentaban atracón, mientras que no hubo casos en el grupo en buen control; se calculó un riesgo 6,9 veces mayor de tener atracón si hay mal control ($p=0,009$; IC: 0,791-60,366). Solo hubo 4 pacientes con ingesta nocturna entre los diabéticos, todos en mal control.

Tabla IV. Análisis de regresión logística con la presencia de atracón como variable dependiente y la presencia de diabetes, obesidad abdominal, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia como variables independientes.

VARIABLES	Univariante Valor p	Multivariante Valor p	
Obesidad Abdominal	0,005	0,211	
Hipercolesterolemia	0,001	0,625	
Diabetes	0,001	0,015	R2: 0,594 OR: 5,459 IC 95%: 1,38-21,5
Hipertrigliceridemia	0,0001	0,015	OR: 30,476 IC 95%: 5,64-164,48

Tabla V. Distribución de los pacientes diabéticos según la presencia de atracón y su asociación con obesidad abdominal, control glucémico, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia.

VARIABLES	Mal Control n=41	Buen Control n=9	Valor p; OR; IC 95%
Atracón	19 (46,3)	0 (0,0)	0,009*; OR: 6,909 IC: 0,791-60,366
Ingesta Nocturna	4 (9,8)	9 (9,0)	0,440

Datos en n (%). *Significativo estadísticamente

DISCUSIÓN

De acuerdo al objetivo del trabajo, se encontró una mayor frecuencia de TCA tipo atracón en el grupo de pacientes diabéticos, en comparación con los no diabéticos. De igual forma, se comprobó entre los pacientes con DM2, que el mal control glucémico se asoció significativamente con mayor frecuencia de atracón. Es de hacer notar la asociación significativa del trastorno de atracón con la obesidad abdominal, la hipercolesterolemia, y sobre todo, con la hipertrigliceridemia, siendo ésta última la que presentó el mayor riesgo independiente. Hubo solo 6 sujetos con ingesta nocturna, 4 de ellos diabéticos, lo que dificultó establecer asociaciones.

La frecuencia de TCA tipo atracón en el grupo con DM2 fue 38% frente a 10% en los no diabéticos, similar a los resultados de Raevuori y col²⁰, quienes encontraron una mayor frecuencia de atracón en su grupo con DM2 en comparación con los controles emparejados de la población general, 15,2% frente a 2,2% (OR: 6,6; IC95% 4,0-10,7). En cuan-

to a la ingesta nocturna, Hood y col²¹ realizaron un estudio de 194 adultos con DM2, encontrando que el 7% de los participantes presentaron síndrome de alimentación nocturna, similar al 6% de este estudio, mucho menos frecuente que el trastorno de atracón. Los pacientes diabéticos de nuestro estudio tuvieron un puntaje mayor en ambas escalas BES y NEQ en comparación con los no diabéticos; en este sentido, Petroni y col¹⁶, en un estudio multicéntrico de 895 pacientes ambulatorios adultos con DM2 registraron puntuaciones de BES y NEQ fuera del rango normal. Al respecto, se explica que la conducta alimentaria en la DM2 puede verse influida por la psicopatología que implica la necesidad de mantener un peso adecuado, una dieta restringida y un consumo limitado de carbohidratos, para el buen control glucémico, lo que puede llevar a un comportamiento compulsivo de la ingesta perdiéndose la capacidad para controlarla²⁰.

Se evidenció que no hubo asociación significativa por sexo, grupos de edad y presencia o no de HTA con atracón, a diferencia de los hallazgos

de Petroni y col¹⁶ quienes observaron asociación con una edad joven y el sexo femenino, ya que identificaron mayor presencia de atracón en personas jóvenes <50 años vs >50-80 años (13,5% vs 6,6%), y aplicando el BES identificaron disfunción alimentaria más frecuente en mujeres (29,5% frente a 14,9% en hombres; $p < 0,001$).

En el presente estudio se encontró una asociación débil del sobrepeso-obesidad con el atracón, y es interesante la observación al respecto de McCuen-Wurst y col²², quienes estiman que las personas con atracón tienen entre 3 y 6 veces más probabilidad de ser obesas que las personas sin este trastorno alimentario; el atracón también se asocia con un inicio más temprano de sobrepeso y antecedentes de obesidad. De igual manera, Yoshida y col²³ mostraron que la presencia de ingesta nocturna fue 2,5 veces más frecuente en hombres con obesidad y 2,8 veces más frecuente en mujeres con obesidad, en comparación con hombres y mujeres no obesos. En cuanto a la obesidad abdominal, se observó una asociación significativa con el atracón (31,1% vs 3,8% $p=0,005$); de igual manera Barber y col²⁴ encontraron una circunferencia abdominal mayor en los pacientes con atracón $120,31 \pm 19,79$ frente a $111,08 \pm 16,49$ ($p=0,02$), en comparación con el grupo control. En nuestro estudio no hubo asociación de estas variables con la ingestión nocturna, por el escaso número de personas con este trastorno, pero Allison y col¹⁹ encontraron asociación de la ingesta nocturna con la presencia de obesidad abdominal.

Un factor de complicación importante como el atracón, presenta un desafío para el control de peso debido a esas elecciones dietéticas que se hacen durante los episodios de atracones, consumiendo un porcentaje desproporcionadamente alto en grasas y carbohidratos; así, comer hasta llenarse y comer rápido puede provocar aumento de peso y obesidad abdominal. Por su parte, comer tarde en la noche podría provocar una desalineación circadiana, un menor gasto de energía (niveles reducidos de leptina), y puede causar acumulación de grasa, por lo que se piensa que levantarse por la noche para comer puede contribuir al aumento de peso y de la circunferencia abdominal en las personas con ésta patología^{23,24}.

Se evidenció una asociación de TCA con la hipercolesterolemia (46,4% vs 15,3%), similar al estudio de Udo y col²⁵, quienes informaron que el atracón está asociado con comorbilidades como hipercolesterolemia 27,2%; Yoshida y col²³, hallaron asociación de los hábitos alimentarios nocturnos con colesterol LDL mayor de 133,6 mg/dL ($p < 0,0001$).

En este estudio también se estableció una muy significativa asociación de los casos de hipertrigliceridemia con atracón e ingesta nocturna, un 59,5% de ellos presentaron atracón y se determinó un riesgo 44,73 veces mayor de presentar atracón cuando había hipertrigliceridemia; de igual manera, se encontró un 13,5% de ellos con trastorno de ingesta nocturna. Nicolau y col²⁶, encontraron asociación de niveles de triglicéridos más altos con presencia de atracón en comparación con los pacientes sin atracón ($177 \pm 39,1$ frente a $126,3 \pm 41$ mg/dl; $p=0,006$). Es importante señalar que en el análisis de regresión logística se demostró que la diabetes mellitus y la hipertrigliceridemia fueron las variables independientes más importantes asociadas con el atracón, por encima de la obesidad abdominal y la hipercolesterolemia.

En cuanto a los pacientes con DM2, el 82% presentaron un mal control glucémico y solo el 18% buen control, observando que dentro del grupo con mal control el 46,3% presentaba atracón, mientras no hubo casos de atracón entre aquellos con buen control ($p=0,009$); Petroni y col¹⁶, en concordancia con nuestro estudio, mostraron que el atracón se asocia a peor control glucémico, 24,9% vs 0,7%; de igual manera Abraham y col²⁷ examinó a 3551 sujetos con DM2 del Framingham Heart Study y encontraron que aquellos con atracón, presentaban valores de glucosa en ayunas 7,2 mg/dL más alto que aquellos sin atracón; Yoshida y col²³ encontraron que las personas con trastorno de ingesta nocturna tenían un control metabólico deficiente (HbA1c elevado) y dos o más complicaciones relacionadas con la diabetes.

Las personas con DM2 deben cumplir con algunas responsabilidades como modificación del estilo de vida (dieta, ejercicio y control de peso), automonitorización de las concentraciones de

glucosa en sangre, cuidado de los pies y administración de medicamentos, y las dificultades para cumplir con estas tareas pueden estar asociadas con un control glucémico subóptimo²³⁻²⁷. El atracón e ingesta nocturna tienen en común un componente obsesivo²⁸ que domina la vida diaria, siendo la principal consecuencia un mal control metabólico y glucémico, asociado a un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones, lo que dificulta la atención de las personas con DM2 de diversas formas, físicas y psicológicas, haciendo que la detección de estos TCA y su tratamiento sean de suma importancia²⁹.

Se deben reconocer las limitaciones del estudio, como es el diseño transversal, que no permite establecer una relación causal para saber que sucede primero, si es el atracón que conlleva al mal control y la dislipidemia, o es al revés, la diabetes y la dislipidemia, que necesitan restricciones dietéticas, las que conllevan a los trastornos de la conducta alimentaria. Por otro lado, el escaso número de casos con ingesta nocturna limitó la posibilidad de hallar resultados significativos. Una fortaleza del trabajo fue la aplicación exitosa de cuestionarios estandarizados y validados en la población española como el BES y el NEQ, que brindan una imagen general de las características clínicas de la población estudiada, así como la posibilidad de poder detectar casos importantes y derivar a especialistas para la realización de una evaluación más completa de los rasgos psicológicos frecuentemente asociadas con TCA, y ofrecer la terapia necesaria para su control.

Como conclusión, esta investigación proporcionó evidencia de que la alimentación disfuncional es más común en las personas con DM2 en mal control metabólico, en aquellas con obesidad abdominal y con dislipidemia, principalmente hipertrigliceridemia. Ésta asociación de los TCA tipo atracón e ingesta nocturna con diabetes mellitus, podría dificultar el cumplimiento del tratamiento. Los profesionales sanitarios incluidos los licenciados de nutrición clínica debemos estar atentos para detectar precozmente los síntomas y signos de TCA en esta población especialmente vulnerable, ya que el control clínico

de la psicopatología alimentaria podría mejorar la adherencia a las recomendaciones nutricionales y en consecuencia, favorecer el control glucémico y metabólico.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kolar D, Mejía D, Mebarak M, Hoek H. Epidemiology of eating disorders in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:363-371. doi: 10.1097/YCO.0000000000000279.
2. Winston AP. Eating disorders and diabetes. *Curr Diab Rep* 2020;20:32. doi: 10.1007/s11892-020-01320-0
3. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes, OMS 2016:1-88. Accesado en julio 2022. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254649>.
4. Federación internacional de diabetes. Diabetes atlas, IDF 2021;10:1-141. Accesado en julio 2022. Disponible en: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf.
5. Nieto-Martínez R, Marulanda MI, González-Rivas JP, Ugel E, Durán M, Barengo N, Aschner P, Patiño M, López L, Monsalve P, et al. Cardio-Metabolic Health Venezuelan Study (EVESCAM): Design and implementation. *Invest Clin* 2017;58:56-69.
6. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuarios de Mortalidad 1990 al 2012. República Bolivariana de Venezuela. MPPS 2015. Accesado en julio 2022. Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve/>.
7. González-Rivas JP, Infante-García M, Uztáriz A, Vera M, Ugel E, Duran M, Marulanda MI, Nieto-Martínez R.. Diabetes en los Andes de Venezuela ¿hay mayor o menor prevalencia en la región? Resultados preliminares del estudio EVESCAM. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2018;16:12-20.
8. Hoek HW. Epidemiology of eating disorders in persons other than the high risk group of young Western females. *Curr Opin Psychiatry* 2014;27:423-425.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington. 2013; 5; 1-102. Accesado en enero 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
10. Alvarenga MS, Koritar P, Pisciolaro F, Mancini M, Cordás TA, Scagliusi FB. Eating attitudes of anorexia nervosa, bulimia nervosa, binge eating disorder and obesity without eating disorder female patients: differences and similarities. *Physiol Behav* 2014;131:99-104. DOI: 10.1016/j.physbeh.2014.04.032.
11. Mediavilla J. Guías clínicas diabetes mellitus. Semergen 2015,1-55. Accedada en febrero 2022. Disponible en :

- https://2016.jornadasdiabetes.com/docs/Guia_Diabetes_Semergen.pdf
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2022; 45:S48-S56. Accedido en julio 2022. Disponible en : <https://www.biogenetech.co.th/wp-content/uploads/2021/12/ADA-Guideline-2022.pdf>
 13. Nicolau J, Masmiquel L. Eating disorders and diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr* 2015; 62:297-299. doi: 10.1016/j.endonu.2015.06.005.
 14. García-Mayor R, Gardía-Soidán F. Eating disorders in type 2 diabetic people: Brief review. *Diabetes Metab Syndr* 2017;11:221-224. doi: 10.1016/j.dsx.2016.08.004.
 15. Abbott S, Dindol M, Tahrani A, Piya MK. Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes: a systematic review. *J Eat Disord* 2018;6:36 <https://doi.org/10.1186/s40337-018-0223-1>
 16. Petroni ML, Barbanti FA, Bonadonna R, Bruno G, Caletti MT, Croci M, D'Eusebio C, Dei Cas A, Invitti C, Merlo M, et al. Dysfunctional eating in type 2 diabetes mellitus: A multicenter Italian study of socio-demographic and clinical associations. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019;29:983-990. doi: 10.1016/j.numecd.2019.06.006.
 17. Foro Dislipemia Aterogénica. Consenso multidisciplinar sobre dislipidemia aterogénica. *Clin Investig Arterioscler* 2013;25:83-91. Accedido en febrero 2022. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-114545>.
 18. Gormally J, Black S, Daston S, Rardin D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addic Behav* 1982;7:47-55. doi: 10.1016/0306-4603(82)90024-7.
 19. Allison K, Crow S, Reeves R, West D, Foreyt J, DiLillo V, Wadden T, Jeffery RW, Van Dorsten B, Stunkard AJ. Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes. *Obesity* 2007;15:1287-1293. doi: 10.1038/oby.2007.150.
 20. Raevouri A, Suokas J, Haukka J, Gissler M, Linna M, Grainger M, Suvisaari J. Highly increased risk of type 2 diabetes in patients with binge eating disorder and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2015; 48:555-562. doi: 10.1002/eat.22334.
 21. Hood M, Reutrakul S, Crowley SJ. Night eating in patients with type 2 diabetes. Associations with glycemic control, eating patterns, sleep, and mood. *Appetite* 2014; 79:91-96. doi: 10.1016/j.appet.2014.04.009.
 22. McCuen-Wurst C, Ruggieri M, Allison K. Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. *Ann N Y Acad Sci* 2018;1411:96-105. doi: 10.1111/nyas.13467.
 23. Yoshida J, Eguchi E, Nagaoka K, Ito T, Ogino K. Association of night eating habits with metabolic syndrome and its components: a longitudinal study. *BMC Public Health* 2018;18:1366. doi: 10.1186/s12889-018-6262-3.
 24. Barber JA, Schumann KP, Foran-Tuller KA, Islam LZ, Barnes RD. Medication use and metabolic syndrome among overweight/obese patients with and without binge-eating disorder in a primary care sample. *Prim Care Companion CNS Disord* 2015;17:10.4088. doi: 10.4088/PCC.15m01816.
 25. Udo T, Grilo CM. Prevalence and correlates of DSM-5-defined eating disorders in a nationally representative sample of U.S. Adults. *Biol Psychiatry* 2018;84:345-354. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.03.014.
 26. Nicolau J, Simó R, Sanchis P, Ayala L, Fortuny R, Zubillaga I, et al. Eating disorders are frequent among type 2 diabetic patients and are associated with worse metabolic and psychological outcomes: results from a cross-sectional study in primary and secondary care settings. *Acta Diabetol* 2015;52:1037-1044. doi: 10.1007/s00592-015-0742-z.
 27. Abraham TM, Massaro JM, Hoffmann U, Yanovski JA, Fox CS. Metabolic characterization of adults with binge eating in the general population: the Framingham Heart Study. *Obesity* 2014;22:2441-2449. doi:10.1002/oby.20867.
 28. Papelbaum M, De Oliveira R, Ferreira W, Kupfer R, Freitas S, Raggio R, Appolinario JC. Does binge-eating matter for glycemic control in type 2 diabetes patients? *J Eat Disord* 2019;7:30. doi: 10.1186/s40337-019-0260-4.
 29. Chevinsky J, Wadden T, Chao A. Binge eating disorder in patients with type 2 diabetes: diagnostic and management challenges. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2020;13:1117-1131. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.2147/DMSO.S213379>.

