

Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

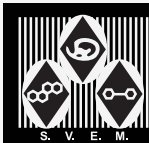
Volumen 20 número 1: Enero-abril 2022 ISSN:1690-3110



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

Hecho el Depósito de Ley

Depósito Legal: ppi. 200902ME4351



COMITÉ EDITOR

EDITORA DIRECTORA

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

EDITORA DE PRODUCCIÓN

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

EDITORES ASOCIADOS

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

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

Dra. Joalice Villalobos. *Unidad de Diabetes y Enfermedades Metabólicas La Sagrada Familia, Maracaibo-Venezuela.*

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

SECRETARIA DE REDACCIÓN

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

EDITORES EMÉRITOS

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

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

COMITÉ DE APOYO

Dr. Juan Pablo González. *Clínica de Estudios 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. Belinda Hómez. *Centro Médico Paraíso, Zulia-Venezuela.*

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

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

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

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

JUNTA DIRECTIVA DE LA SVEM 2021-2024.

PRESIDENTE:

Roald Gómez.

VICEPRESIDENTE:

Gestne Aure.

SECRETARIA:

Mercedes Santomauro.

TESORERA:

Marilyn Cordero.

1er. VOCAL:

Isabella Feo.

2do. VOCAL:

Anselmo Palacios.

3er. VOCAL:

Imperia Brajkovich.

DIRECCIÓN de la SVEM:

Av. Veracruz, Edif. La Hacienda.

Piso 5, Ofic 35-O. Urb. Las

Mercedes. Caracas-Venezuela.

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

Correo: svem1957@gmail.com.



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

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

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

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

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

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

Contenido

Editorial

- OSTEOPOROSIS PANDEMIA DEL SIGLO XXI. INCERTIDUMBRE EN LA ERA DEL COVID-19.** 05
Lilia R. Uzcategui Osorio.

Revisiones

- MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES.** 09
Ana Cristina Haiek Diez, Ligia Dayoub, Irene Stulin.

- VITAMINA D, SÍNDROME METABÓLICO Y DIABETES MELLITUS.** 19
Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Alfonso Bravo-Henríquez, Andreina Fernández-Ramírez, Eduardo Reyna-Villasmil.

Originales

- PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES DEL ÁREA DE EMERGENCIA DE ADULTOS DEL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA.** 26

Adriana B. Plaza A., Leidy Adriana Altamiranda Pérez, Juan Leonardo Marquez.

- RIESGO DE COMORBILIDADES METABÓLICAS, INFLAMATORIAS Y CARDIOVASCULARES EN SOBREPESO Y OBESIDAD.** 39

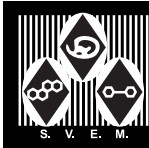
Freddy Febres Balestrini, Anselmo Palacios Torres, José M Pereira, María A Tamayo, Eduardo Arias Rodríguez, Juan Colán Párraga.

Caso Clínico

- TIROIDITIS DE RIEDEL: A PROPÓSITO DE UN CASO.** 53
Vicente Román, Marly Vielma.

- TEJIDO TIROIDEO ECTÓPICO EN LA GLÁNDULA SUPRARRENAL.** 59
Angela Valencia-West, Peter Gericke-Brumm, Eduardo Reyna-Villasmil.

- INSTRUCCIONES A LOS AUTORES.** 65



Contents

Editorial

- OSTEOPOROSIS, PANDEMIC OF THE 21ST CENTURY. UNCERTAINTY IN THE COVID-19 ERA.** 05
Lilia R Uzcatogui Osorio.

Review

- PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF NON-FUNCTIONING PITUITARY ADENOMAS.** 09
Ana Cristina Haick Diez, Ligia Dayoub, Irene Stulin.

- VITAMIN D, METABOLIC SYNDROME AND DIABETES MELLITUS.** 19
Jorly Mejia-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Alfonso Bravo-Henríquez, Andreina Fernández-Ramírez, Eduardo Reyna-Villasmil.

Original

- PREVALENCE OF MALNUTRITION IN HOSPITALIZED ADULT PATIENTS AT THE EMERGENCY AREA OF THE AUTONOMOUS INSTITUTE UNIVERSITY HOSPITAL OF THE ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA.** 26
Adriana B. Plaza A., Leidy Adriana Altamiranda Pérez, Juan Leonardo Marquez.

- RISK OF METABOLIC, INFLAMMATORY AND CARDIOVASCULAR COMORBIDITIES IN OVERWEIGHT AND OBESITY.** 39
Freddy Febres Balestrini, Anselmo Palacios Torres, José M Pereira, María A Tamayo, Eduardo Arias Rodríguez, Juan Colán Párraga.

Clinical Case

- RIEDEL THYROIDITIS: ABOUT A CASE.** 53
Vicente Román, Marly Vielma.

- ECTOPIC THYROID TISSUE IN ADRENAL GLAND** 59
Angela Valencia-West, Peter Gericke-Brumm, Eduardo Reyna-Villasmil.

- INSTRUCTIONS TO AUTHORS.** 65

OSTEOPOROSIS, PANDEMIA DEL SIGLO XXI. INCERTIDUMBRE EN LA ERA DEL COVID-19.

Lilia R. Uzcátegui Osorio.

Unidad de Endocrinología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2022;20(1): 5-8

La osteoporosis ha sido definida como la epidemia silente del siglo XXI. Es un importante problema de salud pública en el mundo, con gran trascendencia clínica y socioeconómica, es la enfermedad más frecuente del hueso. Ha sido definida como un desorden esquelético generalizado, caracterizado por masa ósea baja y deterioro en la microarquitectura del hueso, con un consecuente incremento en la fragilidad ósea y aumento en la susceptibilidad de las fracturas. Afecta a más de 200 millones de personas en todo el mundo; es una enfermedad extraordinariamente prevalente, donde su correcto estudio y tratamiento exige una aproximación multidisciplinaria^{1,2}.

Por largo tiempo se contó con estadísticas de prevalencia en población norteamericana donde aproximadamente 10 millones de hombres y mujeres tienen osteoporosis, lo cual habla del impacto económico que representa la enfermedad y sus consecuencias (fracturas osteoporóticas). Recientemente se han establecido perspectivas epidemiológicas en América Latina³⁻⁵. Así, en nuestro país, se estimó que el 25,6% de las mujeres mayores de 50 años presenta osteoporosis y 40,44% presenta osteopenia. En nuestro continente se estima para el año 2025 un dramático aumento en la incidencia de fracturas de caderas secundarias a osteoporosis en mujeres (250,000/año), las mismas que se duplicarían en el 2050, asociado a la transición demográfica y epidemiológica con descenso en las tasas de mortalidad, aumento en la esperanza de vida y consecuente aumento de las enfermedades crónico-degenerativas dentro de la región^{5,6}, así, la osteoporosis y las fracturas por fragilidad se perfilan como una de las causas de carga de morbilidad de mayor impacto en el sector

salud. Para complicar aún más este problema, está el hecho de que el cese abrupto de algunas terapias puede asociarse con un mayor riesgo de daño⁵⁻⁸.

La pandemia de COVID-19 ha provocado una interrupción sin precedentes en la atención médica a nivel mundial, incluida la norma casi universal del distanciamiento social, sin embargo, la osteoporosis no se tomó un descanso mientras la enfermedad por coronavirus (COVID-19)⁹ nos alarmó y se apoderó de la vida de todos. Los recursos médicos se cambiaron de inmediato, se ampliaron el autoaislamiento y la telemedicina, los servicios de atención ambulatoria, como la densitometría ósea y las clínicas centradas en la osteoporosis, casi se detuvieron. El progreso en la prevención de fracturas ha sido cuestionado, porque las fracturas osteoporóticas con lesiones de bajo impacto son más frecuentes a pesar de la restricción del movimiento de las personas. Por lo tanto, debemos volver a comprometernos con la dedicación y preocupación que amerita la salud ósea crónica y la prevención de fracturas⁹⁻¹⁰.

En esta perspectiva, nos corresponde como médicos, proporcionar evidencia que esté disponible, con respecto a la atención general de pacientes con osteoporosis en la era COVID-19, y proporcionar recomendaciones basadas principalmente en la opinión de expertos, cuando aún son escasos los datos de su manejo, en esta era de pandemia. Poner énfasis especial en la transición de las terapias parenterales para la osteoporosis, así como el uso de terapias hormonales ante el riesgo debido al componente de hipercoagulabilidad del COVID. Se espera que estas recomendaciones se puedan utilizar para guiar de forma segura la

Artículo recibido en: febrero 2022. Aceptado para publicación en: marzo 2022.
Dirigir correspondencia a: Lilia Uzcátegui . Email: uzcateguilr@hotmail.com

atención de los pacientes con osteoporosis hasta que se disponga de un retorno a los estándares de atención clínica cotidiana^{9,10}.

El Estudio Latinoamericano de Osteoporosis Vertebral (LAVOS)⁶, que proporciona los datos epidemiológicos para la osteoporosis en nuestra región, mostró una prevalencia de 14,77% para todas las fracturas vertebrales en pacientes con osteoporosis de todas las edades. Con datos de probabilidad de fractura de cadera en Venezuela de 5,5% para las mujeres y 1,5% para los hombres. Se destaca la incidencia cada vez mayor de la enfermedad en los hombres, 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^{2,3}. Las cifras de prevalencia respectivas ajustadas por edad son impresionantes, 6% para osteoporosis y 47% para osteopenia. En el NHANES III, la prevalencia de osteoporosis en hombres fue del 6% y del 19% estimada por riesgo de fractura^{4,5}. En Mérida, se encontró una frecuencia de 13,3% de osteoporosis y 42,3% de osteopenia, en varones del Municipio Libertador¹¹.

