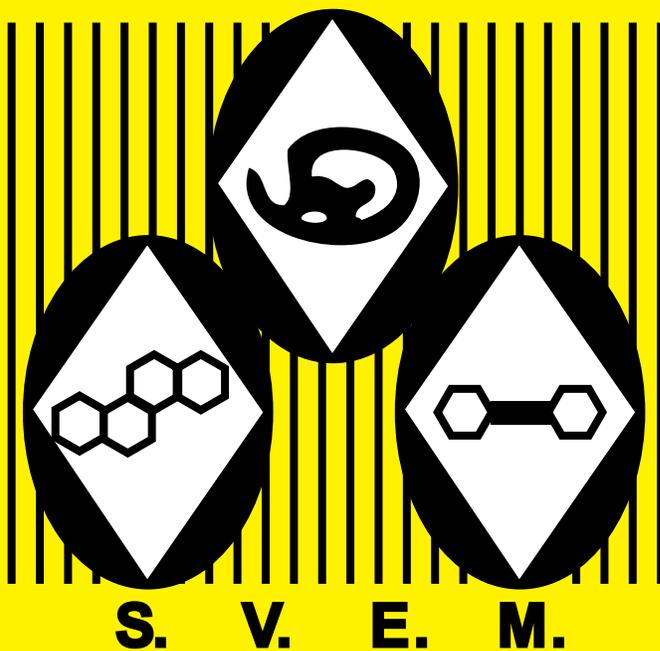


# Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

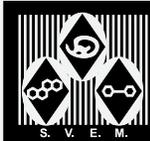
Volumen 17 número 1: Enero-Abril 2019 ISSN:1690-3110



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

Hecho el Depósito de Ley

Depósito Legal: ppi. 200902ME4351



## COMITÉ EDITOR

### EDITORA DIRECTORA

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

### EDITORAS DE PRODUCCIÓN

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

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

### EDITORES ASOCIADOS

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

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

**Dra. Joalice Villalobos.** *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 Cardiometabólicos Los Andes, Mérida-Venezuela.*

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

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

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

---

### COMITÉ CONSULTIVO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## JUNTA DIRECTIVA DE LA SVEM 2018-2021.

### PRESIDENTE:

**Ingrid Yépez.**

### VICEPRESIDENTE:

**Imperia Brajkovich.**

### SECRETARIO:

**Roald Gómez.**

### TESORERA:

**Tulio López.**

### 1er. VOCAL:

**Mercedes Santomauro.**

### 2do. VOCAL:

**Henry Marcano.**

### 3er. VOCAL:

**Gerardo Rojas.**

### DIRECCIÓN de la SVEM:

**Av. Veracruz, Edif. La Hacienda.**

**Piso 5, Ofic 35-O. Urb. Las**

**Mercedes. Caracas-Venezuela.**

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

**Correo: svem1957@gmail.com.**



**PROPÓSITO** La Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo es el órgano oficial de divulgación científica de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Es una revista científica, arbitrada 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:** Trimestral  
**Título Abreviado:** Rev Venez Endocrinol Metab  
**Dirección electrónica:** rvdeme@gmail.com  
**Dirección postal:** Urb. La Mara, Av. 3, N° 122.  
Mérida, Venezuela. Zp: 5101.  
**Acceso en la web:** svemonline.org; revencyt.ula.ve; latindex.com; imbiomed.com; saber.ula.ve; scielo.org.ve; redalyc.org/

**SUSCRIPCIÓN** **Precio anual individual:** Bs. 30.000 o \$ 20  
**Precio anual institucional:** Bs. 24.000 o \$ 15

**EDICIÓN** **Diagramación y montaje:** Lic. Susana Morales Alcoreza  
**Correo electrónico:** susanalconeza@gmail.com

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

# Contenido

---

## Editorial

- ¿NOS ESTAMOS EQUIVOCANDO AL DIAGNOSTICAR? ¿POR QUÉ?** 1  
Ximena Páez

## Revisiones

- DISFUNCIÓN ERÉCTIL: UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO EN PACIENTES DIABÉTICOS** 7  
Cristhofer Montañez, Roald Gómez-Pérez

- ALTERACIONES ENDOCRINAS ASOCIADAS A DESNUTRICIÓN** 18  
Mariangel Abbate, Darwing Villalta, Nolis Camacho, Mariela Paoli

## Originales

- BAJA PREVALENCIA DE OBESIDAD Y ALTA PREVALENCIA DE BAJO PESO EN ADULTOS DE LA REGIÓN GUAYANA DE VENEZUELA. RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO EVESCAM** 26

Gilberto Figarella, Sheilly Piña, Luis Torres, Juan P González-Rivas, Eunice Ugel, Maritza Duran, María Ines Marulanda, Ramfis Nieto-Martínez

- OSTEOPOROSIS EN HOMBRES MAYORES DE 50 AÑOS EN LA PARROQUIA JUAN RODRIGUEZ SUAREZ DEL MUNICIPIO LIBERTADOR DEL ESTADO MÉRIDA, VENEZUELA** 35  
Miguel Sánchez, Jesús A. Osuna, Lilia Uzcátegui, Gabriela Arata-Bellabarba, Roald Gómez-Pérez

## Casos Clínicos

- PAQUIDERMOPERIOSTOSIS DENTRO DEL SÍNDROME ACROMEGALOIDE. A PROPÓSITO DE UN CASO** 45  
Gustavo Hernández, Griselda Gavidia, Ronald Serrano, Mariangel Abbate, Darwing Villalta, Luis Berbin, Mariela Paoli

- INSTRUCCIONES A LOS AUTORES** 53

# Contents

---

## Editorial

- ARE WE WRONG IN DIAGNOSIS? WHY?** 1  
Ximena Paéz

## Review

- ERECTILE DYSFUNCTION: A DIAGNOSTIC CHALLENGE IN DIABETIC PATIENTS** 7  
Cristhofer Montañez, Roald Gómez-Pérez
- ENDOCRINE ALTERATIONS ASSOCIATED WITH MALNUTRITION** 18  
Mariangel Abbate, Darwing Villalta, Nolis Camacho, Mariela Paoli

## Original

- LOW PREVALENCE OF OBESITY AND HIGH PREVALENCE OF LOW WEIGHT IN ADULTS FROM GUAYANA REGION OF VENEZUELA. THE EVESCAM STUDY, PRELIMINARY RESULTS** 26  
Gilberto Figarella, Sheilly Piña, Luis Torres, Juan P González-Rivas, Eunice Ugel, Maritza Duran, María Ines Marulanda, Ramfis Nieto-Martínez
- OSTEOPOROSIS IN MEN OVER 50 YEARS OF AGE FROM THE JUAN RODRIGUEZ SUAREZ DISTRICT, MÉRIDA, VENEZUELA** 35  
Miguel Sánchez, Jesús A. Osuna, Lilia Uzcátegui, Gabriela Arata-Bellabarba, Roald Gómez-Pérez

## Clinical Cases

- PACHYDERMOPERIOSTOSIS WITHIN THE ACROMEGALOID SYNDROME. ABOUT A CASE** 45  
Gustavo Hernández, Griselda Gavidia, Ronald Serrano, Mariangel Abbate, Darwing Villalta, Luis Berbin, Mariela Paoli

- INSTRUCTIONS TO AUTHORS** 53

## ¿NOS ESTAMOS EQUIVOCANDO AL DIAGNOSTICAR? ¿POR QUÉ?

*Dra. Ximena Páez*

Departamento de Laboratorio de Fisiología de la Conducta, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(1): 1-6

*“Si no se tiene un diagnóstico preciso, todo lo que ocurre después es potencialmente pérdida de dinero, es potencialmente dañino por efectos colaterales y por procedimientos innecesarios, mientras tanto, el problema subyacente empeora porque no está siendo tratado”*

Paul Ebner  
Cofundador

Society to Improve Diagnosis in Medicine (SIDM)

*Citado en: New medical coalition aims to reduce diagnostic errors.*

*Medscape septiembre 14, 2018*

### INTRODUCCIÓN

En 1999 hubo un cambio dramático en la percepción del público sobre la medicina y los médicos con el reporte “To Err is Human” del Institute of Medicine (IOM) USA. ¡Los médicos no eran infalibles, cometían errores! Esto siempre se supo, pero quedó demostrado con esta investigación. En hospitales americanos ocurrían más muertes al año por errores médicos (EM) es decir eventos adversos prevenibles, que por accidentes de tránsito, cáncer de seno y SIDA. La frecuencia estimada fue de 44-98 mil muertes en hospitalizados<sup>1</sup>. Posteriormente en 2013, una revisión de varios estudios en hospitalizados mostró que el número estimado de muertes prevenibles era de 210 mil o aún mayor<sup>2</sup>. Expertos en seguridad del paciente consideran ahora que es tiempo de dejar de citar la cifra de 1999. Y en 2016, una publicación causó gran notoriedad y controversia al sugerir que el EM es la tercera causa de muerte en USA<sup>3</sup>. Los autores se basaron en datos de muertes en investigaciones previas

que arrojan un poco más de 250 mil muertes prevenibles al año, muertes obviamente no registradas en certificados de defunción. Si el EM fuera catalogado como enfermedad correspondería aproximadamente a 1/6 del total de muertes. Estaría por arriba de las muertes por enfermedades respiratorias que es la tercera causa y por debajo de enfermedades cardiovasculares y cáncer, primera y segunda causas respectivamente, según los datos de muertes del 2013 de Centers for Disease Control and Prevention (CDC), y se consideró que la mayoría de errores son por fallas en sistemas de salud más que por fallas de los clínicos<sup>3</sup>.

Los EM pueden ocurrir en cualquier lugar, son más frecuentes en enfermos ambulatorios que en hospitalizados, van desde los errores impensables como errores de identidad hasta los casi errores que no llegan a afectar al paciente. Pueden ser errores en tratamientos médicos (prescripciones, despacho o administración de drogas) y cirugías, errores en pruebas de laboratorio y procedimientos etc. Casi 20 años han pasado de “To Err is

---

**Artículo recibido en:** Noviembre 2018. **Aceptado para publicación en:** Enero 2018.

**Dirigir correspondencia a:** Ximena Páez. Email: pacaps@gmail.com

Human” y continúa la investigación sobre causas, cuantificación y tipos de errores, así como también el diseño de medidas preventivas con insistencia en la educación del personal de salud, pacientes y organizaciones de salud. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos desarrollados por instituciones, sociedades y centros de enseñanza, nos seguimos equivocando con frecuencia inaceptable.

## ERRORES DE DIAGNÓSTICO

Solo en los últimos años se ha dado más atención a errores al diagnosticar (ED). Sorprende que los ED pasaran inadvertidos, ignorados o no discutidos por médicos y por organizaciones de salud a pesar del daño que pueden causar y de su ocurrencia cotidiana, según Agency for Health care Research and Quality (AHRQ) del Departamento de Salud US<sup>4</sup>. El Instituto ECRI, organización sin fines de lucro que investiga formas de mejorar la atención al paciente y aumentar su seguridad, en su lista anual de las principales preocupaciones en relación con la seguridad del paciente, ha colocado los ED como número uno en 2018<sup>5</sup>. Society to Improve Diagnosis in Medicine (SIDM), otra organización de la misma naturaleza, llama a medir, reportar y desarrollar iniciativas para mejorar el proceso diagnóstico e incorporar pacientes, clínicos y sistemas de salud para reducir ED<sup>6</sup>.

**Frecuencia.** De los miles de pacientes que mueren anualmente en USA por EM, gran parte son por ED. En revisión de 25 años de reclamos compensados por mala práctica, se encontraron de 80 a 160 mil casos de ED que causaron daño permanente o muerte. Los ED corresponden al mayor porcentaje de reclamos compensados sobre cualquier otro tipo de errores. La mayoría ocurrió en pacientes ambulatorios aunque los ED en hospitalizados fueron más letales<sup>7</sup>. Esto es evidencia de que los ED pueden ser el mayor problema de seguridad del paciente y de mala práctica. Su impacto sobre la salud pública es mucho mayor de lo que se creía. Según este estudio, la mayoría de ED ocurre por no diagnosticar la enfermedad. Estos datos son solo de casos con consecuencias graves por el error, pero se supone que deben ocurrir muchos más a diario. Los autores enfatizan que los ED son

**más comunes, costosos y dañinos** que los errores de medicación o cirugía. Tal vez la razón de ser subestimados es porque son difíciles de medir y porque el tiempo que transcurre entre el incidente y su descubrimiento puede ser largo<sup>7</sup>. En 2015 IOM publica otro trascendente y contundente informe: “Improving Diagnosis in Healthcare”. El comité responsable dice: “Por décadas los ED inexactos o retardados han sido un punto ciego en la oferta de atención médica de calidad. Los ED persisten en todos los sitios de atención y continúan lesionando un número inaceptable de pacientes... **“Mejorar el proceso diagnóstico no solo es posible, sino que es un imperativo moral profesional y de salud pública”**”<sup>8</sup>. El comité considera que la falta de atención al problema de ED ha resultado en su alta frecuencia, que se resume en estos datos: “(a) La mayoría de las personas experimentará al menos 1 ED en su vida. (b) Un 5% de adultos en ambulatorios sufrirá 1 ED al año, es decir, 1 de cada 20 (total 12 millones de personas por año en USA). (c) Por autopsias, el 10% de muertes son causadas por ED. (d) Ocurren 6-17% de eventos adversos en hospitales según información en historias clínicas. (e) Los ED son el principal tipo de reclamos pagados por mala práctica y tienen una probabilidad casi dos veces mayor que otros tipos de reclamos de resultar en muerte del paciente”<sup>8</sup>.

**Definición y categorías.** IOM, ahora The National Academy of Medicine (NAM), define ED desde el punto de vista centrado en el paciente como: “La falla para: (a) establecer una explicación precisa y a tiempo del problema o problemas de salud del paciente; o (b) comunicar esa explicación al paciente”<sup>8</sup>. SIDM considera tres categorías de ED: 1. Diagnóstico perdido o ausente: cuando los exámenes diagnósticos no muestran una explicación para las quejas del paciente. 2. Diagnóstico equivocado: cuando el diagnóstico inicial se encuentra que es incorrecto porque la verdadera causa se descubre más tarde (como cuando el paciente tiene un infarto y le dicen que el dolor es por indigestión). 3. Diagnóstico retardado: es el tipo más común de ED, el que debería haber sido hecho más temprano<sup>6</sup>. La mayor parte es una combinación y algunos consideran que esta

categorización no es relevante.

Es muy importante conocer y enseñar que llegar a un diagnóstico se trata de **un proceso**. Así lo considera NAM en su informe y desarrolla un marco conceptual que permita ver más fácilmente en qué pasos pueden ocurrir los errores y dónde se pueden tomar medidas de prevención, desde que el paciente tiene síntomas, busca atención en organizaciones de atención médica y se recoge la información: historia, examen físico, pruebas de laboratorio, se integra la información, se hacen consultas y referencias, se comunica el diagnóstico al paciente, se diseña plan de trabajo, se hacen tratamientos y seguimientos. Este organismo menciona tomar en cuenta que en cada paso del proceso puede haber incerteza<sup>8</sup>. Pennsylvania Patient Safety Authority en su informe de octubre 2018 recomienda usar estos pasos con algunas modificaciones para identificar las fallas en el proceso. En este estudio, con datos de reportes de eventos adversos, los ED ocurrieron con más frecuencia en las pruebas diagnósticas 68%, seguidos en monitoreo y seguimiento 13%, los cuales, aunque menos frecuentes, fueron más letales (50%). En las pruebas diagnósticas casi el 65% fue por ser mal leídas- mal interpretadas, por falla o retardo en ordenar lo necesario y por falla en la entrega de muestras<sup>9</sup>.

**Causas.** Son multifactoriales, generalmente una mezcla de problemas individuales con problemas de los sistemas de salud. Factores individuales o cognitivos son cómo los clínicos procesan información y cómo desarrollan planes de trabajo. Son fallas en el proceso de pensamiento o razonamiento. Por ejemplo, hacer el diagnóstico del paciente en base a experiencia pasada; quedarse con la impresión diagnóstica inicial a pesar de la información posterior que indica otra cosa; decisión diagnóstica por pistas sutiles e información colateral; confianza exagerada en resultados de exámenes u opinión de expertos. Factores del sistema de salud son considerados las causas más frecuentes, especialmente problemas de comunicación. NAM señala: (a) colaboración y comunicación inadecuadas entre clínicos, pacientes y sus familias; (b) sistema de

atención no bien diseñado para apoyar el proceso diagnóstico; (c) retroalimentación limitada del desempeño diagnóstico de los médicos; (d) cultura que desestima transparencia y reporte de errores<sup>8</sup>.

Desestimar la importancia del establecimiento de una relación médico-paciente sólida, confiable y basar la elaboración del diagnóstico en la tecnología, tiene peligrosas repercusiones. Fallar en recoger los datos por no conocer al paciente, no oír su historia y no examinarlo es una grave tendencia que debe ser revertida. “Escuche a su paciente, él le está diciendo el diagnóstico” es una vieja y muy conocida cita del Padre de la Medicina moderna, W. Osler. Una comunicación adecuada para informar, calmar, hacer empatía es una primera obligación del profesional de la salud y para esto es esencial tener habilidades. Autores y organizaciones en pro de mejorar los diagnósticos están de acuerdo que el no establecer una buena relación con pacientes y familias es una muy importante fuente de errores<sup>10,11</sup>.

Problemas del sistema afectan el establecimiento de la relación con pacientes cuando los médicos no tienen tiempo suficiente para obtener una buena historia clínica. En USA el tiempo de consulta está entre 15-20 minutos y aún menos. Solo en 36% de los encuentros con el paciente, el médico pregunta por la razón de la consulta y en promedio lo interrumpen a los 11 segundos, esto empeora en consultas especializadas. Además, en últimos años, el avance tecnológico está dejando en segundo lugar el examen físico, se confía más en resultados de exámenes sofisticados y se olvida de hablar y tocar al paciente lo que lleva también a ED por no examinar<sup>12-14</sup>.

El Dr. ML. Graber, fundador de SIDM y miembro del comité del reporte IOM 2015 dice: “ni una sola organización de atención médica está midiendo la incidencia del ED en sus propias prácticas”. Refiere que los médicos subestiman la frecuencia de ED y son escépticos en que puedan prevenirse. Además, ahora los médicos no reciben la retroalimentación necesaria sobre su desempeño diagnóstico, hay menos autopsias de rutina, muchos no siguen a los pacientes y si los pacientes descubren que

el diagnóstico es equivocado no se lo dicen al médico. Así los médicos no están alertas de los ED. Un camino común para cometer ED es no hacer diagnósticos diferenciales, no siempre la experiencia pasada ayuda. Entre otras causas, el Dr. Graber señala también las ya mencionadas en la relación médico paciente y recomienda hacer un esfuerzo en convertir a los pacientes en sus pares en el proceso diagnóstico, si uno admite que no se está seguro y se le dan al paciente algunas posibilidades, el paciente puede ayudar a afinarlas. Dice también que los médicos pueden fallar en seguir resultados anormales porque hay poca o mala relación entre miembros del equipo<sup>15</sup>.

Una comunicación distorsionada con familia y/o equipo de salud puede llevar a demandas, por no hacerse bien, a tiempo, de manera clara y exacta; por fallas en los registros y por ausencia de información de hechos importantes en el curso de la atención o darla incompleta o equivocada al paciente, o no dejarlo participar. Las demandas no son por dinero como se cree con frecuencia, sino por el daño o sufrimiento ocasionado y no haber mostrado compasión<sup>16</sup>. Según SIDM la mayoría de reclamos por mala práctica por ED no ocurren con enfermedades raras sino en las comunes (infartos, cáncer, accidentes cerebrovasculares)<sup>6</sup>.

**Consecuencias de ED.** Pueden ser terribles para el paciente, daño por evitar o retardar el tratamiento apropiado, por dar tratamiento innecesario o peligroso, por repercusión psicológica o financiera<sup>10</sup>. Los ED probablemente causan más daño que todos los otros tipos de errores juntos, aproximadamente 1 de cada 10 personas con enfermedades graves son mal diagnosticadas<sup>6</sup>.

**Acciones correctivas.** La táctica general debe ser informar sobre la ocurrencia de ED para usarlos más como una oportunidad para aprender y mejorar, que para acusar individuos. Las medidas deben dirigirse a subsanar las principales causas: problemas cognitivos de los individuos en razonamiento y toma de decisiones; problemas de los sistemas de salud como fallas de comunicación, falta de retroalimentación a los médicos sobre su desempeño diagnóstico, tiempo limitado para las

consultas y el ignorar la información que da el paciente sobre errores.

*Fallas cognitivas.* El razonamiento clínico es una habilidad fundamental para asegurar un diagnóstico preciso a tiempo. SIDM incentiva a los médicos a reflexionar sobre sus formas de razonar al diagnosticar (metacognición), que vean sus fallas; y a incluir en los planes de escuelas de medicina la enseñanza sobre el proceso de pensamiento para hacer diagnósticos y toma de decisiones. Esta sociedad ha elaborado una herramienta que permite evaluar el razonamiento del aprendiz en el proceso diagnóstico. Esta herramienta incluye: 1. Recoger y reportar datos de la historia y el examen físico dirigidos a la hipótesis diagnóstica; 2. Expresar fluida y coherentemente una vista completa del problema; 3. Expresar fluida y coherentemente un diagnóstico diferencial prioritario; 4. Dirigir evaluación/tratamiento hacia un diagnóstico de alta prioridad; 5. Demostrar habilidad para reflexionar sobre su propio razonamiento<sup>6</sup>.

*Fallas en sistemas de salud.* Los problemas de comunicación deben tener atención preferencial. Debe educarse sobre los errores, sus causas y problemas en comunicación, tanto a estudiantes durante su paso por la escuela de medicina como a residentes durante su entrenamiento, al resto de médicos y personal de salud en programas de educación continuada, así como también alertar a pacientes sobre la importancia de su participación en su atención para la prevención de errores. No hay que esperar por infortunio convertirse en paciente siendo estudiante o médico cuando se hacen evidentes nuestras fallas en comunicación. Los sistemas de salud deben procurar dar a los médicos información objetiva para ayudarlos en la toma de decisiones y que obtengan retroalimentación sobre su desempeño diagnóstico. Esto desafortunadamente no se hace ni en países desarrollados. El uso de alta tecnología en la decisión diagnóstica no ha mejorado la exactitud diagnóstica y la tasa de autopsias ha disminuido, de modo que los médicos no saben cuántos de sus diagnósticos han sido correctos, por lo que se recomienda aumentar las tasas de autopsias, especialmente en hospitales docentes<sup>4</sup>,

y también tomar en cuenta la información que dan los pacientes sobre su experiencia con los ED<sup>17</sup>.

NAM recomienda: 1. Promover trabajo de equipo entre grupos interdisciplinarios; 2. Aumentar participación de pacientes en el proceso diagnóstico; 3. Implementar sistema de reporte de errores en gran escala con retroalimentación y acciones correctivas; 4. Mejorar tecnología de información en salud; 5. Reformas en sistemas de atención incluyendo en sistemas de trabajo y cultura de seguridad<sup>8</sup>. Estas medidas tienen en común que la ayuda tiene que venir de los sistemas de salud ya que los médicos por ellos mismos no podrán mejorar la seguridad del paciente únicamente por tratar de no cometer errores.