CONDUCTA ANTE EL PACIENTE CON INCIDENTALOMA ADRENAL.

Alejandra Rosales, Leidy Contreras, Ana Cristina Haiek, Irene Stulin.

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2023;21(2): 86-94

RESUMEN

Objetivo: Con el desarrollo de nuevas tecnologías en estudios de imagen, así como de su mayor uso, el hallazgo incidental de una masa de las glándulas suprarrenales ha incrementado. Se presenta un caso de incidentaloma adrenal abordando dos preguntas claves para su manejo: ¿es benigno o maligno? ¿es funcionante?

Caso Clínico: Paciente masculino de 54 años quien refiere lumbalgia izquierda, fiebre vespertina, diaforesis nocturna y pérdida de peso de un mes de evolución, motivo por el que acude a consulta donde indican tomografía abdominal, evidenciando lesión ocupante de espacio suprarrenal izquierdo mayor de 10 cm. Refiere nefrectomía derecha hace 8 años por carcinoma renal de células claras. En el examen físico se evidencia ginecomastia bilateral y una masa de consistencia pétreo a nivel de hipocondrio izquierdo palpable a 4 cm por debajo del reborde costal. Los exámenes hormonales y electrolitos fueron normales, descartando funcionalidad de la lesión. En la angiotomografía de abdomen se evidencia compromiso vascular, por lo que la resección quirúrgica está contraindicada. Se realiza biopsia adrenal percutánea eco guiada cuyo resultado es compatible con carcinoma de células claras renales, por lo que se concluye que la lesión suprarrenal es una metástasis del cáncer renal que tuvo hace 8 años.

Conclusión: Ante el hallazgo de un incidentaloma adrenal se debe realizar un protocolo completo de evaluación para establecer la naturaleza de la lesión y trabajar con un equipo multidisciplinario que incluya médicos radiólogos, urólogos y bioanalistas para un manejo efectivo del paciente.

Palabras clave: Incidentaloma adrenal; unidades Hounfield; feocromocitoma; hiperaldosteronismo; Cushing subclínico; metástasis adrenal.

BEHAVIOR IN THE PATIENT WITH ADRENAL INCIDENTALOMA.

ABSTRACT

Objective: With the development of new technologies in imaging studies, as well as their increased use, the incidental finding of an adrenal mass has increased. A case of adrenal incidentaloma is presented addressing two key questions for its management: is it benign or malignant? and is it secreting hormones or is it nonfunctional?

Case Report: A 54-year-old male patient who reported left low back pain, evening fever, night sweats and weight loss; an abdominal tomography was requested, showing left adrenal mass greater than 10 cm. He had a record of right nephrectomy 8 years ago for clear cell renal cell carcinoma. Physical examination revealed gynecomastia, and a hard consistency mass at the level of the left hypochondrium was palpable, 4 cm below the costal margin. Hormonal and electrolyte tests were normal, ruling out functionality of the lesion. Abdominal

Artículo recibido en: noviembre 2022. Aceptado para publicación en: mayo 2023.

Dirigir correspondencia a: Alejandra Rosales. Email: abrt17@gmail.com

angiogram showed major vascular compromise and surgical resection was contraindicated. An echo-guided percutaneous adrenal biopsy was performed, which prove renal clear cell carcinoma. It was concluded that the adrenal incidentaloma was a metastasis of renal cancer that he had 8 years ago.

Conclusions: When an adrenal incidentaloma is found, it is important to carry out a complete evaluation protocol to establish the nature of the mass and work with a multidisciplinary team that includes radiologists, urologists, and bioanalysts for effective patient management.

Key words: Adrenal incidentaloma; Hounsfield units; pheochromocytoma; hyperaldosteronism; subclinical Cushing's; adrenal metastasis.

INTRODUCCIÓN

El uso de estudios imagenológicos como método diagnóstico ha aumentado durante los últimos 30 años debido al número creciente de centros de radiodiagnóstico, al despistaje de enfermedades y al incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas consecuencia del envejecimiento de la población^{1,2}. Desde el 2020, por la pandemia de COVID, ha habido una demanda creciente en las pruebas de imágenes, específicamente en la tomografía de tórax. Uno de los hallazgos comúnmente inesperados descubiertos por tomografía computarizada, resonancia magnética o ultrasonografía es una masa adrenal incidental^{1,2}.

El incidentaloma adrenal se define como una masa suprarrenal detectada en estudios de imágenes no realizados por sospecha de patología adrenal¹⁻⁸. Se detectan aproximadamente en 5% de las tomografías computarizadas abdominales realizadas en pacientes sin anomalías endocrinas o malignidad conocida⁶. No solo se detectan más incidentalomas mediante imágenes, sino que cada vez es más probable que sean funcionantes debido al despistaje de los síndromes subclínicos⁸. Aquellas lesiones menores a 1 cm, no se recomienda que se sometan a evaluación clínica y bioquímica, a menos que exista evidencia de funcionalidad^{1,3,8}.

La prevalencia varía según la fuente de datos analizada, autopsia, cirugía o serie radiológica, y de la selección de pacientes, ya sea de unidades generales o especializadas. Los estudios de autopsia sugieren una prevalencia de alrededor del 2% y aumenta con la edad^{1,3}. Los estudios radiológicos reportan una frecuencia aproximada del 3% en

la quinta década de la vida que aumenta hasta el 10% en los ancianos³. Es poco común en menores de 30 años¹⁻⁵.

La etiología de los incidentalomas adrenales es variable e incluye lesiones benignas y malignas derivadas de la corteza suprarrenal, la médula o de origen extraadrenal¹. La mayoría son adenomas de la corteza suprarrenal, 2% de pacientes tienen cáncer suprarrenal, 10% adenomas funcionantes, entre el 20 a 30% de los casos presentan secreción subclínica de cortisol^{1,5} y en el 3% pueden ser metástasis siendo, el cáncer de pulmón, mama, riñón, melanoma y linfoma los tumores primarios más frecuentes⁴.

Para el año 2021, en el Servicio de Endocrinología del Hospital Vargas de Caracas, se evaluaron aproximadamente 650 pacientes mensualmente; en este periodo han sido referidos para su estudio cinco casos de incidentaloma adrenal para descartar funcionalidad. A continuación, se presenta uno de los mismos para luego discutir la conducta ante el paciente con incidentaloma adrenal.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 54 años de edad quien refiere lumbalgia izquierda de fuerte intensidad irradiada hacia región genital y miembro inferior ipsilateral asociado a fiebre no cuantificada de patrón vespertino, diaforesis nocturna y pérdida de 10 Kg de peso de un mes de evolución, motivo por el que acude a consulta médica donde solicitan tomografía de la región abdominal y pélvica, evidenciando una lesión ocupante de espacio (LOE) suprarrenal izquierda mayor de 10 cm; el

paciente es referido al Servicio de Urología del Hospital Vargas de Caracas para resolución quirúrgica, quienes solicitan interconsulta por endocrinología para evaluación funcional y sugerencias preoperatorias. Al interrogatorio dirigido, el paciente niega elevación de cifras tensionales, palpitaciones, enrojecimiento de la piel, estrías violáceas, equimosis espontáneas, náuseas, vómitos o fatiga. Refiere disminución de frecuencia de rasurado en cara y de la libido, disfunción eréctil y ginecomastia sin secreción. Antecedente de nefrectomía derecha hace 8 años por carcinoma renal de células claras sin tratamiento adyuvante posterior. En cuanto a sus hábitos, niega tabáquicos e ilícitos, pero presenta una elevada ingesta de bebidas alcohólicas, especialmente los fines de semana, hasta la embriaguez, el Test de Cage: consumo perjudicial.

Al examen físico presenta palidez cutáneo mucosa con signos vitales dentro de la normalidad. Se evidencia ginecomastia bilateral, sin galactorrea. A nivel del hipocondrio izquierdo, se palpa una masa de consistencia pétreo a 4 cm por debajo del reborde costal, no dolorosa a la palpación. Genitales normo configurados, vello de distribución androide, volumen testicular derecho 20 cc, el izquierdo no evaluable por dolor. Resto de la exploración física sin alteraciones.

En la tomografía con doble contraste de abdomen y pelvis (figura 1) se evidencia LOE por encima de polo superior de riñón izquierdo, heterogéneo, redondeado, con centro densidad agua la cual capta levemente contraste en su porción periférica y desplaza la cola del páncreas y el bazo, mide 106 x 96 x 125 mm en probable relación con glándula suprarrenal izquierda. Ausencia de riñón derecho por antecedente quirúrgico.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, los resultados fueron los siguientes: metanefrinas en orina de 24 horas: 216,5 µg/dl (VR 24-313), normetanefrinas en orina: 245 mcg/24 horas (VR 75-375), aldosterona 85,9 pg/ml (VR 15-355), renina plasmática: 6,5 µUI/ml (VR 4,4-46,2), relación aldosterona/renina 13,21. Sodio 134 mmol/L, potasio 4,6 mmol/l, cloro 99 mm/l; cortisol 8 am

13,9 µg/dl (VR 3,7-19,4), cortisol 4 pm 11,3 µg/dl (VR 2,9-17,3), cortisol libre urinario (CLU) 25,44 µg/dl (VR 4,3 – 176); la metodología del laboratorio empleada en este caso fue quimio-luminiscencia. Niveles de ACTH 57,5 pg/ml (VR 7,2- 63,3), androstenediona: 0,26 ng/dl (VR 0,3-3,5), 17 OH progesterona: 1,36 ng/dl (VR 0,5-2,1) DHEAS: 134 µg/dl (VR 136-447). Testosterona total: 176,67 ng/dl (VR 127-1020), FSH 4,28 mUI/ml (VR 0,95-11), LH 5,25 mUI/ml (VR 0,5-12,07), SHBG 20,3 mmol/L (VR 16,8-113). El paciente no se pudo realizar niveles de estrógenos. Otros paraclínicos solicitados en vista de ginecomastia fueron: prolactina 12,18 ng/dl (VR 15-355), TSH 0,69 mUI/ml (VR 0,4-5,5) y T4 libre 1,75 ng/dl (VR 0,8-2).



Fig. 1. Tomografía con doble contraste de abdomen y pelvis. LOE por encima de polo superior de riñón izquierdo en probable relación con glándula suprarrenal.

No se evidenció funcionalidad de la lesión, ni clínica ni bioquímicamente. Se solicita una angiotomografía de abdomen con contraste (figura 2) evidenciándose un LOE heterogéneo a nivel sub diafragmático izquierdo, que impresiona originarse de la glándula suprarrenal izquierda, es muy vascularizada con irrigación proveniente de vasos neoformados desde la arteria renal izquierda

y arteria esplénica, evidenciando trombos en la luz de la vena renal izquierda, de 10,5 x 13,9 x 16,4 cm. Por tener la lesión un compromiso vascular importante la cirugía está contraindicada.



Fig. 2. Angiotomografía de abdomen con contraste endovenoso. LOE heterogéneo a nivel subdiafragmático que impresiona originarse de la glándula suprarrenal izquierda.

En vista de que la lesión es altamente sospechosa de malignidad, no poder realizarse la resolución quirúrgica y por el antecedente de cáncer renal del paciente, se plantea una probable metástasis. Se realiza biopsia adrenal percutánea eco guiada cuyo resultado, incluida la inmunohistoquímica (Pancreatinas +, carcinoma de células renales +, Pax8 +, Melan A -, Cromogranina -, Calretinina -), es compatible con carcinoma de células claras renales, por lo que se concluye que la lesión suprarrenal es una metástasis del carcinoma renal diagnosticado hace 8 años.

Se complementan estudios de extensión con tomografía de tórax no evidenciando lesiones. El paciente se encuentra actualmente recibiendo tratamiento con Sunitinib 50 mg al día por 28 días cada 6 semanas.

DISCUSIÓN

Ante un paciente con incidentaloma adrenal, el plan de estudio está enfocado a responder las siguientes interrogantes: **¿Es benigna o no la lesión?**, **¿Es funcional?**, **¿Cómo evaluar al paciente?** y **¿Qué conducta seguir?**

¿Es benigna o no la lesión?

La tomografía suprarrenal tiene un papel fundamental en el diagnóstico etiológico del incidentaloma adrenal para diferenciar lesiones benignas de las malignas^{6,7}. Si la lesión es mayor de 4 cm, no es homogénea, presenta márgenes irregulares y el paciente es menor de 40 años, hay una alta probabilidad de que la lesión sea maligna^{2,6,7}. El riesgo de carcinoma es menor a 0,1% en lesiones menores de 4 cm, pero aumenta a 20% en lesiones mayores de 4 cm^{2,6}.

La tomografía permite la evaluación de la densidad del tejido mediante la cuantificación de la absorción de rayos X de los tejidos medida como unidades Hounsfield (UH), donde cero equivale a la radiodensidad del agua^{2,6,7}. El adenoma adrenal benigno rico en lípidos, generalmente tiene menos de 10 UH, pero hasta 30% de los adenomas benignos pueden tener más de 10 UH, en cuyo caso es importante diferenciar feocromocitoma de lesiones malignas^{1-5,7}.

Las tomografías con contraste tienen la ventaja de que se puede valorar el lavado del contraste; los adenomas presentan captación del contraste con una posterior pérdida rápida del mismo, es decir, en el adenoma el porcentaje de lavado absoluto es mayor de 60% y el porcentaje de lavado relativo es mayor de 40%; mientras que las lesiones malignas captan y retienen el contraste, en estos casos el lavado absoluto es menor del 60% y el relativo menor de 40%⁹.

En el caso clínico presentado el estudio tomográfico describe la lesión de densidad igual al agua (0 Unidades Hounsfield), sin embargo, es una lesión heterogénea, de gran tamaño, mayor de 4 cm, por lo que hace sospechar que se trata de una lesión probablemente maligna.

¿Es funcional? ¿Cómo evaluar al paciente?

Antes de realizar las pruebas endocrinológicas para saber si se trata de un feocromocitoma o de un tumor secretor de cortisol, aldosterona o de andrógenos, es fundamental hacer una buena historia clínica. Buscar mediante la anamnesis si el paciente tiene síntomas y signos de hipersecreción hormonal como: elevaciones de las cifras de tensión arterial, cefalea, palpitaciones, diaforesis, aumento progresivo de peso, astenia, debilidad, aparición de estrías, clínica de hiperandrogenismo, antecedentes de diabetes y de cáncer.