Conocer los datos epidemiológicos nos ayuda a entender la magnitud del problema médico que representa la osteoporosis, que es más común que otras enfermedades que suelen llamar la atención a los médicos, a pesar de que las consecuencias de ciertas fracturas, pueden conducir a la muerte de los pacientes^{5-8,11-13}. El riesgo combinado de por vida de fracturas de cadera, antebrazo y vertebrales que llegan a la atención clínica es de alrededor del 40%, equivalente al riesgo de enfermedad cardiovascular; las fracturas por fragilidad son la cuarta causa principal de morbilidad por enfermedades crónicas en Europa, después de la cardiopatía isquémica, la demencia y el cáncer de pulmón, pero antes de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el accidente cerebrovascular isquémico^{3,4}. La IOF (International Osteoporosis Foundation) apuesta porque los países implementen un programa de atención posterior a una fractura por osteoporosis, esto, con el fin de lograr una recuperación rápida para evitar fracturas secundarias que pongan en peligro la vida del paciente³.

La definición de la osteoporosis se basa en la medición de la densidad mineral ósea utilizando los criterios por Densitometría (DXA), establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS 1994). La disponibilidad de esta tecnología es limitada en los 14 países latinoamericanos, aunado al hecho de que en gran parte de Latinoamérica se cuenta con modelos mixtos de atención médica, es decir privados y públicos; la mayoría de los equipos de DXA se encuentra en la medicina privada y sólo el 25% en los servicios de salud públicos^{5,6,8,11}, lo que genera un desbalance, donde el grueso de la población tiene acceso a los hospitales públicos, donde el recurso es limitado, esta inoperativo o no existe.

Además, en esta situación de pandemia de COVID-19, la evaluación de la DMO por DXA no es fácilmente factible debido al confinamiento, restricciones de los viajes y cierre de los servicios de rutina en los hospitales^{5,9,10,12}. Aunque la prueba DXA es el estándar de oro^{3,4}, estas exploraciones son consideradas electivas, y como tal, es posible que sea necesario posponerla, no obstante de ser requerida, y se deben seleccionar centros localizados geográficamente fuera de las instalaciones con atención a pacientes COVID-19. En ausencia de pruebas de DMO, la estratificación del riesgo de fractura aún se puede realizar para adultos sin tratamiento previo, con el uso de la Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura (FRAX)^{13,14}. Es importante recordar que más de la mitad de las fracturas por fragilidad suceden en individuos con masa ósea baja o inclusive normal. El FRAX calcula la probabilidad de presentar una fractura mayor (cadera, clínica vertebral, húmero y antebrazo) o una fractura de cadera en los siguientes 10 años, con o sin el valor de DMO; cuando se incluye el DMO en la herramienta FRAX, la predicción del riesgo de fractura es más exacta y fiable^{14,15}. Esta herramienta está validada en nuestro país desde el año 2017 y es de libre acceso de consulta, pero requiere de su difusión entre los médicos para su uso cotidiano.

La pandemia por COVID-19 afectó de manera notable el manejo de enfermedades no transmisibles. Un nuevo estudio global, publicado antes del Día Mundial de la Osteoporosis, señala

el impacto que esta situación está teniendo sobre el manejo de la osteoporosis, a juzgar por el acceso a las evaluaciones de riesgo de fractura FRAX en línea. Mundialmente, el uso del sitio web de la Herramienta de Evaluación de Riesgos de Fracturas (FRAX®) fue consultado 58% menos en abril que en febrero de 2020. El calculador FRAX está disponible para más del 80% de la población mundial, y al menos 228 países de todo el mundo acceden a la herramienta, aporta el umbral de intervención para el inicio de un tratamiento dirigido para reducir el impacto futuro de fracturas. La consulta al sitio web de FRAX brinda una excelente oportunidad para explorar el impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la osteoporosis. Los hallazgos de este estudio revelan que desde que la OMS declaró oficialmente la pandemia, ha habido una caída dramática en el uso de FRAX, con un promedio de 58% menos, pero que llega al 96% en dos tercios de los 66 países evaluados; Por otra parte, también se interrumpieron los servicios de enlace de fractura, lo que puede impactar en un mayor riesgo de fracturas, especialmente en pacientes ancianos frágiles¹³⁻¹⁵.

La pandemia por COVID-19 ha tenido un impacto sobre cómo las organizaciones brindan atención médica, las áreas quirúrgicas y de atención clínica se han reorganizado con importantes cancelaciones de la cirugía electiva, triajes y consultas de rutina, para centrarse en las prioridades clínicas agudas de manejo del coronavirus^{4,15}. En el confinamiento, se redujo el número de lesiones por accidentes automovilísticos, pero se siguieron recibiendo fracturas de bajo impacto^{4,12,13}, con el consecuente aumento de mortalidad, reducción de la calidad de vida y limitación funcional a lo largo de su vida, y la sustancial carga económica para el sector de la salud, que compromete el tratamiento relacionado con COVID-19^{6,10,13,15}.

Los pacientes con osteoporosis requieren una atención completa, una intervención multidisciplinaria y un plan de rehabilitación centrado en el paciente; todos estos se han visto afectados debido al COVID-19^{6,10,14}. Nuestras sociedades científicas deben evaluar el impacto de los retos que plantea esta pandemia en el manejo

de la osteoporosis, de las fracturas por fragilidad y las estrategias utilizadas para mitigarlas.

Es mandatorio difundir entre los profesionales de la salud los conocimientos básicos para poder manejar esta enfermedad de manera oportuna y segura; un objetivo importante es estimular el uso de la herramienta FRAX, con los umbrales de nuestro país, que se puede realizar de forma remota a través de la telemedicina y que ha demostrado tener un valor predictivo de fracturas comparable al uso de valores de DMO por sí solos, puede desempeñar un papel importante para abordar este enorme retraso en las evaluaciones de los pacientes, lo cual puede contribuir a romper la inercia que existe en la pesquisa, diagnóstico y manejo terapéutico de esa enfermedad metabólica que tiene graves repercusiones para las personas que no pueden acceder a las pruebas diagnósticas y el tratamiento oportuno¹⁰⁻¹⁶. Se deben realizar guías prácticas para el manejo de pacientes con osteoporosis durante esta pandemia, sin precedentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seeman E. Invited review: pathogenesis of osteoporosis. *J Appl Physiol* 2003;95:2142-2151.
2. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull* 2020; 133:105-117. doi: 10.1093/bmb/ldaa005.
3. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013;8:136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
4. 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 ≥ 40 years: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)2013-2014. *Osteoporos Int* 2017;28:1857-1866.
5. Clark P, Chico G, Fernando C, Zamudio F, Pereira RM, Zanchetta J, Castillo J. Osteoporosis en América Latina:

- revisión de panel de expertos. *MEDWAVE* 2013; 13:e5791. DOI:10.5867/Medwave2013.08.5791.
6. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, Jaller JJ, Palermo L, Talavera JO, Messina DO, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: The Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int* 2009;20:275-282. doi: 10.1007/s00198-008-0657-4.
 7. Gómez O, Tolero AP, Zanchetta MB, Madeira M, Moreira CA, Campusano C, Orejuela AM, Cerdas S, de la Peña-Rodríguez MP, Reza C, Velazco, B. Mendoza, L.R. Uzcátegui P.N. Rueda. Diagnostic, treatment and follow-up of osteoporosis-position statement of Latinoamerican Federation of Endocrinology. *Arch Osteoporos* 2021;16:114. doi: 10.1007/s11657-021-00974-x.
 8. Riera-Espinoza G. Epidemiology of osteoporosis in Latin America 2008. *Salud Publica Mex* 2009;51 Suppl 1:S52-5. doi: 10.1590/s0036-36342009000700009
 9. Upadhyaha G, Iyengar K, Jain VK, Vaishya R. Challenges and strategies in management of osteoporosis and fragility fracture care during COVID-19 pandemic. *J Orthop* 2020;21:267-290. doi: 10.1016/j.jor.2020.06.001
 10. McCloskey EV, Harvey NC, Johansson H, Lorentzon M, Vandenput L, Liu E, Kanis JA. Global impact of COVID-19 on non-communicable disease management: descriptive analysis of access to FRAX fracture risk online tool for prevention of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2021;32:39-46. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05542-6>.
 11. Sánchez M, Osuna JA, Uzcátegui L, Arata-Bellabarba G, Gómez-Pérez R. Osteoporosis en hombres mayores de 50 años en la parroquia Juan Rodríguez Suárez del Municipio Libertador del estado Mérida, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2019;17:35-44.
 12. Bhattacharyya T. Osteoporotic fractures in the time of COVID-19. *J Bone Miner Res* 2020;35:2083. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4113>.
 13. Kong SH, Hwang BK, Yoon BH. The Impact of COVID-19 on the optimal management of osteoporosis. *J Bone Metab* 2021;28:115-122. doi: 10.11005/jbm.2021.28.2.115.
 14. World Health Organization Center for Metabolic Bone Diseases. Frax. Accessed 12 may 2020. Available in <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX>.
 15. Stahel PF. How to risk-stratify elective surgery during the covid-19 pandemic? *Patient Saf Surg* 2020;14:8. doi: [10.1186/s13037-020-00235-9](https://doi.org/10.1186/s13037-020-00235-9).
 16. Clark P, Denova-Gutiérrez E, Zerbini C, Sanchez A, Messina O, Jaller JJ, Campusano C, Orces CH, Riera G, Johansson H, et al. FRAX-based intervention and assessment thresholds in seven Latin American countries. *Osteoporos Int* 2017;29:707-715. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4341-4>.

MANEJO PERIOPERATORIO DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES.