Actualmente hay un gran movimiento liderado por SIDM, de coalición con sociedades médicas, organizaciones de seguridad del paciente, centros académicos y sistemas de salud, para convertir las recomendaciones de NAM en acciones con la campaña: **“diagnósticos exactos, comunicados y a tiempo”** para lograr mejores diagnósticos y más rápidos<sup>18</sup>. Siguiendo la iniciativa de SIDM surge también en Iberoamérica el grupo Asociación Foro Osler Mejora del Diagnóstico con los mismos intereses de ayudar a reducir ED en sus instituciones asistenciales y educativas<sup>19</sup>.

Por último, ¿cómo será la situación respecto a ED en nuestro medio? Desafortunadamente no se sabe, pues no hay información veraz, ni siquiera se reconoce que existan errores, no hay cultura de hacer reportes y en general no se enseñan, supervisan ni evalúan adecuadamente las habilidades de razonamiento y comunicación del personal de salud, por no considerarlas esenciales. Todo lo anterior lamentablemente impide establecer iniciativas para reducir o prevenir errores. La mejor estrategia sería la buena práctica médica centrada en el paciente y fomentada por los sistemas de salud. Esto se logra con relaciones en las que el valor principal sea la compasión y se considere al paciente como nuestro par, al que se le escuche y se le haga participar como socio en la toma de decisiones.

## CONCLUSIÓN

Errores que ocurren durante el proceso diagnóstico son un problema frecuente que puede afectar seriamente a pacientes, pero que generalmente no es reconocido por instituciones ni médicos. La mayoría de ED ocurren por fallas en los sistemas de salud y no solo por fallas cognitivas de los individuos. Por tanto, como médicos o profesores en área de salud tenemos la responsabilidad de advertir y enseñar sobre este tema, haciendo énfasis en no acusar a personas sino más bien analizar causas para poder tomar medidas preventivas.

Recomendaciones finales: 1. Reconocer la presencia de errores, primer paso para atacar el problema; 2. Enfatizar la importancia de comunicación precisa, clara y a tiempo con el equipo de salud y los pacientes; 3. Evaluar el desempeño de estudiantes y personal de salud que redunde en mejoría de su forma de razonar para llegar al diagnóstico; 4. Educar a pacientes como socios que participen en la producción del diagnóstico; 5. Tratar en lo posible de influir en los organismos de atención de salud para que ofrezcan adecuada retroalimentación a los clínicos sobre su desempeño y provean de suficiente tiempo en las consultas a fin de establecer una relación apropiada con los pacientes.

Con estas acciones contribuiremos a reducir las ominosas consecuencias de los ED y a lograr mayor satisfacción del paciente y mejor reputación de médicos e instituciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. Eds. To err is human: building a safer health system. Washington DC: The National Academies Press 1999.
2. James JT. A new evidence-based estimated of patients harms associated with hospital care. *BMJ* 2013; 9:122-128.
3. Makary M, Daniel M. Medical errors- the third leading cause of death in the US. *BMJ* 2016;353:i2139.

4. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Patient Safety Network. Diagnostic errors. agosto 30, 2018. Acceso: 22/01/2019. Disponible en: <http://psnet.ahrq.gov/primers/primer12>.
5. ECRI Institute. Top ten patient safety concerns for healthcare organizations 2018. Acceso: 22/01/2019. Disponible en: <https://www.ecri.org/press/Pages/Diagnostic-Errors-Patient-Safety-Concerns.aspx>
6. Society to Improve Diagnosis in Medicine (SIDM). Acceso: 22/01/2019. Disponible en: <http://www.improvediagnosis.org>
7. Saber Tehrani AS, Lee HW, Mathews SC, Shore A, Makary MA, Pronovost P, Newman-Tocker DE. 25-year summary of US malpractice claims for diagnostic errors 1986-2010: an analysis from the National Practitioner Data Bank. *BMJ Quality Safety* 2013;22:672-680.
8. Balogh EP, Miller BT, Ball JR. Eds. Improving diagnosis in health care. Washington DC: The National Academies Press 2015.
9. Jones R, Magee MC. Identifying and learning from events involving diagnostic error: It's a process. In: *Pa Patient Saf Advis* 2018;15[Suppl 1]:3-15.
10. Singh H, Giardina TB, Meyer A, Forjuoh SN, Reis MD, Thomas EJ. Types and origins of diagnostic errors in primary care settings. *JAMA Intern Med* 2013;173:418-425.
11. Singh H, Graber ML. Improving diagnosis in healthcare—the next imperative for patient safety. *N Engl J Med* 2015;373:2493-2495.
12. Rabi RC. 15-minute visits take toll on doctor-patient relationship. *Medscape* abril 23, 2014. Acceso: 22/01/2019. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/823992>.
13. Singh Ospina N, Phillips KA, Rodríguez-Gutiérrez R, Castaneda-Guarderas A, Gionfriddo MR, Branda ME, Montori VM. Eliciting the patient's agenda –secondary analysis of recorded clinical encounters. *J Gen Intern Med* 2019;34:36-40.
14. Verghese A, Charlton B, Kassirer JP, Ramsey M, Ioannidis JP. Inadequacies of physical examination as a cause of medical errors and adverse events: a collection of vignettes. *Am J Med* 2015;128:1322-1324.
15. Page L. Is misdiagnosis inevitable? *Medscape* marzo 28, 2016. Acceso: 22/01/2019. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/860747>
16. GT. Ownby. Malpractice Case: The Perils of One-Way Communications. *Medscape* mayo 9, 2018. Acceso: 22/01/2019. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/896021>
17. Giardina TD, Giardina TD, Haskell H, Menon S, Hallisy J, Southwick FS, Sarkar U, Royse KE, Singh H. Learning from patients' experiences related to diagnostic errors is essential for progress in patient safety. *Health Aff (Millwood)* 2018;37:1821-1827.
18. SIDM, ACT for better diagnosis. Acceso: 22/01/2018. Disponible en: <https://www.improvediagnosis.org/act-for-better-diagnosis/>
19. Asociación Foro Osler Mejora del Diagnóstico. Acceso: 22/01/2019. Disponible en: <http://www.prodiagnosis.org>

## DISFUNCIÓN ERÉCTIL: UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO EN PACIENTES DIABÉTICOS

*Cristhofer Montañez, Roald Gómez-Pérez*

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(1): 7-17

### RESUMEN

Son bien conocidas las complicaciones de la diabetes mellitus como cardiopatía, nefropatía y neuropatía, sin embargo, hay algunas que sin afectar drásticamente la vida del paciente pueden ser incluso más frecuentes, como es el caso de la disfunción eréctil, la cual ronda el 50% de prevalencia en los diabéticos masculinos. Se considera a la disfunción eréctil un marcador de "enfermedad cardiovascular" y "diabetes mellitus", en otras palabras, un paciente joven con disfunción eréctil tiene mayor probabilidad de padecer alguna de estas condiciones cardiometabólicas. A esto se le agrega la fuerte asociación de la disfunción eréctil con condiciones crónicas como la hipertensión arterial, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, obesidad, entre otras. Por si fuera poco, un hombre con disfunción eréctil presenta problemas de concentración, irritabilidad, baja autoestima, aislamiento social, problemas de pareja y mal desempeño laboral. Aun así, no es común que se diagnostique y trate la disfunción eréctil de forma sistemática. Los pacientes no lo cuentan y los médicos evitan preguntarlo. Mientras que aumenta la aparición de problemas sexuales, esta patología permanece subdiagnosticada y subtratada por el personal de salud alrededor del mundo. Es alarmante la poca atención que se le presta en la consulta de rutina a este tema. En esta revisión bibliográfica se hace énfasis en la importancia de detectar la presencia de disfunción eréctil, se exploran las posibles dificultades diagnósticas, se describen las pautas actuales para su diagnóstico y algunos tratamientos disponibles.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus; disfunción eréctil; diagnóstico y tratamiento.

## ERECTILE DYSFUNCTION: A DIAGNOSTIC CHALLENGE IN DIABETIC PATIENTS

### ABSTRACT

The complications of diabetes mellitus such as heart disease, nephropathy and neuropathy are well known, however, there are some that without drastically affecting the life of the patient can be even more frequent, as is the case of erectile dysfunction, which it is around 50% of prevalence in male diabetics. Erectile dysfunction is considered a marker of "cardiovascular disease" and "diabetes mellitus", in other words, a young patient with erectile dysfunction is more likely to suffer of any of these cardiometabolic conditions. There is a strong association of erectile dysfunction with chronic conditions such as hypertension, metabolic syndrome, insulin resistance, obesity, among others. In addition, a man with erectile dysfunction has problems of concentration, irritability, low self-esteem, social isolation, couple problems and poor job performance. Even so, it is not common to diagnose and treat erectile dysfunction systematically. Patients do not tell it and doctors avoid asking. While it increases the appearance of sexual problems, this pathology remains underdiagnosed and subtracted by health personnel around the world. The little attention that is paid in the routine consultation to this topic is alarming. In this bibliographic review, emphasis is placed on the importance of detecting the presence of erectile dysfunction, possible diagnostic difficulties are explored, current guidelines for its diagnosis and some available treatments are described.

**Keywords:** Diabetes mellitus; erectile dysfunction; diagnosis and treatment.

---

Artículo recibido en: Septiembre 2018. Aceptado para publicación en: Diciembre 2018  
Dirigir correspondencia a: Cristhofer Montañez. Email: cristhoferpostgradoivss@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de la civilización moderna como la diabetes, se ciernen sobre nosotros con un manto sombrío que estará presente siempre que los factores de riesgo (sedentarismo, dietas hipercalóricas, entre otros) estén presentes. Se puede entender la diabetes como un síndrome caracterizado por la aparición de hiperglucemia secundaria a defectos en la secreción de la insulina, resistencia a la insulina, sumado a otros elementos fisiopatológicos<sup>1</sup>.

El número de personas con diabetes ha alcanzado proporciones pandémicas durante las primeras décadas del siglo XXI<sup>2</sup>, afectando a 220 millones de personas en el mundo; su prevalencia global que en 2011 era del 7%<sup>3</sup>, oscilando desde 30% en las islas de Nauru en Oceanía, hasta < 2% en lugares como África subsahariana, para 2014 ya se encontraba en 9% para hombres y 7,9% para mujeres<sup>4</sup>. El 90% es diabetes tipo 2, para la cual se espera una prevalencia de 438 millones de personas en el 2030<sup>2</sup>.

La prevalencia ajustada de diabetes en Latinoamérica es de 9,2%, la cual, según las predicciones, ascenderá de 10 a 20% en el 2030<sup>2,5</sup>. En Venezuela, las cifras de prevalencia para 2012 se encontraban entre 5,1 y 6%<sup>2</sup>, pero en el estudio EVESCAM, con data recogida entre 2014 y 2017 se reporta una prevalencia de diabetes ajustada para edad y sexo de 12,4%, prediabetes en 34,3%<sup>6</sup>; el mal control metabólico es de 76% (87% en los diabéticos tipo 1)<sup>7</sup>. En el caso del estado Mérida, según el estudio EVESCAM que evaluó a 3.420 sujetos del estado, la prevalencia ajustada a edad y sexo es de 12,3%, y prediabetes de 23,5%<sup>8</sup>.

Entre las complicaciones crónicas de la diabetes destacan las visuales (39%), las cardiovasculares (20%), las neurológicas (20%), las renales (13%) y el pie diabético (8%)<sup>2</sup>. Además, dos complicaciones muy subdiagnosticadas son la depresión (30%)<sup>3</sup> y la disfunción eréctil, cuya prevalencia entre todos los diabéticos va desde 25 a 75%, con un promedio de 50%<sup>9-14</sup> (en el diabético tipo 1 promedia 32%)<sup>9</sup>.

La disfunción eréctil, definida como “la dificultad o imposibilidad para obtener o mantener el pene en suficiente erección para un desempeño sexual satisfactorio”<sup>15</sup>, tiene un impacto significativo en la calidad de vida y es un problema común que afecta a más de 100 millones de varones alrededor del mundo<sup>15</sup>. Existen estudios de prevalencia de gran envergadura como el MALES (*The multinational Men's Attitudes to life Events and Sexuality*, según sus siglas en inglés) donde se abordaron a 27.839 hombres de 20 a 75 años en 8 países alrededor del mundo, obteniendo una prevalencia general de 16% con un rango que varió entre Estados Unidos con 22%, México 14%, Brasil 14% y España en 10%<sup>16</sup>.

## RELACIÓN ENTRE DIABETES Y DISFUNCIÓN ERÉCTIL

La diabetes es la cuarta condición más frecuentemente asociada con disfunción eréctil luego de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia<sup>16</sup>. La prevalencia de la disfunción eréctil en todos los diabéticos del estudio MALES<sup>16</sup> fue de 30%. El punto de corte del estudio para la edad fue de 75 años, y es conocido que tanto la diabetes como la disfunción eréctil son más comunes con el avance de la edad. De los 2.912 individuos con disfunción eréctil del estudio MALES Fase II, 58% acudió al médico por esta patología, 29% recibió un r cipe para tratamiento de la disfunción eréctil (en el caso del estudio, sildenafil) y sólo 16% tomaba el tratamiento continuamente<sup>16</sup>. En una investigación chilena, la prevalencia de disfunción eréctil entre 1.447 hombres de edades comprendidas entre 40 y 92 años fue 51,1%, y el 9% de ellos tuvo disfunción severa o total<sup>17</sup>, habiendo marcadas diferencias asociadas a la edad por encima de 60 años.

El estudio DENSA (*Prevalence of erectile dysfunction in Colombia, Ecuador and Venezuela: a population-based study*), evaluó la disfunción eréctil en nuestra región (1.946 hombres mayores a 40 años, 654 venezolanos)<sup>18</sup>. El 7,3% de la muestra presentaban diabetes, con una prevalencia de disfunción eréctil de 53,4%, observándose en Venezuela 55,2%, de los cuales 5,2% tenía

tratamiento. El factor que más se mostró relacionado con la presencia de disfunción eréctil después de la edad fue la diabetes, con un RR de 3,2 para Venezuela y de 11,4 para Colombia. No se tienen cifras sobre el estado Mérida en la bibliografía consultada.

Actualmente, se considera a la disfunción eréctil como: “Un marcador de enfermedad cardiovascular”<sup>19</sup> y “Un marcador de diabetes mellitus”<sup>20</sup>. Las enfermedades cardiovasculares mayores, entre ellas la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebro vascular son las principales causas de muerte a nivel mundial<sup>21</sup>, muchos de ellos son pacientes diabéticos. Además, puede ser un síntoma precoz de diabetes y de síndrome cardiometabólico en edades tempranas. No es sorpresa que la presencia de diabetes en la población con disfunción eréctil sea de 20%, en comparación con el 7,5% de la población general<sup>20</sup>.

La disfunción eréctil que se presenta antes de los 25 años puede ser considerada un marcador temprano de aterosclerosis, riesgo cardiovascular aumentado e incluso de enfermedad vascular sistémica subclínica<sup>19</sup>. Algunos estudios han considerado a la disfunción eréctil como el primer síntoma en algunos hombres a los que posteriormente se les diagnosticó diabetes (12,30%)<sup>12</sup>. Su prevalencia en diabéticos se incrementa con la edad, siendo de 9% en individuos entre 20 a 29 años, 15% entre 30 a 34 años, hasta un 95% en diabéticos entre 60 y 70 años de edad. Esta cifra también se incrementa con la duración de la diabetes, el mal control metabólico y la presencia de complicaciones crónicas<sup>12</sup>.

## FACTORES ASOCIADOS A LA DISFUNCION ERÉCTIL EN EL DIABÉTICO

¿Qué factores están más asociados a la disfunción eréctil en el diabético? Entre las correlaciones establecidas están la obesidad<sup>11,22</sup>, elevado índice de masa corporal<sup>23</sup>, presencia de síndrome metabólico<sup>23-27</sup>, resistencia a la insulina<sup>27</sup>, niveles elevados de HbA1C<sup>27</sup>, diabetes de larga data<sup>28</sup>, sedentarismo<sup>28,29</sup>, hiperglucemia<sup>23</sup> (mal control metabólico<sup>24,25</sup>), dislipidemia<sup>23,25,28,30-32</sup> (hipercolesterolemia<sup>30</sup>), hipertensión arterial<sup>25,28,29</sup>,

enfermedad cardiovascular<sup>28</sup>, disfunción endotelial<sup>23</sup>, aterosclerosis<sup>25,333</sup>, enfermedad vascular periférica<sup>23</sup>, uso de ciertas drogas<sup>12,28</sup>, hábito tabáquico<sup>25,34</sup>, abuso de alcohol<sup>28,35</sup>, neuropatía<sup>23,28</sup> (neuropatía autonómica<sup>25,36</sup>), síntomas urinarios bajos (en diabéticos tipo 1<sup>36</sup> y en prediabéticos<sup>37</sup>), e hipogonadismo<sup>23,25</sup>.

Hay otras correlaciones estadísticas no tan claras, como la de Berardis y cols, quienes asociaron la presencia de depresión, disfunción eréctil y HbA1C por encima de 8%, pero no de 7 a 8%, haciendo la conclusión poco clara<sup>38</sup>. Otros autores describen asociaciones como retinopatía<sup>39</sup> y nefropatía<sup>28</sup>, sin “causalidad” directa o indirecta clara. También se ha asociado la presencia de nicturia en pacientes diabéticos y disfunción eréctil moderada a severa<sup>40</sup>. Por último, se encuentran los niveles de testosterona, respecto a los cuales algunas investigaciones asocian su disminución con la disfunción eréctil<sup>34</sup>, mientras que en otras, no hay diferencias con los controles no diabéticos<sup>41</sup>. Algunos estudios han demostrado correlación negativa de niveles de testosterona y circunferencia de cadera en hombres eugonadales con disfunción eréctil y resistencia a la insulina, lo que plantea la hipótesis de que es probable que el eje hipotálamo-hipófisis y gónada esté deteriorado en los desórdenes metabólicos desde antes del diagnóstico del hipogonadismo inclusive<sup>42</sup>.

Por otra parte, existen factores “protectores” como el buen control metabólico (incluye HbA1C<sup>34</sup>, control glucémico<sup>43,44</sup> y lipídico<sup>45</sup>) y la cesación de consumo de tabaco y alcohol, que se asocian con mejoría de la disfunción eréctil<sup>28,35</sup>, así como control de la hipertensión arterial<sup>44</sup>, adherencia al tratamiento<sup>46</sup> e incluso a cambios en el estilo de vida<sup>47</sup>. Por último, existe evidencia de que la normalización de los niveles de testosterona se asocia a mejoría de la disfunción eréctil<sup>48</sup>.

## IMPLICACIONES PSICOSOCIALES DE LA DISFUNCION ERÉCTIL EN EL DIABÉTICO

En contraposición a las causas orgánicas, las causas funcionales puras (de origen psicógeno) representan el 15% restante de todas las causas

de disfunción eréctil<sup>49</sup>, sin embargo, un gran porcentaje son de origen mixto. Se estima que el 85% de las causas de disfunción eréctil son susceptibles de diagnóstico<sup>49</sup>. Conociendo que la prevalencia de la depresión en la diabetes es de 30%<sup>3</sup>, existe solapamiento entre condiciones psíquicas y orgánicas, y las consecuencias de esta patología son más tempranas y evidentes en su esfera psicosocial, como por ejemplo en la relación de pareja y autoestima del paciente.

Un hombre que no puede tener relaciones sexuales con su pareja puede experimentar problemas de concentración, irritabilidad, baja autoestima y aislamiento social<sup>50</sup>. Esto puede afectar las actividades de la vida diaria, incluyendo su desempeño laboral, lo cual ha sido constatado por López y cols, encontrando prevalencia de 55% de disfunción eréctil en pacientes entre 21 y 50 años, lo que califican como “edad productiva”<sup>51</sup>. Escapan a esta revisión las implicaciones que el mal desempeño laboral puede traer, no sólo en el individuo diabético (pérdida de su trabajo, problemas de autoestima, bajos ingresos, disminución de calidad de vida que trae como consecuencia descontrol de su enfermedad), sino también en su ambiente de trabajo y entorno familiar.

La disfunción eréctil en el paciente diabético es la patología sexual más frecuente en este grupo, y se ha demostrado una fuerte asociación entre la presencia de disfunción eréctil y la aparición de disminución de la libido y la eyaculación precoz<sup>52</sup>, lo que en conjunto se conoce como disfunción sexual masculina del diabético<sup>53</sup>. Son patologías tan superpuestas que en la valoración del paciente diabético deben descartarse de rutina. No está claro cuál aparece primero, y tampoco si las alteraciones psíquicas como depresión, ansiedad o falta de autoestima son causa o consecuencia. De cualquier forma, es evidente que este problema no puede ser ignorado de ninguna manera.

Sumado a lo anterior, se encuentra el aumento de la incidencia de diabetes en la población infantil, un problema que en un futuro podría incidir en un aumento en la infertilidad asociada a diabetes<sup>54</sup>.

Lo que se puede inferir es que este problema no va a hacer otra cosa sino aumentar con el tiempo.

## DISFUNCIÓN ERÉCTIL: UN TABÚ

Integrando todo lo anterior, son más que obvias las implicaciones que tiene la disfunción eréctil en el diabético en su calidad de vida<sup>55</sup>, en su vida en pareja y en el entorno familiar. Por si esto fuera poco, se debe sumar un aspecto trascendental que agrava todo lo anteriormente descrito, y es que la disfunción eréctil en pleno siglo XXI parece ser aún un tabú. Los pacientes no les cuentan a los médicos sobre su problema, y los médicos a veces prefieren no preguntarlo<sup>12</sup>. El nivel de subdiagnóstico es incierto, así que ¿Por qué ocurre esto? ¿Qué factores están implicados? Son preguntas que aún se mantienen sin respuesta.

Alrededor del 9 al 29% de los hombres en general tienen algún problema de índole sexual, pero: “*Mientras que aumenta la aparición de problemas sexuales, éstas patologías permanecen subdiagnosticadas y subtratadas por el personal de salud alrededor del mundo*”<sup>56</sup>. Existen algunas razones por parte del paciente para ello: falta de oportunidad, vergüenza, tabú social, no se sienten optimistas acerca de la atención que podrían recibir, no saben que dichos problemas son parte de los cuidados de salud y no saben a cuál especialista acudir. Parish y cols. encontraron que 71% de los encuestados sintió que el médico no tenía tiempo, 68% de estos pacientes no quería avergonzar al galeno y 76% pensó que no había tratamiento disponible para su síntoma. Además, los pacientes reportaron respuestas y juicios no empáticos, discomfort por parte del médico, preocupación por su privacidad y falta de tacto por parte del facultativo<sup>57</sup>. Muchos pacientes no confiaban en las habilidades del médico para resolver sus problemas de índole sexual, ni creían que existía tratamiento adecuado para su afección. El 90% de los pacientes piensa que el médico debe empezar la conversación e incluso se sienten agradecidos cuando lo hace<sup>57</sup>.