A todo paciente con incidentaloma adrenal se le deben hacer las pruebas bioquímicas para descartar: feocromocitoma, hiperaldosteronismo, síndrome de Cushing e hiperandrogenismo.

Pesquisa de feocromocitoma

Si en la tomografía la lesión es rica en lípidos, es decir, la UH es menor de 10, posiblemente no es feocromocitoma⁷. El 50% de los pacientes con feocromocitoma presentan los síntomas clásicos de diaforesis, palpitaciones y cefalea, usualmente los pacientes tienen HTA, sin embargo, hasta entre el 5-15% de los casos pueden tener cifras tensionales normales, puede haber manifestaciones clínicas como temblores, constipación, ansiedad^{3,7}. Es importante interrogar antecedentes familiares de Neoplasia Endocrina Múltiple (MEN).

El diagnóstico de feocromocitoma se confirma típicamente con la determinación de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas, plasmáticas y urinarias. Sin embargo, existe controversia sobre cuál es la prueba más precisa. En las últimas actualizaciones de la literatura sobre este tópico se establece la determinación de metanefrinas plasmáticas por cromatografía líquida con espectrometría (LC-MS/MS) como la prueba por excelencia con una sensibilidad del 90-95% y especificidad 85-90%^{2,7}. Esto se basa en el hecho de que, aunque los feocromocitomas pueden secretar catecolaminas sólo episódicamente, las metabolizan de forma continua. De esta forma, la concentración de estas sustancias se mantiene elevada permanentemente en presencia de un tumor, incluso aunque la liberación de catecolaminas sea paroxística¹¹. Además, las me-

diciones a través de ensayos realizados por ELISA tienen un rendimiento más bajo, obteniéndose sensibilidad diagnóstica del 74% en comparación con el método LC-MS/MS¹².

Aunque los hallazgos presentes establecen en general un mayor desempeño del plasma que los metabolitos urinarios para el diagnóstico de feocromocitomas, esto no significa que las pruebas urinarias deben abandonarse en favor de la prueba de plasma. Se pueden solicitar metanefrinas urinarias en recolección de 24 horas para el diagnóstico de feocromocitomas entre pacientes sintomáticos de bajo riesgo o en aquellos casos donde la determinación en plasma no esté disponible¹³. Hasta el 10% de los pacientes con incidentaloma y feocromocitoma tienen valores normales de catecolaminas y/o metanefrinas, lo que hace el diagnóstico más difícil^{1,3,7}. En el caso presentado se realizó determinación de metanefrinas y normetanefrinas en orina de 24 horas con resultados dentro de límites normales.

Con respecto a la prueba de supresión con clonidina, ésta se ha utilizado con el fin de detectar los falsos positivos en las determinaciones plasmáticas de metanefrinas y catecolaminas. La clonidina es un agonista alfa-2 de acción central que en condiciones normales suprime la secreción de catecolaminas. La persistencia de concentraciones de catecolaminas o metanefrinas elevadas tras su administración confirma la autonomía tumoral. La respuesta normal 3 horas después de una dosis de 0,3 mg, es una disminución respecto a la basal en la concentración de noradrenalina plasmática > 50% o de normetanefrina > 40%, para descartar hipersecreción¹⁴.

Pesquisa de hiperaldosteronismo

Del 1,6% al 3,8% de los incidentalomas suprarrenales son adenomas secretores de aldosterona. La hipopotasemia en un paciente con hipertensión sugiere hiperaldosteronismo primario (HAP), pero la normopotasemia no lo excluye¹⁵.

Hiramatsu en 1981 propuso determinar el índice aldosterona/renina (IAR) a partir de los valores de aldosterona plasmática y la actividad de renina plasmática, como prueba de cribado del HAP.

Desde ese momento, se han definido diferentes valores de corte para este parámetro. Este autor definió como punto de corte un IAR mayor o igual a 20 (siendo el más utilizado). Weinberger en 1993 reportó que la combinación de un IAR > 30 y una aldosterona plasmática >20 ng/dL tenía una sensibilidad del 90% y una especificidad del 91% en el diagnóstico de adenomas suprarrenales. Por su parte, Young Jr. y colaboradores en la Clínica Mayo emplean un valor de corte de IAR >20 y una aldosterona plasmática >15 ng/dL para indicar HAP probable¹⁶.

Sin embargo, para el cribado también se puede utilizar el cociente aldosterona / concentración de renina (RAC). De acuerdo a las guías de la Endocrine Society el rango varía entre 2,4-4,9 (ng/dl) / (UI/ml) para la RAC y entre 20-40 para la IAR¹⁷.

Si hay sospecha clínica o alteración bioquímica se debe confirmar realizando la prueba de sobrecarga salina. Los resultados en este caso se encontraron dentro de límites normales.

¿Hay hipersecreción de cortisol o secreción autónoma de cortisol?

Para descartarla se debe hacer la supresión de cortisol con 1 mg de dexametasona vía oral a las 11 pm, si el cortisol sérico a las 8 am es < de 1,8 ug/dL (< 50 nmol/L) se excluye hipersecreción, si se encuentra entre 1,9-5 ug/dL (51-138 nmol/L) es indeterminado y si es > 5, ug/dL (>138 nmol/L) se diagnostica secreción autónoma de cortisol^{1-5,7}.

Para la interpretación de estos resultados es primordial tener presente todos los factores que pueden influir en los niveles de cortisol y pueden conducir a falsos positivos o falsos negativos, como⁷: la edad del paciente, a mayor edad disminuye la sensibilidad del eje a la retroalimentación negativa del cortisol; la ingestión de estrógenos que aumentan los niveles de la CBG y por lo tanto los niveles del cortisol total; la absorción intestinal de la dexametasona y su metabolismo; la obesidad; la depresión; abuso de alcohol. Lo importante es que ante la duda se debe repetir la prueba.

Otras pruebas bioquímicas que se pueden realizar son: el cortisol libre en orina de 24 horas, importante recordar que la sensibilidad varía según el método utilizado; la medición de ACTH sérico, en los adenomas adrenales secretores de cortisol, lo que se espera son valores menores de 10 pg/ml. El cortisol salival nocturno también puede utilizarse como prueba de tamizaje.

Secreción autónoma de cortisol

Se define como una alteración del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal caracterizada por un exceso de cortisol independiente de ACTH, a menudo sin signos y síntomas clínicos del Síndrome de Cushing manifiesto. Se ha documentado hasta en el 20% de los incidentalomas adrenales¹. Otros nombres de esta entidad que se encuentran en la literatura son: “Síndrome de Cushing subclínico”, “Hipersecretorismo subclínico”, “Síndrome de Cushing preclínico” y “Secreción autónoma moderada de cortisol”^{1-5,7}.

Estos pacientes pueden presentar obesidad, HTA, DM, síndrome de resistencia a la insulina, síndrome metabólico y tienen un aumento de la mortalidad, en comparación a los pacientes que no lo presentan¹.

Aunque el paciente no presentaba signos ni síntomas de hipersecreción de glucocorticoides, de igual manera se le solicitaron niveles de cortisol tanto 8 am como 4 pm, obteniéndose resultados dentro de la normalidad, corroborando de esta manera la ausencia de exceso de cortisol.

Pesquisa de secreción de hormonas sexuales

Los incidentalomas adrenales secretores de estrógeno o testosterona de forma aislada son poco comunes¹. La elevación de hormonas sexuales en el contexto de un incidentaloma es altamente sospechosa de adenocarcinoma adrenal¹. Se recomienda la medición de hormonas sexuales y sus precursores esteroideos, testosterona, estradiol¹, DHEAS, androstenediona y 17 OH progesterona, en pacientes con imágenes o características clínicas sugestivas de carcinoma adrenocortical^{1,3,8}.

En las mujeres, los tumores secretores de andrógenos pueden presentarse con características de virilización como hirsutismo, acné, cambios en el tono de voz, clitoromegalia y alopecia androgénica¹. Mientras que, los tumores secretores de estrógeno pueden causar hemorragia uterina disfuncional y mastalgia¹.

En los hombres, los tumores secretores de estrógeno pueden causar feminización con disminución de la libido, atrofia testicular y ginecomastia como características clínicas clave¹. En nuestro caso se solicitaron niveles de estrógenos, sin embargo, dicho análisis no pudo ser realizado. No se descarta que la evidencia de ginecomastia esté relacionada

a alteración de la función hepática producto del exceso en el consumo de bebidas alcohólicas manifestada por el paciente.

Conducta a seguir ante incidentaloma adrenal

Si el fenotipo de la lesión es benigno por tomografía, se debe de descartar funcionalidad, especialmente hipersecreción autónoma de cortisol e hiperaldosteronismo. Si estamos en presencia de fenotipo indeterminado, se debe hacer el diagnóstico diferencial entre feocromocitoma y adenocarcinoma adrenal. Ante el hallazgo de un fenotipo maligno, es importante descartar metástasis, hipersecreción de hormonas sexuales o bien un proceso infeccioso^{1,3,7,8}. Véase Figura 3.

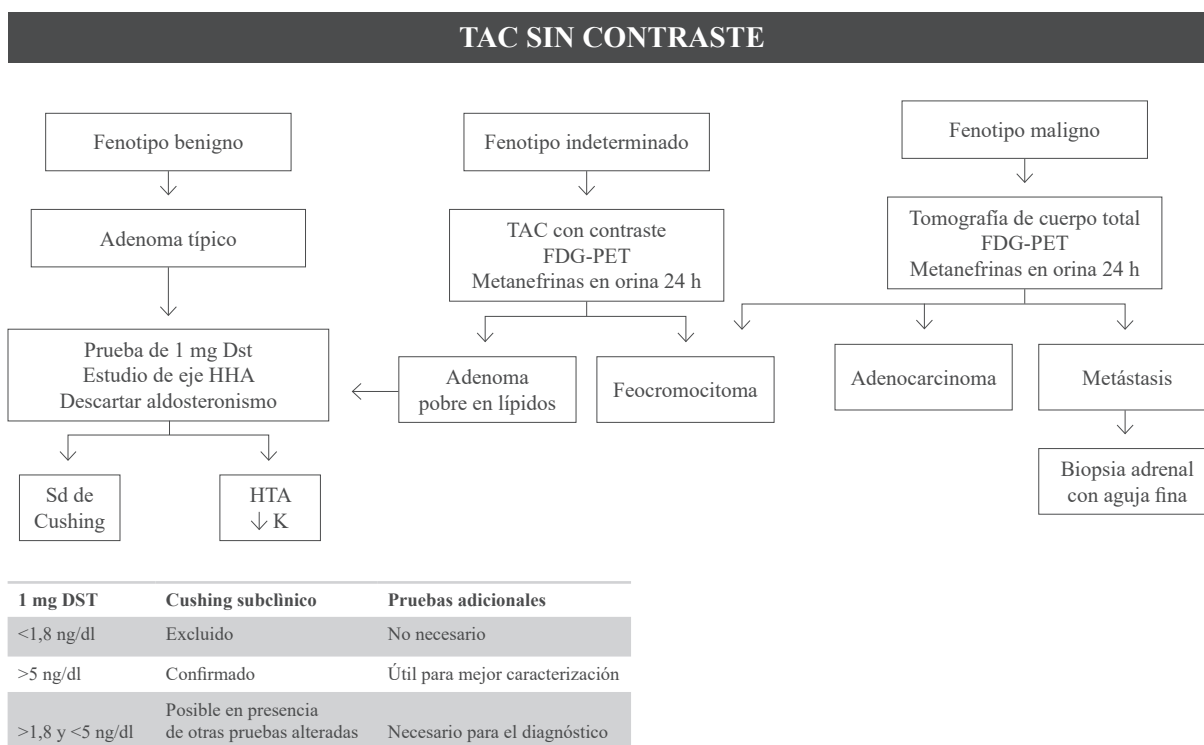


Fig. 3. Conducta ante el paciente con incidentaloma suprarrenal. Tomado de referencias 1,3,7,8.

Una vez realizada la valoración bioquímica del incidentaloma adrenal, la conducta terapéutica dependerá de la funcionalidad y del fenotipo de la imagen. Así tenemos que el tratamiento es quirúrgico si es funcional o mayor de 6 cm. Si la lesión mide menos de 4 cm, se debe seguir durante el tiempo, con estudios imagenológicos cada 6-12 meses y despistaje hormonal de funcionalidad

anualmente por 4 años. Si durante el seguimiento hay un aumento de 1 cm o bien se evidencia funcionalidad se debe considerar la cirugía. Si el fenotipo de la lesión es maligno se debe realizar biopsia con aguja gruesa para descartar metástasis (Mt) o infecciones. En aquellas lesiones donde el tamaño sea de 4-6 cm, se deben de individualizar los casos^{1,3,7,8}.

La biopsia de un incidentaloma adrenal se puede realizar solo si se cumplen todos los siguientes criterios: 1) la lesión no es funcional, 2) la lesión no se ha caracterizado de manera concluyente como benigna por imágenes y 3) el manejo cambiaría por el conocimiento de la histología³.

En la figura 4 se resume la conducta a seguir, tomado de las fuentes 1,3,7,8.

CONCLUSIÓN

Los incidentalomas adrenales son lesiones a las que nos enfrentamos hoy con mayor frecuencia debido a la disponibilidad de mejores recursos diagnósticos de imagen. Ante su hallazgo, se debe realizar un protocolo completo de evaluación para establecer la naturaleza de la lesión, donde se

incluya estudios de imagen como la tomografía, y pruebas bioquímicas.

Aquellas lesiones benignas no productoras pueden continuar creciendo y diagnosticarse en el tiempo como malignas o tornarse en productoras de hormonas. Por ende, es necesario que todos estos pacientes sean reevaluados con tamización hormonal anual y evaluación por tomografía a los 6-12 meses al menos durante 2 años.

El presente caso permite describir el protocolo que debe realizarse ante un paciente con incidentaloma adrenal, con la finalidad de obtener diagnósticos certeros y poder brindar la terapéutica adecuada. Es necesario contar con un equipo multidisciplinario que incluya médicos radiólogos, urólogos y bioanalistas para un manejo efectivo de estos pacientes.