Ana Cristina Haiek Diez, Ligia Dayoub, Irene Stulin.

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2022;20(1): 09-18

RESUMEN

Los adenomas hipofisarios no funcionantes (AHNF) son neoplasias hipofisarias benignas que surgen de células adenohipofisarias y carecen de evidencia clínica o bioquímica de hipersecreción hormonal. El espectro clínico varía desde ser totalmente asintomático, hasta ocasionar una disfunción hipotalámica pituitaria con o sin compromiso visual. Todo paciente con un adenoma hipofisario debe ser evaluado para descartar hipersecreción hormonal o hipopituitarismo. La resonancia magnética con contraste es el estándar de oro para la evaluación morfológica de los adenomas hipofisarios. El tratamiento dependerá de la localización del tumor y de las manifestaciones clínicas del paciente, se puede considerar el tratamiento conservador o bien el tratamiento quirúrgico. En este artículo se describe de forma práctica el manejo endocrinológico perioperatorio de los pacientes con adenomas hipofisarios no funcionantes con indicación de tratamiento quirúrgico.

Palabras clave: Adenoma hipofisario no funcionante; cefalea; hemianopsia; hiperprolactinemia; hipopituitarismo; cirugía transesfenoidal; glucocorticoides; diabetes insípida.

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF NON-FUNCTIONING PITUITARY ADENOMAS.

ABSTRACT

Nonfunctioning pituitary adenomas are benign pituitary neoplasms that arise from adenohipophyseal cells and lack clinical or biochemical evidence of hormone hypersecretion. The clinical spectrum varies from being completely asymptomatic to causing hypothalamic-pituitary dysfunction with or without visual impairment. All patients with a pituitary adenoma should be evaluated to rule out hormonal hypersecretion or hypopituitarism. Contrast-enhanced MRI is the gold standard for morphologic evaluation of pituitary adenomas. Conservative treatment or surgical treatment can be considered depending on the location of the tumor and the clinical manifestations of the patient. This article provides a practical description of the perioperative endocrinological management of patients with non-functioning pituitary adenomas with an indication for surgical treatment.

Keywords: Nonfunctioning pituitary adenomas, headache, hemianopsia, hyperprolactinemia, hypopituitarism, transsphenoidal surgery, glucocorticoids, diabetes insipidus.

INTRODUCCIÓN

Los adenomas hipofisarios no funcionantes (AHNF) son neoplasias hipofisarias benignas que surgen de células adenohipofisarias y carecen de evidencia clínica o bioquímica de hipersecreción hormonal. Constituyen el segundo tipo más

común de adenomas hipofisarios después de los prolactinomas¹.

Según datos epidemiológicos recientes, la prevalencia estimada de adenomas hipofisarios no funcionantes es de 7-41,3 casos/100.000 y su incidencia anual de 0,65-2,34 casos/100.000;

Artículo recibido en: diciembre 2021. Aceptado para publicación en: febrero 2022.

Dirigir correspondencia a: Ana Cristina Haiek Diez. Email: haiekana@gmail.com

el pico de ocurrencia es entre la cuarta y octava década de la vida^{1,2}. La incidencia ha aumentado en los últimos años debido al creciente número de adenomas descubiertos incidentalmente en imágenes cerebrales realizadas por otras razones, lo que se denomina incidentalomas hipofisarios². Según su tamaño, los adenomas hipofisarios se clasifican en microadenomas si miden menos de 10 mm, y macroadenomas si miden más de 10 mm³.

Según la 4^{ta} edición de la clasificación de tumores endocrinos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los AHNF pueden ser catalogados en 8 subtipos, mediante inmunohistoquímica, según su linaje celular: Somatotropos, lactotropos, tirotropos, corticotropos, gonadotropos silentes, plurihormonales Pit1, null-cell (linaje no determinado) y doble/triple hormonales⁴. En el caso de los AHNF, la correlación entre los factores histopatológicos y el comportamiento clínico no es clara y todavía faltan predictores inmunohistoquímicos confiables de agresividad del tumor².

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El espectro clínico varía desde ser totalmente asintomático, hasta ocasionar una disfunción hipotalámica pituitaria con o sin compromiso visual. La ausencia de síntomas clínicos por falta de hipersecreción hormonal, ocasiona un retraso en el diagnóstico entre 2 a 3 años¹. Los pacientes con AHNF sintomáticos suelen presentar síntomas relacionados con el efecto de masa de las estructuras circundantes, estos incluyen cefalea, defectos visuales, oftalmoplejías e hipopituitarismo^{1,2}.

La cefalea es una manifestación común, reportándose entre un 19 a 75% de los casos, independientemente del tamaño tumoral. Se debe a que el incremento del tumor aumenta la presión intraselar ocasionando estiramiento de la membrana de la duramadre que contiene receptores para el dolor. En los tumores que afectan el seno cavernoso hay activación de las vías del trigémino, lo que también ocasiona la

cefalea^{1,2}. Usualmente, la cefalea se localiza en la región frontal o en el occipucio⁵.

Pacientes con macroadenomas pueden presentar discapacidad visual y defectos del campo visual, usualmente hemianopsia bitemporal, debida a la compresión del quiasma óptico. En un metanálisis que incluyó una serie de 35 casos de AHNF, la frecuencia de déficit del campo visual en el momento del diagnóstico osciló entre el 28 al 100% de los casos². La asimetría en el defecto del campo visual, es un hallazgo común, ocurre cuando el tumor crece de forma asimétrica, pudiéndose observar varios tipos de defectos visuales¹. Se atribuye a una tensión diferente entre las fibras nerviosas nasales y temporales de ambos ojos. Los diferentes tipos de compresión del quiasma dan lugar a diferentes patrones de pérdida del campo visual, pudiendo ser unilaterales, bilaterales o centrales^{1,2,5}. En un estudio, la asimetría en los defectos visuales se evidenció en 39 de 49 pacientes con AHNF¹. Si la compresión del quiasma óptico es crónica y severa ocurre atrofia óptica. Generalmente, el déficit visual es gradual y el paciente no lo nota, pudiendo ocurrir 7 meses previo al diagnóstico¹.

La diploplía también puede ser un síntoma de presentación, ocurre cuando el tumor crece hacia el seno cavernoso, a medida que el tumor crece en dirección superior y lateral entre las asas del sifón carotideo, es común la parálisis del III par craneal⁵. La invasión paraselar puede ocasionar afectación de los pares craneales. Si hay retardo en el reflejo fotomotor, ptosis y desviación del ojo hacia afuera, hay lesión del III par. La desviación del ojo hacia arriba, no poder girar hacia adentro y hacia abajo, indica una lesión del IV par craneal. El estrabismo convergente, se debe a lesión del VI par y la neuralgia del trigémino, indica lesión de las ramas V1 y V2 del V par craneal¹.

Los AHNF pueden causar elevaciones en los niveles de prolactina sérica, lo que se denomina "hiperprolactinemia por desconexión" debido a que el tumor por efecto de masa bloquea la inhibición de los lactotropos por la dopamina¹. Usualmente, los niveles de prolactina observados

en el AHNF, no son tan elevados y suelen ser asintomáticos.

La compresión mecánica de la hipófisis y/o del tallo hipofisario ocasionan el bloqueo de hormonas estimuladoras hipotalámicas lo que resulta en hipopituitarismo parcial o completo. La prevalencia general de hipopituitarismo parcial en pacientes con AHNF oscila entre 37 y 85% de los casos, mientras que el panhipopituitarismo ocurre entre el 6 al 29% de los pacientes¹. El eje hipofisario más comunmente afectado

es el eje somatotro, con 61 a 100% de los pacientes, mostrando evidencia bioquímica de deficiencia de la hormona de crecimiento (HC). El hipogonadismo central se puede observar en 36 a 96% de los casos, la insuficiencia adrenal entre el 17 y 62% y el hipotiroidismo central del 8 al 81% de los pacientes. La diabetes insípida como manifestación clínica de AHNF es poco común¹.

En la Tabla I se resumen las manifestaciones clínicas endocrinológicas de los AHNF, según el eje afectado⁶.

Tabla I. Síntomas y Signos de Deficiencia Hormonal.

Deficiencia Hormonal	Síntomas y Signos
Hormona del Crecimiento	Incremento de la grasa corporal. Disminución de la masa muscular. Disminución de la fuerza. Sudoración disminuida. Depresión. Ansiedad. Disminución de la vitalidad. Sobrepeso u obesidad. Piel fina y seca.
Gonadotropinas	En hombres: Disminución de la libido. Impotencia. Testículos pequeños y de consistencia suave. Disminución del vello facial y corporal. En mujeres: Amenorrea u oligomenorrea. Dispareunia. Infertilidad. Atrofia de las mamas.
Hormona Adenocorticotrópica	Debilidad. Cansancio. Mareos. Palidez. Hipotensión ortostática. Hipoglicemia.
Tirotropina (TSH)	Fatiga. Estreñimiento. Intolerancia al frío. Piel seca. Cabello áspero y quebradizo. Aumento de peso. Bradicardia. Reflejos hipoactivos con alargamiento de la fase de recuperación.
Hormona Antidiurética	Polidipsia. Poliuria. Nicturia. Hipotensión.

Los AHNF se pueden presentar como una apoplejía hipofisaria, la cual es una emergencia endocrinológica, causada por el infarto agudo o hemorragia del tumor. Las manifestaciones clínicas de esta entidad son: cefalea severa de inicio súbito, pérdida de la visión, náuseas y vómitos, deterioro de la consciencia, síntomas de irritación meníngea y disfunción endocrina aguda².