Al interrogar a los médicos, éstos puntualizaron en tener tiempo limitado, actitudes de miedo u ofensa por parte del paciente, déficit en preparación para

ello, preocupación de que el paciente no vuelva, disconfort para preguntar aspectos sexuales en el sexo opuesto, disconfort para preguntar a personas menores de 18 años o mayores a 65 e inadecuado entrenamiento en salud sexual<sup>56</sup>. A esto se le agrega falta de privacidad en la consulta, barreras de tipo cultural, preocupación por asumir a todos los pacientes como heterosexuales, casados y monógamos, la dificultad para interrogar sobre orientación sexual sin hacer sentir incómodo al paciente, dificultad para separar los puntos de vista personales del médico y para entender la posición del paciente<sup>57</sup>.

A pesar de las consecuencias negativas potenciales, los hombres y mujeres con problemas sexuales habitualmente evitan buscar ayuda profesional, y los médicos en general evitan tocar este tema<sup>56</sup>. Así pues, teniendo en cuenta la fuerte asociación de la disfunción eréctil en el diabético tanto con patologías orgánicas como con una mala calidad de vida<sup>55</sup>, resulta muy alarmante la falta de atención que se le presta en la consulta de rutina, lo que conlleva a fallos en diagnóstico causal y en un tratamiento efectivo.

## ABORDAJE INTEGRAL DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL

Según el DSMV (*Diagnostic and statistical manual of Mental Disorders, Fifth Edition*, o manual estadístico y de diagnóstico de enfermedades mentales, quinta edición) la disfunción eréctil es definida no sólo como la dificultad para obtener una erección durante la actividad sexual, sino que esta condición debe persistir por al menos 6 meses, y causar un significativo distrés en el individuo<sup>58</sup>. A esto se suma la dificultad en el abordaje del paciente, el subdiagnóstico y las implicaciones en el contexto biopsicosocial, por lo que conocer su fisiopatología, etiopatogenia, clasificación, abordaje diagnóstico y terapéutico es de vital importancia en la práctica clínica diaria.

**Fisiopatología de la disfunción eréctil en el diabético:** El tono del músculo liso de los vasos sanguíneos peneanos es determinado por un balance entre vasodilatadores, como el

óxido nítrico (NO), y vasoconstrictores como noradrenalina y endotelinas. Fisiológicamente, el desbalance a favor de los vasodilatadores como el NO provoca una respuesta que tiene como segundo mensajero al GMPc (guanosin monofosfato cíclico) esto causa disminución del calcio intracelular, disociación de los complejos actina-miosina y con ello la relajación del músculo liso perivasculares, lo que provoca la vasodilatación capilar peneana y la erección. La reversión del proceso se lleva a cabo por la fosfodiesterasa 5 (PD5 por sus siglas en inglés), la cual disminuye las concentraciones de GMPc lo que lleva a los mismos cambios a la inversa que traen como consecuencia la flacidez del pene<sup>49</sup>.

Se ha demostrado, tanto en la diabetes tipo 1 como en la tipo 2, la pérdida de este balance, que se inclina a favor de los vasoconstrictores<sup>59</sup>. Parece que las causas son múltiples, y entre ellas pueden estar implicados la disminución en la producción de NO, baja respuesta del músculo liso a los vasodilatadores, regulación hacia arriba de los receptores de los mediadores de la vasoconstricción como la endotelina, elevada producción/liberación de vasoconstrictores y elevada respuesta a los mismos. En modelos animales se ha demostrado que la disfunción endotelial precede la disfunción en producción de NO<sup>59</sup>.

De esta manera, los estudios fisiopatológicos coinciden en que la disfunción endotelial es la clave de la disfunción eréctil en el diabético. Los principales factores implicados en la compleja patogenia de la disfunción eréctil del diabético son los siguientes<sup>12</sup>: Neuropatía diabética (estrés oxidativo, vía de los polioles, productos de glicación avanzada, deficiencia de factores de crecimiento neuronal, disfunción de la proteína quinasa C, remodelado tisular, entre otros), enfermedad macrovascular arterial (disfunción endotelial, depósito anormal de colágeno, degeneración del músculo liso, dislipidemia, hipertensión arterial, disfunción venooclusiva, etc.), hipogonadismo, remodelado estructural del tejido corporal, componentes psicógenos y efectos colaterales a fármacos utilizados en el tratamiento de comorbilidades.

**Etiología y clasificación de la disfunción eréctil:**

Según la guía de disfunción eréctil de la Sociedad Colombiana de Urología<sup>60</sup>, la disfunción eréctil puede clasificarse en orgánica y psicógena (Ver Tabla I).

Dentro de las causas orgánicas endocrinológicas

**Tabla I. Clasificación de la disfunción eréctil según la sociedad Colombiana de Urología**

		Aterogénica
	Vasculogénica	Cavernosa
		Mixta
<b>Orgánica</b>	Neurogénica	
	Anatómica	
	Endocrinológica	
<b>Psicógena</b>	Generalizada	
	Situacional	

destacan la diabetes mellitus, el hipogonadismo, el hipotiroidismo, el hipertiroidismo, la hiperprolactinemia y la enfermedad de Addison. Como causas metabólicas se encuentran el síndrome metabólico y la desnutrición severa.

**Diagnóstico de la disfunción eréctil:** las guías canadienses para la disfunción eréctil recomiendan que todos los hombres adultos con diabetes deben ser interrogados para descartar disfunción eréctil, desde el momento de su diagnóstico<sup>61</sup>. Para ello, indica que tanto el IIEF (*International Index of Erectile Function*, o cuestionario internacional para la disfunción eréctil) como el SHIM (*Sexual Health Inventory for Men* o cuestionario de la salud sexual para hombres, el cual es la misma versión del IIEF pero resumida<sup>62</sup>) son cuestionarios válidos para determinar la presencia de disfunción eréctil. Además, recomienda descartar hipogonadismo con el cuestionario ADAM (*Androgen Deficiency in Aging Males* o deficiencia de andrógenos en hombres mayores).

El IIEF-5 (Tabla II) tiene la ventaja de ser rápido, cómodo tanto para el paciente como para el

médico, estar ampliamente validado, lograr clasificar en 4 grados la disfunción eréctil y que, al abordar el interrogatorio desde los últimos 6 meses, amplía su sensibilidad. Como limitaciones, sólo es confiable en hombres que estén teniendo relaciones sexuales en los últimos 6 meses, además de no investigar sobre el deseo sexual o el orgasmo. Muchos pacientes presentan una combinación de disfunción eréctil y eyaculación precoz, factor que hace perder especificidad al test. En contraposición a todo esto, el IIEF-5 o SHIM ha mostrado su eficacia en el tamizaje de la disfunción eréctil, así como en el monitoreo del tratamiento de esta patología, sobre todo con inhibidores de PD5, específicamente con sildenafil<sup>62</sup>.

Las respuestas de este test (IIEF-5 o SHIM), tienen un puntaje cuya sumatoria total permite identificar la ausencia de disfunción eréctil (22-25 puntos), disfunción leve (17-21 puntos), leve a moderada (12-16 puntos), moderada (8-11 puntos) y severa (1-7 puntos). La sensibilidad y especificidad varía dependiendo del estudio, sin embargo, una serie de 31.054 hombres logró establecer su sensibilidad en 81,8% y especificidad en 57,7%<sup>63</sup>.

**Tratamiento de la disfunción eréctil:** Según la Asociación Colombiana de Urología, el objetivo debe ser restaurar la satisfacción de la vida sexual y no sólo la erección rígida. Entre las primeras medidas a considerar se encuentran<sup>60</sup>:

**Manejo de los factores de riesgo:** cambios de estilo de vida (suspensión del consumo de tabaco y consumo moderado de alcohol), incremento de la actividad física, control metabólico, manejo de dislipidemia, control de hipertensión arterial, disminución de peso y cintura abdominal.

**Terapia de reemplazo hormonal con testosterona:** Controvertido. Se puede usar en disfunción vasculogénica y en déficit de testosterona.

Está contraindicada en el cáncer de próstata activo sin tratamiento (antes de usarse la testosterona debe descartarse esta patología). Los resultados son variables.

**Tabla II. Cuestionario IIEF-5\* o SHIM† para disfunción eréctil**

En los últimos 6 meses:						
1. ¿Cómo califica la confianza que tiene en poder mantener una erección?		1 Muy baja	2 Baja	3 Moderada	4 Alta	5 Muy alta
2. Cuando tiene erecciones mediante la estimulación sexual, ¿Con qué frecuencia sus erecciones tienen la dureza suficiente para la penetración?	0 No actividad sexual	1 Casi nunca	2 Pocas veces	3 Algunas veces	4 Muchas veces	5 Casi siempre
3. Durante las relaciones sexuales, ¿Con qué frecuencia puede mantener su erección después de haber penetrado a su pareja?	0 No relaciones sexuales	1 Casi nunca	2 Pocas veces	3 Algunas veces	4 Muchas veces	5 Casi siempre
4. Durante las relaciones sexuales, ¿Qué tan difícil es mantener su erección hasta el final del acto sexual?	0 No relaciones sexuales	1 Casi nunca	2 Muy difícil	3 Difícil	4 Ligeramente difícil	5 Nada difícil
5. Cuando trataba de mantener relaciones sexuales, ¿Con qué frecuencia eran satisfactorias para usted?	0 No relaciones sexuales	1 Casi nunca	2 Pocas veces	3 Algunas veces	4 Muchas veces	5 Casi siempre

IIEF\*: *International Index of Erectile Function*SHIM†: *Sexual Health Inventory for Men***Fuente:** editado de Cappelleri<sup>62</sup> (2005); pg. 308.

Disfunción eréctil psicógena: la causa psicógena pura es rara, pero en caso de sospecharla, se debe referir a psiquiatría junto a la pareja. Se debe sospechar tras fracaso en tratamiento farmacológico, antecedentes de abuso sexual, problemas psicosociales u otros similares que llamen la atención en la anamnesis.

Terapia dirigida de la disfunción eréctil: para la disfunción eréctil existe una gama de tratamientos que van desde los fármacos como inhibidores de la PD5, antagonistas de receptores alfa (yohimbina, fentolamina), inyecciones intracavernosas (papaverina, fentolamina y prostaglandina como por alprostadil); hasta los dispositivos de

vacío, la cirugía vascular, las prótesis peneanas y tratamientos experimentales como las células madre, ingeniería tisular con regeneración de la célula endotelial y la recuperación de tejido cavernoso<sup>60</sup>.

El tratamiento de primera línea para pacientes diabéticos no difiere de la población general, son los inhibidores de la PD5<sup>64</sup>. Como ya se explicó anteriormente, la PD5 media la reducción de los niveles de GMPc para volver el pene al estado flácido. Los inhibidores de la PD5 evitan la reducción del GMPc y de esta manera potencian y prolongan la erección del pene.

Los inhibidores de la PD5 disponibles en el mercado incluyen sildenafil, tadalafil, vardenafil y udenafil. La eficacia de estos fármacos se encuentra entre el 67 y 88% en la población general. En el diabético tienen menor eficacia, con un rango entre 51 a 62%. No existe una indicación de un tipo específico de inhibidor de la PDE-5 en los diabéticos (ni en la población general): la decisión es tomada en base a las características farmacocinéticas, tolerancia y experiencia tanto del médico como del paciente. Un aspecto importante es que, dada su menor eficacia en el paciente diabético, se requiere frecuentemente de dosis más altas para alcanzar efectos terapéuticos. Otros fármacos que se han usado en el paciente diabético son: apomorfina (un agonista dopaminérgico central con limitada eficacia), vitamina E (combinada con inhibidores de la PD5), Propionyl L-carnitina mas sildenafil, así como antagonistas de los receptores de angiotensina (tratamiento experimental)<sup>64</sup>.

## CONCLUSIÓN

Es sorprendente que los avances tecnológicos en el campo de la medicina hayan logrado aumentar la capacidad diagnóstica de enfermedades prevalentes y raras como nunca antes en la historia, y aun así tengamos problemas para identificar patologías tan susceptibles de diagnóstico como la disfunción eréctil. Eso no significa que el problema sea sencillo, porque si bien se han diseñado cuestionarios profesionales validados y

estandarizados, el acto de su aplicación se dificulta por los tabúes y miedos tanto del paciente como del médico.

Es importante que el personal médico conozca la disfunción eréctil en el diabético, enfatizando sus múltiples asociaciones etiológicas que son de manejo común en la práctica clínica como obesidad, síndrome metabólico e hipertensión arterial. Detectar a tiempo la disfunción eréctil puede brindar beneficios, no sólo en el diagnóstico sistemático de patologías causales, sino de forma inversa, su diagnóstico y tratamiento óptimos pueden brindar una bien recibida mejora en la calidad de vida a pacientes con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tébar MF, Escobar Jiménez F. La diabetes mellitus en la práctica clínica. 1era edición. Editorial Panamericana, Madrid;2009:1-9
2. Camejo M, García A, Rodríguez E, Carrizales M. E, Chique J. Visión epidemiológica de la diabetes mellitus. Situación en Venezuela. Registro epidemiológico y propuesta de registro. Programas de detección precoz. Rev Venez Endocrinol Metab 2012;10:2-6
3. Dziemidok P, Makara-Studsinska M, Jaroz M. Diabetes and depression: a combination of civilization and life-style diseases is more than simple problem adding-literature review. Ann Agricultural Env Med 2011;8:318-322
4. NCD Risk Factor Collaboration (NCD RiskC) González-Rivas J, Nieto-Martínez R, Brajkovich I, Study group Member. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 populations-based studies with 4.4 million participants. Lancet 2016;387:1513-1530.
5. Fortmann A. Glycemic control among latinos with type 2 diabetes: the role of social environmental support resources. Health Psychol 2011;30:251-258
6. Nieto-Martínez R, Marulanda M. I, González-Rivas J, Ugel E, Durán M. Estudio venezolano de salud cardio-metabólica (EVESCAM). Resultados generales presentados en el XVII Congreso Venezolano de Medicina Interna 2017. Med Interna 2018;34:30-31.
7. Duarte ME Jr, Silva R, Nunes Z, Chagas M, Valverde A, Saraiva J, Ablan F. Glycemic control and its correlates in patients with diabetes in Venezuela: Results from a nationwide survey. Diab Res Clin Pract 2010;87:407-414.

8. González-Rivas J, Infante-García M, Uztáriz De Laurentiis A, Vera M, Ugel E, Duran M, Marulanda M, 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.
9. Vrushali S, Thorve, Ajay D, Kshirsagar, Neeraj S, Vyawahare, Vipin S, Joshib, Kundan G, Ingale, Reshma J, Mohite. Diabetes-induced erectile dysfunction: epidemiology, pathophysiology and management. *J Diabetes Complications* 2011;25:129-136.
10. Belba A, Cortelazzo A, Andrea G, Durante J, Nigi L, Dotta F, Timperio A. M, Zolla L, Leoncini R, Guerranti R, Ponchietti R. Erectile dysfunction and diabetes: association with the impairment of lipid metabolism and oxidative stress. *Clin Biochem* 2015. Disponible en: dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.10.004.
11. Anderson D. P, Ekström U, Lehtihet M. Rigiscan evaluation of men with diabetes mellitus and erectile dysfunction and correlation with diabetes duration, age, BMI, lipids and HbA1c. *PLoS ONE* 2015;10:e0133121.
12. Kamenov ZA. A comprehensive review of erectile dysfunction in men with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2015;123:141-158.
13. Miralles-García JM, García-Diez LC. Specific aspects of erectile dysfunction in endocrinology. *Int J Impot Res* 2004;16:10-12.
14. Grant P, Lipscom D. How often do we ask about erectile dysfunction in the diabetes re-view clinic? Development of a neuropathy screening tool. *Acta Diabetol* 2009;46:285-290.
15. Shabbir M, Mikhailidis M, Morgan R.J. Erectile dysfunction: an underdiagnosed condition associated with multiple risk factors. *Curr Med Res Opin* 2004;20:603-606.
16. Rosen R, Fisher W, Eardley I, Niederberger C, Nadel A, Sand M. The multinational Men's Attitudes to life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population. *Curr Med Res Opin* 2004;20:607-617.
17. Venegas JA, Baeza R. Prevalencia de disfunción eréctil en Chile. *Rev Chil de Urol* 2004;69:199-202
18. Morillo LE, Díaz J, Estevez E, Costa A, Méndez H, Dávila H, Medero N, Rodríguez N, Chaves M, Vinuesa R, Ortiz JA, Glasser DB. Prevalence of erectile dysfunction in Co-lombia, Ecuador and Venezuela: a population-based study (DENSA). *Int J Impotence Res* 2002;14:10-18.
19. Billups KL, Bank AJ, Padma-Nathan H, Katz SD, Williams RA. Review: Erectile dysfunction as a harbinger for increased cardiometabolic risk. *Int J Impot Res* 2008;20:236-242.
20. Sun P, Cameron A, Seftel A, Shabsigh R, Niederberger C, Guay A. Erectile dysfunction – an observable marker of diabetes mellitus? A Large National Epidemiological Study. *J Urol* 2006;176:1081-1085.
21. World Health Organization, 2019. The top 10 causes of death. Updated in may 2018. Disponible en: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death).
22. Tamler R. Diabetes, Obesity, and erectile dysfunction. *Gend Med* 2009;6:5-16.
23. Fonseca V, Jawa Ali. Endothelial and erectile dysfunction, Diabetes mellitus and the metabolic syndrome: comon pathways and treatments? *Am J Cardiol* 2005;96:13-18.
24. Kaya E, Sikka S, Gur Serap. A comprehensive review of metabolic syndrome affecting erectile dysfunction. *J Sex Med* 2015;12:856-875.
25. Ryan J, Gajraj J. Erectile dysfunction and its association with metabolic syndrome and endothelial function among patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2012;26:141-147.
26. Giugliano F, Maiorino M, Bellastella G, Gicchino M, Giugliano D, Esposito K. Determinants of érectiles dysfunctions in type 2 diabetes. *Int J Impot Res* 2010;22:204-209.
27. Weinberg A, Eisenberg M, Patel C, Chertow G, Leppert J. Diabetes severity, metabolic syndrome, and the risk of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013;10:3102-3109.
28. Malavige L, Levy J. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J Sex Med* 2009;6:1232-1247.
29. Furukawa S, Sakai T, Niiya T, Miyaoka H, Miyake T, Yamamoto S, Kanzaki S, Maruyama K, Tanaka K, Ueda T, Senba H, Torisu M, Minami H, Tanigawa T, Matsuura B. Self-reported sittin time and prevalence of erectile dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: The Dogo Study. *J Diabetes Complications* 2016 (article in press) disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacom.2016.10.011>.
30. Skeldon S, Detsky A, Goldenberg L, Law M. Erectily dysfunction and undiagnosed diabetes, hypertension and hypercholesterolemia. *Ann Fam Med* 2015;13:331-335.
31. Miner M, Billups L. Erectile dyscfunction and dyslipidemia: relevance and role of phosphodiesterase type-5 inhibitors and statins. *Sex Med* 2008;5:1066-1078.

32. Chitale K, Kupelian V, Subak L, Wesells H. Diabetes, obesity and erectile dysfunction: field overview and research priorities. *J Urol* 2009;182:45-50.
33. González-Juanatey J, Ezquerro E, Gomis R, Salvaror M, Grigorian L, Casanovas J, López V, Acosta D, Salvador J, Hernández A, Matalí A. Disfunción eréctil como marcador de vasculopatía en la diabetes mellitus tipo 2 en España. Estudio DIVA. *Med Clin (Barc)* 2009;132:291-297.
34. Derosa G, Tinelli C, D'Angelo A, Ferrara G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, Fogari E, Maffioli P. Glycometabolic profile among type 2 diabetic patients with erectile dysfunction. *Endocr J* 2012;59:611-619.
35. Furukawa S, Sakai T, Niiya T, Miyaoka H, Miyake T, Yamamoto S, Maruyama K, Ueda T, Tanaka K, Senba H, Todo Y, Torisu M, Minami H, Onji M, Tanigawa T, Matsuura B. Alcohol consumption and prevalence of erectile dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: baseline data from The Dogo Study. *J Diabetes Complications* 2016 (accepted manuscript) disponible en: DOI: 10.1016/j.alcohol.2016.07.006.
36. Pop-Busui R, Hotaling J, Braffett B, Cleary P, Dunn Rodney, Martins C, Jacobson A, Wes-sells H, Sarma A. Cardiovascular autonomic neuropathy, erectile dysfunctions and lower urinary track symptoms in men with type 1 diabetes: Findings from the DCCT/EDIC. *J Urol* 2015;193:2045-2051.
37. Rabijewski M, Papierska L, Kuczerowski R, Piatkiewicz P. Hormonal determinants of erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly men with diabetes. *Aging Male* 2015;18:256-264.
38. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, Kaplan SH, Rossi MC, Sacco M, Tognoni G, Valentini M, Nicolucci A. QuED Study Group. Clinical and psychological predictors of incidence of self-reported erectile dysfunction in patients with type 2 diabetes. *J Urol* 2007;177:252-257.
39. Chew S, Taouk Y, Xie J, Nicolau T, Wang J, Wong T, Lamoureux E. Relationship between diabetic retinopathy, diabetic macular oedema and erectile dysfunction in type 2 diabetics. *Clin Exp Ophthalmol* 2013;41:683-689.
40. Furukawa S, Sakai T, Niiya T, Miyaoka H, Miyake T, Yamamoto S, Maruyama K, Tanaka K, Ueda T, Senba H, Torisu M, Minami H, Onji M, Tanigawa T, Matsuura B, Haisa Y, Miyake Y. Nocturia and prevalence of erectile dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes: The Dogo Study. *J Diabetes Investig* 2016;7:786-790.
41. Ghazi S, Zohdy W, ElKhat Y, Shamloul R. Serum testosterone levels in diabetic men with and without erectile dysfunction. *Andrologia* 2012;44:373-380.
42. Constanzo P, Suárez S. M, Scaglia H. E, Zylibersztejn C, Litwak L. E, Knoblovits P. Evaluation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in eugonadal men with type 2 diabetes mellitus. *Andrology* 2014;2:117-124.
43. Kirilmaz U, Guzel O, Aslan Y, Balci M, Tuncel A, Atan A. The effect of lifestyle modification and glycemic control on the efficiency of sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction due to type-2 diabetes mellitus. *Aging Male* 2015;18:244-248.
44. Glina S, Sharlip I, Hellstrom W. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013;10:115-119.
45. Kostis J, Dobrzynski J. The effect of statins on erectile dysfunction: a meta-analysis of randomized trials. *J Sex Med* 2014; 11:1626-1635.
46. Scranton R, Goldstein I, Stecher J. Erectile dysfunction diagnosis and treatment as a mean to improve medication adherence and optimize comorbidity management. *J Sex Med* 2013;10:551-561.
47. Giugliano F, Maiorino M, Bellastella G, Autorino R, De Sio M, Giugliano D, Esposito K. Adherence to mediterranean diet and erectile dysfunction in men with type 2 diabetes. *J Sex Med* 2010;7:1911-1917.
48. El-Sakka A, Sayed H, Tayeb K. Androgen pattern in patients with type 2 diabetes-associated erectile dysfunction: impact of metabolic control. *Urology* 2009;71:562-599.
49. Vigersky R. Impotencia. En: McDermott M. *Secretos Endocrinología*. 5ta edición, Editorial Elsevier Mosby, Colorado; 2010:385-393.
50. Pozzo J, Mociulsky J, Martinez E, Senatore G, Farias J, Sapetti A, Sanzana G, Gonzalez P, Cafferata A, Pelocche A, Lemme L. Diabetes and quality of life: initial approach to depression, physical activity and sexual dysfunction. *Am J Ther* 2016;23:159-171.
51. López C, Heredia E, González R, Rosales E. Disfunción eréctil en portadores de diabetes mellitus tipo 2 en edad productiva. *Rev Med Chile* 2013;141:1555-1559.
52. Malavige L, Jayaratne S, Kathirarachchi S, Sivayogan S, Fernando D, Levy J. Erectile dysfunction among men with diabetes is strongly associated with premature ejaculation and reduced libido. *J Sex Med* 2008;5:2125-2134.
53. Tamas V, Kempler P. Sexual dysfunction in diabetes. *Handb Clin Neurol* 2014;126:223-232.
54. Gaunay G, Nagler H, Stember D. Reproductive sequelae of diabetes in male patients. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013;42:899-914.