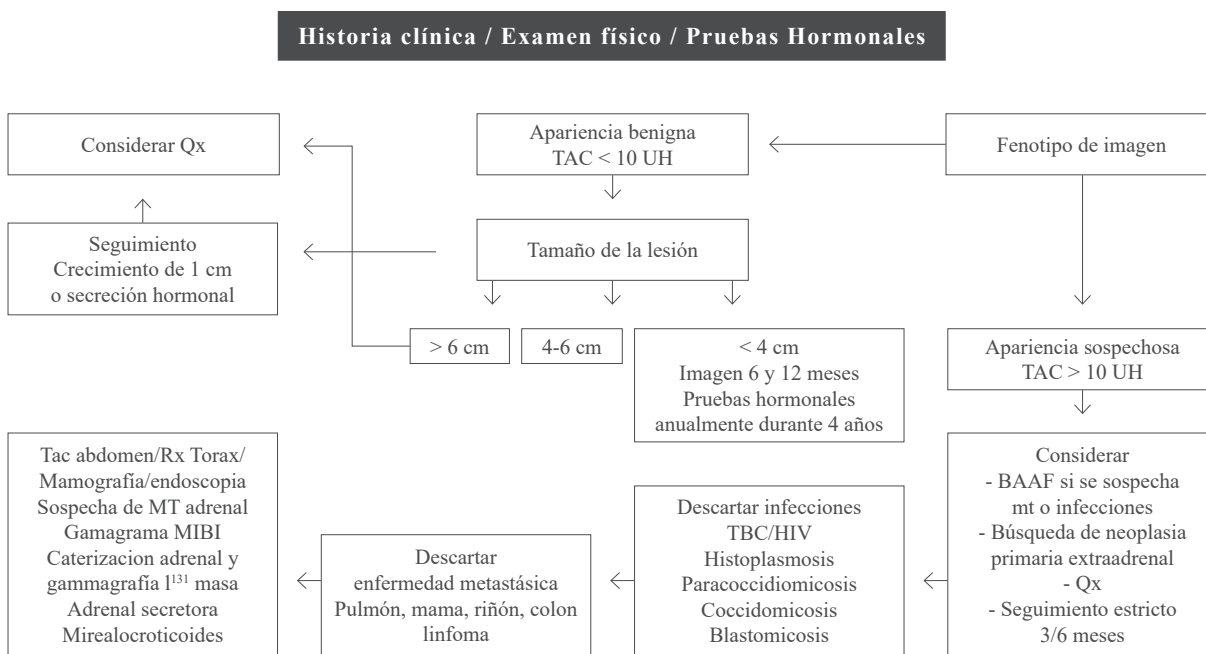


Fig. 4. Conducta ante un incidentaloma adrenal según resultado de TAC - Unidades Hounsfield. Tomado de referencias 1,3,7,8

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sherlock M, Scarsbrook A, Abbas A, Fraser S, Limumpornpetch P, Dineen R, Stewart PM. Adrenal incidentaloma. *Endocr Rev* 2020;41:775-820. Doi: 10.1210/endrev/bnaa008.

2. Fraser S, Stewart P. Adrenal incidentalomas: medical and surgical aspects. In: ENDO 2019. Meet-the-professor clinical case management. Endocrine Society, Washington, DC, pp.37.
3. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, Tabarin A, Terzolo M, Tsagarakis S, Dekkers OM. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2016;175: G1-G34. Doi: 10.1530/EJE-16-0467.
4. Cavagnini F y Pecori Giraldi F. Adrenal Causes of Cushing Syndrome. En: Jameson JL, De Groot L. *Endocrinology Adult and Pediatric*. 7ma Edición. Elsevier. 2016 pp. 1775-1809.
5. Stewart P y Newell-Price J. Corteza suprarrenal. En: Shlomo Melmed, MBChB, MACP. Willims. *Tratado de Endocrinología*. 14 Edición. Elsevier. 2021. Pp: 490-555.
6. Kirsch M, Kohli M, Long K, Pitt S, Schneider D, Sippel R, Dedhia P. Utility of the 10 Hounsfield unit threshold for identifying adrenal adenomas: can we improve? *Am J Surg* 2020;220:920-924. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.04.021.
7. Cambos S, Tabarin A. Management of adrenal incidentalomas: Working through uncertainty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2020;34:101427. Doi: 10.1016/j.beem.2020.101427.
8. Zeiger M, Thompson G, Duh Q, Hamrahian A, Angelos P, Elaraj D, Fishman E, Kharlip J. Medical guidelines for the management of adrenal incidentalomas: executive summary of recommendations. *Endocr Pract* 2009;15:450-3. Doi: 10.4158/EP.15.5.450.
9. Boland G, Blake M, Hahn P, Mayo-Smith W. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. *Radiology* 2008;249:756-775. Doi: 10.1148/radiol.2493070976.
10. Funder J, Carey R, Mantero F, Murad M, Reincke M, Shibata H, Stowasser M, Young W Jr. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1889-1916. Doi: 10.1210/jc.2015-4061.
11. Young W Jr, Kaplan N. Clinical presentation and diagnosis of pheochromocytoma. Up to Date in Endocrinology. 2006. Accesado en febrero 2023. Disponible en: <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=adrenal/14066>.
12. Nölting N, Bechmann D, Taieb F, Beuschlein M, Fassnacht M, Graeme E, Grossman A, Pacak K. Personalized management of pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrine Reviews* 2022;43:199-239.
13. Graeme E, Prejbisz A. Biochemical diagnosis of chromaffin cell tumors in patients at high and low risk of disease: plasma versus urinary free or deconjugated O-methylated catecholamine metabolites. *Clin Chem* 2018;64:11:1646-1656. Doi: 10.1373/clinchem.2018.291369.
14. Oleaga A, Goñi F. Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica. *Endocrinol Nutr* 2008;55:202-216.
15. Gopan T, Remer E, Hamrahian A. Evaluating and managing adrenal incidentalomas. *Cleve Clin J Med* 2006;73:561-568. doi: 10.3949/ccjm.73.6.561.
16. Yáñez J, Vergara A, Joya J, Juárez M, Martínez M. Valor del índice aldosterona/renina en sujetos sanos. *Rev Endocrinol Nutr* 2009;17:148-152.
17. Eugenio M, Delfino L, Fierroa F, Santoroa S, Pérez M, Caruso G, Glikmana P, Gaunaa A, Lupi S. Hiperaldosteronismo primario: puntos de corte del cociente aldosterona/renina. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019;66:361-267. Doi.org/10.1016/j.endinu.2018.11.008.

TUMOR ESCLEROSANTE ESTROMAL DE OVARIO PRODUCTOR DE ANDRÓGENOS.

Elisabeth La Rotta-Nuñez¹, Eduardo Reyna-Villasmil².

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología, Sanitas Medical Center, Coral Springs, Florida, Estados Unidos. ²Departamento de Investigación y Desarrollo, Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2023;21(2): 95-101

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de tumor esclerosante estromal de ovario productor de andrógenos.

Caso clínico: Paciente femenina de 15 años, estadounidense con ascendentes de origen chino, nuligesta, quien consultó en centro de salud privado de Estados Unidos por presentar hirsutismo progresivo y signos de virilización acompañado de dismenorrea y periodos irregulares. Al examen físico presentaba vello púbico - axilar grueso, vello en el labio superior, acné facial y clítoris aumentado de tamaño. Durante la exploración abdominal se encontró tumoración dura, fija, de superficie lisa, en la región iliaca derecha. Los valores de testosterona total, testosterona libre y androstenediona estaban elevados. La ecografía y la resonancia magnética confirmaron tumor ovárico derecho mixto, sólido-quístico, de contorno irregular. La ecografía Doppler color mostró aumento de la vascularización e índice de resistencia bajo. Durante la intervención quirúrgica se observó lesión sólida mixta de aproximadamente 6 cm en el ovario derecho. Los hallazgos anatomopatológicos confirmaron el diagnóstico de tumor esclerosante estromal de ovario derecho. La paciente evolucionó satisfactoriamente con desaparición progresiva de los signos de hiperandrogenismo y normalización de los valores de testosterona.

Conclusión: El tumor estromal esclerosante es una neoplasia benigna que aparece en mujeres jóvenes en la segunda y tercera décadas de vida. Las pacientes suelen presentar dolor pélvico, masa pélvica palpable o irregularidad menstrual. Generalmente son hormonalmente inactivos y solo existen pocos casos asociados a hiperandrogenismo. Los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos confirman el diagnóstico. Estos tumores son benignos y pueden tratarse con éxito mediante ooforectomía unilateral.

Palabras clave: Tumor estromal esclerosante; andrógenos; neoplasias ováricas, tumores del estroma del cordón sexual gonadal.

ANDROGEN-PRODUCING OVARIAN SCLEROSING STROMAL TUMOR.

ABSTRACT

Objective: To present a case of androgen-producing ovarian sclerosing stromal tumor.

Clinical case: A 15-year-old female patient, American with ancestry of Chinese origin, consulted a private health center in the United States for progressive hirsutism and signs of virilization, accompanied by dysmenorrhea and irregular periods. Physical examination revealed thick pubic-axillary hair, hair on the upper lip, facial acne, and an enlarged clitoris. During the abdominal examination, a hard, fixed, smooth-surfaced tumor was found in the right

Artículo recibido en: septiembre 2022. Aceptado para publicación en: junio 2023.
Dirigir correspondencia a: Eduardo Reyna-Villasmil. Email: sippenbauch@gmail.com

iliac region. Total testosterone, free testosterone, and androstenedione values were elevated. Ultrasonography and magnetic resonance imaging confirmed an irregularly contoured, solid-cystic, mixed right ovarian tumor. Color Doppler ultrasound showed increased vascularity and a low resistance index. During surgery, a mixed solid lesion of approximately 6 cm in right ovary was observed. The anatomopathological findings confirmed the diagnosis of right ovarian stromal sclerosing tumor. The patient evolved satisfactorily, with progressive disappearance of the signs of hyperandrogenism and normalization of testosterone values.

Conclusion: Ovarian sex cord tumors are rare neoplasms that represent approximately 8% of primary ovarian neoplasms. A sclerosing stromal tumor is a benign neoplasm that occurs in young women in their second and third decades of life. Patients usually present with pelvic pain, a palpable pelvic mass, or menstrual irregularity. They are usually hormonally inactive, and there are only a few cases associated with hyperandrogenism. Histopathological and immunohistochemical findings confirm the diagnosis. These tumors are benign and can be successfully treated by unilateral oophorectomy.

Key words: Sclerosing stromal tumor; androgen; ovarian neoplasms; gonadal sex cord stromal tumors.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del estroma de los cordones sexuales del ovario representan aproximadamente 8% de todas las neoplasias ováricas primarias, solo se manifiestan en 0,1% de los casos y pueden ser considerados funcionantes o no de acuerdo a sus manifestaciones clínicas¹. Entre estas neoplasias están los tumores esclerosantes estromales que son neoplasias benignas raras. Aproximadamente 80% de los casos ocurren entre la segunda y tercera década de vida². El dolor pélvico y las alteraciones menstruales son las manifestaciones clínicas más frecuentes. Estos tumores son generalmente inactivos desde el punto de vista hormonal, pero existen algunos informes de casos de hiperandrogenismo y virilización³. Se presenta un caso de tumor esclerosante estromal de ovario productor de andrógenos.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente de 15 años, estadounidense con ascendentes de origen chino, nuligesta, quien consultó en centro de salud privado de Estados Unidos por presentar signos de hirsutismo progresivo y virilización de aproximadamente 10 meses de evolución, junto con dismenorrea y periodos irregulares (35-45 días de duración) desde hacía aproximadamente seis meses. Negaba vómitos, náuseas, anorexia, fiebre y cualquier otra sintomatología. Refería menarquía a los 14

años, acompañado de dismenorrea leve. También negaba uso de tratamiento hormonal, consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas, además de antecedentes personales y/o familiares de importancia.

Al examen físico la paciente estaba en buenas condiciones generales con evidencia de vello púbico - axilar grueso y aparición de vello en el labio superior y acné facial. El estadio de Tanner era III para las mamas y desarrollo del vello púbico. Durante la exploración abdominal se encontró tumoración dura, fija, de superficie lisa y de bordes mal definidos, de aproximadamente 5 centímetros de diámetro en la región iliaca derecha, sin signos de irritación peritoneal. La exploración ginecológica mostró clítoris aumentado de tamaño (3 x 1,5 centímetros).

La ecografía pélvica reveló tumor ovárico derecho mixto, sólido-quístico, de contorno irregular y aproximadamente 6 centímetros de diámetro, con moderada cantidad de líquido libre en el fondo de saco de Douglas. El útero y el anexo izquierdo tenían apariencia normal (figura 1). La ecografía Doppler color mostró presencia de múltiples vasos en la periferia del tumor con aumento de la vascularización e índice de resistencia bajo. Las imágenes de resonancia magnética demostraron tumor anexial derecho heterogéneo con componentes sólidos isointensos a hipointensos y algunas áreas quísticas hiperintensas, sin signos de adenopatías ni alteraciones en otras estructuras

pélvicas (figura 2). Los valores de gonadotropina coriónica, antígeno carcinoembrionario, CA-125, deshidrogenasa láctica y alfafetoproteína estaban dentro de límites normales.



Fig. 1. Imagen ecográfica del tumor mixto, sólido-quístico en el anexo derecho.



Fig. 2. Imagen axial de resonancia magnética. La flecha señala el tumor anexial derecho de tipo heterogéneo.

Los resultados de las pruebas de laboratorio mostraron los siguientes valores: testosterona total 8 ng/mL (valor normal [VN]: 0,14 - 0,76 ng/mL), testosterona libre 20 pg/mL (VN 0,45 - 2,19 pg/mL), androstenediona 5,3 ng/mL (VN 0,3 - 3,3 ng/mL) y hormona foliculoestimulante 1,2 UI/L (VN 1,7 - 12,5 UI/L). Las concentraciones de prolactina, 17 β -estradiol, tiotropina, corticotropina, cortisol libre, androstenediona, 17OH-

progesterona y dehidroepiandrosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona estaban dentro de límites normales. Las pruebas de hematología, función hepática y renal, perfil de coagulación, electrolitos y examen de orina estaban dentro de límites normales. El diagnóstico presuntivo fue tumor del estroma de los cordones sexuales del ovario derecho. En vista de los hallazgos se decidió programar a la paciente para cirugía.

Durante la intervención quirúrgica se observó una lesión sólida mixta de aproximadamente 6 centímetros en el ovario derecho libre, sin adherencias, acompañada de aproximadamente 200 mL de líquido claro de color amarillo pálido en la cavidad abdomino-pélvica. No se observaron otras alteraciones macroscópicas en el útero, anexo contralateral y cavidad abdomino-pélvica. No se encontraron evidencias de nódulos o ganglios linfáticos en la cavidad peritoneal. La sección congelada informó que la lesión tenía características benignas, sugestiva de tumor del estroma del cordón sexual del ovario derecho. Se realizó ooforosalingectomía derecha. La cirugía concluyó sin complicaciones.

El examen anatomopatológico encontró tumoración del ovario derecho, encapsulada, lisa, brillante, de color blanco-grisácea y firme, que medía 5,5 centímetros de diámetro (figura 3). Al corte, la tumoración tenía áreas sólidas-quísticas de consistencia elástica, sin evidencia de hemorragia o necrosis. La trompa de Falopio derecha estaba normal. La evaluación microscópica demostró un patrón pseudolobular con células que tenían citoplasma vacuolado y núcleos pequeños y oscuros, alternando células fusiformes productoras de colágeno dispuestas en haces junto a acúmulos de células poligonales que contenían lípidos, con zonas de esclerosis, marcada vascularización y heterogeneidad celular que estaban separadas por áreas hipocelulares, formado por fibras colágenas laxas y edematosas (figura 4). En las zonas celulares también se observaron muchos vasos sanguíneos de paredes finas, algunos con ramificaciones. No se observó ninguna atipia citológica y la actividad mitótica era escasa o nula. La tinción inmunohistoquímica mostró positividad

para desmina, CD99, inhibina α y actina muscular lisa y negatividad para citoqueratina, CD10 y AE1/AE3. El índice de Ki67 positivo era menor a 1%. Estos hallazgos confirmaron el diagnóstico de tumor esclerosante estromal de ovario derecho.