DIAGNÓSTICO

Evaluación Imagenológica:

La resonancia magnética con contraste es el estándar de oro para la evaluación morfológica de los adenomas hipofisarios. Los AHNF suelen aparecer hipointensos o isointensos en T1;

posterior al contraste con gadolinio, presentan un realce tardío observándose hipointensos en relación a la glándula hipofisaria, la cual tiene un realce más temprano y más intenso. En T2, los adenomas hipofisarios se observan isointensos en comparación a la materia blanca^{1,2,7}.

Según su tamaño los adenomas hipofisarios se clasifican³ en microadenomas si miden menos de 10 mm, macroadenomas, si miden más de 10 mm y adenomas gigantes si miden más de 40 mm^{2,3}. Para la clasificación radiológica se utilizan dos sistemas: el de Hardy y el de Knops. La clasificación de Hardy divide los tumores hipofisarios en cuatro grados, según su tamaño e invasión a la silla turca (Tabla II)⁸.

Tabla II. Clasificación de Hardy de los Adenomas Hipofisarios⁸.

Clasificación de Hardy de los Adenomas Pituitarios	
Grado	Criterio
Grado I	Microadenoma < 10 mm diámetro
Grado II	Macroadenoma > de 10 mm diámetro dentro de la silla
Grado III	> 10 mm, erosión selar focal, fuera de la silla
Grado IV	Infiltrativo a seno esfenoidal y cavernoso, comprime nervio óptico, nervios craneales y/o invasión de adyacencias
Clasificación de Hardy. Tumores Paraselares Simétricos	
Grado	Criterio
Grado A	Cisterna supraselar exclusivamente
Grado B	Nicho del tercer ventrículo
Grado C	Todo el tercer ventrículo anterior
Clasificación de Hardy. Tumores Paraselares Asimétricos	
Grado	Criterio
Grado D	Extradurales intracraneales
Grado E	Extradurales extracraneales (seno cavernoso)

La clasificación de Knops toma en cuenta la invasión al seno cavernoso mediante los cortes coronales de la resonancia^{1,8} (Tabla III).

Evaluación Endocrinológica:

Todo paciente con un adenoma hipofisario debe ser evaluado para descartar hipersecreción hormonal o hipopituitarismo. Los AHNF carecen de evidencia clínica o bioquímica de hipersecreción hormonal, pudiéndose observar elevaciones moderadas

en los niveles de prolactina, la denominada hiperprolactinemia por desconexión^{1,2}.

Eje Corticotrópico: para la evaluación del Eje Hipotálamo Hipófisis Adrenal se solicita cortisol sérico a las 8 am. Un valor < 3 µg/dl es indicativo de Insuficiencia Adrenal y un valor >15 µg/dl excluye el diagnóstico^{1,2,9}. Si los valores de cortisol están entre 3 y 15µg/dl, la Sociedad Americana de Endocrinología recomienda realizar el test de

estimulación con corticotropina para confirmar el diagnóstico de Insuficiencia Adrenal⁹.

Este test evalúa la reserva adrenal de cortisol basado en la premisa de que la deficiencia crónica de ACTH resulta en atrofia de la corteza suprarenal y ésta, como consecuencia no responde a un solo pulso de corticotropina¹⁰. El test de estimulación estándar con corticotropina consiste en administrar 250 µg de Cosintropina (Cortrosyn®) IM o IV y medir niveles de cortisol a los 30 o 60 min. Para

excluir insuficiencia adrenal el cortisol debe estar a los 30 o 60 min >18,1-20 µg/dl, dependiendo del ensayo realizado⁷. Actualmente, La Sociedad Americana de Endocrinología recomienda que el límite de cortisol sérico a los 30-60 minutos sea > 14 a 15 µg/dl, para disminuir los falsos positivos¹¹. En caso de diagnosticar insuficiencia adrenal se debe reemplazar con glucocorticoides previo a la cirugía, pudiéndose utilizar: Hidrocortisona 25 mg 8 am y 12,5 mg 4 pm o Prednisona 5 mg 8 am y 2,5 mg 4 pm^{1,2,9}.

Tabla III. Clasificación de Knops de los Adenomas Hipofisarios⁸.

Clasificación Knops para Invasión Parasellar	
Grado	Criterio
Grado 0	Adenoma no se extiende a línea medial carótida
Grado I	Adenoma se extiende a la línea medial, pero no alcanza la línea intercarotídea
Grado 2	El tumor se extiende a la parte lateral de la línea intercarotídea
Grado 3a	Tumor se extienda más allá de la parte lateral de la línea intercarotídea y dentro del compartimiento superior del seno cavernoso
Grado 3b	Tumor se extienda más allá de la parte lateral de la línea intercarotídea y dentro del compartimiento inferior del seno cavernoso
Grado 4	El tumor envuelve totalmente la arteria carótida intracavernosa

Eje Tiroideo: para la evaluación del eje tiroideo se solicitan TSH (Tirotropina) y T4 libre. Los niveles de TSH nunca deben pedirse solos en un paciente con enfermedad hipofisaria. Una disminución de la T4 libre en presencia de TSH normal o suprimida indica hipotiroidismo secundario. Una T4 libre aumentada con una TSH normal o incrementada sugiere adenoma secretor de TSH y es importante tratar el hipertiroidismo antes de la cirugía para disminuir el riesgo de arritmia durante el acto quirúrgico. El reemplazo con hormona tiroidea debe indicarse previo a la cirugía y posterior al reemplazo con glucocorticoides en caso de coexistir una insuficiencia adrenal. Si el reemplazo con hormona tiroidea se indica a un paciente con reserva de ACTH disminuida, se puede precipitar una crisis adrenal. El paciente debe estar en eufunción tiroidea previo a la cirugía^{9,12}.

Eje Gonadal: para la evaluación de este eje se solicitan: FSH y LH en conjunto a estradiol, en caso de mujeres y testosterona en caso de hombres^{2,12}.

En caso de hipogonadismo central, el reemplazo con hormonas sexuales no está indicado antes de la cirugía⁹.

Eje Lactotropo: para la evaluación de este eje se solicitan niveles de prolactina y de prolactina diluida, para evitar el efecto hook o efecto gancho^{2,12}. Entre el 25 al 65% de los pacientes presentan hiperprolactinemia por compresión del tallo. Es importante diferenciar entre prolactinoma y adenoma hipofisario no funcionante. Una Prolactina < 100 ng/ml usualmente se debe a AHNF, mientras que niveles de prolactina > 250 ng/dl orienta más hacia prolactinoma. En prolactinomas el tratamiento de elección son los agonista dopaminérgicos^{2,3}.

Eje Somatotropo: este eje se evalúa mediante la medición plasmática de IGF-1, los valores deben ser comparados según el sexo y la edad del paciente. Valores disminuidos indican deficiencia de hormona de crecimiento, la cual debe ser

revalorada posterior a la cirugía mediante el test de tolerancia a la insulina. En caso de que los valores de IGF-1 se encuentren elevados, se deben determinar los niveles de hormona de crecimiento (HC) basal y posterior a la administración de 75 g de glucosa VO, para descartar acromegalia^{2,9,12}.

Evaluación Neuro-Oftalmológica:

Se recomienda una evaluación oftalmológica preoperatoria, la cual debe incluir el estudio de campos visuales, movimientos oculares y agudeza visual¹. Esta evaluación puede proporcionar factores pronósticos para la recuperación y, cuando se combina con la evaluación postoperatoria, documenta el cambio posterior a la cirugía. Los pacientes de edad avanzada y aquellos con pérdida de la visión de más de 4 meses de evolución, deben ser asesorados sobre la posibilidad reducida de recuperar la visión posterior a la cirugía¹³. En aquellos pacientes que prefieran tratamiento conservador y tengan AHNF cerca del quiasma se les debe realizar vigilancia oftalmológica estricta. En caso de algún defecto visual nuevo la cirugía es el tratamiento de elección².

TRATAMIENTO

El tratamiento de los AHNF dependerá de la localización del tumor y de las manifestaciones clínicas del paciente, se puede considerar el tratamiento conservador, que consiste en la observación, o bien el tratamiento quirúrgico. La razón principal para el seguimiento del AHNF mediante observación es determinar en qué medida crecerá el tumor durante el tiempo¹⁴.

En los pacientes con microadenomas, se producirá un crecimiento significativo del tumor en solo el 10% de los casos. La tasa de crecimiento de estos tumores es tan lenta que la progresión a macroadenomas ocurre después de al menos 6 años¹³. Por este motivo, la resección quirúrgica, usualmente, no está indicada en el momento del diagnóstico. Se recomienda que los pacientes con microadenomas se realicen resonancia magnética control anualmente, por 3 años, para detectar si hubo o no crecimiento de la lesión¹⁴ (Véase Fig. 1. Observación en pacientes con AHNF sin hipopituitarismo, ni defectos en el campo visual).