55. Malavige L, Jayaratne S, Kathriarachchi S, Sivayogan S, Ranasinghe P, Levy J. Erectile dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2014;31:699-706.
56. Althof S, Rosen R, Perelman M, Rubio-Aurioles E. Standard operating procedures for taking a sexual history. *J Sex Med* 2013;10:26-35.
57. Parish S, Rubio-Aurioles E. Education in sexual medicine: proceedings from the International Consultation in Sexual Medicine, 2009. *J Sex Med* 2010;7:3305-3314.
58. Sansone A, Romanelli F, Gianfrilli D, Lenzi A. Endocrine evaluation of erectile dysfunction. *Endocrine* 2014;46:423-30.
59. Celtek S, Cameron NE, Cotter MA, Muneer A. Pathophysiology of diabetic erectile dysfunction: potential contribution of vasa nervorum and advanced glycation end products. *Int J Impot Res* 2013;25:1-6.
60. Ceballos M, Álvarez D, Silva J, Uribe J, Mantilla D. Guía de disfunción eréctil. Sociedad Colombiana de Urología. *Urol Colomb* 2015;24:185-185.
61. Brock G, Harper W. Erectile dysfunction. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes* 2013;37:S150-S152.
62. Cappelleri JC, Rosen RC. The Sexual Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience. *Int J Impot Res* 2005;17:307-319.
63. Day D, Ambegaonkar A, Harriot K, McDaniel A. A new tool for predicting erectile dysfunction. *Adv Ther* 2001;18:131-139.
64. Chen Y, Dai Y, Wang R. Treatment strategies for diabetic patients suffering from erectile dysfunction. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9:257-66.

# ALTERACIONES ENDOCRINAS ASOCIADAS A DESNUTRICIÓN

*Mariangel Abbate<sup>1</sup>, Darwing Villalta<sup>1</sup>, Nolis Camacho<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología. <sup>2</sup>Servicio de Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA)-Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(1): 18-25

## RESUMEN

La desnutrición es un estado patológico secundario a déficit nutricional, donde se producen diversas alteraciones endocrinas con el fin de preservar la homeostasis metabólica. Se describen múltiples interrelaciones funcionales endocrinas, tanto centrales como periféricas, a través de las cuales, el tejido adiposo y gastrointestinal constituyen importantes reguladores del metabolismo corporal y de las respuestas hipotálamo-hipofisarias, quienes, a su vez, adecúan convenientemente el funcionamiento del organismo. En líneas generales ocurre una supresión del eje de crecimiento y del eje reproductivo, esto como una respuesta adaptativa que permite preservar la energía de los nutrientes para su utilización por órganos vitales y de esta manera no derivar energía a procesos no vitales como el crecimiento y la reproducción. Así mismo, en el paciente desnutrido se reduce la conversión de tiroxina (T4) a triyodotironina (T3) e incrementa la T3 reversa (T3 r) como un mecanismo protector que garantiza la disminución de la actividad metabólica basal, con la finalidad de preservar energía. No obstante, también se produce como respuesta al estrés una hiperactividad del eje adrenal. Las implicaciones clínicas en la desnutrición están determinadas principalmente por hipogonadismo asociado a un incremento del riesgo de osteoporosis y retraso del crecimiento y la pubertad en niños y adolescentes, que puede originar problemas de autoestima con implicaciones psicosociales. Aunado a esto, el exceso de adiponectina y glucocorticoides inciden en la respuesta inmune y condicionan un incremento de la susceptibilidad infecciosa. En este artículo se revisan estas alteraciones endocrinas asociadas a desnutrición.

**Palabras claves:** desnutrición, alteraciones endocrinas, hipogonadismo, osteoporosis, hiperactividad adrenal.

## ENDOCRINE ALTERATIONS ASSOCIATED WITH MALNUTRITION

### ABSTRACT

Malnutrition is a pathological condition secondary to nutritional deficit, where diverse endocrine alterations occur in order to preserve metabolic homeostasis. Multiple endocrine functional interrelationships are described, both central and peripheral, through which adipose and gastrointestinal tissues are important regulators of body metabolism and hypothalamic-pituitary responses, which, in turn, conveniently adapt the functioning of the organism. In general, there is a suppression of the growth axis and of the reproductive axis, as an adaptive response that allows to preserve the energy of the nutrients for its use by vital organs, and in this way, not to derive energy to non-vital processes such as growth and reproduction. Likewise, in the malnourished patient, the conversion of thyroxine (T4) to triiodothyronine (T3) is reduced and the reverse T3(rT3) is increased as a protective mechanism that guarantees the decrease of the basal metabolic activity, with the purpose of preserving energy. However, hyperactivity of the adrenal axis also occurs as a response to stress. The clinical implications associated with malnutrition are mainly determined by hypogonadism associated with an increased risk of osteoporosis and

---

Artículo recibido en: Septiembre 2018. Aceptado para publicación en: Diciembre 2018  
Dirigir correspondencia a: Mariangel Abbate. Email: mariangelabbate85@gmail.com

retardation and puberty in children and adolescents, which can lead to self-esteem problems with psychosocial implications. Added to this, the excess of adiponectin and glucocorticoids affect the immune response and condition an increase in infectious susceptibility. In this article we review the endocrine disorders associated with malnutrition.

**Keywords:** malnutrition, endocrine disorders, hypogonadism, osteoporosis, adrenal hyperactivity.

## INTRODUCCIÓN

La desnutrición se refiere a las carencias y desequilibrios de la ingesta calórica y de nutrientes de una persona e incluye la emaciación, retraso del crecimiento e insuficiencia ponderal; se considera un problema de salud que repercute en el desarrollo social y económico de los países. Según los últimos datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) 462 millones de personas en el mundo tenían insuficiencia ponderal, 52 millones de niños menores de 5 años presentaban emaciación y 155 millones de niños menores de 5 años retraso del crecimiento, alrededor del 45% de las muertes de menores de 5 años tiene que ver con la desnutrición, que en su mayoría se registran en los países de ingresos bajos y medianos<sup>1</sup>. En América Latina y el Caribe, el 13,4% de los niños menores de 5 años padecen retraso del crecimiento y específicamente en Venezuela, en los estados Vargas, Miranda y Zulia se ha reportado que un 35,5% de los niños menores de 5 años tiene algún grado de desnutrición<sup>2,3</sup>.

La desnutrición conduce a un estado patológico de variable severidad y con distintas manifestaciones clínicas, secundarias a la alteración de diversos sistemas en nuestro organismo<sup>4</sup>. Las manifestaciones endocrinas asociadas a desnutrición resultan del déficit de nutrientes que afectan el balance energético, modifican el esquema corporal y originan reacciones hormonales destinadas a preservar la homeostasis metabólica<sup>5</sup>. En este proceso adaptativo interviene un "circuito central" constituido por hormonas hipotalámicas interrelacionado con el "circuito

periférico" compuesto por péptidos provenientes de varios tejidos<sup>6</sup>.

La expresión adaptativa del circuito central engloba fundamentalmente una disminución de la actividad de las células somatotropas, tirotropas y galactotropas, evidenciando en contraparte, amplificación de la secreción nocturna de melatonina e hiperactividad corticotropa. A su vez, las interrelaciones entre el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal con los sistemas opioideo-dopaminérgico condicionan inhibición de la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), base fisiopatológica crucial para el desarrollo de disfunción gonadal cuya manifestación clínica es la amenorrea hipotalámica funcional (AHF)<sup>6,7</sup>.

Por su parte, el "circuito periférico", funcionalmente interrelacionado con el central, está compuesto por la leptina y adiponectina sintetizadas en el adipocito, la ghrelina en el tracto gastrointestinal superior, insulina y factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), péptidos sintetizados en páncreas e hígado, respectivamente. Estos péptidos, además de participar en la regulación de los mecanismos de hambre y saciedad, también intervienen en respuestas de adaptación homeostática que, durante la desnutrición, ocasionan desvíos del metabolismo intermedio y fosfocálcico, así como supresión del eje reproductivo, que en grado variable afectan el organismo<sup>6,8,9</sup>.

Para iniciar la descripción detallada de las alteraciones endocrinas asociadas a desnutrición se abordarán a continuación cada uno de los ejes neuroendocrinos y sistemas hormonales afectados, así como sus respectivas implicaciones clínicas.

## EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-SOMATOTRÓFICO

En condiciones de desbalance energético o con franca desnutrición se presentan niveles séricos normales o normales altos de hormona del crecimiento (GH), es decir, existe una correlación inversa entre las concentraciones de GH y el peso o el índice de masa corporal (IMC)<sup>10</sup>. Estos pacientes cursan con niveles basales y secreción diaria de GH altos, pero su perfil pulsátil es irregular, esto condiciona una resistencia a la GH, dada por disminución de los receptores de la hormona, que, sumado al descenso de la proteína transportadora de GH (GH bindingprotein, GHBP), alteran su capacidad de estimular en el hígado la síntesis de IGF-1 y de la proteína de unión al IGF-1 tipo 3 (IGF-BP3) lo que ocasiona disminución de los niveles periféricos de ambos<sup>10,11</sup>. Además, el hipoinsulinismo relativo que se presenta en la desnutrición ocasiona un incremento en los niveles de la proteína de unión al IGF-1 tipo 1 (IGF-BP1) que también contribuye al descenso de la IGF-1 libre<sup>12</sup>.

El factor asociado a la elevación de GH es principalmente la disminución del IGF-1, el cual, en concentraciones normales, activa en el hipotálamo la síntesis de somatostatina y mediante ello, inhibe la secreción de la hormona liberadora de GH (GHRH), por lo tanto, su disminución condiciona de forma indirecta elevación de la secreción de GH<sup>12</sup>. Sin embargo, se ha determinado que otras hormonas a nivel periférico pueden incidir en la elevación de la GH, como la ghrelina, péptido sintetizado en el tracto gastrointestinal superior que está elevado en la desnutrición y se comporta como un potente secretagogo de GH<sup>13</sup>; además, la leptina, una adipokina cuya concentración es directamente proporcional a las reservas grasas del organismo, se encuentra disminuida en la desnutrición, lo que ocasiona una disminución del tono somatostatinérgico en el hipotálamo con el subsecuente incremento de GH; se ha demostrado inclusive que en pacientes de bajo peso con AHF, los niveles de IGF-1 e IGF-BP3 aumentan durante la terapia con leptina recombinante, lo que sugiere que la leptina puede aumentar directamente los

niveles de IGF-1 a pesar de la resistencia relativa a la hormona de crecimiento<sup>12,14</sup>.

Los cambios en la actividad de estos péptidos pueden ser considerados como un mecanismo de adaptación ante la desnutrición, tendiente a proteger la homeostasis metabólica para preservar la disponibilidad de los nutrientes utilizados por órganos vitales como proceso prioritario, con detrimento del estímulo del crecimiento, por un déficit funcional somatotrófico; como consecuencia estos pacientes cursan con retardo del crecimiento expresado en talla baja<sup>12</sup>.

## EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-TIROIDEO

Los niveles circulantes de hormonas tiroideas y la conversión periférica de T4 a T3 mediante la enzima 5`deiodinasa, son destacados reguladores del metabolismo celular y energético. La alimentación es un factor importante que incide en el proceso de la mencionada desyodación, así, la restricción dietética de hidratos de carbono reduce la conversión de T4 a T3 e incrementa la T3r comportándose como un síndrome del eutiroides enfermo<sup>6</sup>.

En mujeres atletas de bajo peso con AHF que cursan con desequilibrio del balance energético, se han demostrado niveles séricos de T3 y T4 libres significativamente más bajos que en condiciones normales, sin observarse un aumento de la secreción tirotrófica, presentando concentraciones de Tirotropina (TSH) normales en 24 horas; aunado a esto, el pico máximo de TSH posterior a la administración de hormona liberadora de Tirotropina (TRH) fue menor y frecuentemente se presentó en los tiempos tardíos del estímulo<sup>15</sup>. Adicionalmente, en este grupo de pacientes con AHF se ha demostrado que la administración exógena de leptina recombinante conduce a un aumento en los niveles de hormonas tiroideas, lo cual sugiere que la hipoleptinemia juega un papel relevante en la alteración de la función tiroidea<sup>14</sup>.

Ésta disfunción tiroidea asociada a desnutrición se considera una respuesta adaptativa con el fin de regular el metabolismo basal y preservar

energía para funciones vitales durante la restricción calórica; ahora bien, ¿cómo se realiza el diagnóstico diferencial entre ésta disfunción y el hipotiroidismo? En el caso del hipotiroidismo primario, se debe tener en consideración que aunque ambos cuadros cursan con descenso de T4 y T3 libres, en la desnutrición no se evidencia incremento de TSH ni se presentan manifestaciones clínicas claras de hipotiroidismo. En los casos de hipotiroidismo secundario es más difícil de diferenciar porque el perfil hormonal puede ser idéntico en las dos condiciones, en estos pacientes, el cálculo de la relación T4 libre a T3 libre puede ser útil porque en el hipotiroidismo, la proporción disminuye, mientras que, en la anorexia, la T3 libre disminuye más que T4<sup>6,15</sup>.

### **EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-ADRENAL**

Los niveles de cortisol plasmáticos están elevados en los estados que cursan con un desbalance nutricional y delgadez, sin alteración en el ritmo diurno de secreción; son expresión de la respuesta hormonal al ayuno que dirige la utilización de reservas energéticas en casos de restricción calórica y declinan cuando se produce un ascenso del peso corporal<sup>13,16</sup>.

La Ghrelina, como se mencionó previamente, se encuentra elevada en condiciones de déficit nutricional; este péptido ha demostrado "in vitro" que promueve en el hipotálamo la síntesis de la hormona liberadora de Corticotropina (CRH) y de hormona antidiurética (ADH), ambas consideradas potentes estimulantes de la Corticotropina (ACTH)<sup>17,18</sup>. Los mecanismos de ésta interrelación Ghrelina-CRH a nivel hipotalámico son complejos; investigaciones en animales demuestran una estimulación directa mediada por Ghrelina en la síntesis de CRH en hipotálamo, aunque también se ha demostrado que de manera indirecta la Ghrelina puede aumentar la síntesis de CRH al estimular al neuropéptido Y (NPY) y éste, a su vez, inhibir la síntesis de GABA y su acción inhibidora sobre las neuronas productoras de CRH<sup>19</sup>. En contraste, el funcionamiento del eje adrenal y la secreción de la leptina están inversamente relacionados, la

administración de glucocorticoides genera una disminución dosis dependiente en la expresión del ARNm de leptina, y el agregado de leptina en cultivos de células adrenales bloquea la secreción del cortisol post-estímulo de ACTH<sup>5</sup>.

Al realizar pruebas diagnósticas de hipercortisolismo en pacientes con bajo peso y anorexia nerviosa, se evidencia aumento moderado de los niveles de cortisol con preservación del ritmo circadiano y niveles normales de ACTH, así mismo, en la prueba de estimulación de CRH se muestra disminución de la respuesta de ACTH; esto concuerda con una mayor secreción de CRH con regulación negativa de los receptores corticotropos de CRH. Por otra parte, al evaluar con pruebas de inhibición con dexametasona hay ausencia de supresión del cortisol, lo que demuestra disminución de la sensibilidad de la retroalimentación negativa<sup>15</sup>.

### **EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-GONODAL**

La función reproductiva es dependiente de la composición corporal, tanto el inicio de la pubertad, en ambos sexos, como la integridad del ciclo menstrual en la mujer una vez iniciado, dependen de un nivel crítico del peso corporal, y especialmente de la relación masa magra / masa grasa<sup>20</sup>. De acuerdo a esto, se estima que resulta conveniente conservar un mínimo del 20% de masa grasa corporal para lograr un ciclo menstrual normal, esto quiere decir que la pérdida del 10-15% del peso corporal, (equivalente aproximadamente a un 30% de masa grasa) puede originar retraso puberal en pre-puber, irregularidades menstruales e incluso, amenorrea e infertilidad en post-puber<sup>6</sup>.

Debido a la identificación de receptores de leptina en hipotálamo y células gonadotropas, se ha planteado que dicha adipokina es el vínculo crítico entre la suficiencia de las reservas de energía y la integridad del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. En pacientes con AHF de años de evolución con bajos niveles de estradiol (E2) y de hormona luteinizante (LH), la administración de leptina humana recombinante durante 3 meses llevó a la normalización de los niveles de

hormonas reproductivas (E2 y LH), desarrollo folicular y ciclicidad menstrual<sup>14</sup>. En varones se ha demostrado que durante periodos de ayuno agudo se presenta disminución de la pulsatilidad de LH y de las concentraciones de testosterona, lo cual revierte con la administración de leptina recombinante<sup>21</sup>. Aunado a esto, el incremento de la secreción de CRH presente en la desnutrición, inhibe la actividad pulsátil de la GnRH, lo cual también contribuye en la disminución de las concentraciones de gonadotropinas (Hormona foliculo estimulante-FSH y LH)<sup>5,22</sup>.

El tejido muscular y el compartimiento grasa, proveen el 25-30% y 15%, respectivamente, de los estrógenos de origen no glandular a través de la aromatización "in situ" de los andrógenos. En consecuencia, la reducción de la masa grasa y la consiguiente disminución de la conversión esteroidea periférica se suma al déficit de la síntesis de estrógenos en los ovarios por hipogonadismo hipogonadotropico<sup>6</sup>.

En conclusión, la malnutrición puede producir un estado hipogonadotrópico e hipoestrogénico con retraso en el inicio de la pubertad en las prepúberes y la aparición de AHF en mujeres adultas, que puede interpretarse como un "mecanismo de protección" para evitar la exposición a un eventual embarazo de alto riesgo en estas mujeres con escasez de nutrientes.

## METABOLISMO MINERAL ÓSEO

El bajo peso, constituye un factor de riesgo de osteoporosis; en un paciente desnutrido varias alteraciones endocrinas como el hipercortisolismo, los déficits de estrógenos, leptina y GH inciden de forma negativa en la densidad mineral ósea<sup>23</sup>.

El hipercortisolismo puede inducir alteraciones del metabolismo del calcio y la vitamina D, con atenuación de la actividad osteoblástica, disminución de la absorción intestinal de calcio y aumento de su pérdida urinaria<sup>24</sup>. Por otro lado, los estrógenos y la leptina tienen un efecto protector sobre la masa ósea, por tanto, en los pacientes desnutridos que cursan con hipogonadismo

hipogonadotrópico e hipoleptinemia, se presenta una baja densidad mineral ósea<sup>25</sup>. Adicionalmente, se ha demostrado también que la GH está involucrada en la preservación de la integridad ósea<sup>26</sup>.

En el déficit nutricional también se ha descrito una deficiencia relativa de andrógenos gonadales (testosterona) y suprarrenales (dehidroepiandrosterona sulfato), los cuales son necesarios en condiciones normales para el mantenimiento de la densidad mineral ósea por sus efectos anabólicos sobre el hueso. Estas alteraciones hormonales condicionan alteración ósea en estos pacientes, que pudiese variar desde la osteopenia en un 92% hasta la osteoporosis en 38% de los casos<sup>6</sup>.

## BALANCE NUTRITIVO – ENERGÉTICO

El desbalance entre el consumo calórico y el gasto energético es el principal factor etiopatogénico inductor de las reacciones hormonales y metabólicas homeostáticas en respuesta a la desnutrición, consideradas, éstas últimas, como mecanismos dirigidos a regular la disponibilidad de los nutrientes metabólicos en condiciones de balance energético negativo<sup>6</sup>.

La restricción dietética con una moderada o importante alteración en el balance del consumo calórico/gasto energético induce la inhibición de la secreción de insulina y el aumento de la liberación de glucagón y norepinefrina, también implicados en la regulación de los carbohidratos, configurando así una combinación de acciones hormonales destinadas a regular la utilización periférica de la glucosa<sup>27</sup>. La insulina tiene un reconocido efecto inhibitor sobre la liberación de ácidos grasos, por tanto, la disminución en su secreción estaría destinada a favorecer la lipólisis y el consiguiente aumento de la disponibilidad de ácidos grasos para su metabolización y su utilización como material energético<sup>28</sup>.

El compartimiento adiposo, actualmente considerado como un complejo órgano endocrino, secreta sustancias como leptina y adiponectina,

implicadas en la regulación del balance nutritivo-energético. La leptina, guarda relación proporcional con la cantidad de tejido adiposo, actúa en el hipotálamo para estimular la síntesis de hormona estimulante de los melanocitos alfa (MSHa), de péptidos con acción anorexígena, e inhibir al NPY y al péptido relacionado con Agouti (Ag-RP), ambos orexígenos. El NPY estimula al CRH y ambos inhiben en el hipotálamo a la GnRH, originando las alteraciones en la síntesis de glucocorticoides y en la función reproductiva ya descrita<sup>29</sup>.

Por su parte, la adiponectina guarda una relación inversamente proporcional con las reservas de tejido adiposo y por lo tanto se encuentra elevada en condiciones de desnutrición; su función es promover la oxidación de los ácidos grasos libres en el músculo esquelético, lo que produce una reducción de triglicéridos en esos tejidos; además inhibe directamente la captación y oxidación de los ácidos grasos libres en el hígado, disminuyendo también los triglicéridos en esta víscera. Estas acciones inducen el aumento de la sensibilidad a la insulina y jugaría un rol de colaboración en el mantenimiento de la homeostasis metabólica-energética en condiciones de mal nutrición<sup>30</sup>. Así mismo, la adiponectina tiene propiedades antiinflamatorias, de inhibición de la actividad mielocítica, fagocítica y de la producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNA  $\alpha$ ) en los macrófagos, por lo que se considera que pueda estar implicada en el estado de inmunosupresión típico de la desnutrición<sup>31</sup>.