La paciente evolucionó satisfactoriamente y fue dada de alta a los tres días. La evaluación al mes

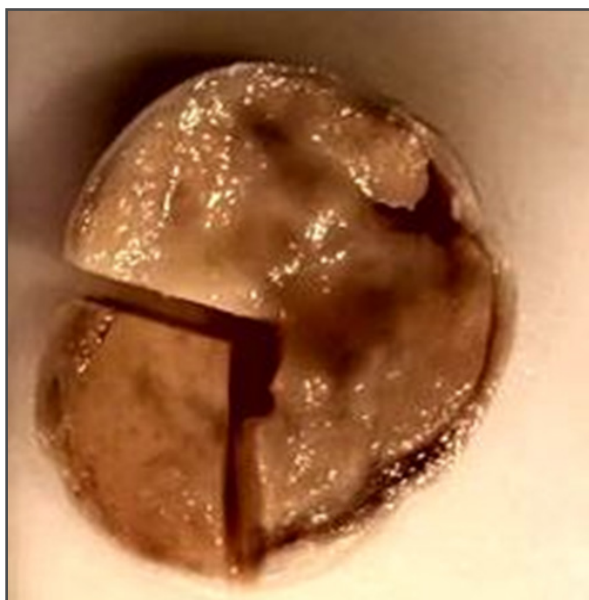


Fig. 3. Imagen macroscópica del tumor esclerosante estromal de ovario derecho.

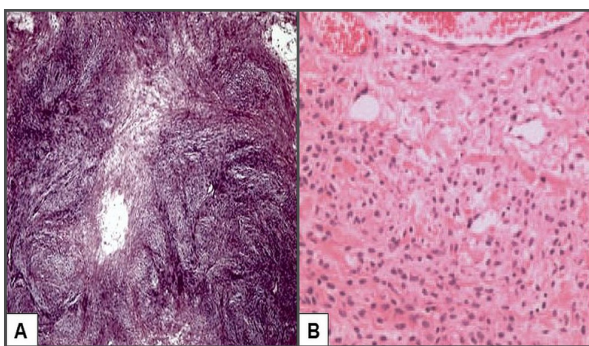


Fig. 4. Imagen microscópica del tumor esclerosante estromal del ovario. A) Áreas sólidas con un patrón de distribución celular pseudolobular rodeado de tejido fibroso edematizado (coloración hematoxilina-eosina. 40X). B) Áreas celulares separadas por colágeno, tejido edematoso y regiones hipocelulares (coloración hematoxilina-eosina. 100X).

siguiente de la cirugía demostró desaparición progresiva de los signos de hiperandrogenismo y normalización de los valores de testosterona. Ha permanecido asintomática luego de 10 meses de seguimiento, sin signos de recidiva.

DISCUSIÓN

Los tumores ováricos son clasificados en epiteliales, de células germinales, del cordón sexual y metastásico según el tipo histológico. Los tumores del estroma del cordón sexual incluyen fibrotecomas, tumores de células de la granulosa, de células de Sertoli-Leydig, de células esteroideas, y esclerosantes estromales⁴. Estos últimos representan sólo 6% de los tumores del cordón sexual y 0,8% de todos los tumores ováricos⁵.

Los tumores esclerosantes estromales son tumoraciones ováricas benignas poco frecuentes, que afectan en forma predominante a mujeres jóvenes (89% de los casos han sido descritos en la segunda y tercera década de vida), en contraste con otros tumores estromales que aparecen más comúnmente durante la quinta y sexta décadas de vida⁶. La etiología es aún desconocida, aunque algunos autores han propuesto que pueden surgir de las células estromales inmaduras pluripotentes en la corteza ovárica⁷. Sin embargo, también pueden derivar de elementos específicos de las células del estroma mioide perifolicular⁸.

La presentación clínica de los tumores esclerosantes estromales de ovario es variable y va desde la ausencia de sintomatología, pasando por alteraciones menstruales y dolor pélvico hasta signos y síntomas secundarios a la compresión de órganos vecinos, como ascitis y dolor abdominal intenso, hasta pubertad precoz e infertilidad². Inicialmente fueron considerados inactivos desde el punto de vista hormonal, pero luego se ha confirmado que pueden producir hormonas esteroideas. Aquellos tumores productores de estrógenos pueden causar alteraciones menstruales, amenorrea e infertilidad^{9,10}. En los casos de amenorrea secundaria sin signos clínicos de hiperandrogenismo es necesario determinar los

valores de hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante, prolactina, hormona estimulante de la tiroides, pues la amenorrea puede ser causada por hiperprolactinemia o patología tiroidea. Si las concentraciones de estas hormonas son normales, es necesario realizar la prueba de progesterona. En caso de que no exista sangrado, el paso siguiente debe ser realizar una estimulación con estrógenos y progesterona para confirmar la normalidad de la función endometrial¹¹.

Existen informes de casos que presentan aumento de la producción de andrógenos séricos que causan virilización, especialmente durante el embarazo, pero en forma más rara en niñas, adolescentes y menopáusicas^{8,12}. Estos efectos androgénicos son extremadamente raros, y hasta la fecha solo han sido notificados 4 casos de tumores de este tipo en India y China^{3,13}. Algunas pacientes pueden complicarse con el síndrome de Gorlin-Goltz o síndrome de Meigs^{8,14}. Al conocimiento de los investigadores, este es uno de los pocos casos de este tumor en una paciente joven con signos de hiperandrogenismo y aumento de las concentraciones de testosterona, sin antecedentes de uso de tratamiento hormonal y sin asociación con el embarazo.

La ecografía convencional es poco útil para el diagnóstico, ya que la tumoración puede tener características similares a los tumores malignos, dando lugar a errores diagnósticos, llevando a cirugías extensas e innecesarias. Sin embargo, la ecografía Doppler color muestra numerosos vasos, con predominio periférico y vascularización prominente de los espacios interquísticos centrales³. La resonancia magnética es más útil para diferenciarlos de tumores ováricos malignos, ya que su principal característica es una lesión con componentes quísticos hiperintensos o sólida, heterogénea, de intensidad de señal intermedia a alta en las imágenes ponderadas en T2¹⁵.

El diagnóstico final del tumor esclerosante estromal de ovario es realizado con el examen anatomopatológico postoperatorio. La lesión aparece como tumoración única, unilateral (71% de los casos afectan el ovario derecho), sólida, quística o mixta, de tamaño variable, con cápsula

lisa e intacta. En la evaluación microscópica, los hallazgos característicos son pseudolobulación con áreas de células fusiformes productoras de colágeno y células redondas u ovoides que contienen lípidos y mitosis ocasionales, fibrosis interlobular prominente y una red vascular prominente³. Los cambios escleróticos, vasculares y edematosos del estroma son específicos de estos tumores, debido a la producción local de factores de permeabilidad y crecimiento vascular¹⁶. La tinción inmunohistoquímica es positiva en forma predominante para actina del músculo liso, inhibina y vimentina, lo que sugiere el origen estromal. También se ha informado la positividad a calcitonina, CD34 y α -glutación S-transferasa, lo cual permite diferenciarlos de otros tumores. El CD34 tiñe el endotelio de la arquitectura vascular, a menudo dilatada y ramificada, diferenciándolo del tecoma y fibroma. La positividad α -glutación S-transferasa de las células dispersas es útil para diferenciarlos de tecomas (tinción difusa) y fibromas (sin tinción). Además, las áreas celulares y edematosas son positivas para el factor de crecimiento endotelial vascular¹⁵. En este caso, la distribución pseudolobular, las células con lípidos en el citoplasma y la inmunotinción positiva para desmina, CD99, inhibina α y actina muscular lisa, permitieron confirmar el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial incluye tumor de Krukenberg, fibroma, tecoma y tumores de células de la granulosa ovárica. El tumor de Krukenberg está caracterizado por células similares en anillo de sello y figuras mitóticas patológicas. La mayoría son bilaterales y, en algunos casos, producen síntomas gastrointestinales. Además, carecen de la estructura pseudolobular con células mucinosas con mayor atipia nuclear y actividad mitótica. Los fibromas y tecomas poseen algunas características similares al tumor esclerosante estromal, pero carecen de estructuras pseudolobulares. Los tumores de células de la granulosa aparecen comúnmente en mujeres perimenopáusicas o menopáusicas. La morfología microscópica es diversa, con surcos nucleares comunes y cuerpos de Call-Exner³.

La resección quirúrgica del tumor es el único tratamiento y suele tener excelente pronóstico con marcada reversión de las concentraciones

hormonales y sus efectos^{3,15}. En este caso luego de la cirugía las concentraciones de testosterona regresaron a valores normales luego de un mes de la cirugía, lo que indicaba la actividad androgénica del tumor. Es necesario considerar la posibilidad de los tumores estromales esclerosantes en mujeres jóvenes con masa ovárica, ya que todos los informes indican que son tumores benignos y pueden ser tratados con enucleación u ooforectomía unilateral. No obstante, existen pocos estudios sobre seguimiento a largo plazo y los efectos sobre la fertilidad después de la cirugía. Cuando existen manifestaciones de hiperandrogenismo o virilización, debe considerarse esta posibilidad diagnóstica, por lo que es necesario prestar atención a la salud física y mental de las pacientes¹⁵. En este caso se decidió realizar solo ooforosalingectomía derecha para extirpar el tumor, llevando a normalización de los valores de testosterona y regreso progresivo de las manifestaciones de hiperandrogenismo.

Algunos autores han propuesto que los análogos de hormona liberadora de gonadotropina podrían utilizarse en algunos casos. Sin embargo, no existe evidencia suficiente que apoye este tratamiento¹³.

CONCLUSIÓN

Los tumores esclerosantes estromales de ovario deben considerarse en el diagnóstico diferencial de las masas ováricas heterogéneas unilaterales en pacientes jóvenes. Las características clínicas e histológicas particulares deben considerarse al momento del diagnóstico diferencial ante una tumoración sólida de ovario, con signos de hiperandrogenismo, para realizar un diagnóstico y manejo oportuno. El único tratamiento es la resección quirúrgica. Sin embargo, no existen pautas específicas para el manejo de estos tumores por su baja frecuencia.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bairwa S, Satarkar RN, Kalhan S, Garg S, Sangwaiya A, Singh P. Sclerosing stromal tumor: A rare ovarian neoplasm. *Iran J Pathol* 2017;12:402-405.
2. Özdemir Ö, Atalay C, Şen E, Özhamam E. Sclerosing stromal tumour of the ovary in a postmenopausal woman presenting with virilization *J Exp Ther Oncol*. 2016;11:213-216.
3. Chen Q, Chen YH, Tang HY, Shen YM, Tan X. Sclerosing stromal tumor of the ovary with masculinization, Meig's syndrome and CA125 elevation in an adolescent girl: A case report. *World J Clin Cases* 2020;8:6364-6372. doi: 10.12998/wjcc.v8.i24.6364.
4. Della Corte L, Mercorio A, Serafino P, Viciglione F, Palumbo M, De Angelis MC, Borgo M, Buonfantino C, Tesorone M, Bifulco G, Giampaolino P. The challenging management of borderline ovarian tumors (BOTs) in women of childbearing age. *Front Surg* 2022;9:973034. doi: 10.3389/fsurg.2022.973034.
5. Al Harbi R, McNeish IA, El-Bahrawy M. Ovarian sex cord-stromal tumors: an update on clinical features, molecular changes, and management. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:161-168. doi: 10.1136/ijgc-2020-002018.
6. Kadiroğulları P, Seçkin KD. Sclerosing stromal tumor: a rare ovarian neoplasm. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2022;23:68-70. doi: 10.4274/jtgga.galenos.2021.2021.0097.
7. Goebel EA, McCluggage WG, Walsh JC. Mitotically active sclerosing stromal tumor of the ovary: Report of a case series with parallels to mitotically active cellular fibroma. *Int J Gynecol Pathol* 2016;35:549-553. doi: 10.1097/PGP.0000000000000292.
8. Grechi G, Clemente N, Tozzi A, Ciavattini A. Laparoscopic treatment of sclerosing stromal tumor of the ovary in a woman with Gorlin-Goltz syndrome: A case report and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:892-5. doi: 10.1016/j.jmig.2015.03.002.
9. Khan S, Singh V, Khan ID, Panda S. Sclerosing stromal cell tumor of ovary. *Med J Armed Forces India* 2018;74:386-389. doi: 10.1016/j.mjafi.2017.09.007.
10. Duke DS, Yoo EY, Newton C, Schwartz MZ. A rare cause of vaginal bleeding in a 7-month-old female infant. *J Pediatr Surg* 2008;43:E1-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.10.05.
11. Momtahan M, Akbarzadeh-Jahromi M, Najib FS, Namazi N. Different presentations of five rare cases of sclerosing stromal tumor of the ovary. *Indian J Surg Oncol* 2018;9:581-584. doi: 10.1007/s13193-018-0776-0.
12. Yen E, Deen M, Marshall I. Youngest reported patient presenting with an androgen producing sclerosing stromal ovarian tumor. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014;27:e121-4. doi: 10.1016/j.jpag.2013.09.007.
13. Nguyen M, Soumit N, Waheed A, Sees J, Azhar E. A rare case of sclerosing stromal tumor of the ovary presenting in pregnancy: A diagnostic dilemma on presentation. *Case Rep Obstet Gynecol* 2019;2019:3927971. doi: 10.1155/2019/3927971.
14. Tian T, Zhu Q, Chen W, Wang S, Sui W, Wu J. CT findings of sclerosing stromal tumor of the ovary: A report of two

- cases and review of the literature. *Oncol Lett* 2016;11:3817-3820. doi: 10.3892/ol.2016.4441.
15. Naidu A, Chung B, Simon M, Marshall I. Bilateral sclerosing stromal ovarian tumor in an adolescent. *Case Rep Radiol* 2015;2015:271394. doi: 10.1155/2015/271394.

RESÚMENES PRESENTADOS EN EL XXIV CONGRESO VENEZOLANO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO “DRA. ELIZABETH GRUBER DE BUSTOS”. CARACAS, ABRIL 2023.

Rev Venez Endocrinol Metab 2023;21(2): 102-117

CIENCIAS BÁSICAS (CB)

CB01.-CAUSAS GENÉTICAS DE HIPERCRECIMIENTO: SINDROME WEAVER A PROPÓSITO DE UN CASO.

Jennifer Kariana Manrique Davila¹, Yajaira Briceño¹, Danny José Semeco Espinoza¹, Gloria Da Silva².

¹Servicio de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ²Unidad de Genética, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Autor de correspondencia: Jennifer Kariana Manrique Dávila. **Email:** anriquedavilajk@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Revisión de causas genéticas de hipercrecimiento.

Caso clínico: Lactante masculino de 23 meses de edad, quien inicia EA a los 4 meses de edad, caracterizado por crecimiento acelerado, sobrepasando en estatura a su hermano mayor, Antecedentes de macrocefalia intrauterina, hipotonía, voz ronca, retardo global del desarrollo psicomotor y síndrome convulsivo. Antecedentes familiares, dos tíos maternos con talla alta, un tío con fenotipo similar al propósito.

Examen físico: Peso: 17,5 kg (>P 97), talla: 94 cm (>P97), PC: 54 cm (> P97). Macrocefalia, occipucio plano; implantación anterior de cabello alta, frente amplia, hipoplasia medio facial, retrognatia, hipertelorismo, epicanto bilateral, hendiduras palpebrales oblicuas hacia abajo, raíz y puente nasal altos, narinas antevertidas. Genitales masculinos: Tanner II, volumen testicular: 4 ml. Extremidades: camptodactilia en quinto dedo de las manos.