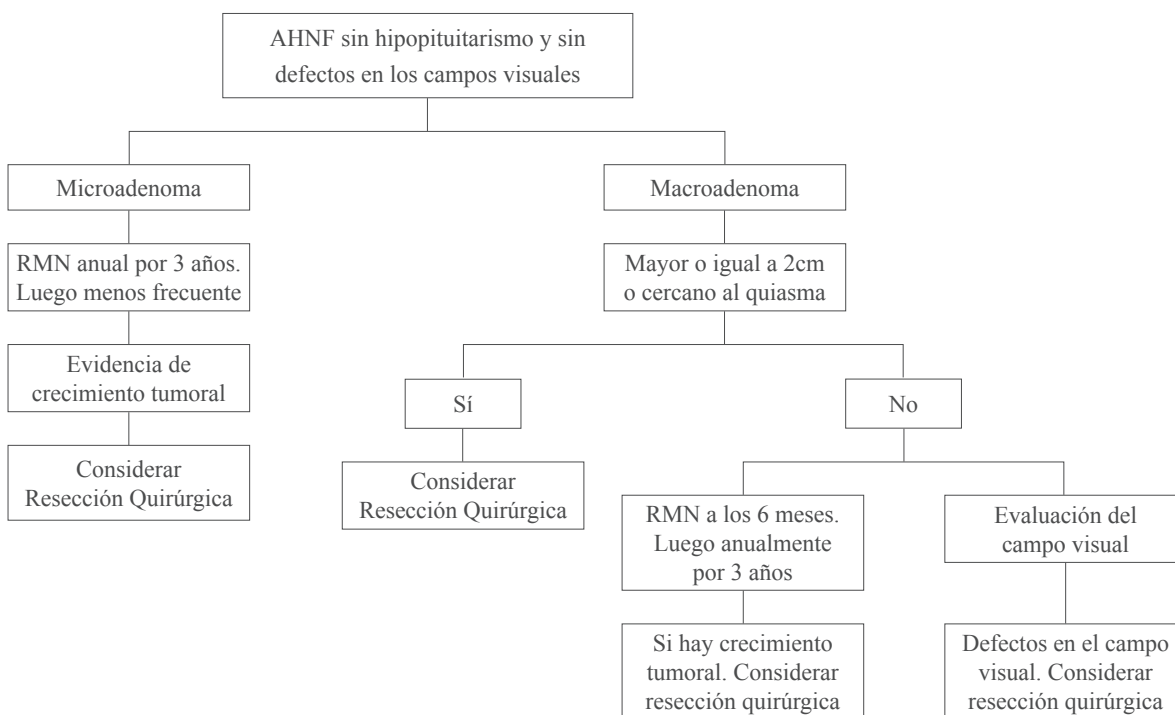


Fig. 1. Observación en pacientes con AHNF sin hipopituitarismo, ni defectos en el campo visual. Tomado y traducido de la referencia 14.

Las indicaciones para la resección quirúrgica de los AHNF incluyen⁵: 1.-Efecto de masa con pérdida visual, oftalmoparesis, déficit neurológico o hidrocefalia obstructiva; 2.-Tumores asintomáticos con signos anatómicos de pérdida visual inminente; 3.-Signos de hipopituitarismo, en particular, insuficiencia suprarrenal y 4.-Apoplejía hipofisaria aguda. El hipopituitarismo y la cefalea aislados no son indicaciones fuertes para cirugía, ya que su mejoría no es garantizada². Es importante individualizar cada caso.

Técnica Quirúrgica:

La técnica quirúrgica más utilizada en los AHNF es el abordaje transesfenoidal, transnasal realizado bajo visualización endoscópica o microscópica. Este abordaje implica ingresar al seno esfenoidal y posteriormente a la silla turca a través de la cavidad nasal. El abordaje transcraneal o craniotomía se reserva para algunos casos de macroadenomas⁵.

Los AHNF son de consistencia suave y pueden ser fácilmente removidos de la región selar, supra y paraselar. Al ser tumores benignos y

de crecimiento lento, el objetivo principal de la cirugía es la descompresión de estructuras neurales, preservando la normalidad de la glándula hipofisaria. El beneficio de la resección total de la masa debe balancearse con el riesgo de la remoción agresiva del tumor. La resección total del tumor se logra en el 60-73% de los pacientes con AHNF. La cirugía transesfenoidal se asocia a 1% de mortalidad. Las complicaciones postoperatorias mediante esta técnica quirúrgica ocurren en menos del 5% de los pacientes y son: fuga del líquido cefaloraquídeo (LCR), fístula, meningitis, daño vascular, diabetes insípida persistente y nuevo defecto visual. El riesgo de fuga de LCR es mayor en pacientes con adenomas con extensión supraselar, segunda cirugía y/o un índice de masa corporal (IMC) alto^{2,5}.

En un análisis retrospectivo de una serie de 822 pacientes con AHNF que se sometieron a cirugía transcraneal o transesfenoidal se mostró la superioridad del abordaje transesfenoidal sobre el transcraneal para mejorar y preservar la función pituitaria⁵. Véase tabla IV, donde se comparan las dos técnicas quirúrgicas.

Tabla IV. Comparación entre el abordaje transesfenoidal y el transcraneal en cuanto a la mejoría y preservación de la funcionalidad hipofisaria⁵.

Función hipofisaria	Transesfenoidal	Transcraneal
Normalización de la función hipofisaria	19,6%	0%
Mejoría de la función hipofisaria	30,1%	11,6%
Empeoramiento de la función hipofisaria	1,4%	15%

Manejo Endocrinológico en el Perioperatorio de los AHNF:

Los pacientes con insuficiencia adrenal confirmada deben ser adecuadamente tratados con terapia de reemplazo con glucocorticoides. En el período perioperatorio se debe indicar dosis de estrés con glucocorticoides (GC). Véase tabla V¹⁵.

La terapia con dosis de estrés, se utiliza también en pacientes con el eje adrenocorticotrópico funcional, con el objetivo de evitar una insuficiencia adrenal durante el procedimiento quirúrgico. La respuesta del cortisol al estrés quirúrgico dura 48 horas en individuos sanos, es por ello que se ha sugerido discontinuar la terapia con GC 48 horas

Tabla V. Dosis de estrés con glucocorticoides previo a cirugía hipofisaria¹⁵.

50-100 mg de Hidrocortisona o 2-4 mg de Dexametasona VEV previo a la anestesia e inmediatamente posterior a la finalización de la cirugía
Disminuir la dosis progresivamente durante 48-72 horas
Omitir si los niveles de cortisol plasmáticos son normales y no hay signos ni síntomas de insuficiencia adrenal

posteriores a cirugía¹⁵. Hay centros en donde no utilizan dosis de estrés con glucocorticoides si el paciente no tiene insuficiencia adrenal, en estos casos se monitorean de forma regular los niveles plasmáticos de cortisol en el postoperatorio, utilizando GC sólo en aquellos casos donde se evidencie deficiencia de cortisol².

Si el abordaje es por craneotomía, los pacientes reciben dexametasona a altas dosis, para disminuir el riesgo de edema cerebral¹². En este caso la disminución progresiva de la dosis de esteroides es más larga, de 1-2 semanas.

En el postoperatorio inmediato se debe realizar estrictamente balance hídrico, gasto urinario, diuresis horaria y solicitar diariamente muestra de orina para realizar densidad urinaria y sodio plasmático, para detectar de forma prematura una diabetes insípida central^{2,15}. Así mismo se deben monitorear los valores de tensión arterial, cortisol sérico am, electrolitos y glicemia diaria, para detectar insuficiencia adrenal, especialmente en aquellos pacientes que no hayan recibido dosis de estrés con GC.

Balance Hídrico:

El desequilibrio del balance hídrico puede estar asociado a daño anatómico del hipotálamo, del tallo pituitario o de la neurohipófisis durante el procedimiento quirúrgico. Éste puede alterar el metabolismo del agua controlado por la hormona antidiurética (ADH), pudiendo ocasionar **Diabetes Insípida Central (DI)**, por disminución de la liberación de ADH, o **Síndrome de Secreción Inapropiada de Hormona Antidiurética (SIADH)**, por incremento de la liberación de ADH, ocasionando retención de agua¹⁵. Posterior a las intervenciones neuroquirúrgicas la Diabetes Insípida Central se puede observar en el 50 a 60% de los casos¹⁶. Un porcentaje pequeño desarrollará

diabetes insípida permanente, siendo más común en craneotomías por macroadenomas¹⁶.

Si hay sección total del tallo puede ocurrir un patrón conocido como Diabetes Insípida Trifásica¹⁵⁻¹⁷, la cual se caracteriza por: Primera Fase, Diabetes Insípida que inicia a las 24 horas posteriores al acto quirúrgico. Se debe al shock inicial de los axones neuronales y se inhibe la secreción de ADH. Dura aproximadamente cinco días. Segunda Fase, Fase Antidiurética; hay liberación incontrolada de ADH de las neuronas neurohipofisarias dañadas y ocurre 5 a 7 días posterior a la cirugía. Se caracteriza por hiponatremia, especialmente si hay ingestión o administración de líquidos en exceso. Se debe al trauma axonal y puede ocurrir sin haberle precedido una DI y no necesariamente ocurre DI posterior. Es importante tener en cuenta que los síntomas de hiponatremia pueden confundirse con una insuficiencia adrenal. Tercera Fase, Diabetes Insípida permanente.

Diabetes Insípida:

La Diabetes Insípida Central se caracteriza por^{18,19}:

- Osmolaridad plasmática aumentada (>295 mOs/Kg; ver fórmula en Tabla IV).
- Gasto urinario > 3L/24h.
- Diuresis mayor de 4 ml/kg/hora (al menos en dos horas consecutivas).
- Osmolaridad urinaria disminuida <200 mOs/Kg.
- Hipernatremia o Na normal.
- Densidad urinaria menor a 1005.

Usualmente la poliuria es de inicio abrupto. Si el paciente está consciente debe tomar agua libremente y se debe monitorear la concentración de sodio. Es importante realizar diagnóstico diferencial con otras causas de poliuria postoperatorias como administración de exceso de líquidos e hiperglucemia por uso de glucocorticoides¹⁹.

Tabla VI. Fórmula para calcular la Osmolaridad Plasmática¹⁸.