## CONCLUSIÓN

Haciendo una evaluación global, se considera que la disfunción tiroidea, la hipersecreción del eje adrenal, el déficit del eje somatotrófico y la disfunción gonadal, evidencian que la desnutrición es un síndrome con múltiples interrelaciones y alteraciones funcionales neuroendocrinas. Estos cambios neuroendocrinos constituyen un mecanismo de “protección” para preservar energía para órganos vitales. Por su parte, el tejido adiposo no es un simple e inerte depósito de grasa, sino que constituye un importante órgano endocrino

regulador del metabolismo y de otras funciones relacionadas con las respuestas inflamatorias e inmunes; las adipokinas no sólo informan al sistema nervioso central de la relación masa grasa/masa magra, sino que regulan las respuestas hipotálamo-hipofisarias encargadas de mantener la homeostasis corporal y el equilibrio metabólico. Las implicaciones clínicas asociadas a desnutrición son principalmente el retraso del crecimiento y de la pubertad, así como el hipogonadismo asociado, que condiciona problemas psicosociales e incremento del riesgo de osteoporosis. Por otra parte, el exceso de adiponectina y glucocorticoides que inciden en la respuesta inmune condicionan un incremento de la susceptibilidad infecciosa.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Malnutrición. Consultado en enero 2019. Disponible en [www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition).
2. Caritas Venezuela, “Monitoreo de la situación nutricional en niños menores de 5 años”, Distrito Vargas, Miranda y Zulia, abril-agosto de 2017. Consultado en diciembre 2018. Disponible en: <http://www.icaso.org/wp/wp-content/uploads/2017/10/Cuarto-Boletin-Monit-Centinel-Nutricional-Venezuela>
3. Black R, Victora C, Walker S, Bhutta Z, Christian P, de Onis M, Ezzati M, Grantham-McGregor S, Katz J, Martorell R, Uauy R. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013;382:427-451.
4. Gómez F. Desnutrición. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2016;73:297-301.
5. Fiszlejder L. Desnutrición y amenorrea hipotalámica funcional. Neuropeptidos periféricos (Leptina, Adiponectina, Ghrelina) y su relación con la homeostasis metabólica. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2009;46:13-21
6. Fiszlejder L. Etiopatogenia de la amenorrea hipotalámica funcional. Interacción de las respuestas hormonales del sistema nervioso central y neuropeptidos periféricos. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2008;45:75-88.
7. Miller K, Grispoon S, Gleysteen S, Grieco K, Ciampa

- J, Breu J, Herzog D, Klibanski A. Preservation of neuroendocrine control of reproductive function despite severe undernutrition. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4434-4438.
8. Chou S, Mantzoros C. 20 years of leptin: role of leptin in human reproductive disorders. *J Endocrinol* 2014;223:49-62.
  9. Pittas A. Ghrelin: more than a natural GH secretagogue and / or an orexigenic factor. *Clin Endocrinol* 2005;62:1-17.
  10. Misra M, Miller K, Bjornson J, Hackman A, Aggarwal A, Chung J, Ott M, Herzog D, Johnson M, Klibanski A. Alterations in growth hormone secretory dynamics in adolescent girls with anorexia nervosa and effects on bone metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5615-5623.
  11. Waters D, Quallis C, Dorin R, Veldhuis J, Baumgartner R. Increased pulsatility, processes irregularity, and nocturnal trough concentrations of growth hormone in amenorrheic compared to eumenorrheic athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1013-1019.
  12. Fiszlejder L. Interacciones de la respuesta del eje somatotrófico en la amenorrea hipotalámica funcional relacionada con la desnutrición. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2011;48:38-50.
  13. Fiszlejder L. Ghrelina en la amenorrea hipotalámica funcional relacionada con la desnutrición. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2010;47:27-35.
  14. Welt C, Chan J, Bullen J, Murphy R, Smith P, DePaoli A, Karalis A, Mantzoros C. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2004;351:987-997.
  15. Douyon L, Schteingart D. Effect of obesity and starvation on thyroid hormone, growth hormone and cortisol secretion. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31:173-189.
  16. Tole V, Kadem M, Blubet-Pajot M, Frere D, Foulon C, Bossu C, Dardennes R, Mounier C, Zizzari P, Lang F, Epelbaum J, Estour B. Balance in ghrelin and leptin plasma levels in anorexia nervosa patients and constitutionally thin women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:109-116.
  17. Wren A, Small C, Ffithbens C, Neary N, Ward H, Seal L, Ghatei M, Bloom S. The hypothalamic mechanism of the hypophysiotropic action of ghrelin. *Neuroendocrinology* 2002;76:316-324.
  18. Mozid A, Tringali G, Forsling M. Ghrelin is released from rat hypothalamic explants and stimulates corticotrophin-releasing hormone and arginine-vasopressin. *Horm Metab Res* 2003;35:455-459.
  19. Korbonits M, Grossman A. Ghrelin: uptake on a novel hormonal system. *Eur J Endocrinol* 2004;151 Suppl1:567-570.
  20. Thong F, McLean C, Graham T. Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional, and endocrine factors. *J Appl Physiol* 2000;88:2037-2044.
  21. Chan L, Heist K, DePaoli A, Veldhuis J, Mantzoros C. The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. *J Clin Invest* 2003;111:1409-1421.
  22. Rosen M, Cedars M. Female reproductive system and infertility. In: Gardner D, Shoback D. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*. 9th ed. San Francisco: Mc Graw Hill Lange; 2018.
  23. Michigami T. Secondary osteoporosis. Disease-related osteoporosis in children. *Clin Calcium* 2018;28:1591-1598.
  24. Rajesh V, Thakker F, Bringhurst R, Jüppner H. Regulation of calcium homeostasis and genetic disorders that affect calcium metabolism. In: Jameson J, De Groot L. *Endocrinology: Adult and Pediatric*. 7th ed. Philadelphia: El Sevier Saunders; 2016.
  25. Quesada J. Leptina y hueso: mecanismos moleculares de la interacción leptina-osteoblasto. *REEMO* 2006;15:24-29.
  26. Maes C, Kronenberg H. Bone development and remodeling. In: Jameson J, De Groot L. *Endocrinology: Adult and Pediatric*. 7th ed. Philadelphia: El Sevier Saunders; 2016.
  27. Chan J, Heist K, De Paoli A, Veldhuis J, Mantzoros C. The rol of falling leptin levels in the endocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. *J Clin Invest* 2003;111:1409-1421.
  28. Morigny P, Houssier M, Mouisel E, Langin D. Adipocyte lipolysis and insulin resistance. *Biochimie* 2016;125:259-266.
  29. Friedman J. The long road to leptin. *J Clin Invest* 2016;126:4727-4734.
  30. Modan M, Stein D, Pariente C, Yaroslavsky A, Ram A, Faigin M, Loewenthal R, Yissachar E, Hemi R, Kanety H. Modularion of adiponectin and leptin during refeeding of female anorexia nervosa patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1843-1847.
  31. Yokota T, Oritani K, Takahashi I, Ishikawa J, Matsuyama

A, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Tenner A, Tomiyama Y, Matsuzawa Y. Adiponectin is new member of de family of soluble defense collagens negatively regulates the growth of myelomocytic progenitors and function of macrophages. Blood 2002;96:1723-1732.

## BAJA PREVALENCIA DE OBESIDAD Y ALTA PREVALENCIA DE BAJO PESO EN ADULTOS DE LA REGIÓN GUAYANA DE VENEZUELA. RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO EVESCAM

*Gilberto Figarella<sup>1</sup>, Sheilly Piña<sup>2</sup>, Luis Torres<sup>2</sup>, Juan P González-Rivas<sup>3</sup>, Eunice Ugel<sup>4</sup>, Maritza Duran<sup>5</sup>, María Ines Marulanda<sup>6</sup>, Ramfis Nieto-Martínez<sup>7,8</sup>.*

<sup>1</sup>Clínica Santa Ana, Ciudad Bolívar, Venezuela. <sup>2</sup>Escuela de Medicina, Universidad de Oriente (UDO), Estado Bolívar, Venezuela. <sup>3</sup>Clínica de Estudios Cardio-Metabólicos Los Andes, Mérida, Venezuela. <sup>4</sup>Unidad de Investigación de Salud Pública, Departamento de Medicina Preventiva y Social, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto, Venezuela. <sup>5</sup>Departamento de Medicina Interna, Clínica Ávila, Caracas, Venezuela. <sup>6</sup>Endocrinos Asociados de Florida, Departamento de Investigación, Orlando, Florida, US. <sup>7</sup>Geriatric Research, Education, and Clinical Center (GRECC) and South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education, Miami VA Healthcare System, Miami, FL, USA. <sup>8</sup>Departamento de Fisiología, Escuela de Medicina, Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado" y Unidad Cardio-metabólica Unidad 7, Barquisimeto, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(1): 26-34

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el estado nutricional de los adultos de la región de Guayana evaluados en el Estudio Venezolano de Salud Cardiometabólica (EVESCAM).

**Métodos:** Se diseñó un estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio por conglomerados para evaluar la salud cardiometabólica de sujetos  $\geq 20$  años de Venezuela entre julio 2014 y enero 2017. En la región Guayana, 437 sujetos de 7 poblaciones fueron evaluados. A cada participante se midió el peso, talla, perímetro abdominal, porcentaje de grasa corporal por bioimpedancia y se calculó índice de masa corporal (IMC).

**Resultados:** La media de edad fue  $50,8 \pm 16,1$  años. Las mujeres mostraron mayor porcentaje de grasa que los hombres ( $31,6\% \pm 9,7$  y  $20,6\% \pm 8,0\%$  respectivamente;  $p < 0,001$ ), mientras que los hombres tenían mayor peso y talla que las mujeres ( $p < 0,001$ ). La prevalencia de obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) fue de  $17,4\%$  (Intervalo de confianza  $95\%$ :  $13,8-20,9$ ), sobrepeso  $31,6\%$  ( $27,2 - 35,9$ ) y bajo peso  $5,7\%$  ( $3,5 - 7,8$ ). Un  $33,3\%$  ( $28,8 - 37,7$ ) de la población presentó obesidad abdominal y  $39,6\%$  ( $35,0 - 44,1$ ) alto porcentaje de grasa. En la población indígena el  $9,5\%$  ( $0,6-18,3$ ) presentó bajo peso y ningún adulto presentó obesidad.

**Conclusión:** Se encontró una baja prevalencia de obesidad y una elevada prevalencia de bajo peso en los adultos de la región de Guayana de Venezuela.

**Palabras Clave:** Estado nutricional; obesidad; sobrepeso; bajo peso; Venezuela.

## LOW PREVALENCE OF OBESITY AND HIGH PREVALENCE OF LOW WEIGHT IN ADULTS FROM GUAYANA REGION OF VENEZUELA. THE EVESCAM STUDY, PRELIMINARY RESULTS

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the nutritional status of subjects from Guayana region of Venezuela evaluated in the Venezuelan Study of Cardio-metabolic Health (EVESCAM).

**Methods:** A population, observational, cross-sectional random cluster study was designed to evaluate the cardiometabolic health of subjects with  $\geq 20$  years of Venezuela between July 2014 and January 2017. In the Guayana region, 437 subjects from 7 populations were included. Anthropometric measurements, weight, height, waist circumference, body fat percent determined by bioimpedance, and body mass index (BMI) were calculated in each participant.

**Results:** The mean age was  $50.8 \pm 16.1$  years. Women showed a higher percentage of fat than men ( $31.6\% \pm 9.7$  and  $20.6\% \pm 8.0$ ; respectively,  $p < 0.001$ ), while men showed higher weight and height than women ( $p < 0.001$ ). The prevalence of obesity (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) was 17.4% (confidence interval 95%: 13.8-20.9), overweight 31.6% (27.2 - 35.9), and low weight 5.7% (3.5 - 7.8). A 33.3% (28.8 -37.7) of the population presented abdominal obesity and 39.6% (35.01-44.19) high percentage of fat. In the indigenous population, 9.5% (0.6-18.3) presented low weight and no adult showed obesity.

**Conclusion:** A low prevalence of obesity and a high prevalence of low weight in adults from Guayana region of Venezuela was found.

**Keywords:** Nutritional status; obesity; overweight; underweight; Venezuela.

### INTRODUCCIÓN

El peso corporal es un factor importante que determina el estado de salud del individuo. La obesidad, definida como un aumento del índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, se asocia con un aumento en la incidencia de diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular e hígado graso no alcohólico<sup>1</sup>. A nivel mundial la obesidad causó 4 millones de muertes y 120 millones de personas discapacitadas para el año 2015<sup>2</sup>. En contraparte, los individuos con bajo peso, definidos como aquellos con un IMC  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>, presentan mayor riesgo de mortalidad que sujetos con normopeso, relacionado a enfermedades infecciosas, digestivas, pulmonares y a causas externas como suicidio, lesiones, caídas e injurias<sup>3-5</sup>. El bajo peso asociado a otros factores de riesgo, como la falta de actividad física, alimentación no saludable y tabaquismo, genera efectos inmunomoduladores deletéreos que

aumentan el riesgo de infecciones<sup>6,7</sup>. Igualmente, el bajo peso incrementa el riesgo de osteoporosis y sarcopenia<sup>8</sup>.

Entre 1975 y 2014, la prevalencia global estandarizada por edad de obesidad aumentó de 3,2% (IC 95%: 2,4-4,1) a 10,8% (IC95%: 9,7-12,0) en hombres y de 6,4% (IC 95%: 5,1-7,8) a 14,9% (IC 95%: 13,6-16,1) en mujeres<sup>9</sup>. Durante este mismo periodo, la prevalencia global estandarizada por edad de bajo peso disminuyó de 13,8% (IC 95%: 10,5-17,4) a 8,8% (IC 95%: 7,4-10,3) en hombres y de 14,6% (IC 95%: 11,6-17,9) a 9,7% (IC 95%: 8,3-11,1) en mujeres<sup>9</sup>. En Venezuela, el estudio Venezolano de Síndrome Metabólico, Obesidad y Estilo de Vida (VEMSOLS), evaluó, entre el 2006 y 2010, 1320 adultos en 3 regiones de Venezuela (Andes, Capital y Occidental) reportando una prevalencia de obesidad de 29,3% (IC 95%: 24,7-33,7) y de bajo peso de 1,1% (IC95%: 0,54-1,66)<sup>10</sup>.

Para el momento no existen datos sobre el porcentaje de obesidad ni bajo peso en la región Guayana de Venezuela. El objetivo del presente estudio fue determinar el estado nutricional en los sujetos evaluados en la región Guayana en el Estudio Venezolano de Salud Cardio-Metabólica (EVESCAM).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño y Población

EVESCAM fue un estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio poliestratificado y por conglomerados, diseñado para evaluar la salud cardiometabólica de adultos de Venezuela durante julio de 2014 a enero de 2017<sup>11,12</sup>.

El tamaño mínimo de la muestra se calculó utilizando la fórmula de muestreo aleatorio para grandes poblaciones, considerando una muestra suficiente para detectar la condición menos prevalente en Venezuela (Diabetes 7,7%)<sup>13</sup>. Se estableció un nivel de confianza del 95%, un error máximo admisible de 1,55%, y una tasa de respuesta de 70%; la muestra final esperada para reclutar fue de 4.200, un total de 525 sujetos por región.

Se eligieron veintitrés ciudades de las ocho regiones, una a cuatro ciudades por región. Cada ciudad fue estratificada por los municipios. Se seleccionaron al azar dos municipios de cada ciudad, dos parroquias de cada municipio y dos localidades de cada parroquia, representando el conglomerado o grupo. Después de seleccionar, el mapa y el censo de cada lugar fueron necesarios para delimitar las calles o bloques, y para seleccionar al azar los hogares para visitar. En la región Guayana se evaluaron 7 poblaciones desde octubre de 2016 hasta enero de 2017. En Ciudad Bolívar: Los Aceíticos I (urbano), Los Aceíticos II (urbano), Biscochuelo (rural indígena- Etnia Eñepa), Vista Hermosa (urbano), Sector Plaza (urbano); En Ciudad Guayana: El Rinconcito (urbano) y Pinto Salinas (urbano). La tasa de respuesta fue 77% (437 sujetos evaluados de 564

reclutados, urbanos 90,34% y rurales 9,61%). Se incluyeron a todos los sujetos  $\geq 20$  años que se encontraban en las casas seleccionadas y firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron las mujeres embarazadas y sujetos con incapacidad para mantenerse de pie o comunicarse verbalmente. El protocolo de estudio fue diseñado acorde con la declaración de Helsinki y aprobado por el Comité Nacional de Bioética (CENABI) de Venezuela. El presente reporte está presentado acorde a las recomendaciones STROBE (The Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology)<sup>14</sup>.

### Datos Clínicos

Durante la visita de reclutamiento a las casas seleccionadas se realizó la invitación a los participantes a una evaluación en un centro de campo, se informó sobre el estudio, se entregó y explicó el consentimiento informado y se tomaron datos de identificación, uso de servicios de salud, nivel académico y el cuestionario de estrato social. Todos los sujetos fueron evaluados en un centro de campo de la comunidad por personal entrenado acorde a un protocolo estándar. Durante la evaluación se completaron los datos generales y cuestionarios: psicológico, actividad física, medidas antropométricas y frecuencia de alimentos. La talla fue medida con un estadiómetro portátil (Seca 206® seca gmbh & co. Hamburg / Alemania). El peso y el porcentaje de grasa corporal fueron medidos por el analizador de composición corporal (Tanita UM-081 ® Japón), estando de pie sobre la balanza, sin calzado y ajustando inicialmente los datos de edad, sexo y talla. La circunferencia abdominal fue medida con una cinta antropométrica marcando una referencia ósea por encima del nivel de las espinas iliacas anterosuperiores, después de la espiración obteniendo un promedio de dos mediciones.

### Definición de Variables

El estado nutricional fue categorizado acorde al IMC definido como: bajo peso  $IMC < 18,5$  kg/m<sup>2</sup>; normopeso entre 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso entre 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>; y obesidad  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

Obesidad abdominal se estableció de acuerdo con los límites propuestos para América Latina, circunferencia abdominal  $\geq 94$  cm en hombres y  $\geq 90$  cm en mujeres<sup>15</sup>. Alto porcentaje de grasa corporal se estableció acorde a los puntos de corte recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS): alto porcentaje de grasa corporal  $> 25\%$  en los hombres y  $> 35\%$  en las mujeres<sup>16</sup>.

### Análisis de Datos

Los datos fueron calculados usando el programa SPSS 20 (IBM corp. Released 2011. Armonk, NY: USA). Las variables continuas fueron inicialmente analizadas con el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Las variables fueron presentadas como medias  $\pm$  desviación estándar y sus diferencias fueron determinadas usando t de Student o ANOVA. Las prevalencias fueron presentadas como porcentaje e intervalo de confianza (IC) de 95%. El test de Chi-cuadrado fue utilizado para establecer la diferencia de las variables categóricas. El porcentaje de datos perdidos fue menor a 1%. Se consideró estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Población estudiada

Dos tercios de la población fueron mujeres. La media de edad fue  $50,8 \pm 16,1$  años. Las mujeres tenían mayor porcentaje de grasa que los hombres,

mientras que éstos tenían mayor peso y talla ( $p < 0,001$ ) (Tabla I).

### Estado nutricional de la población evaluada

Acorde al IMC, la prevalencia de bajo peso fue de 5,7%, sobrepeso 31,6% y obesidad 17,4%. La prevalencia de obesidad fue mayor en población urbana en comparación con la rural indígena ( $p < 0,001$ ) (Tabla II). En cambio, el bajo peso fue más prevalente en la población rural indígena ( $p < 0,001$ ).

La prevalencia de obesidad abdominal y de alto porcentaje de grasa en la población urbana fue de 36,7% y 43,7% respectivamente, en comparación con 0% en el área rural indígena ( $p < 0,001$ ) (Tabla II). La prevalencia de alto porcentaje de grasa fue mayor en mujeres que en hombres ( $p = 0,011$ ).

### Estado nutricional acorde a las poblaciones evaluadas

Del sector urbano la mayor prevalencia de bajo peso se encontró en los Aceíticos II (9,9%), mientras que la mayor prevalencia de obesidad fue en Pinto Salinas (26,4%); de igual forma, dicho sector tuvo el menor número de sujetos con sobrepeso. La obesidad abdominal fue más prevalente en El Rinconcito (47,4%) y el alto porcentaje de grasa corporal en el sector de los

Tabla I. Características generales de los sujetos evaluados

VARIABLES	MASCULINO 140 (32,0%)	FEMENINO 297 (68,0%)	TOTAL 437 (100,0%)
Edad (años)	49,6 $\pm$ 16,0	51,5 $\pm$ 16,2	50,9 $\pm$ 16,1
Peso (kilogramos)*	71,3 $\pm$ 16,7	64,3 $\pm$ 14,8	66,5 $\pm$ 16,1
Talla (metros)*	1,7 $\pm$ 0,09	1,6 $\pm$ 0,08	1,6 $\pm$ 0,10
IMC (kilogramos/metros <sup>2</sup> )	24,9 $\pm$ 4,8	25,8 $\pm$ 5,3	25,5 $\pm$ 5,2
Circunferencia abdominal (cm)	87,6 $\pm$ 14,1	85,5 $\pm$ 12,3	86,2 $\pm$ 12,9
Porcentaje de grasa (%)*	20,6 $\pm$ 8,0	31,6 $\pm$ 9,7	28,0 $\pm$ 10,5

VARIABLES CONTINUAS EN MEDIA  $\pm$  DESVIACIÓN ESTÁNDAR. ABREVIATURAS: IMC: ÍNDICE DE MASA CORPORAL. \*DIFERENCIA ENTRE GÉNEROS USANDO T-STUDENT  $p < 0,001$ .

**Tabla II. Estado nutricional de los sujetos evaluados, según género y localidad rural urbano**

Variables	Masculino 140 (32,0%)	Femenino 297 (68,0%)	Rural 42 (9,6%)	Urbano 395 (90,4%)	Total 437 (100%)
<b>Estado Nutricional (%)*</b>					
Obesidad	13,6 (7,9-19,2)	19,2 (14,7-23,6)	0,0 (0,0-0,0)	19,2 (15,3-23,0)	17,4 (13,8-20,9)
Sobrepeso	30,0 (22,4-37,5)	32,3 (26,9-37,6)	4,8 (-1,6-11,2)	34,4 (29,7-39,0)	31,6 (27,2-35,9)
Normopeso	52,1 (43,8-60,3)	42,1 (36,4-47,7)	85,7 (75,1-96,2)	41,0 (36,1-45,8)	45,3 (40,6-49,0)
Bajopeso	4,3 (0,9-7,6)	6,4 (3,6-9,1)	9,5 (0,6-18,3)	5,3 (3,0-7,5)	5,7 (3,5-7,8)
<b>Obesidad Abdominal y Alto Porcentaje de Grasa (%)</b>					
Obesidad abdominal*	30,3 (22,6-37,9)	34,7 (29,2-40,1)	0,0 (0,0-0,0)	36,7 (31,9-41,4)	33,3 (28,8-37,7)
Alto % de grasa*†	31,0 (23,3-38,6)	43,7 (38,0-49,3)	0,0 (0,0-0,0)	43,7 (38,8-48,5)	39,6 (35,0-44,1)

Las variables categóricas son presentadas como porcentajes (%) e intervalo de confianza 95% (IC 95%). El test de Chi-cuadrado fue utilizado para establecer la diferencia entre las variables categóricas. \*Diferencias entre rural urbano  $p < 0,001$ ; †Diferencias entre género  $p = 0,011$ .

Aceiticos I (47,2%) (Tabla III).