Laboratorios: TSH 2,57 mUI/ml, T4L 0,93 ng/dl, FSH: 0,41, LH: 2,5 mUI/ml, Testosterona total: 0,48 ng/dl. GH: 3,55 ng/ml, IGF-1: 69,58 ng/ml, PRL: 19,89 ng/ml. Ecografía testicular: derecho volumen: 1,87 ml, izquierdo volumen 2,07 ml. Edad ósea Fundacredesa: 5 años. Edad cronológica 23 meses. RMN Cerebral: imagen sugestiva de aracnoidocele selar. Evaluación por genética rasgos fenotípicos compatibles con Síndrome Weaver (SW). En vista de signos de pubertad precoz se indica tratamiento con análogos GnRH.

Conclusión: El SW es una condición genética infrecuente, caracterizada por crecimiento y edad ósea acelerada, rasgos craneofaciales distintivos, retardo en el desarrollo psicomotor. El diagnóstico se confirma demostrando mutaciones en el gen EZH2, a pesar de ser una entidad definida molecularmente, este estudio no siempre está disponible.

Palabras clave: Síndrome Weaver; hipercrecimientos; gen EZH2.

DIABETES MELLUS (DM)

DM01.-DIABETES Y TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO: IMPACTO SOBRE LA SALUD DEL RECIÉN NACIDO.

Raquel Materán, Sonia Araujo, Mariela Paoli.

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

Autor de correspondencia: Raquel Materán. **Email:** raquelmateranmarquez@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto de la diabetes asociada a trastornos hipertensivos del embarazo sobre el peso corporal del recién nacido (RN) y la presencia de complicaciones perinatales, en comparación con embarazadas sanas y embarazadas solo con trastornos hipertensivos o diabetes mellitus.

Métodos: Estudio observacional, analítico, prospectivo. Se incluyeron 53 mujeres embarazadas que fueron clasificadas en 4 grupos: 1.-con diabetes mellitus (n=14), 2.-con trastornos hipertensivos (n=14), 3.-con diabetes más trastornos hipertensivos (n=11) y 4.-embarazadas sanas (n=14), que formaron el grupo control. Se realizó interrogatorio sobre antecedentes familiares, personales y evolución del embarazo; se hizo seguimiento del embarazo, parto y del RN.

Resultados: Hubo 2 casos de mortinato (3,8%), 3 RN con malformaciones congénitas (5,7%), un 34% de RN de pretérmino, un 17% de RN pequeños para la edad gestacional (EG), 22,6% de grandes para la EG y 5 RN macrosómicos (9,4%). La frecuencia más alta de RN pretérmino y de mortinatos fue en el grupo con diabetes más trastornos hipertensivos ($p < 0,05$). Hubo asociación significativa entre la presencia de trastornos hipertensivos y RN pretérmino ($p = 0,006$; OR:12,7; IC95%: 1,45-110,79) y RN pequeño para EG ($p = 0,006$; OR:12,7; IC95%:1,45-110,79). Se encontró asociación significativa de RN grande para la EG ($p = 0,0001$; OR:24,92; IC95%:2,91-212,81) y macrosomía ($p = 0,01$; OR:2,40; IC95%:1,717-3,354) con diabetes.

Conclusión: En este grupo de mujeres embarazadas, similar a los hallazgos en la literatura, se encontró que la diabetes mellitus y los trastornos hipertensivos se encuentran directamente asociados a trastornos fetales y neonatales, existiendo asociación significativa entre mortalidad neonatal y diabetes más trastornos hipertensivos del embarazo.

Palabras clave: Hipertensión en el embarazo; diabetes en el embarazo; peso al nacer; edad gestacional; mortalidad neonatal.

DM02.-ADIPOSIDAD VISCERAL, PERFIL METABÓLICO Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL COMO PREDICTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Yocasta Nazaret Tejada Solorzano, Mayerli Fernanda Aguirre Caicedo.

Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo. Avenida José Ángel Lamas. Caracas.

Autor de correspondencia: Yocasta Tejada. **Email:** yoca1992@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Relacionar la adiposidad visceral, el perfil metabólico y la disfunción endotelial como predictores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Métodos: Se realizó un estudio transversal y analítico, la población incluyó a pacientes diabéticos tipo 2 de la consulta de Endocrinología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, en el periodo julio 2021-mayo 2022. Se determinó: colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL, colesterol HDL, se relacionó con parámetros antropométricos, índice de adiposidad visceral, productos de acumulación de lípidos e índice aterogénico.

Resultados: La muestra estuvo conformada por 60 sujetos de ambos sexos entre 18 y 60 años. Edad promedio 51,84 años, IMC 28,56 Kg/m², circunferencia de cintura para mujeres 95,58 cm y para hombres 103,44 cm, colesterol total: 185,78 mg/dl; LDLc: 107,86 mg/dl, HDLc; en mujeres 52,43 mg/dl; en varones 45,80 mg/dl; Tg: 144,16 mg/dl, endotelina-1: 5,16 ng/ml. Productos de acumulación de lípidos para mujeres: 59,39 y hombres: 66,12. Índice de adiposidad visceral: femenino: 2,51 y masculino: 2,04. Índice de Castelli: 4,05.

Conclusión: La disfunción endotelial dada por la endotelina-1 y los cálculos matemáticos de PAL, VAI y el índice de Castelli son marcadores predictivos tempranos de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Palabras clave: Endotelina; perfil lipídico; Diabetes Mellitus; antropometría.

DM03.-DÉFICIT DE VITAMINA D COMO FACTOR DE RIESGO PARA DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Adriana Carolina Campos Torres, Mariela Paoli de Valeri, Roald Gómez-Pérez.

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

Autor de correspondencia: Adriana Carolina Campos Torres. **Email:** anairda2012@hotmail.es

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia del déficit de vitamina D en pacientes diabéticos e hipertensos con disfunción eréctil.

Métodos: Se evaluaron 72 pacientes, 40 con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión arterial (HTA) y 32 controles no diabéticos ni hipertensos. El tipo de estudio fue observacional, analítico, de corte transversal. Se aplicó el cuestionario Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF-5) para diagnosticar disfunción eréctil y se determinaron variables cardiometabólicas (índice de masa corporal, presión arterial, glucemia, HbA1c, lípidos), niveles de vitamina D y testosterona total.

Resultados: La edad promedio en el grupo de casos fue de 57,10±6,92 y de controles de 56,75±6,22, cerca de la mitad en edad de 40 a 58 años y la otra mitad de 59 a 65 años. Se observó en el grupo de diabéticos/HTA que todos presentaron disfunción eréctil, y el 80% tenía déficit de vitamina D, la cual fue mayor en la medida que la disfunción era más severa, mientras que entre los controles, hubo 4 casos de disfunción (12,5%), ninguno con deficiencia de vitamina D (p=0,0001). El puntaje del cuestionario IIEF-5 mostró una correlación directamente

proporcional y estadísticamente significativa con los niveles de vitamina D ($r= 0,698$; $p=0,0001$) y una correlación inversa con la glucemia ($r= -0,525$, $p= 0,0001$) y la HbA1c ($r= -0,560$, $p= 0,0001$).

Conclusiones: Los pacientes diabéticos e hipertensos con disfunción eréctil tenían deficiencia de vitamina D y un mal control metabólico. El déficit de vitamina D en diabéticos e hipertensos es un factor de riesgo significativo para disfunción eréctil.

Palabras clave: Disfunción eréctil; diabetes mellitus tipo 2; hipertensión arterial; deficiencia de vitamina D; daño endotelial.

DM04.-DIABETES SECUNDARIA EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EN TRATAMIENTO CON L-ASPARAGINASA.

Elizabeth Gazzotti, María Esperanza Velásquez, Néstor Villegas Issa, Cristil Ochoa, Lisette Palma, Rocelyn Palma.

Departamento de Endocrinología Pediátrica, Hospital de Niños José Manuel de los Ríos, Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Elizabeth Gazzotti. **Email:** elizabeth.gazzotti@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: La diabetes es un evento inusual después del uso de quimioterapia en el tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) y ocurre en aproximadamente el 10 al 15 % de los pacientes pediátricos con LLA. Se ha atribuido al uso de L-asparaginasa (L-asp), glucocorticoides y procesos infecciosos. Aunque la diabetes es rara durante el tratamiento de la LLA, conlleva una morbilidad y mortalidad significativas por lo tanto los pacientes con hiperglucemia durante el tratamiento deben someterse a pruebas clínicas para su diagnóstico ya que pueden requerir cuidados de apoyo más intensivos. Nos planteamos evaluar la frecuencia de la diabetes secundaria al uso de L-asp en pacientes con diagnóstico de LLA en el periodo comprendido entre enero 2022 a diciembre de 2022 en el Hospital de Niños José Manuel de los Ríos a través de un estudio descriptivo, retrospectivo. Un objetivo secundario fue determinar los factores de riesgo asociados con el desarrollo de diabetes secundaria en estas poblaciones.

Resultados: La frecuencia de diabetes secundaria fue de un 13% correspondiéndose con rangos reportados previamente en poblaciones pediátricas. Los factores de riesgo significativos fueron la edad y el estadio puberal.

Conclusión: Este es el primer estudio que examina la frecuencia de diabetes secundaria al uso de L-asp en niños con diagnóstico de LLA en el Hospital de Niños José Manuel de los Ríos. La evaluación de los factores de riesgo asociados estuvo limitada por el pequeño número de casos y controles disponibles.

Palabras clave: Leucemia linfoblástica aguda, diabetes, L-asparaginasa.

DM05.-TENDENCIA DE MORTALIDAD EN DIABETES, ESTADO ARAGUA, PERIODO 1997 – 2021.

Carmelo Gallardo.

Servicio de Endocrinología, Ciudad Hospitalaria Dr Enrique Tejera, Valencia, Venezuela.

Autor de correspondencia: Carmelo Gallardo. **Email:** gallardomedico@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: La diabetes es una causa de incremento de la mortalidad y disminución de la expectativa de vida, de la cual carecemos de datos epidemiológicos actualizados en Venezuela.

Métodos: Es un estudio clínico-epidemiológico de tipo cuantitativo, longitudinal, retrospectivo, muestra censal; en fallecidos del Estado Aragua durante el período 1996-2021, registrados como causas defunción en Diabetes (E10-E14). Los datos de mortalidad fueron colectados de los Anuarios de Mortalidad del Ministerio del Poder Popular para la Salud en la página del Observatorio Venezolano de Salud y de la Coordinación de Hechos Vitales de Corposalud-Aragua, previa autorización. La información de la población del Estado Aragua se obtuvo de las estimaciones del Instituto Nacional de Estadística (INE) para el censo del 2011.

Resultados: Se evaluaron 14.432 muertes, en 25 años de seguimiento, la edad promedio de muerte fue 64 años (56-66) en el estado Aragua, tasa de promedio de muerte 3,6 años x 1000 Hab (1,98-12,06), el año de mayor mortalidad tuvo 902 fallecidos, los años potenciales de vida perdidos llegaron hasta 4815, con una tendencia ascendente.

Conclusión: Se estima que la mortalidad por diabetes siga en ascenso, relacionado a mayor envejecimiento y crecimiento de la población, en ausencia de políticas públicas efectivas para revertir la tendencia de los últimos 25 años.

Palabras clave: Diabetes; tasa de mortalidad; mortalidad bruta; años potenciales perdidos de vida; años de vida potenciales perdidos; edad promedio de muerte.

DM06.-CONTRIBUCIÓN DEL ÁCIDO ÚRICO SÉRICO SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Eucarys A. Polanco R, Nidia M. González C, Gabriela García.

Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Venezuela.

Autor de correspondencia: Eucarys Polanco. **Email:** eucaryspolanco@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: La primera causa de muerte a nivel mundial es de origen cardiovascular, el riesgo de desarrollar dicha complicación se eleva en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Las sociedades científicas recomiendan prevenir enfermedad coronaria mediante la identificación del riesgo cardiovascular. Existen diversas escalas validadas internacionalmente, una de ellas Framingham. El objetivo general es relacionar el riesgo cardiovascular con el valor sérico de ácido úrico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 de la consulta externa de Endocrinología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera en Valencia, Estado Carabobo, desde enero hasta marzo del 2023.

Métodos: Estudio de tipo no experimental, analítico y transversal. Población de 240 pacientes y muestra no probabilística de 77 (56 femeninas, 21 masculinos). Se determinó ácido úrico, creatinina y tasa de filtración glomerular (TFG).

Resultados: la media de edad es 62 ± 9.95 , media de ácido úrico $4,35 \pm 1,68$ (IC 95% 0,36) con cuartiles Q1 < 3.3 ; Q2 3,3-4,2; Q3 4,3-5,1; Q4 $> 5,1$ predominando el Q4 con 32 pacientes (42,5%). Se estableció creatinina con media $0,86 \pm 0,36$ y TFG $62,61 \pm 23,21$ (IC 95% 5,18) evidenciándose en el grupo de alto riesgo cardiovascular una reducción de la TFG con media de 57 en el Q5.

Conclusión: Se identificó alto riesgo cardiovascular en 49 pacientes (63,6%) de la muestra total ($n=77$) en relación con el Q4 por 25 pacientes (51%) y Q3 $n=9$ (18,3%) obteniendo un Chi cuadrado de 9,69 y $p=0,05$.

Palabras clave: Riesgo cardiovascular; diabetes mellitus; ácido úrico.

DM07.-DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN EL PACIENTE DIABÉTICO A TRAVÉS DEL ÍNDICE INTERNACIONAL DE FUNCIÓN ERÉCTIL (IIFE-5) CORRELACIONADO CON EL CONTROL METABÓLICO Y ESTADO NUTRICIONAL.

José L. Pineda, Nidia M. Gonzalez C, Gabriela Garcia.

Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Venezuela.

Autor de correspondencia: José Pineda. Email: jose10pinedao@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: La disfunción eréctil es una de las complicaciones crónicas de la diabetes más subestimada en la consulta de endocrinología, ya sea por inobservancia del profesional o por no referirla el paciente dado el estigma social que conlleva padecerla, es por ello importante establecer herramientas prácticas como es el IIFE-5, el cual nos orienta al diagnóstico de manera rápida y sencilla. El objetivo fue determinar la prevalencia y el grado de disfunción eréctil en los pacientes con DM que acudieron a consulta del servicio de endocrinología de la ciudad hospitalaria Dr. Enrique tejera Valencia- Carabobo, entre los meses de enero y febrero del 2023.

Métodos: Estudio observacional, transversal y analítico efectuado en pacientes diabéticos con una muestra total de 50 pacientes., a través de la aplicación del IIFE-5.

Resultados: Edad media de 59,2 años, la prevalencia de disfunción eréctil de grado variable fue del 90%, la media de la HbA1c fue de 7,59% con 58% en descontrol metabólico, 52% en hipercolesterolemia y 46% en hipertrigliceridemia, en coeficiente de correlación de Pearson de HbA1C y grado de disfunción eréctil $P: -0,1383657$, correlación colesterol y grado de disfunción eréctil. $P: 0,09286455$, correlación triglicéridos y grado de disfunción eréctil $P: 0,04114579$.