Fórmula para calcular Osmolaridad del plasma:

$$2Na \text{ (Meq/l)} + \text{glucosa (mg/dl)/18} + \text{BUN (mg/dl)/2,8}$$

Osmolaridad Efectiva

$$2Na + \text{Glicemia/18}$$

Tratamiento de la Diabetes Insípida Central^{15,16,18}:

Reposición del déficit de agua:

- Si el paciente está consciente y el mecanismo de la sed se encuentra preservado, los líquidos ingeridos deben ser equivalente a la diuresis.
- Si el paciente está inconsciente, se debe administrar líquidos por vía endovenosa con soluciones hipotónicas; de elección dextrosa 5%, seguido de dextrosa al 5% con NaCl 0,45% (glucofisiológica). Para el cálculo del déficit de agua se utiliza la siguiente fórmula¹⁸: $0,6 \times \text{peso (Kg)} \times (\text{Sodio sérico} - 140) / 140 = \text{Déficit de agua en litros}$.

Reposición de Hormona ADH (desmopresina):

- 1 a 2 mcg vía subcutánea, intramuscular o endovenosa.
- La desmopresina nasal, 1 atomización equivale a 10 mcg, la dosis es de 10 a 20 mcg cada 8 a 12 horas (1 a 2 atomizaciones).
- La duración del efecto es de 6 a 12 horas.
- Su uso a demanda proporciona la ventaja de permitir la detección del retorno de secreción ADH.
- En caso de no contar con desmopresina se puede utilizar vasopresina VEV: 0,5-2 unidades cada 3 horas.

Si el paciente egresa en tratamiento con desmopresina, se le debe advertir de la posibilidad de las tres fases, se debe prestar atención si hay síntomas de hiponatremia como debilidad, cefalea y edema; importante monitorear niveles de sodio plasmático.

Síndrome de Secreción Inapropiada de la Hormona Antidiurética (SIADH):

- El SIADH ocurre entre el 5-9% de los casos, se debe a un incremento en la liberación de ADH ocasionando retención de agua libre. Se caracteriza por²⁰:
- Sodio sérico < 135 mEq/L.
- Osmolaridad plasmática disminuida < 275 mOsm/Kg.
- Volumen extracelular normal.
- Osmolaridad Urinaria > 100 mOsm/Kg.
- Sodio urinario > 40 mEq/L.

El tratamiento dependerá de los niveles plasmático de sodio^{18,20}. La hiponatremia leve (130-135 mEq/L) se trata con restricción hídrica de 500-800 L/24h. La hiponatremia sintomática o severa (< 125 mEq/L), el paciente debe ser hospitalizado con restricción de líquidos y se debe administrar solución hipertónica. El uso de vaptanos se restringe sólo para casos severos. La corrección de la natremia se debe hacer de forma progresiva a razón de 1-2 mEq/L hora durante 3 a 4 h, corregir sólo 12 mEq/L en 24 horas, para evitar complicaciones como el síndrome de desmielinización crónica.

Postoperatorio Tardío:

Entre la sexta y la 12 semana posterior a la cirugía, se debe reevaluar el eje adrenocorticotrópico, el eje tiroideo, el gonadal y el somatotropo; en caso de tener deficiencia clínica o bioquímica de alguna de las hormonas, se deben de utilizar terapia de reemplazo hormonal^{2,9,12}. Al tercer mes posterior a la cirugía se debe realizar valoración neurooftalmológica². Entre el tercer a sexto mes posterior a la cirugía se debe realizar la RMN control².

CONCLUSIÓN

Una evaluación hormonal preoperatoria de los pacientes con AHNF es fundamental para optimizar el manejo del paciente en el período perioperatorio, los ejes que deben ser evaluados con prioridad son el corticotropo y el tirotrópico, ya que el paciente no debe ser intervenido si está en insuficiencia adrenal o en hipofunción tiroidea porque implica mayor riesgo quirúrgico. El manejo postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía hipofisaria transesfenoidal requiere un enfoque multidisciplinario que involucre a neurocirujanos, endocrinólogos y equipos de cuidados intensivos, con la finalidad de diagnosticar y tratar con premura complicaciones intra y postoperatorias para mejorar los resultados y el pronóstico del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ntali G, Wass JA. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of non-functioning pituitary adenomas.

- Pituitary 2018;21:111-118. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-018-0869-3>.
2. Esposito D, Olsson DS, Ragnarsson O, Buchfelder M, Skoglund T, Johannsson G. Non-functioning pituitary adenomas: indications for pituitary surgery and post-surgical management. *Pituitary* 2019;22:422-434. doi: [10.1007/s11102-019-00960-0](https://doi.org/10.1007/s11102-019-00960-0).
 3. Melmed S. Pituitary-tumor endocrinopathies. *N Engl J Med* 2020;382:937-950. doi: [10.1056/NEJMra1810772](https://doi.org/10.1056/NEJMra1810772)
 4. Mete O, Lopes M.B. Overview of the 2017 WHO classification of pituitary tumors. *Endocr Pathol* 2017;28:228-243. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-017-9498-z>.
 5. Penn D.L, Burke W.T, Laws E.R. Management of non-functioning pituitary adenomas: surgery. *Pituitary* 2018;21:145-153. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0854-2>.
 6. Burt M, Ho K. Hypopituitarism and Growth Hormone Deficiency. En: Jameson and DeGroot. *Endocrinology. Adult and Pediatric. Seventh Edition.* Elsevier. 2016.
 7. Pantalone K, Jones S, Weil R, Hamrian A. MRI atlas of pituitary pathology. Elsevier. 2015. Doi: <https://doi.org/10.1016/C2014-0-00812-X>.
 8. Tiwari S, Pant I, Chatuverdi S. Pituitary tumors: changing paradigms in understanding nomenclature and the newer basis of classification. *Astrocyte* 2018;4:240-50. DOI: [10.4103/astrocyte.astrocyte_43_18](https://doi.org/10.4103/astrocyte.astrocyte_43_18).
 9. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, Melmed S, Murad MH, Salvatori R, Samuels MH. Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:3888-3921. doi: [10.1210/jc.2016-2118](https://doi.org/10.1210/jc.2016-2118).
 10. Toogod A, Stewart P. Hypopituitarism: clinical features, diagnosis, and management. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:235-261. doi: [10.1016/j.ecl.2007.10.004](https://doi.org/10.1016/j.ecl.2007.10.004).
 11. Javorsky BR, Raff H, Carroll TB, Algeciras-Schimmich A, Singh RJ, Colón-Franco JM, Findling JW. New cutoffs for the biochemical diagnosis of adrenal insufficiency after ACTH stimulation using specific cortisol assays. *J Endocr Soc* 2021;5:bvab022. doi: [10.1210/jendso/bvab022](https://doi.org/10.1210/jendso/bvab022).
 12. Vance ML. Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32(2):355-365. doi: [10.1016/s0889-8529\(03\)00003-3](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(03)00003-3).
 13. Newman SA, Turbin RE, Bodach ME, Tumialan LM, Oyesiku NM, Litvack Z, Zada G, Patil CG, Aghi MK. Congress of Neurological Surgeons systematic review and evidence-based guideline on pretreatment ophthalmology evaluation in patients with suspected nonfunctioning pituitary adenomas. *Neurosurgery* 2016;79:E530-2. doi: [10.1227/NEU.0000000000001388](https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001388).
 14. Huang W, Molitch ME. Management of nonfunctioning pituitary adenomas (NFAs): observation. *Pituitary* 2018;21:162-167. doi: [10.1007/s11102-017-0856-0](https://doi.org/10.1007/s11102-017-0856-0). PMID: 29280025.
 15. Prete A, Corsello SM, Salvatori R. Current best practice in the management of patients after pituitary surgery. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2017;8:33-48. doi: [10.1177/2042018816687240](https://doi.org/10.1177/2042018816687240).
 16. Garrahy A, Moran C, Thompson CJ. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. *Clin Endocrinol* 2019;90:23-30. doi: [10.1111/cen.13866](https://doi.org/10.1111/cen.13866).
 17. Thompson C, Verbalis J. Posterior pituitary. En: Melmes S, Koeing R, Rosen C y col. *William Textbook of Endocrinology E-Book. 14th Edition.* Elsevier. 2020.
 18. Díaz Carrero L, Brito S. Emergencias Endocrinológicas. Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Militar Carlos Arvelo. Primera Edición. 2017.
 19. Zelfond A, Hartzband P. Postoperative management after pituitary surgery. En: Garg R, Hemessey J, Malabanan A y col. *Handbook of Inpatient Endocrinology.* Springer. 2020.
 20. Woodmansee WW, Carmichael J, Kelly D, Katznelson L; AACE Neuroendocrine and Pituitary Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Disease State Clinical Review: postoperative management following pituitary surgery. *Endocr Pract* 2015;21:832-838. doi: [10.4158/EP14541](https://doi.org/10.4158/EP14541).

VITAMINA D, SÍNDROME METABÓLICO Y DIABETES MELLITUS.

Jorly Mejia-Montilla¹, Nadia Reyna-Villasmil¹, Alfonso Bravo-Henríquez¹, Andreina Fernández-Ramírez¹, Eduardo Reyna-Villasmil².

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2022;20(1): 19-25

RESUMEN

La vitamina D es un regulador tanto del metabolismo óseo como de la homeostasis del calcio. También tiene efectos metabólicos debido a la presencia de los receptores en diversos tejidos periféricos. La prevalencia de la hipovitaminosis D ha aumentado en los países desarrollados en los últimos años en asociación con los cambios en el estilo de vida y el aumento de los hábitos poco saludables. Numerosos estudios han demostrado que la deficiencia de vitamina D es un importante factor de riesgo en el desarrollo de la insulinoresistencia y enfermedades relacionadas con ella, como obesidad y diabetes mellitus tipo 2. Además, las bajas concentraciones están asociadas con mayor riesgo de diabetes gestacional y de complicaciones asociadas. Las pruebas sugieren que puede desempeñar un papel importante en la mejora de la sensibilidad periférica a la insulina y el metabolismo de la glucosa, además tiene un papel en la modulación del riesgo de diabetes. Las acciones beneficiosas de la vitamina D incluyen la mejoría del metabolismo de la glucosa en los tejidos sensibles a la insulina. La evidencia reciente apoya que la suplementación durante el embarazo puede tener efectos positivos en el control glucémico y disminución en el riesgo en pacientes con diabetes gestacional. El objetivo de esta revisión fue investigar los efectos de la vitamina D en pacientes con síndrome metabólico y con diabetes mellitus.