## DISCUSIÓN

El 17,4% de los adultos de la región Guayana de Venezuela evaluados en el estudio EVESCAM presentó obesidad y un 5,7% bajo peso. Sólo un tercio de la población tuvo alto porcentaje de grasa corporal y obesidad abdominal. La población indígena no presentó ningún caso de obesidad, pero sí una elevada prevalencia de bajo peso (9,5%).

La prevalencia de obesidad en este reporte (17,4%) es considerablemente más baja a lo reportado en 3 regiones de Venezuela entre 2006 a 2010 en el estudio VEMSOLS (29,3%)<sup>10</sup>. Igualmente, es más bajo que lo observado para 7 ciudades de América Latina en el estudio CARMELA (Evaluación Múltiple de Factor de Riesgo Cardiovascular en América Latina) (23%)<sup>17</sup>. Sin embargo, está por encima de lo globalmente estimado (12%), cifra que incluye las regiones de África y la India, caracterizadas por bajas prevalencias de obesidad<sup>9</sup>. En contraparte, la prevalencia de bajo peso en la región fue muy elevada (5,7%), 520% más elevada que lo reportado en el estudio VEMSOLS

para Venezuela (1,1%)<sup>10</sup>. En estudios previos de Venezuela, la prevalencia de obesidad en zonas rurales se ha observado en un rango de 26% a 36%<sup>18-20</sup>; en este estudio, la población evaluada fue indígena y no mostró casos de obesidad, demostrando la acentuada diferencia del efecto de los hábitos nutricionales y de actividad física entre ambas culturas.

En este estudio quedó en evidencia como el IMC posee una baja sensibilidad para detectar aumento de la cantidad y distribución inapropiada de grasa corporal en comparación con la bioimpedancia y la medición del perímetro abdominal, respectivamente. La prevalencia de obesidad (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) fue 17,4%, la mitad o menos de la prevalencia de obesidad abdominal (33,3%) y alto porcentaje de grasa (39,6%). Debido a esto, y a que el diagnóstico de obesidad (y sobrepeso) no traduce necesariamente una acción terapéutica, el Colegio Americano de Endocrinólogos Clínicos ha propuesto un nuevo concepto, Enfermedad Crónica Basada en Adiposidad (ABCD – *Adiposity-Based Chronic Disease*), la cual busca evaluar la cantidad, distribución y función del tejido adiposo y no solo el valor de IMC, entendiendo la presencia de ABCD como una enfermedad y por ende requiriendo una acción

Tabla III. Estado nutricional de acuerdo a las poblaciones evaluadas

Variables	Los Aceíticos		Los Aceíticos II81 (18,5%)		Biscochuelo (Rural)		Vista Hermosa		Sector Plaza		El Rinconcito		Pinto Salinas	
	172 (16,5%)	7,4	172 (16,5%)	181 (18,5%)	42 (9,6%)	77 (17,6%)	56 (12,8%)	56 (12,8%)	53 (12,1%)					
<b>Estado Nutricional (%)*</b>														
Obesidad	25,0 (15,0-35,0)	7,4 (1,7-13,1)	0,0 (0,0-0,0)	18,2 (9,5-26,8)	21,4 (10,6-32,1)	21,4 (10,6-32,1)	21,4 (10,6-32,1)	26,4 (14,5-38,2)						
Sobrepeso	37,5 (26,3-48,6)	40,7 (30,0-51,4)	4,8 (-1,67-11,2)	37,7 (26,8-48,5)	25,0 (13,6-36,3)	39,3 (26,5-52,09)	39,3 (26,5-52,09)	20,8 (9,8-31,7)						
Normopeso	34,7 (23,7-45,7)	42,0 (31,2-52,7)	85,7 (75,1-96,2)	39,0 (28,1-49,8)	44,6 (31,5-57,6)	39,3 (26,5-52,0)	39,3 (26,5-52,0)	49,1 (35,6-62,5)						
Bajo peso	2,8 (-1,0-6,6)	9,9 (3,4-16,4)	9,5 (0,6-18,3)	5,2 (0,2-10,1)	8,9 (1,4-16,3)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	3,8 (-1,35-8,95)						
<b>Obesidad abdominal y Ato porcentaje de Grasa (%)</b>														
Obesidad abdominal*	31,9 (21,1-42,6)	29,6 (19,6-39,5)	0,0 (0,0-0,0)	37,5 (26,6-48,3)	42,4 (29,4-55,3)	47,4 (34,3-60,4)	47,4 (34,3-60,4)	35,2 (22,3-48,0)						
Alto porcentaje de grasa corporal*	47,2 (35,6-58,7)	38,3 (27,7-48,8)	0,0 (0,0-0,0)	46,3 (35,1-57,4)	45,8 (32,7-58,8)	15,6 (32,5-58,6)	15,6 (32,5-58,6)	38,9 (25,7-52,0)						

Las variables categóricas son presentadas como porcentajes (%) e intervalo de confianza 95% (IC 95%). El test de Chi-cuadrado fue utilizado para establecer la diferencia entre las variables categóricas. \*Diferencias entre rural urbano  $p < 0,001$ ; †Diferencias entre género  $p = 0,011$ .

terapéutica<sup>21</sup>.

La prevalencia de obesidad y bajo peso en la región de Guayana en años previos al EVESCAM es desconocida, sin embargo, la baja prevalencia de obesidad y la alta prevalencia de bajo peso en la región pudiera ser explicada como una consecuencia de la severa situación sociopolítica de Venezuela, caracterizada por hiperinflación, violencia, severa escases de productos que incluyen medicamentos y alimentos, y emigración masiva<sup>22</sup>. Todo esto debido a que el estado nutricional es un indicador de salud que depende de un patrón, acceso, disponibilidad, calidad y cantidad de la alimentación.

Dentro de las limitaciones del presente reporte se encuentra que el número de mujeres que se presentó al estudio fue mayor que los hombres. Adicionalmente, no se interrogó sobre el uso de medicamentos que pudieran influir en el peso de los participantes. A pesar de estas limitaciones el estudio cuenta con una muestra representativa de la región que incluye población indígena.

En conclusión, en la población adulta de la región Guayana de Venezuela evaluada en el estudio EVESCAM se encontró una baja prevalencia de obesidad y una elevada prevalencia de bajo peso. En un tercio de la población se presentó obesidad abdominal y alto porcentaje de grasa. Son necesarios más estudios para conocer la causa de estos resultados.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology* 2007;132:2087-2102.
- Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, Marczak L, Mokdad AH, Moradi-Lakeh M, Naghavi M, Salama JS, Vos T, Abate KH, Abbafati C, Ahmed MB, Al-Aly Z, Alkerwi A, Al-Raddadi R, Amare AT, Amberbir A, Amegah AK, Amini E, Amrock SM, Anjana RM, Arnlov J, Asayesh H, Banerjee A, Barac A, Baye E, Bennett DA, Beyene AS, Biadgilign S, Biryukov S, Bjertness E, Boneya DJ, Campos-Nonato I, Carrero JJ, Cecilio P, Cercy K, Ciobanu LG, Cornaby L, Damtew SA, Dandona L, Dandona R, Dharmaratne SD, Duncan BB, Eshrati B, Esteghamati A, Feigin VL, Fernandes JC, Furst T, Gebrehiwot TT, Gold A, Gona PN, Goto A, Habtewold TD, Hadush KT, Hafezi-Nejad N, Hay SI, Horino M, Islami F, Kamal R, Kasaeian A, Katikireddi SV, Kengne AP, Kesavachandran CN, Khader YS, Khang YH, Khubchandani J, Kim D, Kim YJ, Kinfu Y, Kosen S, Ku T, Defo BK, Kumar GA, Larson HJ, Leinsalu M, Liang X, Lim SS, Liu P, Lopez AD, Lozano R, Majeed A, Malekzadeh R, Malta DC, Mazidi M, McAlinden C, McGarvey ST, Mengistu DT, Mensah GA, Mensink GBM, Mezgebe HB, Mirakhorimov EM, Mueller UO, Noubiap JJ, Obermeyer CM, Ogbo FA, Owolabi MO, Patton GC, Pourmalek F, Qorbani M, Rafay A, Rai RK, Ranabhat CL, Reinig N, Safiri S, Salomon JA, Sanabria JR, Santos IS, Sartorius B, Sawhney M, Schmidhuber J, Schutte AE, Schmidt MI, Sepanlou SG, Shamsizadeh M, Sheikhbahaei S, Shin MJ, Shiri R, Shieue I, Roba HS, Silva DAS, Silverberg JI, Singh JA, Stranges S, Swaminathan S, Tabares-Seisdedos R, Tadese F, Tedla BA, Tegegne BS, Terkawi AS, Thakur JS, Tonelli M, Topor-Madry R, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Uthman OA, Vaezghasemi M, Vasankari T, Vlassov VV, Vollset SE, Weiderpass E, Werdecker A, Wesana J, Westerman R, Yano Y, Yonemoto N, Yonga G, Zaidi Z, Zenebe ZM, Zipkin B, Murray CJL. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 2017;377:13-27.
- Lee JY, Kim HC, Kim C, Park K, Ahn SV, Kang DR, Khaw KT, Willett WC, Suh I. Underweight and mortality. *Public Health Nutr* 2015;19:1751-1756.
- Ravasco P, Anderson H, Mardones F, Red de Malnutrición en Iberoamérica del Programa de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (Red Mel-CYTED). Métodos de valoración del estado nutricional. *Nutr Hosp* 2010;25:57-66.
- Roh L, Braun J, Chiolo A, Bopp M, Rohrmann S, Faeh D. Mortality risk associated with underweight: a census-linked cohort of 31,578 individuals with up to 32 years of follow-up. *BMC Public Health* 2014:371.

6. Dobner J, Kaser S. Body mass index and the risk of infection - from underweight to obesity. *Clin Microbiol Infect* 2017;24:24-8.
7. Rai RK, Fawzi WW, Bromage S, Barik A, Chowdhury A. Underweight among rural Indian adults: burden, and predictors of incidence and recovery. *Public Health Nutr* 2018;21:669-678.
8. Lim J, Park HS. Relationship between underweight, bone mineral density and skeletal muscle index in premenopausal Korean women. *Int J Clin Pract* 2016;70:462-468.
9. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016;387:1377-1396.
10. Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Ugel E, Brajkovich I, Risquez A, Garvey WT, Mechanick JI. Application of the AACE/ACE Advanced Framework for the Diagnosis of Obesity and Cardiometabolic Disease Staging in a general population from 3 regions of Venezuela: The VEMSOLS Study Results. *Endocr Pract* 2017;24:6-13.
11. Nieto-Martínez R, Marulanda MI, Ugel E, Durán M, González-Rivas J, Patiño M, López-Gómez L, Monsalve P, Marcano H, Barengo N, Aschner P, Flórez H. Venezuelan Study of Cardio-metabolic Health (EVESCAM): general description and sampling. *Med Interna* 2015;31:102-111.
12. Nieto-Martínez R, Marulanda MI, González-Rivas JP, Ugel E, Durán M, Barengo N, Aschner P, Patiño M, L. L-G, Monsalve P, Marcano H, Florez H. Cardio-Metabolic Health Venezuelan Study (EVESCAM): Design and implementation. *Invest Clin* 2017;58:56-61.
13. Nieto-Martínez R, Hamdy O, Marante D, Marulanda M, Marchetti A, Hegazi R, Mechanick J. Transcultural diabetes nutrition algorithm (tDNA): Venezuelan application. *Nutrients* 2014;6:1333-1363.
14. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med* 2007;4:e296.
15. Aschner P, Buendia R, Brajkovich I, González A, Figueredo R, Juárez XE, Uriza F, Gómez AM, Ponte CI. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;93:243-247.
16. WHO. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995;854:1-452.
17. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Aycaguer LC, Touboul PJ, Boissonnet CP, Escobedo J, Pellegrini F, Macchia A, Wilson E. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med Sci* 2008;121:58-65.
18. Rojas S, Querales M, Leonardo J, Bastardo P. Nivel de actividad física y factores de riesgo cardiovascular en una comunidad rural del municipio San Diego, Carabobo, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2016;14:117-127.
19. Querales M, Rojas S, Quevedo G, Remolina J, Mundaray O, Graterol D. Cintura hipertriglicéridémica y resistencia a la insulina en una comunidad rural y una urbana de Tinaquillo, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2014;12:25-33.
20. Brito-Núñez NJ, Brito Núñez JD, Ruiz-Rendón C. Riesgo de diabetes en una comunidad rural del Municipio Sotillo. Estado Monagas. Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2014;12:167-176.
21. Mechanick JI, Hurley DL, Garvey WT. Adiposity-based chronic disease as a new diagnostic term: The American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement. *Endocr Pract* 2017;23:372-378.
22. ACAP. Humanitarian overview: an analysis of key crises into 2018. Accessed on January 29, 2018.

Available online: <https://www.acaps.org/special-report/humanitarian-overview-analysis-key-crises-2018>.

# OSTEOPOROSIS EN HOMBRES MAYORES DE 50 AÑOS EN LA PARROQUIA JUAN RODRÍGUEZ SUÁREZ DEL MUNICIPIO LIBERTADOR DEL ESTADO MÉRIDA, VENEZUELA

Miguel Sánchez<sup>1</sup>, Jesús A. Osuna<sup>1</sup>, Lilia Uzcátegui<sup>1</sup>, Gabriela Arata-Bellabarba<sup>2</sup>, Roald Gómez-Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología, Hospital universitario de Los Andes, Mérida Venezuela. <sup>2</sup>Departamento de Fisiopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, Mérida Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(1): 35-44

## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer la frecuencia de osteoporosis en hombres mayores de 50 años y sus factores de riesgo, en la parroquia Juan Rodríguez Suárez del Municipio Libertador del Estado Mérida, Venezuela.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, aleatorizado. A cada sujeto se le realizó una historia clínica, incluyendo el test para hipogonadismo. Se midieron niveles de testosterona total y globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), y se realizó densitometría ósea de cuello femoral y columna lumbar.

**Resultados:** Se estudiaron 75 hombres, con edad promedio de  $61,15 \pm 7,78$  años, el valor máximo se ubicó en 84 años y el mínimo en 50 años. Según los resultados de la densitometría ósea: 44% era normal (Grupo 1), 42,3% tenía osteopenia (Grupo 2) y 13,3% osteoporosis (Grupo 3). El peso, el índice masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura estuvieron significativamente más bajos en los grupos 2 y 3 en comparación con el grupo 1 ( $p < 0,05$  y  $p < 0,001$ , respectivamente). El hábito tabáquico, el sedentarismo y el consumo de alcohol fueron los factores de riesgo predominantes en todos los hombres estudiados.

**Conclusión:** En el grupo estudiado se observó una frecuencia de 13,3% de osteoporosis y 42,3% de osteopenia. No hubo asociación con factores de riesgo clásicos de osteoporosis, excepto por una menor adiposidad entre aquellos hombres afectados con osteopenia y osteoporosis. No se observaron causas de osteoporosis secundaria.

**Palabras Clave:** Osteoporosis en hombres; osteopenia; testosterona; densitometría ósea

# OSTEOPOROSIS IN MEN OVER 50 YEARS OF AGE FROM THE JUAN RODRÍGUEZ SUÁREZ DISTRICT, MÉRIDA, VENEZUELA

## ABSTRACT

**Objective:** To know the frequency of osteoporosis in men older than 50 years old and its risk factors, in the Juan Rodríguez Suárez parish of the Libertador Municipality of the Mérida State, Venezuela.

**Methods:** An observational, cross-sectional, randomized study was conducted. Each subject underwent a medical history, including the test for hypogonadism. Levels of total testosterone and sex hormone binding globulin (SHBG) were measured, and bone densitometry of the femoral neck and lumbar spine was performed.

**Results:** Seventy-five men, with an average age of  $61.15 \pm 7.78$  years were studied, the maximum value was

---

Artículo recibido en: Septiembre 2018. Aceptado para publicación en: Enero 2019

Dirigir correspondencia a: Roald Gómez-Pérez. Email: roaldg52@gmail.com

84 years old and the minimum was 50 years. According to the results of bone densitometry: 44% was normal (Group 1), 42.3% had osteopenia (Group 2) and 13.3% osteoporosis (Group 3). Weight, body mass index (BMI) and waist circumference were significantly lower in groups 2 and 3 compared to group 1 ( $p < 0.05$  and  $p < 0.001$ , respectively). Smoking, sedentary lifestyle and alcohol consumption were the prevalent risk factors in all the studied men.

**Conclusion:** In the group studied, a frequency of 13.3% of osteoporosis and 42.3% of osteopenia was observed. There was no association with classic risk factors for osteoporosis, except for a lower adiposity among men affected with osteopenia and osteoporosis. No causes of secondary osteoporosis were observed.

**Keywords:** Male osteoporosis, testosterone, bone densitometry, osteopenia.

## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis es una enfermedad sistémica caracterizada por disminución de la masa ósea, deterioro de la microarquitectura del tejido óseo y aumento en el riesgo de fractura<sup>1,2</sup>. En el hombre, la tasa de pérdida de la densidad mineral ósea (DMO) es de hasta 1% por año en la edad avanzada, y uno de cada ocho hombres por encima de los 50 años experimentará una fractura relacionada con osteoporosis<sup>2,3</sup>. La pérdida de masa ósea en hombres se acelera después de los 70 años y es más progresiva cuando hay déficit de esteroides sexuales<sup>4,5</sup>. A diferencia de la osteoporosis de la mujer en la menopausia, donde hay pérdida del hueso trabecular, en los hombres, se produce un adelgazamiento del hueso trabecular secundario a la reducción de la formación ósea<sup>4</sup>, preservándose el número de trabéculas, lo que explica su menor riesgo de fracturas, aunado al mayor tamaño de los huesos largos<sup>2-4</sup>.

Un tercio de las fracturas de cadera en el mundo ocurre en hombres, con una mayor mortalidad que en la mujer, de 37,5%. El 20% de los hombres con fracturas de cadera presentan una segunda fractura<sup>6</sup>. En el estudio de Rotterdam se observó que los sitios de mayor frecuencia de fractura en la población mayor de 55 años son el fémur proximal, el antebrazo y el húmero, con riesgo similar de fractura de cadera y otras

entre ambos sexos<sup>1</sup>. La incidencia de fracturas en el sexo masculino tiene un repunte bimodal, en la adolescencia asociada a la actividad física y la alta frecuencia de traumatismos por el deporte y ejercicios extremos, y en la tercera edad, vinculado a la osteoporosis<sup>7,8</sup>. En ambos géneros existe una elevación exponencial en la incidencia de fracturas después de los 75 años, particularmente fracturas de cadera; sin embargo, la incidencia absoluta tiende a ser más baja en el sexo masculino<sup>7,8</sup>. En el estudio multicéntrico Canadiense de osteoporosis (CAMOS)<sup>9</sup>, las deformidades vertebrales, comúnmente asociadas a fractura, se ven tan frecuentes en hombres como en mujeres, reportándose una prevalencia en mayores de 50 años de 21,5% y 23,5% respectivamente.

El diagnóstico de osteoporosis en hombres mayores de 50 años de edad, se realiza cuando el valor del T-score es menor de - 2,5 desviaciones estándar (DS), de acuerdo con el criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En hombres menores de 50 años, se recomienda la utilización del Z-score, considerando un estado de osteoporosis cuando éste muestra 2 DS por debajo de lo normal para la edad, relacionando ese valor con la media para la población de la misma edad. La osteopenia no debería ser considerada como un diagnóstico. En su lugar, pacientes sobre 50 años de edad con T-score entre -2,5 y -1,5 deberían ser catalogados como “densidad ósea reducida”, y un diagnóstico de osteoporosis, con esos valores

de T-score, solo ante la presencia de fractura. Es importante hacer notar que los pacientes con DMO reducida pueden no ser necesariamente considerados en riesgo incrementado de fractura, tales pacientes deberían ser analizados con su estratificación para riesgo de fractura a través de algún instrumento validado incluso en la población venezolana, como por ejemplo, "Fracture Risk Assessment Tool" (FRAX)<sup>1,5,6,10,11</sup>.

Las razones por las cuales las mujeres presentan mayor tasa de fractura que los hombres obedecen a que estos alcanzan un pico de masa ósea más alto, experimentan una tasa más baja de pérdida ósea a medida que progresan en años, carecen de un equivalente a la fase menopáusica de la mujer y, por último, tienen una expectativa de vida más corta. Las diferencias en el patrón de la pérdida de hueso sobre el tiempo, también contribuyen a la ventaja biomecánica en los hombres con la edad, ya que aunque también experimentan una resorción ósea endocortical aumentada con la edad, la formación del periostio en el hombre es mayor<sup>2,3,7,12-14</sup>.

En el estudio prospectivo de osteoporosis en hombres en Montceau les Mines (MINOS), el aumento de la edad se relacionó con deformidad vertebral y disminución de la DMO en cadera<sup>15</sup>. El estudio europeo de osteoporosis (EPOS), con un registro de 29 centros y un total de 14.011 individuos mayores de 50 años, reportó una incidencia de fracturas vertebrales de 6,8% en hombres y 12,1% en mujeres, siendo la ubicación más frecuente en T12 y L1<sup>16</sup>. Adicionalmente, en el estudio europeo de osteoporosis de columna vertebral (EVOS), que reclutó 15.570 hombres y mujeres con edades entre 50 y 79 años, en 36 centros de 19 países, se determinó que la prevalencia estandarizada de deformidad vertebral fue de 12% para los hombres y de 20,2% para las mujeres, utilizando el criterio de Eastell, y del 12% utilizando el de Mc Closkey<sup>17</sup>.

De acuerdo a los criterios de la OMS, se estima que de 1 a 2 millones de hombres en los Estados Unidos tienen osteoporosis y entre 8 a 13 millones tienen osteopenia<sup>18</sup>. Las cifras de prevalencia

respectivas ajustadas por edad son impresionantes, 6% para osteoporosis y 47% para osteopenia<sup>19,20</sup>. En el NHANES III, la prevalencia de osteoporosis en hombres fue del 6% y del 19% estimada por riesgo de fractura<sup>21</sup>. En el estudio CAMOS, la identificación de riesgo absoluto de fractura integrando a los factores de riesgo, tales como la edad, la DMO, el diagnóstico de fracturas previas, antecedentes familiares de fracturas, el uso de glucocorticoides, el tabaquismo y el sedentarismo, entre los más importantes, demostró una asociación negativa en pacientes con fracturas por osteoporosis y su calidad de vida<sup>9</sup>.

Las principales causas de osteoporosis secundaria en el varón son el hipogonadismo, la administración de corticoides y el alcoholismo crónico; entre otras causas se destacan la baja ingesta de calcio y el déficit de vitamina D, la gastrectomía, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la hipercalcemia<sup>22-25</sup>. Moro y cols observaron una frecuencia de 15 a 30% de hipogonadismo en su serie. Los niveles de testosterona sérica disminuyen con la edad, ocasionando un déficit estrogénico que favorece la fragilidad ósea<sup>14</sup>. Kelly y cols en pacientes ancianos con fracturas vertebrales encontraron bajos niveles de testosterona en el 59% comparado con un 18% del grupo control. Asimismo, se ha descrito que este déficit androgénico puede disminuir la síntesis de 1,25-dihidroxitamina D, provocando una reducción de la absorción intestinal de calcio y de la formación ósea<sup>26</sup>.