Conclusión: Similar a la literatura, se observó una alta frecuencia de disfunción eréctil en este grupo de pacientes con DM2.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 2; disfunción eréctil.

DM08.-ENFERMEDAD CARDIOMETABÓLICA COMO FACTOR DE RIESGO DE SEVERIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19 HOSPITALIZADOS EN LA EMERGENCIA Y ÁREA COVID DEL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES.

Roald Gómez-Pérez, Juan Rivadeneira, Mariela Paoli.

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

Autor de correspondencia: Roald Gómez Pérez. **Email:** roaldg52@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación de Enfermedad Cardiometabólica (ECM), incluyendo Diabetes Mellitus 2, Hipertensión Arterial y Obesidad, con el mayor riesgo de severidad, de estancia hospitalaria y de mortalidad en pacientes con enfermedad por COVID-19.

Métodos: Estudio observacional prospectivo no concurrente. Se obtuvo información de las historias médicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 durante los años 2020 y 2021 en el IAHULA, un grupo con ECM y un grupo control sin ECM, que se siguieron con el fin de buscar asociación con severidad y mortalidad por COVID-19.

Resultados: Se incluyeron 89 pacientes con COVID-19, el 50,6% con ECM y el 49,4% sin ECM. La edad promedio fue 57,69±13,84 años; el 55,1% de sexo masculino y el 44,9% de femenino, el 56,2% de 30 a 60 años y el 43,8% de 61 a 88 años. Un nivel crítico de SAFI se encontró en el 80% de los pacientes con ECM frente al 29,5% en aquellos sin ECM ($p=0,0001$); se determinó que un paciente con ECM tiene 9,54 veces mayor riesgo de tener un SAFI crítico. La mortalidad fue mayor en el grupo con ECM, en el 57,8%, al comparar con el grupo sin ECM de 34,1% ($p=0,025$), con un odds ratio de 2,65 (IC95%:1,12-6,24).

Conclusión: La comorbilidad más prevalente fue la diabetes mellitus, seguido de la obesidad y la hipertensión arterial. En cuanto a los marcadores de severidad, los niveles de SAFI crítico estuvieron mayormente asociados a los pacientes con ECM en especial a la obesidad. La mortalidad fue mayor en los pacientes con ECM con más prevalencia en los que tenían hipertensión arterial.

Palabras clave: COVID-19; enfermedad cardiometabólica; marcadores de severidad; SAFI.

DM09.-CARACTERÍSTICAS CLÍNICO – EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES DIABÉTICOS HOSPITALIZADOS POR COVID-19. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”. MARZO 2020 - DICIEMBRE 2021.

Félix Clemente Saavedra Duarte, Nidia González.

Servicio de Endocrinología y Metabolismo. Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Venezuela.

Autor de correspondencia: Félix Saavedra. **Email:** fesa52@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar manifestaciones clínicas y epidemiológicas de pacientes diabéticos hospitalizados por COVID-19 en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Marzo 2020–diciembre 2021.

Métodos: Se realizó un estudio epidemiológico de tipo observacional y descriptivo, con diseño de corte transversal. La muestra de tipo no probabilística deliberada, conformada por 84 historias de pacientes diabéticos que cumplieron con los criterios establecidos. La recolección se realizó mediante revisión documental y como instrumento tipo ficha. Los resultados se presentaron en tablas de distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas).

Resultados: Se registró una edad promedio de 64,11 años; predominó el sexo masculino. Con un tiempo de diagnóstico de la DM igual o mayor de 10 años; Se registró un promedio de glicemia de 257,5 gr/dl. Los síntomas predominantes fueron la disnea y la tos. El ingreso a UCI fue de 10,71%. El egreso mayormente fue por fallecimiento. Predominaron aquellos pacientes que permanecieron hospitalizados 7 días o menos y con presentación de intensidad grave. El mayor promedio de glicemia lo registraron aquellos pacientes con presentación crítica, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$).

Conclusión: Los diabéticos tienen mayor riesgo de un pronóstico desfavorable tras infectarse con SARS-CoV-2. Un inadecuado control glucémico a largo plazo y comorbilidades determinaron un mayor riesgo de mortalidad, además una mayor edad y tiempo de progresión de la diabetes, aumentaron el riesgo de eventos adversos.

Palabras clave: Covid-19; diabetes; características clínicas; características epidemiológicas; egreso.

GÓNADAS Y REPRODUCCIÓN (GR)

GR01.-DISGENESIA GONADAL MIXTA 45X/46XY A PROPÓSITO DE UN CASO.

Palma P. Lisette C, Velásquez B. María E, Ochoa R. Cristil G, Villegas I. Néstor L.

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

Autor de correspondencia: Lisette Palma. **Email:** lisettepalmainto@gmail.com.

RESUMEN

Objetivo: La disgenesia gonadal comprende un amplio grupo de entidades patológicas en las que se interrumpe el desarrollo gonadal y ello conlleva a su disfunción. Se presenta un caso de disgenesia gonadal mixta de difícil diagnóstico.

Caso Clínico: Adolescente de 14 años referida a la consulta de Endocrinología Infantil del Hospital de Niños J. M. de los Ríos, por presentar ambigüedad genital desde el nacimiento; con cariotipo en sangre periférica 46XY, y discordancia en diferentes estudios de imágenes que reportaban la presencia y ausencia de derivados mullerianos. Se describen las características clínicas, hallazgos de la laparoscopia, confirmando la existencia de derivados mullerianos y el estudio del tejido gonadal, que permitió la identificación genética de la doble línea celular 45X/46XY, estableciéndose así, el diagnóstico de disgenesia gonadal mixta, confirmándose asignación al sexo femenino, iniciando terapia de reemplazo hormonal con seguimiento multidisciplinario para planificación de la reconstrucción estética de genitales externos.

Conclusión: La disgenesia gonadal mixta clasifica en los desórdenes de la diferenciación sexual de causa cromosómica, presentan un cariotipo en mosaico 45X/46XY, que puede dar lugar a gran variedad de fenotipos, con diferentes grados de ambigüedad sexual. Este mosaico cromosómico es clínicamente relevante, ya que además de asociarse con una virilización significativa de los genitales femeninos, se ha relacionado con un riesgo significativo de desarrollar malignidad gonadal, de aquí la importancia en hacer énfasis en el diagnóstico temprano de esta patología.

Palabras clave: Desorden del desarrollo sexual (DDS); disgenesia gonadal mixta (DGM); mosaico cromosómico.

GR02.-SÍNDROME DE KLINEFELTER CON APARICIÓN EN LA ADULTEZ A PROPÓSITO DE UN CASO.

Jennifer Kariana Manrique Dávila, Maryury Beatriz Vincas, Roald Gómez Pérez.

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

Autor de correspondencia: Jennifer Kariana Manrique Dávila. **Email:** manriquedavilajk@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Presentar la evolución de un caso de Síndrome de Klinefelter con aparición en la adultez.

Caso Clínico: Masculino de 22 años, quien consulta por disminución de la libido, apatía, sin interés por tener pareja sexual y sentimental desde aproximadamente un año, aislamiento social, además cansancio y fatiga muscular. Al examen físico PA: 120/70 mmHG, FC: 88 lpm, FR: 20 rpm, Peso: 68 kg, Talla: 1,80 m, Envergadura: 180 cm. Genitales: Pene de configuración normal, longitud: 7 cm, grosor 7 cm, volumen testicular 4 ml, bilateral. Vello púbico tanner 4 romboidal. Pruebas de laboratorio: FSH 24,3 mUI/mL, LH 29,69 mUI/MI, testosterona total 11,67 ng/mL, prolactina 6,7 ng/mL. Ultrasonido testicular con doppler: Testículo izquierdo: 2,4 x 1,9 x 0,9 cms, volumen aprox. 2,4 cc. Testículo derecho: 2,6 x 0,9 x 1,7 cm, volumen aprox. 2,0 cc. Dx: Hipotrofia testicular bilateral. Varicocele en grado leve a moderado. Espermograma: azoospermia no obstructiva, el análisis genético encontró cariotipo (47 XXY).

Conclusión: El síndrome de Klinefelter (KS) es la causa más común de hipogonadismo primario, la mayoría de los hombres no son diagnosticados; muchos se diagnostican durante la edad adulta. Inicialmente pueden presentar valores de testosterona total y libre normales por la evolución natural de la fibrosis testicular progresiva. El inicio de la terapia de reemplazo de testosterona tan pronto como los pacientes lo necesiten les permite evitar las consecuencias a largo plazo del hipogonadismo. La criopreservación de semen o tejido testicular también podría realizarse lo antes posible, antes de que comience el daño testicular.

Palabras clave: Síndrome de Klinefelter; testosterona; hipogonadismo hipergonadotrópico; anomalías cromosómicas; azoospermia.

NEUROENDOCRINOLOGÍA (NE)

NE01.-EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DÉFICIT IDIOPÁTICO DE HORMONA DE CRECIMIENTO.

Néstor Luis Villegas Issa.

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

Autor de correspondencia: Néstor Villegas. **Email:** nestor027@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el tratamiento con Hormona de Crecimiento Recombinante Humana (rhGH) en los pacientes con déficit idiopático de HC que consultaron el Hospital "J.M. de los Ríos" entre enero 2006 y diciembre 2020.

Métodos: Estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo, de revisión de historias clínicas de pacientes con déficit idiopático de HC, que recibieron tratamiento con rhGH mínimo dos años.

Resultados: De 74 pacientes, 16 (21,62%) cumplieron con los criterios de inclusión; masculinos: 81,3%; seguimiento: 5 años (2,9 a 7,1). Datos de inicio del tratamiento: Edad: $11,1 \pm 2,5$ años; talla inferior al percentil 3: 93,75%; velocidad de crecimiento (VC) baja: 100%; fuera de su potencial genético: 75%; predicción de talla adulta final (PTAF) baja: 100%; edad ósea: $8 \pm 3,5$ años; IGF-1 menor del rango de referencia: 75%. Dosis inicial: $29,8 \pm 4,3$ mcg/Kg/día, ajustada a $34,6 \pm 2,2$ mcg/Kg/día durante el seguimiento. Adherencia: $\geq 80\%$. La totalidad de los pacientes incrementaron su VC y talla, con mayor intensidad durante el primer año de ser tratados. La PTAF mejoró durante los dos primeros años. El 80% se ubicó dentro de su potencial genético. Ninguno presentó efectos adversos relacionado con el tratamiento.

Conclusión: Las características de los pacientes antes del inicio de la rhGH fueron similares en cuanto a edad, sexo, datos auxológicos, maduración esquelética e IGF-1 a los reportados en la literatura. El tratamiento con rhGH mostró ser eficaz y seguro con dosis dentro del rango recomendado y sin aparición de efectos adversos severos.

Palabras clave: Talla baja; hormona de crecimiento; déficit idiopático de HC; hormona de crecimiento recombinante humana.

NE02.-TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS EN PEDIATRÍA. UN RARO E INTERESANTE HALLAZGO INCIDENTAL.

Daniel Morales, María E Velásquez, Néstor Villegas Issa, Lisette Palma.

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital de Niños JM De Los Ríos (HJMR), Caracas, Dto. Capital, Venezuela.

Autor de correspondencia: Daniel Morales. **Email:** mhumberto35@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Presenta un caso de Tumor Neuroendocrino (TNE), muy infrecuente en la edad pediátrica.

Caso clínico: Se presenta escolar de 9 años de edad con clínica de dolor abdominal llevada a mesa operatoria por abdomen agudo quirúrgico con extirpación de de apéndice cecal en fase hemorrágica-gangrenosa. Los estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos demuestran tumor neuroendocrino bien diferenciado, iniciando valoración oportuna por oncología y endocrinología. Paciente asintomática, con seguimiento clínico y paraclínico regulares a fin de descartar posibles lesiones infiltrativas secundarias en fase temprana, que permitan una intervención terapéutica oportuna y un adecuado manejo del caso.

Conclusión: Los Tumores Neuroendocrinos (TNE) constituyen un raro y heterogéneo grupo de neoplasias de tipo epitelial con diferenciación celular predominantemente neuroendocrina. Estas neoplasias se caracterizan por ser productoras de neuropéptidos, neuromoduladores y/o neurotransmisores que tienen función hormonal. Se presentan de manera infrecuente en la edad pediátrica con una incidencia global de 0,3 a 0,9% de todos los hallazgos casuales de biopsias post- apendicectomías. La experiencia con el presente caso indica estar alertas por su sintomatología inespecífica.

Palabras clave: Tumor neuroendocrino; tumor neuroendocrino gastrointestinal; cromogranina; pediatría.

PARATHORMONA Y HUESO (PH)

PH01.-RELACIÓN ENTRE DENSIDAD MINERAL ÓSEA, ÍNDICE DE MASA CORPORAL, NIVELES DE 25-HIDROXIVITAMINA D Y PARATHORMONA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS.

Ana Cristina Haiek Diez¹, Mónica De Canha Da Silva¹, Mariela Paoli².

¹Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Hospital Vargas de Caracas, Caracas, Venezuela. ²Servicio de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Autor de correspondencia: Ana Haiek. **Email:** haiekana@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Conocer la relación existente entre el índice de masa corporal (IMC), la densidad mineral ósea (DMO), los niveles de 25 hidroxivitaminaD (25(OH)D) y parathormona (PTH) en mujeres posmenopáusicas.

Métodos: Estudio observacional, analítico, de corte transversal, donde se evaluaron medidas antropométricas y niveles séricos de 25(OH)D, PTH y densitometría ósea en 61 mujeres posmenopáusicas.

Resultados: Edad promedio 59,6 años. Se diagnosticó una DMO normal en el 29,5% de los casos, osteopenia en el 49,2% y osteoporosis en el 21,3%. Se encontró IMC normal en el 29,5%, sobrepeso en el 32,8% y obesidad en el 37,7%. Se evidenció deficiencia de vitamina D en el 14,8%, insuficiencia en el 32,8% y valores normales en el 52,5%. Las pacientes con osteoporosis tuvieron un IMC significativamente más bajo ($p=0,03$). Todas las mujeres con déficit de vitamina D mostraron una DMO disminuida, se demostró así una asociación significativa del déficit de vitamina D con una disminución de la DMO ($p=0,03$). El IMC presentó una correlación positiva con los valores de DMO, además hubo una correlación positiva entre la DMO y los valores de vitamina D. No hubo relación de los niveles de PTH con la DMO ni la vitamina D.

Conclusión: Los resultados demuestran que la deficiencia de vitamina D en mujeres posmenopáusicas es un factor de riesgo para tener una baja DMO. A todas las mujeres posmenopáusicas se les debe realizar la pesquisa de hipovitaminosis D para diagnosticarlas y tratarlas precozmente con la finalidad de preservar y mantener un buen estado de salud ósea.

Palabras clave: Posmenopausia; osteoporosis; osteopenia; sobrepeso; obesidad; hipovitaminosis D; hiperparatiroidismo.

SUPRARRENAL Y CORTICOSTEROIDES (SC)

SC01.-HIPERTENSIÓN ARTERIAL PERSISTENTE EN PACIENTE POSTADRENALECTOMÍA POR FEOCROMOCITOMA.

Maryury Vincés¹, Jennifer Manrique¹, Alba Salas^{1,2}, Jueida Azkoul^{1,3}.