Palabras clave: Vitamina D; diabetes mellitus; síndrome metabólico; diabetes gestacional; insulinoresistencia.

VITAMIN D, METABOLIC SYNDROME AND DIABETES MELLITUS.

ABSTRACT

Vitamin D is a regulator of both bone metabolism and calcium homeostasis. It also has metabolic effects due to the presence of receptors in various peripheral tissues. The prevalence of hypovitaminosis D has increased in developed countries in recent years in association with changes in lifestyle and the increase in unhealthy habits. Numerous studies have shown that vitamin D deficiency is an important risk factor in the development of insulin resistance and related diseases such as obesity and type 2 diabetes mellitus. In addition, low concentrations are associated with increased risk of gestational diabetes and associated complications. Evidence suggests that it may play an important role in improving peripheral insulin sensitivity and glucose metabolism, in addition it has a role in modulating diabetes risk. The beneficial actions of vitamin D include improved glucose metabolism in insulin-sensitive tissues. Recent evidence supports that supplementation during pregnancy may have positive effects on glycaemic control and decreased risk in patients with gestational diabetes. The objective of this review was to evaluate the effects of vitamin D in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus.

Keywords: Vitamin D; diabetes mellitus; metabolic syndrome; gestational diabetes; insulin resistance.

Artículo recibido en: septiembre 2021. Aceptado para publicación en: marzo 2022.

Dirigir correspondencia a: Eduardo Reyna-Villasmil. Email: sippenbauch@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

La vitamina D (VitD) actúa a través de receptores específicos. El receptor de la VitD (VDR) es codificado por el gen localizado en el cromosoma 12q. El VDR tisular no participa en el mantenimiento de la homeostasis del calcio - fosfato, pero mediante la acción multidireccional del calcitriol, tiene otras acciones metabólicas^{1,2}. Actualmente, las concentraciones séricas óptimas recomendadas de 25-hidroxivitamina D (25OHD) son de 30-50 ng/mL (75-125 nmol/L)¹.

Existen condiciones patológicas que son evaluadas por las concentraciones de 25OHD. Además de los pacientes con claro riesgo de deficiencia de VitD, existen otros grupos cuyos valores no son medidos con este fin. Entre estos están pacientes con enfermedades hepáticas y biliares, autoinmunes, infecciones recurrentes del sistema respiratorio, enfermedades cardiovasculares (especialmente hipertensión arterial), neoplasias malignas y, finalmente, pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico y diabetes mellitus (DM)¹⁻³.

La deficiencia de VitD se ha implicado en diversas enfermedades, entre ellas el síndrome metabólico, que se define clínicamente por un conjunto de trastornos metabólicos y vasculares. Algunos informes sugieren que la deficiencia de VitD tiene efectos negativos en la sensibilidad a la insulina^{2,3}. El objetivo de esta revisión fue evaluar los efectos de la vitamina D en pacientes con síndrome metabólico y con diabetes mellitus.

VITAMINA D Y SÍNDROME METABÓLICO

Recientemente, la deficiencia de VitD en los sujetos con síndrome metabólico ha generado atención. Esta deficiencia es más común en sujetos obesos, debido a que la VitD es liposoluble y se almacena en el tejido adiposo que la retiene, llevando a disminución de las concentraciones séricas comparado con los sujetos de peso normal². El síndrome metabólico está asociado con la obesidad abdominal, insulinoresistencia,

dislipidemia, intolerancia a la glucosa y DM tipo 2³. Varios estudios han demostrado asociación entre bajas concentraciones de 25OHD y sujetos con síndrome metabólico^{4,5}.

Esas observaciones fueron confirmadas por otros estudios prospectivos que encontraron que las bajas concentraciones de VitD aumentan el riesgo de síndrome metabólico. Además, el aumento de las concentraciones de 25OHD puede contribuir a disminuir el riesgo de aparición del síndrome metabólico, DM tipo 2 y enfermedades cardiovasculares⁶. Otras investigaciones demostraron que más del 80% de los sujetos europeos estudiados presentaba deficiencia de VitD, mientras que cerca del 17% presentaban concentraciones compatibles con hipovitaminosis y solo el 2% tenían concentraciones séricas normales. Por otra parte, la prevalencia de deficiencia de VitD era más marcada en hombres mayores de 55 años⁷.

La asociación entre el riesgo de síndrome metabólico y las bajas concentraciones de 25OHD también ha sido demostrada por otro estudio independiente, realizado en 1790 sujetos entre 18 y 69 años, el cual demostró una tendencia inversa entre las concentraciones de 25OHD y la aparición de síndrome metabólico. En comparación con aquellos con concentraciones de 25OHD de < 20 ng/mL, la razón de probabilidad ajustada multivariable (intervalo de confianza [IC] del 95%) para el síndrome metabólico fue de 0,79 (0,55-1,15) y 0,52 (0,25-1,04) para aquellos con concentraciones de 25OHD de 20 a 29 ng/mL e iguales o superiores a 30 ng/mL, respectivamente (valor p para la tendencia = 0,051)⁸. Sin embargo, aún existen controversias sobre este aspecto⁵. Un estudio mostró que existe asociación entre la aparición de la deficiencia de VitD y el desarrollo de obesidad - síndrome metabólico en la población pediátrica. Ese estudio seleccionó a 1660 niños de nueve años (904 niños y 756 niñas) que participaron voluntariamente. Las concentraciones promedio de 25OHD fueron menores en los niños obesos ($p < 0,001$). Utilizando como referencia a los niños del cuartil más alto de concentraciones de 25OHD, las razones de probabilidad ajustadas (IC95%) para la obesidad en aquellos que se

encontraban en el tercer, segundo y más bajo cuartil de concentraciones de 25OHD fueron de 1,55 (1,01-2,40), 1,87 (1,22-2,85) y 2,59 (1,71-3,90), respectivamente (valor p para la tendencia < 0,001)⁹.

Otro estudio muestra que la baja ingesta dietética de calcio también está asociada con mayor riesgo de obesidad y síndrome metabólico. Un meta-análisis de ocho estudios transversales y dos estudios de cohortes prospectivos con un total de 63.017 participantes con 14.906 casos de síndrome metabólico, demostró un riesgo significativamente menor con los niveles más altos de ingesta de calcio en la dieta (riesgo relativo: 0,89; IC 95%: 0,80-0,99; I² = 75,3%). Además, el aumento de 300 mg/día en la ingesta de calcio disminuía el riesgo de padecer síndrome metabólico en % (RR: 0,93; IC del 95%: 0,87-0,99; I² = 77,7%)¹⁰. Las dietas ricas en este mineral favorecen la pérdida de peso corporal¹¹.

VITAMINA D Y RIESGO DE DIABETES MELLITUS

La DM es una de las condiciones médicas en las que se ha descrito deficiencia de las concentraciones de VitD. Una investigación demostró que afecta la síntesis y la liberación de insulina tanto en modelos animales como en humanos, por lo que la deficiencia puede desempeñar un papel en el desarrollo tanto de la DM tipo 1 como del tipo 2^{12,13}. Los efectos de la VitD en el desarrollo de la DM parecen estar relacionados con la presencia de receptores VDR en las células beta¹⁴. La posibilidad de modular la expresión de este receptor a través de la acción del calcitriol podría modificar la actividad de la insulina. No obstante, se desconoce cómo la VitD puede modificar de forma específica la función de las células beta. Se ha propuesto que el calcitriol también puede modificar la secreción de insulina¹⁵.

La VitD puede acelerar el proceso de conversión de proinsulina a insulina. Los hallazgos disponibles han demostrado que el aumento de las concentraciones de 25OHD aumenta la sensibilidad a la insulina y mejora el funcionamiento de las

células beta pancreáticas¹⁶. Además, la VitD está directamente asociada a la disminución de diferentes procesos inflamatorios que intervienen en la inducción de insulinoresistencia¹⁷. Otra investigación también demostró asociación entre las concentraciones de 25OHD y la insulinoresistencia, evaluada por el índice de resistencia a la insulina HOMA-IR en pacientes pediátricos¹⁸. Una homeostasis adecuada de la ingesta de VitD y calcio puede ser importante para evitar la aparición de insulinoresistencia y DM, ya que existe una relación inversa entre las concentraciones de VitD y calcio con la incidencia de síndrome metabólico y DM tipo 2¹⁹. Todos estos resultados confirman el papel de la VitD en la patogénesis de las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono.

VITAMINA D Y DIABETES MELLITUS TIPO 1

La DM tipo 1 es una condición autoinmune y, por lo tanto, el sistema inmunitario del paciente desempeña un papel fundamental en la destrucción de las células beta pancreáticas. Una función importante de la VitD en la fisiopatología de este tipo de enfermedad está mediada por la presencia del VDR en casi todas las células del sistema inmune. Las mutaciones del VDR, que modifican sus efectos sobre el genoma, pueden estar asociadas a mayor riesgo de DM tipo 1²⁰.