En nuestro país se han realizado pocos estudios sobre osteoporosis en la población masculina, debida a esto, se decidió evaluar la frecuencia de osteoporosis en hombres mayores de 50 años, así como los factores de riesgo relacionados con la enfermedad, en una muestra del Municipio Libertador del Estado Mérida.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Sujetos

Se realizó un estudio observacional, transversal y aleatorizado para determinar la frecuencia de

osteoporosis en hombre mayores de 50 años en la parroquia Juan Rodríguez Suárez del Municipio Libertador del estado Mérida en Venezuela, durante el período comprendido entre agosto 2010 y agosto del 2011. Tomando como base el censo del año 2011, se realizó el cálculo de la muestra y se utilizó una tabla de números aleatorios en los sectores de dicha población siendo seleccionados los sujetos de las casas que correspondieron a números pares según la tabla. Cada sujeto fue informado verbalmente sobre los objetivos y beneficios de la investigación y antes de ingresar al estudio dio su consentimiento por escrito.

### Procedimiento

A cada sujeto se le llenó una historia clínica, se le realizó una anamnesis para obtener los antecedentes sobre patologías personales (diabetes, hipogonadismo, enfermedad tiroidea, cáncer de próstata, hipercortisolismo), factores de riesgo de osteoporosis y fracturas (hábito tabáquico, alcohol, uso de esteroides, anticomiciales, y otros fármacos que alteren el metabolismo óseo); además se interrogó sobre antecedentes personales y familiares de fracturas previas. Se consideró consumo de alcohol la ingesta de 2 o más copas diarias; tabaquismo al individuo que fuma diariamente en la actualidad. Se realizó un examen clínico integral y se tomaron las variables de edad, peso, talla, presión arterial, frecuencia cardíaca, índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de cintura (CC). El IMC fue calculado por la fórmula de Quetelet donde  $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 (\text{m}^2)$ <sup>27</sup>.

Cada sujeto fue citado en ayunas de 12 horas para la toma de muestra de sangre venosa periférica, y se llenó el cuestionario de la escala de puntuación de síntomas de hipogonadismo de los varones de edad avanzada o AMSS por sus siglas en inglés Aging Males Symptoms; éste incluye una escala de puntuación de síntomas de hipogonadismo, en un cuestionario de 17 preguntas que valora la intensidad de los síntomas en una escala de 1 a 5, y permite categorizar a los pacientes en una escala de síntomas inexistentes cuando alcanza menos de 26 puntos, síntomas leves 25 a 36 puntos, síntomas moderados 27 a 49 puntos y

síntomas severos mayores de 50 puntos<sup>28</sup>. A todos los sujetos se le realizó la densitometría ósea de cuello femoral y columna lumbar con un equipo HOLOGIC DISCOVERY QDR utilizando la técnica de absorciometría dual por emisión de Rx. Se obtuvieron valores que se expresaron en densidad mineral ósea ( $\text{gr}/\text{cm}^2$ ), contenido mineral óseo (g) y pérdida porcentual (%) con respecto a la población hispánica de referencia adulto joven. La conclusión diagnóstica se realizó de acuerdo a la clasificación recomendada por la OMS en hombres mayores de 50 años de edad; se consideró osteoporosis un valor de T-score menor de -2,5 DS, masa ósea baja u osteopenia T-score entre -2,5 y -1,5, y normal un T score mayor de -1,5. A todos los pacientes se les aplicó la herramienta para el cálculo de riesgo de fractura FRAX en general y para cadera (FRAX HIP), herramienta accesible online para población latina, la cual evalúa una serie de factores de riesgo clínico adicional a la DMO, que permite el cálculo de riesgo absoluto de fractura osteoporótica global y de fractura de cadera en los próximos 10 años en la población en estudio.

La muestra de sangre venosa periférica se centrifugó y se obtuvo el suero, el cual se almacenó a -70 grados centígrados hasta el momento que se realizó el análisis; se determinó el nivel de testosterona total y de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). La testosterona total se midió con el método de quimioluminiscencia, IMMULITE/IMMULITE 1000, de laboratorio Siemens Healthcare Diagnostics, Erlangen, Alemania, el cual es un inmuno ensayo enzimático quimioluminiscente competitivo de fase sólida; los rangos de referencia para hombres  $\geq 50$  años son de 181-758 ng/dL, con una mediana de 427 e intervalo absoluto 181-772. La SHBG fue medida por quimioluminiscencia, con el método de IMMULITE/ IMMULITE 1000, de laboratorio Siemens Healthcare Diagnostics, Erlangen, Alemania, el cual es un ensayo inmunométrico quimioluminiscente de fase sólida; los rangos de referencia para muestras del hombre adulto con niveles normales de testosterona son de 13-71 nmol/l, con una mediana de 32 nmol/l.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan en promedio  $\pm$  desviación estándar y las categóricas en número absoluto y porcentajes. Se estableció el número y porcentaje de pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de osteopenia y osteoporosis, y se compararon con los sujetos normales mediante la aplicación del  $\chi^2$  o test de Fisher. Para la comparación de promedios se aplicó el t-student y el ANOVA. Se aplicó una matriz de correlación de Pearson entre las variables cuantitativas. Se utilizó el programa SPSS versión 19 para Windows. El nivel de significancia empleado fue una  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

Se estudiaron 75 hombres mayores de 50 años, residentes en el Municipio Libertador. El promedio de edad fue  $61,15 \pm 7,78$  años, el valor máximo se ubicó en 84 años y el mínimo en 50 años. De acuerdo a los resultados de la densitometría ósea, según los criterios de la OMS, el 44% presentó

densitometría ósea normal (Grupo 1), el 42,7% osteopenia (Grupo 2) y el 13,3% osteoporosis (Grupo 3). Dentro del grupo con osteoporosis, el 60% presentó osteoporosis de columna lumbar, el 30% mixta, tanto de columna lumbar como femoral, y el 10% osteoporosis a nivel de cuello femoral. En la tabla I, se describen las variables demográficas y clínicas de los pacientes estudiados, divididos según diagnóstico por DMO. La circunferencia abdominal, el peso y el IMC en los hombres con alteración de la DMO (Grupos 2 y 3) fueron significativamente menores con respecto a aquellos con DMO normal (Grupo 1;  $p < 0,05$  y  $p < 0,001$ , respectivamente); además, la circunferencia de cintura fue significativamente menor en el Grupo 3 con respecto al Grupo 2 ( $p < 0,05$ ). Esto refleja que a menor IMC y circunferencia abdominal hubo mayor pérdida de masa ósea. El resto de las variables estudiadas fueron similares en los 3 grupos; llama la atención que los indicadores de hipogonadismo, testosterona total y score de AMSS, no mostraron diferencias.

Tabla I. Variables demográficas y clínicas de los hombres estudiados según resultados de densitometría ósea

VARIABLES	GRUPO 1 (DMO normal)	GRUPO 2 (Osteopenia)	GRUPO 3 (Osteoporosis)
Edad (años)	61 $\pm$ 8	62 $\pm$ 8	59 $\pm$ 5
Talla (cm)	167 $\pm$ 6	168 $\pm$ 6	166 $\pm$ 5
Peso (Kg)	83,40 $\pm$ 11,80	77,43 $\pm$ 9,68*	67,66 $\pm$ 11,32**†
Circunferencia Abdominal(cm)	101,5 $\pm$ 9	96 $\pm$ 9*	90 $\pm$ 9**
Índice Masa Corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	29,84 $\pm$ 3,42	27,56 $\pm$ 3,11*	24,67 $\pm$ 4,22**
Tensión Arterial Sistólica (mm Hg)	132 $\pm$ 17	145 $\pm$ 23	138 $\pm$ 30
Tensión Arterial Diastólica (mm Hg)	80 $\pm$ 9	87 $\pm$ 15	79 $\pm$ 11
Frecuencia Cardíaca (X´)	76 $\pm$ 10	78 $\pm$ 10	76 $\pm$ 5
Frecuencia Respiratoria (X´)	18 $\pm$ 1	18 $\pm$ 1	18 $\pm$ 1
Testosterona Total(ng/dl)	1022 $\pm$ 252	1139 $\pm$ 337	1174 $\pm$ 330
SHBG(nmol/L)	178 $\pm$ 8	177 $\pm$ 14	180 $\pm$ 0
Score de Hipogonadismo (AMSS)	26,36 $\pm$ 7,68	26,97 $\pm$ 7,28	24,00 $\pm$ 4,47

Datos en X $\pm$ DE. ANOVA \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,001$  vs Grupo 1. †  $p < 0,05$  vs Grupo 2; AMSS: Aging Males Symptoms

Entre los factores de riesgo estudiados, predominaron el tabaquismo, el sedentarismo y el consumo de alcohol. No se encontró una diferencia significativa entre los grupos de alteración de la DMO y la presencia de factores de riesgo para osteoporosis. No hubo casos de hipogonadismo ni de consumo de glucocorticoides (Ver tabla II).

Como era de esperar, en la tabla III se observa que la DMO está significativamente más baja en los grupos 2 y 3 en comparación con el grupo 1 (DMO normal), así como los valores de T-score de fémur y columna ( $p < 0,001$ ). Cuando se analizan los resultados del FRAX y el FRAX HIP, se observa que el mayor porcentaje de riesgo de fractura obtenido se encontraba en los grupos con

osteopenia y osteoporosis, lo que demuestra una relación directa de ésta con la DMO ( $p < 0,001$ ).

Las patologías asociadas más frecuentes en los pacientes estudiados fueron: hipertensión arterial (42%), hiperplasia prostática benigna (16%), diabetes mellitus (10%), asma bronquial (8%), litiasis renal (2,6%), artritis reumatoide (2,6%) y cáncer de vejiga (1%). El 21% niega enfermedad asociada. No se observó correlación significativa entre el nivel de testosterona, el test de hipogonadismo y la densidad mineral ósea, sin embargo, fue evidente una correlación positiva entre la edad y el test de hipogonadismo ( $r = 0,515$ ,  $p < 0,001$ ).

**Tabla II. Factores de riesgo de osteoporosis en los hombres estudiados según resultados de densitometría ósea**

FACTORES DE RIESGO	GRUPO 1 (DMO normal)		GRUPO 2 (Osteopenia)		GRUPO 3 (Osteoporosis)	
	n	%	n	%	N	%
Consumo de Alcohol	10	30	9	28	3	30
Tabaquismo	19	57	18	55	6	60
Sedentarismo	16	48	13	40	4	40
Ant de Fx previa	6	18	7	21	2	20
Ant familiar de Fx	4	12	7	21	3	30
Uso antidepresivo	1	3	1	3	0	0
Artritis reumática	0	0	1	3	1	10

**Tabla III. Valores de la densidad mineral ósea (DMO), T-score de fémur y columna lumbar y Herramienta FRAX en los hombres estudiados según resultados de densitometría ósea**

VARIABLES	GRUPO 1 (DMO normal)	GRUPO 2 (Osteopenia)	GRUPO 3 (Osteoporosis)
DMO Fémur( $gr/cm^2$ )	0,920±0,115	0,795±0,893**	0,724±0,973**
T-score Fémur	-0,170 ±0,726	-1,303±0,592**	-1,730±0,903**
DMO Columna			
Lumbar( $gr/cm^2$ )	1,109±0,088	0,968±0,101**	0,772±0,024**†
T-score Columna Lumbar	0,256 ± 0,715	-1,172± 0,900**	-2,860 ± 0,3204**
FRAX	1,68±0,79	2,37 ±1,05*	3,58 ± 2,00**†
FRAX HIP	0,133± 0,116	0,534± 0,637*	0,830±0,917 **

Datos en X±DE. ANOVA: \*  $p < 0,05$ \*\*  $< 0,001$  vs Grupo 1; †  $p < 0,001$  vs Grupo 2

## DISCUSIÓN

La prevalencia de la osteoporosis en hombres ha aumentado a nivel mundial en los últimos años. Khoslay cols<sup>7</sup> utilizando los datos del NHANES III, observaron una prevalencia en hombres del 6% de osteoporosis y 47% de osteopenia. Jaller y cols<sup>29</sup> en un estudio realizado en Colombia, en una población de 401 hombres mayores de 20 años, reportaron osteoporosis en el 18,5%, osteopenia en el 34,4% y densitometría normal en el 52,9%; aproximadamente un tercio se clasificó con osteoporosis primaria (37,2%) y las dos terceras partes restantes tenían una causa secundaria bien conocida (62,8%). Así mismo, en sus resultados resaltan que las causas más frecuentes de osteoporosis fueron el consumo de esteroides en 21,7%, la artritis reumatoide 19,6% y el cáncer de próstata 6,5%, entre otras. Llama la atención que estos pacientes estudiados fueron extraídos de una consulta de enfermedades crónicas, lo que hace una incidencia mayor de osteoporosis secundaria en individuos más jóvenes. En nuestra serie, la frecuencia fue 13,3% de osteoporosis, con predominio de afectación lumbar (60% de los casos), y 42,3% de osteopenia, no asociada a una patología de base, la cual se asemeja más a los resultados del NHANES<sup>7</sup>, aunque con una incidencia mayor con respecto a osteoporosis.

La aplicación del instrumento FRAX corrobora que los pacientes con menor DMO tienen mayor riesgo de fractura, lo cual enfatiza su eficacia. Los resultados presentados por Briot y cols<sup>30</sup> en Francia muestran una prevalencia de osteoporosis en hombres mayores de 50 años de 13% frente a 40% en mujeres, y riesgo de presentar una fractura osteoporótica de 15%; los resultados en hombres son similares a los nuestros, lo que nos asemeja más a la población francesa. Además de esto, ellos no encontraron factores de riesgo predominantes, y determinaron que la osteopenia fue la primera manifestación de la historia natural de la enfermedad que debe alertarnos a prevenir, diagnosticar y seguir el curso de la misma. Esta similitud con la población francesa, pudiera estar relacionada con los valores del IMC y la circunferencia de cintura de nuestros pacientes

estudiados, los cuales se asemejan a los de los parisinos.

Datos obtenidos por Zhao y cols<sup>31</sup> mostraron que existe una correlación inversa entre el tejido adiposo y la masa ósea. El valor más bajo de IMC y de cintura abdominal tiene más riesgo de osteoporosis, similar a nuestros hallazgos, donde los grupos afectados mostraron menores valores de peso, IMC y circunferencia de cintura. El peso corporal es considerado un predictor de masa ósea tanto en hombres como en mujeres. Estudios epidemiológicos han reportado que el IMC elevado se correlaciona positivamente con un aumento de la DMO y con reducción del riesgo de fracturas. La explicación de esta relación se centra en que un mayor IMC induce una mayor carga mecánica sobre el hueso, con un incremento de la formación ósea, sumado a una beneficiosa mayor formación de estrógenos a nivel del tejido adiposo<sup>32,33</sup>. Según MacLaughlin y cols<sup>34</sup>, un IMC menor o igual a 20 kg/m<sup>2</sup> incrementa el riesgo de fractura, mientras que un IMC mayor o igual a 30 Kg/m<sup>2</sup> reduce el riesgo de fractura de cadera.

Pereira y cols<sup>19</sup> en Caracas, Venezuela, estudiaron a 49 hombres entre ambulatorios y hospitalizados en el Hospital del Oeste, donde evidenciaron 42,9% de osteopenia, 24,4% osteoporosis y 32,7% con densitometría normal. Es importante señalar que todos los pacientes tenían factores de riesgo para osteoporosis, entre los cuales destacaban la desnutrición, el uso de glucocorticoides, la hepatopatía alcohólica, el uso de hormonas tiroideas, entre otras. Al confrontar estos resultados con el obtenido en nuestra población, tomada de la población general, se considera que la diferencia radica en que ellos tenían un gran número de factores de riesgo para osteoporosis secundaria, lo que explica la incidencia mayor de la misma.

Al evaluar los factores de riesgo, se encontró que el hábito tabáquico, el sedentarismo y el consumo de alcohol fueron los predominantes en todos los grupos; es importante señalar que los pacientes con alguna alteración tenían al menos un factor de riesgo para osteopenia y osteoporosis. Según

Haney y cols<sup>1</sup>, aproximadamente entre 30 y 60% de los hombres presentan osteoporosis secundaria, y entre las causas principales de esta destacan el consumo excesivo de alcohol, la terapia con glucocorticoides y el hipogonadismo. En nuestra población, no se observaron factores determinantes causantes de osteoporosis secundaria, ya que estos tres factores mencionados estuvieron presentes en los tres grupos. Además, no se observó correlación entre los niveles de testosterona, el test de hipogonadismo y la densidad mineral ósea. La mayoría de los pacientes presentaron niveles de SHBG elevados con testosterona normal. Según Le Blanc y cols<sup>35</sup>, la SHBG se asocia a fractura de una manera independiente o combinada con esteroides sexuales.

En el estudio de Jaller y cols<sup>29</sup>, fumar fue el factor de riesgo predominante para osteoporosis, en un 28,2%. En el estudio European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS)<sup>17</sup> con 15.570 hombres y mujeres se encontró una relación significativa entre los factores de riesgo y la presencia de fracturas vertebrales. Shepherd y cols<sup>36</sup>, al evaluar el NHANES III y compararlo con The Male Osteoporosis Risk Estimation Score (MORES)<sup>37</sup>, reportaron que el IMC bajo (menor de 22 kg/m<sup>2</sup>), el hábito tabáquico y el sedentarismo son factores de riesgo independiente para osteoporosis, y la presencia de uno o más factores predispone a la misma. En nuestro estudio no se midieron valores de vitamina D, ni hormonas tiroideas que pudieran ser estudiados como factores determinantes de osteoporosis.

Similar a otros estudios, las patologías asociadas más frecuentes en los pacientes estudiados fueron hipertensión arterial 42%, diabetes mellitus 10%, hiperplasia prostática benigna 16%, asma bronquial 8%, litiasis renal 2,6%, cáncer de vejiga 1%, y el 21% niega enfermedad asociada. Barret y cols<sup>38</sup> en el estudio Mr Os en 5.995 sujetos mayores de 65 años encontraron que 43,4% de ellos tenía antecedente de hipertensión arterial y 10,8 % diabetes mellitus. Sin embargo, en nuestro estudio no se encontró asociación entre estas patologías y la presencia de DMO baja.

De acuerdo a nuestros hallazgos, se concluye que en el grupo de hombres mayores de 50 años estudiados, provenientes de la población general, la frecuencia de osteoporosis fue de 13,3%, osteopenia de 42,7% y masa ósea adecuada o normal de 44%, con predominio de osteoporosis lumbar. No hubo asociación con factores de riesgo clásicos de osteoporosis, excepto por la menor adiposidad entre aquellos hombres afectados con osteopenia y osteoporosis. En la población estudiada no se observaron causas de osteoporosis secundaria.

Es importante que este estudio abra las puertas para el desarrollo de investigaciones futuras que consideren los factores riesgo y así llegue a entenderse un poco más la etiología de un gran problema de salud pública como es la osteoporosis en hombres.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haney E, Bliziotis M. Male osteoporosis: new insights in an understudied disease. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:423-428.
2. Khosla S, Amin S, Orwoll E. Osteoporosis in men. *Endocrin Rev* 2008;29,4: 441-464.
3. Vanderschueren D, Laurent MR, Claessens F, Gielen E, Lagerquist MK, Vandendput L, Börjesson AE, Ohlsson C. Sex steroid actions in male bone. *Endocr Rev* 2014;35:906-960.
4. Gennari L, Bilezikian JP. Osteoporosis in men. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007, 36:399-419.
5. Cheung A. Osteoporosis: the connection to urologic health. *Can Urol Assoc J* 2014;8:S156-158.
6. Khan AA, Bachrach L, Brown JP, Hanley DA, Josse RG, Kendler DL, Leib ES, Lentle BC, Leslie WD, Lewiecki EM, Miller PD, Nicholson RL, O'Brien C, Olszynski WP, Theriault MY. Standards and guidelines for performing central dual-energy x-ray absorptiometry in premenopausal women, men, and children. *J Clin Densitom* 2004;7:51-64.
7. Khosla S, Lawrence RB, Atkinson EJ, Oberg LA, McDaniel LJ, Holets M, Peterson JM, Melton LJ. Effects of sex and age on bone

- microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment. *J Bone Miner Res* 2006;21:124-131.
8. Olszynski WP, Shawn DK, Adachi JO. Osteoporosis in men: epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Ther* 2004;26:15-28.
  9. Jackson SA, Tenenhouse A, Robertson L. Vertebral fracture definition from population-based data: preliminary results from the Canadian Multicenter Osteoporosis Study (CAMOS). *Osteoporos Int* 2000;11:680-687.
  10. Kanis JA, Oden A, Johansson H, Borgström F, Ström O, McCloskey E. FRAX and its applications to clinical practice. *Bone* 2009;44:734-743.
  11. Riera-Espinoza G, Lopez D, Kanis JA. Life time risk of hip fracture and incidence rates in Carabobo, Venezuela. *Osteoporos Int* 2008;19 (Suppl. 2):S356.
  12. Fink HA, Ewing SK, Eusrud KE, Barret-Connor E, Taylor BC, Cauley JA, Orwoll ES. Association of testosterone and estradiol deficiency with osteoporosis and rapid bone loss in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3908-3915.
  13. Ebeling P. Osteoporosis in men *N Engl J Med* 2008;358:1474-1482.
  14. Moro-Álvarez MJ, Blázquez J.A. Osteoporosis en el varón. *Rev Clin Esp* 2010;210:317-370.
  15. Szulc P, Munoz F, Marchand F, Delmas PD. Semiquantitative evaluation of prevalent vertebral deformities in men and their relationship with osteoporosis: the MINOS study. *Osteoporos Int* 2001;12:302-310.
  16. Roy DK, O'Neill TW, Finn JD, Lunt M, Silman AJ, Felsenberg D, Armbrecht G, Banzer D, Benevolenskaya LI, Bhalla A, Bruges Armas J, Cannata JB, Cooper C, Dequeker J, Diaz MN, Eastell R, Yerushova OB, Felsch B, Gowin W, Havelka S, Hozowski K, Ismail AA, Jajic I, Janott I, Johnell O, Kanis JA, Kragl G, Lopez Vaz A, Lorenc R, Lyritis G, Masaryk P, Matthis C, Miazowski T, Gennari C, Pols HA, Poor G, Raspe HH, Reid DM, Reisinger W, Scheidt-Nave C, Stepan JJ, Todd CJ, Weber K, Woolf AD, Reeve J; European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 2003;14:19-26.
  17. Armbrecht G, Felsenberg D, Ganswindt M, Lunt M, Kaptoge SK, Abendroth K, Aroso Dias A, Bhalla AK, CannataAndia J, Dequeker J, Eastell R, Hozowski K, Lyritis G, Masaryk P, van Meurs J, Miazowski T, Nuti R, Poór G, Redlund-Johnell I, Reid DM, Schatz H, Todd CJ, Woolf AD, Rivadeneira F, Javaid MK, Cooper C, Silman AJ, O'Neill TW, Reeve J. Degenerative inter-vertebral disc disease osteochondrosis intervertebralis in Europe: prevalence, geographic variation and radiological correlates in men and women aged 50 and over. *Rheumatology* 2017;56:1189-1199.
  18. Willson T, Nelson S, Newbold J, Nelson RE, LaFleur J. The clinical epidemiology of male osteoporosis: a review of the recent literature. *Clin Epidemiol* 2015;7:65-76.
  19. Pereira JM, Essensfeld E. Epidemiología de la osteoporosis en una población masculina. *Rev MedInt* 2010;26:124-132.
  20. Rizzoli R, Branco J, Brandi ML, Boonen S, Bruyère O, Cacoub P, Cooper C, Diez-Pérez A, Duder J, Fielding RA, Harvey NC, Hiligsmann M, Kanis JA, Petermans J, Ringe JD, Tsouderos Y, Weinman J, Reginster JY. Management of osteoporosis of the oldest old. *Osteoporos Int* 2014;25:2507-2529.
  21. Cosman F, Krege JH, Looker AC, Schousboe JT, Fan B, SarafraziIsfahani N, Shepherd JA, Krohn KD, Steiger P, Wilson KE, Genant HK. Spine fracture prevalence in a nationally representative sample of US women and men aged  $\geq 40$  years: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2013-2014. *Osteoporos Int* 2017;28:1857-1866.
  22. Misiorowski W. Osteoporosis in men. *Menopause Rev* 2017;16:70-73.
  23. Golds G, Houdek D, Arnason T. Male hypogonadism and osteoporosis: the effects, clinical, consequences, and treatment of testosterone deficiency in bone health. *Int J Endocrinol* 2017;2017:4602129. doi: 10.1155/2017/4602129.
  24. Tolba MF, El-Serafi AT, Omar HA. Caffeic acid phenethyl ester protects against glucocorticoid-induced osteoporosis in vivo: impact on oxidative stress and RANKL/OPG signals. *Toxicol Appl Pharmacol* 2017;324:26-