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

Autor de correspondencia: Jennifer kariana Manrique Dávila. **Email:** manriquedavilajk@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Describir la presentación de hipertensión arterial persistente en paciente con adrenalectomía derecha por feocromocitoma (PCC).

Caso clínico: Femenina de 37 años, con hipertensión arterial (HTA) desde los 21 años posterior a preeclampsia, sin control médico y tratamiento irregular a base de IECA y ARA II en los últimos años. Posterior a infección y vacuna de COVID-19, presentó cifras tensionales elevadas asociadas a palpitaciones, diaforesis, ruborización y cefaleas que no cedía con analgésicos. Cardiología, ajusta tratamiento con 4 clases de antihipertensivos, incluido el bisoprolol, sin lograr metas y con acentuación de los síntomas, motivo por el que refieren al endocrinólogo. Se inicia protocolo de estudio de hipertensión secundaria. Laboratorio: catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas con valores discretamente elevados. TAC contrastado de abdomen: pequeña lesión en glándula suprarrenal derecha 1,3cm x 1cm. Se logró el control con 6 antihipertensivos, incluido prazosina 6 mg TID. Se realiza intervención quirúrgica. Resultado anatópatológico: glándula suprarrenal derecha: tumor de 1cm x 0,8cm con ausencia de mitosis, feocromocitoma. Persistieron las tensiones arteriales altas en el postoperatorio inmediato y tardío, siendo tratada con 6 antihipertensivos; al mes se comenzó a disminuir las dosis y actualmente se encuentra con 4 antihipertensivos.

Conclusión: El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino cuyo tratamiento definitivo es la resección quirúrgica; los pacientes requieren un buen manejo preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio. En vista de la probabilidad de hipertensión arterial persistente, se debe realizar un seguimiento continuo y así definir la necesidad de estudios complementarios.

Palabras clave: feocromocitoma; hipertensión arterial persistente; adrenalectomía.

SC02.-INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA EN LA INFANCIA: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Deisy M. Díaz M, Ayrton A. Braca E, Yajaira Briceño L. Ana C. Hidalgo V.

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

Autor de correspondencia: Deisy Matilde Díaz Méndez. **Email:** deissy1508@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Presentar caso clínico de insuficiencia adrenal primaria en la infancia.

Caso clínico: Pre-escolar masculino de 4 años de edad, con historia de EA de seis meses de evolución, caracterizada por hiporexia, que progresó a anorexia y pérdida de peso de 2,5 kg; dolor abdominal de aparición insidiosa, localizado en epigastrio y mesogastrio de intensidad variable, emesis de contenido alimentario en múltiples oportunidades, evaluado por gastroenterología quien indicó manejo sintomático en contexto de gastropatía. En vista de hiperpigmentación en encías, zonas de pliegues cutáneos y persistencia de síntomas es referido a Endocrinología indicándose hospitalización. Antecedentes personales: acidosis tubular renal en tratamiento, crisis convulsivas durante enfermedad actual. Laboratorio: Hemoglobina 10 g/dL, Leucocitos 3500 x mm³, Eosinófilos 12%, Sodio 134,4 mEq/L, Potasio 6,7 mEq/L, Glucemia 58,1 mg/dL, Cortisol am 1,87 mcg/dL, Cortisol pm 1,85 mcg/dL, ACTH 329,8 pg/mL, TSH 3,56 uIU/mL, T4L 1,52 ng/dL, HIV y VDRL Negativos. Ultrasonido Abdominal normal. Datos sugestivos de Insuficiencia Adrenal Primaria (IAP). Inició terapia con glucocorticoides encontrando mejoría significativa de síntomas.

Conclusión: La IAP es una entidad rara durante la edad pediátrica y, algunas veces, llegar al diagnóstico es difícil, por la inespecificidad de sus síntomas y la presentación insidiosa. Las manifestaciones clínicas pueden variar según la gravedad de la enfermedad y la velocidad con la que se desarrolla. El reconocimiento precoz y el tratamiento inmediato son clave en el desenlace. Es necesario tener alto índice de sospecha, para realizar el diagnóstico.

Palabras clave: Insuficiencia adrenal; hiponatremia; hiperpotasemia; hipoglucemia; glucocorticoides.

SC03.-TUMORES ADRENOCORTICALES: UN DIAGNÓSTICO INFRECLENTE EN PEDIATRÍA.

Rocelyn Palma, María Velásquez, Cristil Ochoa, Lisette Palma.

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

Autor de correspondencia: Rocelyn Palma. Email: rocelyn3palma18@gmail.com.

RESUMEN

Objetivo: Los tumores adrenocorticales (ACT) son neoplasias infantiles raras de patogenia poco comprendida, con una incidencia de 0,2 a 0,3 casos nuevos por millón de niños por año, representando el 0,2% de todos los casos de cáncer infantil. Los ACT se clasifican en adenomas adrenocorticales (ACA) y carcinomas adrenocorticales (ACC), donde en el 90% de los casos son tumores funcionantes y la forma más común de presentación es el hiperandrogenismo solo o en combinación con hipercortisolismo. Se presenta caso de ACT infantil.

Caso clínico: Escolar femenina de 7 años quien presenta aumento de peso progresivo, hipertensión arterial, hiperpigmentación en cuello y axilas asociándose aumento del vello corporal y pubarquia. Pruebas de laboratorio demuestran valores elevados de andrógenos, cortisol y aldosterona. En ecosonograma abdominal y resonancia magnética abdominal con contraste, se evidencia lesión de ocupación de espacio suprarrenal izquierdo. Se realiza resección total del tumor con reporte anatomopatológico de neoplasia corticoadrenal hormonalmente funcionante. La paciente tuvo una resolución completa del cuadro sin complicaciones en la actualidad.

Conclusión: El conocimiento de los ACT contribuye a una precoz y acertada sospecha clínica y diagnóstica, con un oportuno inicio de protocolos terapéuticos que garanticen un manejo eficaz y así poder evitar los efectos negativos que pueden originar los ACT secretores de esteroides sexuales sobre el crecimiento del niño debido a una maduración sexual y somática precoz y patológica.

Palabras clave: Tumores adrenocorticales; adenomas adrenocorticales; carcinoma adrenocortical; tumores funcionantes; hiperandrogenismo; hipercortisolismo; LOE suprarrenal.

TIROIDES (T)

T01.-EXPERIENCIA CLÍNICA DEL USO DEL PROPILTIRACILO EN EL TRATAMIENTO DE UNA ADOLESCENTE CON HIPERTIROIDISMO Y ALERGIA AL METIMAZOL.

Alba J. Salas P^{1,2}, Elsy M. Velazquez-Maldonado¹.

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

Autor de correspondencia: Alba Jeanette Salas. **Email:** albapal@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el tratamiento con propiltiuracilo (PTU) en adolescente con hipertiroidismo y alergia al metimazol.

Caso clínico: Paciente femenino de 12 años consultó por reducción de peso, caída del cabello, cefalea, ansiedad, palpitaciones e insomnio de dos meses de evolución. APP: adicción al celular con alteraciones en el patrón del sueño. AF: tía y abuela paterna: Tiroiditis de Hashimoto. Abuelo materno: Esclerosis múltiple. Examen físico: Talla: 1,57 m, Peso: 42 kg, IMC: 17,04 kg/m². Taquicardia (100 latidos/min), TA: 100/60 mmHg, Bocio difuso IB. Laboratorio: T4L: 2,32 ng/dL, TSH: 0,2 uUI/ml, TgAb: 87 IU/mL, TPOAb: 48 IU/mL. US tiroides: LD: 16,6mL, LI: 10,45mL, patrón parenquimatoso heterogéneo, vascularización aumentada. Inició tratamiento con Metimazol: 10 mg TID, se suspendió por reacción urticariforme, que no mejoró con administración de loratadina. Inició tratamiento con PTU: 50 mg BID pero 6 semanas después requirió aumentar dosis a 150 mg/d por persistencia del hipertiroidismo. Función tiroidea mejoró y fue seguida de hipotiroidismo, se adicionó levotiroxina 25 ug OD y selenio 200 mg BID. US tiroideo control: disminución del volumen tiroideo y de la vascularización. Última consulta muestra hipotiroidismo, valores elevados de TRAb y anticuerpos antitiroideos. Se inicia reducción de PTU.

Conclusión: La enfermedad tiroidea autoinmune con hipertiroidismo en adolescentes es un reto clínico y requiere combinar diferentes agentes terapéuticos para lograr eutiroidismo. El uso de PTU a bajas dosis no mostró efectos adversos sobre índices hematológicos, hígado y crecimiento y desarrollo.

Palabras clave: Hipertiroidismo; adolescente; PTU; selenio.

T02.-RIESGO MATERNO-FETAL DEL HIPERTIROIDISMO MAL CONTROLADO DURANTE EL EMBARAZO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Edilmar Y Escalona M¹, Iriana M Caldera R¹, Alba J Salas P^{1,2}.

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

Autor de correspondencia: Edilmar Escalona. **Email:** edilmarescalona123@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Destacar las complicaciones materno-fetales del hipertiroidismo mal controlado durante el embarazo.

Caso clínico: Paciente femenina de 21 años de edad con 22 semanas de gestación, quien refiere cefalea de aparición insidiosa, palpitaciones, tremor distal, irritabilidad, astenia, letargia, alzas térmicas cuantificadas en 39°C, edema en miembros inferiores y aumento del número de evacuaciones. Antecedentes personales: patología tiroidea desde los 15 años sin tratamiento, no especifica tipo. Examen físico: TA:140/90 mmHg FC:128 Lpm FR:30 rpm, en regulares condiciones, febril al tacto, bocio difuso grado 3, tiraje intercostal, murmullo vesicular con crepitantes bibasales, golpe de punta positivo; abdomen globoso a expensas de útero grávido, movimientos fetales presentes; extremidades con edema grado 2 bilateral; neurológico: agitada, orientada en tiempo, espacio y persona. Escala de Burch y Wartofsky: 55 puntos. Laboratorio: TSH: 0,37 uUI/mL (VR 0,40-5,50), T4L: 4,32 ng/dL (VR 0,65-1,74). Se diagnostica tormenta tiroidea. Se indica: Tapazol 30 mg VO c/12h, Hidrocortisona 100 mg EV c/ 8 horas, Propranolol 20 mg VO c/8 horas, y luego solución de lugol 6 gotas c/12 horas. Ecocardiograma: Hipertrofia

ventricular izquierda, dilatación de ambas aurículas y derrame pericárdico leve. Ultrasonido obstétrico: feto con malformaciones incompatibles con la vida extrauterina. Posteriormente el feto se obitó. Se realizó evacuación fetal y la paciente ingresa a UCI, tres días después falleció a consecuencia de una fibrilación ventricular.

Conclusión: El hipertiroidismo mal controlado puede precipitar complicaciones como tormenta tiroidea, preeclampsia, hipertrofia del ventrículo izquierdo, malformaciones congénitas y mortalidad tanto materna como fetal; es importante el control adecuado de esta patología antes y durante el embarazo.

Palabras clave: Hipertiroidismo; tormenta tiroidea y mortalidad materno-fetal.

T03.-HIPERTIROIDISMO EN CIRUGÍA NO TIROIDEA: REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Deisy M. Díaz M, Margarita Villena J, Roald Gómez-Pérez.

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

Autor de correspondencia: Deisy Matilde Díaz Méndez. **Email:** deissy1508@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de hipertiroidismo en cirugía no tiroidea.

Caso clínico: Masculino de 22 años de edad, con enfermedad actual de seis meses de evolución caracterizada por sensación de ansiedad, aumento del patrón de evacuaciones y pérdida de peso. En diciembre 2022, posterior a hecho vial fue hospitalizado. Como hallazgo casual encontraron tiromegalia, por lo que solicitan valoración por Endocrinología. Niega antecedentes de patología tiroidea. Examen físico: condiciones clínicas regulares; presión arterial: 100/70 mmHg, frecuencia cardíaca 108 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, temperatura 37,6°C, SO₂ 96%. Peso 60 kg, talla 174 cm, IMC 17,2 kg/m²; se observó bocio difuso grado II, superficie lisa, no doloroso, calor local, sin soplos ni adenopatías. Neurológico: taquipsiquia, taquialia y paraplejía. Función tiroidea: TSH 0,004 uUI/mL (0,30-4,0), T3L 5,77 pg/dL (1,40-4,20), T4L 2,49 ng/dL (0,70-1,70). Ultrasonido de cuello: tiromegalia. Escala de Burch y Wartofsky 30 puntos, en tormenta tiroidea inminente. Ante necesidad de resolución quirúrgica de emergencia, se inicia terapia con tionamidas más betabloqueantes, 1 h después solución lugol al 5% evitando progresión a tormenta, disminuyendo riesgo quirúrgico.

Conclusión: El hipertiroidismo no compensado representa un alto riesgo quirúrgico para el paciente que va a cirugía tiroidea o no tiroidea. La prevalencia es baja en hombres, se justifica la necesidad de la evaluación bioquímica de la glándula tiroidea en presencia de clínica de hiperfunción tiroidea. Se enfatiza la importancia de realizar una buena anamnesis y exploración física, que conducirá a un acertado diagnóstico y tratamiento exitoso.

Palabras clave: Hipertiroidismo; cirugía de emergencia; bocio; tionamidas; betabloqueantes.

T04.-PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA DE NÓDULOS TIROIDEOS: CORRELACIÓN CITOLÓGICA CON EL HALLAZGO HISTOPATOLÓGICO.

Alejandra Beatriz Rosales Troconiz.

Servicio de Endocrinología Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Alejandra Rosales. **Email:** abrt17@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar la correlación citológica, mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de nódulos tiroideos, con el hallazgo histopatológico de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica durante 2013-2022.

Métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo y de concordancia; para el análisis se calculó el porcentaje de los resultados y la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) e índice de concordancia de la PAAF.

Resultados: A 431 pacientes se les realizó PAAF, 328 cumplieron los criterios de inclusión. Hubo 229 muestras satisfactorias; edad promedio fue 52 ± 14 años (84,4%); 87,2% (286) eran nódulos eufuncionantes. Hallazgos citológicos: 29 Bethesda I (8,8%), 178 (54,3%) Bethesda II, 10 (3%) Bethesda III, 15 (4,6%) Bethesda IV, 8 (2,4%) Bethesda V y 18 (5,5%) Bethesda VI, sin diferencia significativa entre la técnica empleada (eje largo o corto). Hubo 68 pacientes con criterio quirúrgico, 41 se operaron: 23 histologías malignas donde predominó el cáncer diferenciado de tiroides tipo papilar variante clásica, y 18 benignas, siendo la hiperplasia nodular la más frecuente. Índice Kappa Cohen 0,712. La sensibilidad y especificidad de la PAAF fue 81% y 92,9% respectivamente; exactitud de 85,7%, VPP 94,4% y VPN 76,5%, con una prevalencia de cáncer de tiroides del 7%.

Conclusión: La PAAF es una herramienta diagnóstica fácil, económica, de alta eficacia y buena concordancia para el diagnóstico etiológico de nódulos tiroideos.

Palabras clave: Nódulo tiroideo; ultrasonido; punción-aspiración con aguja fina; sistema Bethesda; histopatología; cáncer de tiroides.

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-responsabilidad, 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.