35. screening, risk assessment, diagnosis, and treatment initiation: role of the health-system pharmacist in closing the gap. *Am J Health Syst Pharm* 2010;67:S4-S8.
25. Luo Z, Liu Y, Liu Y, Chen H, Shi S, Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of alcohol-induced osteopenia. *Cell Mol Life Sci* 2017;74:4443-4453.
26. Kelly JJ, Moses M. Osteoporosis in men: the role of testosterone and other sex-related factors. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2005;12:452-458.
27. Jurguin C. Quetelet's scientific work. *science*. 1924;60:351-352.
28. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, Kaufman JM, Legros JJ, Lunenfeld B, Morales A, Morley JE, Schulman C, Thompson IM, Weidner W, Wu FC; International Society of Andrology; International Society for the Study of Aging Male; European Association of Urology; European Academy of Andrology; American Society of Andrology. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. *Eur Urol* 2009;55:121-130.
29. Jaller R, Navarro E, Varga RF. Osteoporosis y factores de riesgo en una población masculina latinoamericana. *Rev Colom Reumatol* 2007;14: 99-105.
30. Briot K, Cortet B, Trémollières F, Sutter B, Thomas T, Roux C, Audran M, Comité Scientifique du GRIO. Male osteoporosis: diagnosis and fracture risk evaluation. *Joint Bone Spine* 2009;76:129-133.
31. Zhao LJ, Jiang H, Papasian CJ, Maulik D, Drees B, Hamilton J, Deng HW. Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2008;23:17-29
32. De Laet C, Kanis JA, Odén A, Johanson H, Johnell O, Delmas P, Eisman JA, Kroger H, Fujiwara S, Garnero P, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ 3rd, Meunier PJ, Pols HA, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005;16:1330-1338.
33. Gonnelli S, Caffarelli C, Nuti R. Obesity and fracture risk. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014;11:9-14.
34. MacLaughlin EJ. Improving osteoporosis

# CASO CLÍNICO

## PAQUIDERMOPERIOSTOSIS DENTRO DEL SÍNDROME ACROMEGALOIDE. A PROPÓSITO DE UN CASO

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

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(1): 45-52

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir el caso de un paciente joven con cuadro de acromegaloïdismo compatible con paquidermoperiostosis, así como discutir su abordaje diagnóstico y terapéutico.

**Caso Clínico:** Masculino de 35 años de edad, con clínica de 4 años de evolución caracterizada por artralgias que limitan su capacidad funcional, crecimiento y entumecimiento de manos, dedos en "palillos de tambor", facies tosca, piel gruesa y redundante en la región frontal, hiperhidrosis, cardiomegalia, hepatomegalia, hipertensión arterial y alteraciones en el metabolismo de carbohidratos y lípidos. Se evidencia en estudios radiográficos engrosamiento cortical de huesos largos. En biopsia de piel se tienen hallazgos histológicos de fibras colágenas abundantes e hiperqueratosis epidérmica. La RMN cerebral reportó microadenoma hipofisario. Exploración hormonal sin anomalías, incluyendo eje somatotropo. Indicadores de autoinmunidad y marcadores tumorales negativos. Se concluyó en diagnóstico de paquidermoperiostosis, se inició terapia antiproliferativa (D-penicilamina y colchicina) y sintomática, con mejoría del cuadro y recuperación funcional.

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

**Palabras Clave:** Acromegaloïdismo; síndrome acromegaloïde; paquidermoperiostosis.

## PACHYDERMOPERIOSTOSIS WITHIN THE ACROMEGALOID SYNDROME. ABOUT A CASE

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the case of a young patient with acromegaloïdism compatible with pachydermoperiostosis, as well as to discuss its diagnostic and therapeutic approach.

**Clinical case:** A 35-year-old male with a clinical history of 4 years of evolution, characterized by arthralgias that limit his functional capacity, growth and numbness of hands, fingers in "drum sticks", coarse facies, thick and redundant skin in the frontal region, hyperhidrosis, cardiomegaly, hepatomegaly, arterial hypertension and alterations in carbohydrate and lipid metabolism. Radiographic studies showed cortical thickening of long bones. Skin biopsy shows histological findings of abundant collagen fibers and epidermal hyperkeratosis. Brain MRI reported pituitary microadenoma. Hormonal exploration without abnormalities, including somatotrophic axis. Autoimmunity and tumoral markers were negatives. A diagnosis of pachydermoperiostosis was made, and antiproliferative (D-penicillamine and colchicine) and symptomatic therapy was initiated, with improvement of the clinical picture and functional recovery.

---

Artículo recibido en: Octubre 2018. Aceptado para publicación en: Diciembre 2018.

Dirigir correspondencia a: Gustavo Hernández. Email: docgusty69@gmail.com

**Conclusion:** The knowledge of this entity is considered important as a differential diagnosis of acromegaly, within the acromegaloid syndrome.

**Keywords:** Acromegaloidism; acromegaloidsyndrome; pachydermoperiostosis.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome acromegaloide, acromegaloidismo o pseudoacromegalia es una entidad clínica caracterizada por la presencia de manifestaciones clínicas de acromegaliapero con valores basales y dinámicos de hormona de crecimiento (GH) y factor de crecimiento similar de insulina tipo 1 (IGF-1) normales, y sin tumores secretores hipofisarios o extrahipofisarios. En la mayoría de los casos se ha demostrado grados variables de resistencia e hipersecreción de insulina que resuelven con tratamiento sintomático. La paquidermoperiostosis, también conocida como osteoartropatía hipertrófica primaria (OHP), es un cuadro a tener en cuenta en este síndrome, se caracteriza por la triada de hiperproliferación cutánea, periostosis de huesos largos e hipocratismo digital. Debido a su riqueza clínica y como diagnóstico diferencial de acromegalia, se decide el reportaje de éste caso<sup>1-5</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años de edad quien consultó por presentar desde hace aproximadamente 4 años dolor incapacitante y tumefacción de características mecánicas en rodillas, cadera y tobillos, sin mejoría con la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos indicados por múltiples facultativos. Durante este período se ponen de manifiesto cifras de presión arterial elevadas, ameritando múltiples fármacos antihipertensivos a dosis altas, así mismo refiere características faciales rudas, pronunciamiento de pliegues frontales y nasogenianos, engrosamiento de falanges distales de las manos, acompañadas de edema. Posteriormente se agregan al cuadro síntomas dispépticos superiores y disnea

progresiva a grandes esfuerzos. No existían antecedentes personales ni familiares relacionados al cuadro clínico.

En la exploración física presenta Peso 86 Kg, Talla 1,83 m, IMC: 26,86 Kg/m<sup>2</sup>, TA: 150/90 mmHg; destaca facies tosca, prognatismo, piel gruesa, seboreica y redundante en región frontal así como surcos nasogenianos prominentes, dando apariencia demayor edad frente a la cronológica (Fig. 1). Otras características dermatológicas evidenciadas fueron piel oleosa, hiperhidrosis y lesiones de acné inflamatorio en tronco y región centro facial (Fig. 2). Se encuentra soplo regurgitante sistólico en foco mitral, edema con fôvea en el tercio distal de las piernas y región perimaleolar y dedos en “palillo de tambor” (Fig. 3).

Se realizó radiografía de tórax que reporta cardiomegalia, corroborado con ecocardiograma transtorácico que revela remodelado excéntrico del ventrículo izquierdo con fracción de eyección conservada e insuficiencia mitral leve. La TAC de abdomen demuestra ligera hepatomegalia y aumento de la densidad del tejido celular subcutáneo en la pared anterior del abdomen. TAC de tórax evidencia engrosamiento localizado del intersticio y bandas de fibrosis en el parénquima pulmonar así como osteofitos en cuerpos vertebrales. Se realizó endoscopia digestiva superior que muestra gastropatía erosiva, esofagitis por reflujo y engrosamiento de los pliegues en la región del antro, bulbo y “C” duodenal (gastropatía hipertrófica). Colonoscopia normal. Serie ósea reporta ensanchamiento de la cortical en diáfisis de huesos largos. RMN cerebral con contraste y énfasis en silla turca detecta foco hipointenso del lado izquierdo de la adenohipófisis, no mayor de 2 mm, compatible con microadenoma hipofisario.

Los análisis de laboratorio mostraron una prueba de tolerancia oral a la glucosa alterada (108 mg/dl en ayuno y 138 mg/dl postcarga glucosada), insulina basal 3 uUI/ml y postcarga 13 uUI/ml, dislipidemia mixta (colesterol total: 238 mg/dl, triglicéridos: 188 mg/dl) así como VSG discretamente aumentada (15 mm/1 hora). Marcadores inflamatorios y de autoinmunidad: PCR ultrasensible, factor reumatoide (látex), anticuerpos anti CCP, anticuerpos antinucleares (ANA) y serología luética negativos. Marcadores tumorales (CA 19-9, alfafetoproteína y CEA) negativos. Las determinaciones hormonales revelan perfil tiroideo sin alteraciones, GH basal: 0,26 ng/ml (en dos oportunidades con resultados similares) IgF-1:228 ng/ml (dentro del rango para su edad) y GH 2horas posterior a carga oral con 75 g de glucosa: 0,025 ng/ml. Exploración de otros ejes endocrinos: prolactina, FSH, LH, testosterona, cortisol am y pm en rango de normalidad. Se concluye en que el microadenoma hipofisario es no funcionante. Se toma muestra para biopsia cutánea en piel redundante de pliegues frontales, que reporta hiperqueratosis epidérmica, infiltrado linfo-plasmocitario en dermis papilar alternado con abundantes fibras colágenas engrosadas y eosinófilas.

Los datos clínicos, radiológicos y patológicos llevaron al diagnóstico de paquidermoperiostosis y el paciente fue referido al servicio de reumatología, siendo tratado con D-penicilamina (250 mg/día) y colchicina (0,5 mg/semana). Presentó una recuperación clínica gradual, mejorando las artralgias y ostealgias, permitiéndole todas las actividades de la vida diaria. Ninguno de los familiares de primer y segundo grado presentaba rasgos fenotípicos de paquidermoperiostosis. Se plantea así mismo el inicio de bifosfonatos orales y octreotide.

## DISCUSIÓN

La paquidermoperiostosis es una enfermedad de etiología aún desconocida<sup>1</sup>, con marcado predominio en varones (7-9:1), generalmente con agregación familiar, a través de diversas formas de transmisión, herencia autosómica dominante,



**Figura 1.** Rasgos acromegaloideos: prognatismo, surcos nasogenianos pronunciados y piel redundante frontal que se continúa en el cuero cabelludo (cutis verticisgyrata).



**Figura 2.** Lesiones de tipo acné inflamatorio, piel oleosa e hiperhidrosis.



**Figura 3.** Dedos en "palillos de tambor".

recesiva e incluso ligada al X<sup>2,3</sup>. Sin embargo, también se describen casos esporádicos y asociados a malignidad intratorácica, presentándose como síndrome paraneoplásico (cáncer de pulmón y linfomas en su mayoría); en este caso se habla de osteoartropatía hipertrófica secundaria<sup>4</sup>.

Se caracteriza principalmente por manifestaciones cutáneas como engrosamiento de la piel y tejidos subcutáneos (paquidermia), cutis verticisgyrata (surcos cerebriformes en frente y cuero cabelludos), seborrea, hiperhidrosis, acné y edema de miembros inferiores<sup>5</sup>. Manifestaciones osteoarticulares como “dedos en palillos de tambor”, artralgiás, ostealgias e incluso poliartritis que acompañan a engrosamiento cortical y del periostio en huesos largos como hallazgos radiográficos<sup>6,7</sup>. Nuestro paciente presentó la mayoría de estas manifestaciones clínicas. Otras manifestaciones incluyen gastritis hipertrófica, ptosis palpebral (poco frecuente), neuropatías compresivas y fracasos medulares.

En cuanto a la etiopatogenia del cuadro, permanece en gran medida desconocida, sin embargo se han documentado avances recientes. Las primeras teorías postulaban a la hipoxia tisular, influencias génicas y factores circulantes, entre ellos GH<sup>8</sup>. Actualmente se maneja el papel protagónico que desempeñan los factores de crecimiento, particularmente el factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP) y el factor de crecimiento derivado del endotelio vascular (FCEV), de producción tumoral o por alteración en su inactivación por el parénquima pulmonar, ejerciendo efectos proliferativos en fibroblastos de tejidos conectivos; ésto explicaría la buena respuesta que se evidencia en algunos casos con el uso del octreotide<sup>9</sup>. Otras hipótesis plantean altas concentraciones de prostanglandinas E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)<sup>10</sup> y desregulación del sistema osteoprotegerina/RANKL<sup>11</sup>.

El diagnóstico se establece a partir de los hallazgos clínicos, radiográficos e histológicos. Es necesario excluir las formas secundarias de osteoartropatía hipertrófica, que son mucho más frecuentes, 95% casos, especialmente las asociadas a neoplasias

pulmonares en donde el cuadro puede preceder la aparición del tumor y, en menor grado, a hepatopatías, cardiopatías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y otras neoplasias<sup>12</sup>. Los estudios histológicos de la piel ponen de manifiesto acantosis e hiperqueratosis epidérmica, diversos grados de fibrosis y de ectasia capilar en la dermis, así como fibras colágenas y elásticas engrosadas<sup>13</sup>. En nuestro caso particular, como elemento de confusión, resalta el hallazgo de un microadenoma hipofisario, que acompañado de las manifestaciones clínicas, sugería fuertemente un tumor productor de GH; sin embargo, a la exploración funcional del eje somatotrofo entre otros ejes endocrinos, no se encontró alteración alguna, clasificándose como tumor no funcionante.

En cuanto al abordaje terapéutico, es esencialmente un abordaje sintomático. En el caso de las artralgiás, artritis y ostealgias se recomienda inicialmente el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), y en el caso de resistencia a los mismos, el uso de prednisona a dosis bajas. Los AINES tienen un efecto conocido en reducir las concentraciones de PGE<sub>2</sub>, y los efectos vasodilatadores y proliferativos asociados a éste marcador<sup>14</sup>.

Un abordaje atractivo lo constituye el uso de los análogos del receptor de somatostatina (octreotide) que ha demostrado alivio de los síntomas a través de su capacidad de inhibir la producción del FCEV, entre otros factores de crecimiento<sup>15</sup>. La colchicina y los retinoides se usan para mejorar las manifestaciones cutáneas<sup>16</sup>, y recientemente se ha documentado el uso de los bifosfonatos, con una mejoría rápida de los síntomas osteomusculares del cuadro; se plantea que tienen efectos beneficiosos en los niveles circulantes de factores de crecimiento además de sus acciones en el metabolismo óseo<sup>17</sup>; la cirugía plástica se reserva para el tratamiento de los trastornos estéticos significativos (cutis verticisgyrata)<sup>18</sup>.

## CONCLUSIÓN

Se decide realizar el reporte de éste caso por su similitud con la historia natural de la acromegalia,

con la cual comparte muchas de sus manifestaciones clínicas y paraclínicas como facies tosca, prognatismo, cambios acrales, artralgias, artritis, piel oleosa, dermatitis seborreica, hiperhidrosis, organomegalias (en este caso hepatomegalia), hipertensión arterial, alteración en el metabolismo glucídico y lipídico. Dentro de las manifestaciones imagenológicas e histológicas se señalan: cardiomegalia, osteofitosis vertebral, gastritis erosiva y aumento de fibras colágenas en los tejidos blandos engrosados. Se considera importante el conocimiento de esta entidad como diagnóstico diferencial de la acromegalia, dentro de los síndromes acromegaloide.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Jajic I, Jajic Z, Ozie-Bebek M. HLA antigens and primary hypertrophic osteoarthropathy. *Clin Exp Rheum* 1992;10:74.
- Latos-Bielenska A, Marik I, Kuklic M, Materna-Kiryluk A, Kozlowski K. Pachydermoperiostosis: critical analysis with report of five unusual cases. *J Pediatric* 2007;166:1237-1243.
- Castori M, Sinibaldi L, Mingarelli R, Lachman RS, Rimoin DL, Dallapiccola B. Pachydermoperiostosis: an update. *Clin Genet* 2005;68:477-486.
- Mito K, Maruyama R, Uenishi Y, Arita K, Kawano H, Kashima K, Nasu M. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy associated with non-small cell lung cancer demonstrated growth hormone-releasing hormone by immunohistochemical analysis. *Intern Med* 2001;40:532-535.
- Kerimovic-Morina DJ, Mladenovic V. Primary hypertrophic osteoarthropathy in 32 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2002;10:51-56.
- Diamond S, Momeni M. Primary hypertrophic osteoarthropathy in a patient with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 2007;13:242-243.
- Shneerson JM. Digital clubbing and hypertrophic osteoarthropathy: the underlying mechanisms. *Br J Dis Chest* 1987;75:113-131.
- Matucci-Cerinic M, Pignone A, Cagnoni M, Gabbrielli S. Is clubbing a growth disorder? *Lancet* 1991;337:434.
- Angel-Moreno A, Martínez E, Suarez L, Pérez JL. Painful hypertrophic osteoarthropathy treated with octreotide. The pathogenic role of vascular endothelial growth factor (VEGF). *Rheumatology* 2005;44:1327-1328.
- Uppal S, Diggle CP, Carr IM, Fishwick CW, Ahmed M, Ibrahim GH. Mutations in 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase cause primary hypertrophic osteoarthropathy. *Nat Genet* 2008;40:789-793.
- Rendina D, De Filippo G, Viceconti R, Soscia E, Sirignano C, Salvatore M, Della Monica M, Scarano G, Mossetti G. Interleukin (IL)-6 and receptor activator of nuclear factor (NF)-KappaB ligand (RANKL) are increased in the serum of a patient with primary pachydermoperiostosis. *Scand J Rheumatol* 2008;37:225-229.
- Nomori H, Kobayashi R, Kubo A, Morinaga S, Shintani Y, Sano T. Lung cancer containing growth hormone-releasing hormone associated with hypertrophic osteoarthropathy. Case report. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;28:149-152.
- Auger M, Stavrianeas N. Pachydermoperiostosis. *Orphanet Encyclopedia*. 2004:1-8.
- Kozak KR, Milne GL, Morrow JD, Cuiffo BP. Hypertrophic osteoarthropathy pathogenesis: a case highlighting the potential role for cyclo-oxygenase-2-derived prostaglandin E2. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006;2:452-456.
- Nguyen S, Hojjati M. Review of current therapies for secondary hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *Clin Rheumatol* 2011;30:7-13.
- Matucci-Cerinic M, Fattorini L, Gerini G, Lombardi A, Pignone A, Petrini N, Lotti T. Colchicine treatment in a case of pachydermoperiostosis with acroosteolysis. *Rheumatol Int* 1988;8:185-188.
- Jojima H, Kinoshita K, Naito M. A case of pachydermoperiostosis treated by oral administration of a bisphosphonate and arthroscopic synovectomy. *Mod Rheumatol* 2007;17:330-332.
- Monteiro E, Carvalho P, Silva A, Ferraro A. Frontal rhytidectomy: A new approach to improve deep wrinkles in a case of pachydermoperiostosis. *Plast Reconstr Surg* 2003;112:1189-1190.

# 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](mailto:rvdeme@gmail.com). El envío del manuscrito implica una declaración del autor de que el mismo no ha sido publicado previamente o está siendo simultáneamente evaluado en otra revista. Es indispensable que todos los autores firmen la carta de presentación y que se incluyan especificaciones respecto a: conflicto de intereses, autoría, responsabilidad científica, consenso y derechos de autor.

## PROCESO EDITORIAL

Todos los manuscritos enviados a la revista son revisados inicialmente por el Comité Editor el cual, acusará recibo del mismo, informará de su evaluación y se reserva el derecho de aceptar, modificar o rechazar cualquier trabajo. Los trabajos serán evaluados a ciegas por una terna arbitral. Para ello se recurre a evaluadores nacionales o internacionales, preferiblemente externos al comité editor de la revista. Los autores tienen la posibilidad de sugerir como posibles árbitros hasta 2 nombres de expertos en el área relacionada con el manuscrito. El comité editor se reserva el derecho de hacer correcciones tendientes a una mayor uniformidad, claridad y conformidad del texto con el estilo de la revista.

**Conflicto de intereses:** Todos los autores de trabajos originales deben comunicar por escrito la existencia de la relación financiera o personal con cualquier entidad pública o privada de la cual se pudiera derivar algún posible conflicto de interés. El autor primer firmante del manuscrito de referencia, y el autor para co-respondencia, en su nombre y en el de todos los autores firmantes, declaran que no existe ningún potencial conflicto de interés relacionado con el artículo. Autoría, responsabilidad científica y consenso: Solo aquellos individuos que han contribuido directamente al contenido intelectual del trabajo, diseño, adquisición de los datos, análisis e interpretación son incluidos como autores. Todos los autores deben manifestar por escrito su consenso para la versión enviada a publicación.

**Derechos de autor:** Una vez aceptado el trabajo, los autores ceden a la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo en exclusiva y con facultad de cesión a terceros, para un ámbito territorial mundial y por toda la duración de dichos derechos, el derecho a reproducir, editar, revisar, resumir, condensar y traducir el manuscrito, a distribuirlo y comunicarlo públicamente, incluida su puesta a disposición interactiva, para lograr su mayor difusión (Copyright). Los autores garantizan que es un trabajo propio, que no es copia, que no está o ha sido publicado con anterioridad y que los derechos de autor sobre el mismo no han sido previamente transferidos ni cedidos.