Durante mucho tiempo se ha investigado la asociación entre las concentraciones de VitD y el riesgo de diabetes tipo 1²¹. Estudios de profilaxis demostraron que tiene la capacidad de inhibir la reacción autoinmune del organismo contra las células beta pancreáticas, por lo que se ha propuesto que la VitD puede desempeñar un papel inmunomodulador en la prevención de la diabetes tipo 1¹². El efecto sobre el factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas, células T reguladoras y otros factores de transcripción explicaría el efecto antiinflamatorio de la VitD, mediado por el aumento de la síntesis de interleucina 4. Además, al inhibir la activación de las células Th1 y la expresión de citoquinas pro-inflamatorias,

protege contra la autoinmunidad secundaria a la activación excesiva del sistema inmune. Debido a esto, la VitD es considerada una sustancia inmunosupresora²².

Estudios experimentales han demostrado que la administración de VitD a largo plazo reduce en forma significativa la incidencia de la DM tipo 1. Este efecto ha sido demostrado con el tratamiento con un análogo de la 1alfa,25-dihidroxitamina D3 en ratones adultos con diabetes sin obesidad. Este tratamiento inhibe la producción de interleucina-12, bloquea la infiltración pancreática de células Th1, potencia las células reguladoras CD4(+)CD25(+) y detiene la progresión de la diabetes de tipo 1, lo que sugiere su posible aplicación en el tratamiento de la diabetes autoinmune humana²³. Otro estudio que midió las concentraciones de VitD en niños con diabetes tipo 1 y los comparó con un grupo de niños controles demostró que las concentraciones eran menores en el grupo de casos. Sin embargo, los autores no pudieron confirmar si las bajas concentraciones eran un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad o era una consecuencia de la misma²⁴.

Otros investigadores han evaluado la probabilidad de cómo las concentraciones de VitD puedan influir en el desarrollo de la diabetes. Un estudio en 443.734 sujetos europeos demostró que la disminución de 1 desviación estándar (DE) en la 25OHD estandarizada y transformada en logaritmo natural (correspondiente a un cambio de 29 nmol/l en los niveles de 25OHD en individuos insuficientes en VitD) no estaba asociado con aumento del riesgo de diabetes tipo 1 (razón de probabilidad = 1,09, IC95%: 0,86 - 1,40, p = 0,48). Esto indicaría que la disminución de las concentraciones de VitD no tiene impacto significativo en el riesgo de diabetes tipo 1 en las poblaciones estudiadas²⁵. Se ha propuesto que la VitD puede determinar el desarrollo de la diabetes tipo 1 a través de sus efectos genéticos²⁶.

La deficiencia moderada/severa de VitD (determinada por las concentraciones séricas de calcidiol) también es más frecuente en los

diabéticos tipo 1 comparado con los sujetos controles. Un meta-análisis que incluyó 40 estudios observacionales de pacientes con diabetes mellitus mostraron relación inversa de la resistencia a la insulina con el estado de la VitD tanto en poblaciones no diabéticas (r = -0,188; IC 95% = -0,141 a -0,234; p = 0,000) como diabéticas (r = -0,255; IC del 95% = -0,392 a -0,107; p = 0,001)²⁷. Además, un estudio en 60 pacientes de 18-80 años con DM y enfermedad renal crónica, encontró que concentraciones subóptimas de hemoglobina glucosilada (>7%), 25OHD (<50 nmol/l) y 1,25OHD (<43 pmol/l) estaban presentes en el 57,8 y 11% de los participantes. Se observaron interacciones significativas entre el estado de la VitD y el control glucémico²⁸.

Por otra parte, los requerimientos de insulina están aumentados en niños con concentraciones séricas bajas de 25OHD. Esto fue confirmado por una investigación que seleccionó 100 pacientes con DM tipo 1 de entre 4,7 y 19,9 años, demostró deficiencia de VitD en el 28% e insuficiencia de VitD en el 43% de los pacientes del estudio. Las necesidades de insulina de los pacientes con un nivel sérico de 25OHD inferior a 10 ng/mL fueron significativamente mayores que en los pacientes con un nivel sérico de 25OHD superior a 10 ng/mL²⁹. Finalmente, un meta-análisis de 16 estudios que incluían a 10.605 participantes demostró una asociación significativa e inversa entre la concentración de 25OHD circulante y el riesgo de diabetes mellitus tipo 1³⁰. Todos los hallazgos previamente descritos indican que es necesario investigar si estas alteraciones son la causa o la consecuencia de las alteraciones que llevan al desarrollo de DM.

VITAMINA D Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

La obesidad es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de DM tipo 2 y está asociada a otros dos trastornos principales: insulinoresistencia y alteración de la acción de la insulina²⁰. Aunque parece que existe asociación entre la deficiencia de VitD y el riesgo de desarrollar ambos tipos de diabetes, faltan

estudios clínicos controlados y aleatorizados que evalúen el efecto de la suplementación con VitD en la reducción del riesgo de DM³¹.

Existe debate sobre la relación entre la deficiencia de VitD y la disminución de la secreción y acción de la insulina en el desarrollo de la diabetes tipo 2, que no ha sido dilucidada por estudios experimentales y epidemiológicos³². Un meta-análisis de 20 estudios observacionales demostró que la administración de suplementos de VitD dio lugar a una mejora significativa de los niveles séricos de 25OHD (diferencia de medias ponderada = 33,98; IC95%: 24,60-43,37) y del HOMA-IR (diferencia de medias estandarizada = -0,57; IC 95%: -1,09-0,04). Estos resultados demostraron que la administración de suplementos de VitD aumentaba el nivel sérico de 25OHD y reducía la resistencia a la insulina de forma eficaz³³.

Otra investigación que evaluó la dislipidemia inducida por la deficiencia de VitD y el riesgo de enfermedad cardiovascular en el mal control glucémico entre los pacientes con DM tipo 2, demostró que los sujetos con deficiencia de VitD y control glucémico deficiente tienen mayores probabilidades de desarrollar dislipidemia en comparación con los grupos de VitD insuficiente y suficiente. Así pues, la administración de suplementos de VitD y las determinaciones rutinarias de sus concentraciones pueden disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares en los diabéticos tipo 2³⁴. No obstante, la suplementación con dosis elevadas para la prevención o tratamiento de la DM tipo 2 aún requiere mayor investigación.

VITAMINA D Y DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Los datos sobre el papel de la VitD en la regulación de la homeostasis de la glucosa durante el embarazo y el impacto de la deficiencia de VitD en el riesgo de desarrollar diabetes gestacional son escasos, con resultados contradictorios, generalmente debido a factores personales o ambientales³⁵.

Existe evidencia de que las concentraciones de 25OHD en embarazadas con diabetes gestacional

son inversamente proporcionales a los valores de glucemia en la prueba de tolerancia oral a la glucosa y los valores de hemoglobina glucosilada. Un estudio que examinó la asociación entre bajas concentraciones séricas de VitD y DM gestacional encontró que las concentraciones eran significativamente diferentes en el grupo con diabetes mellitus gestacional³⁶. Otro estudio en embarazadas con DM tipo 1 encontraron que estas pacientes tenían valores significativamente menores que las embarazadas controles, que fue evidente por la correlación negativa entre los valores de 25OHD y de hemoglobina glucosilada³⁷.

Un estudio de casos y controles encontró que las pacientes con DM gestacional tenían concentraciones de 25OHD significativamente menores comparado con las embarazadas sin diabetes gestacional. Por otra parte, los resultados de la regresión logística mostraron que la baja concentración de 25OHD era el único factor asociado a la DM gestacional (razón de probabilidad 0,83; IC95%: 0,73-0,95; $p = 0,010$)³⁸. Por otra parte, una investigación de pacientes con DM gestacional a las 12-32 semanas de gestación que evaluó el impacto de la suplementación prenatal con VitD en la disglucemia posparto, encontró que las concentraciones séricas de 25OHD sérica en el grupo de intervención aumentaron drásticamente después de tomar un total de 700.000 UI de VitD3 durante el embarazo, sin embargo, las concentraciones de glucosa plasmática en ayunas, insulina, glucosa plasmática de 2 horas después de una carga de glucosa de 75 gramos y la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina, no fueron significativamente diferentes entre los grupos. Tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los resultados maternos y neonatales³⁹.

Los resultados de estas investigaciones se convirtieron en la base de las recomendaciones actuales que indican la suplementación de VitD a dosis de 1500 - 2000 UI/día en las embarazadas⁴⁰. La suplementación inicia desde el comienzo del segundo trimestre. Aunque algunos autores sugieren la posibilidad de comenzar su uso desde el momento del diagnóstico del embarazo.

CONCLUSIONES

La deficiencia de VitD puede afectar en forma negativa el metabolismo de los hidratos de carbono. Todavía no ha sido posible establecer con seguridad si los trastornos son causa, consecuencia o un componente subyacente de las bajas concentraciones de VitD. La mayoría de las investigaciones coinciden en determinar las concentraciones de 25OHD como prueba de rutina en los pacientes con alteraciones de la homeostasis de la glucosa, independientemente de la causa y severidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- John AS, Morris H, Richardson A, Lidbury B, Ward G, Badrick T. Vitamin D testing: Impact of changes to testing guidelines on detection of patients at risk of vitamin D deficiency. *Ann Clin Biochem* 2021;58:196-202.
- Nair P, Venkatesh B, Center JR. Vitamin D deficiency and supplementation in critical illness-the known knowns and known unknowns. *Crit Care* 2018;22:276.
- Fava MC, Agius R, Fava S. Obesity and cardio-metabolic health. *Br J Hosp Med (Lond)* 2019;80:466-471.
- Wieder-Huszla S, Jurczak A, Szkup M, Barczak K, Dołęgowska B, Schneider-Matyka D, Owsianowska J, Grochans E. Relationships between Vitamin D₃ and Metabolic Syndrome. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:175.
- Faraji S, Alizadeh M. Mechanistic Effects of vitamin d supplementation on metabolic syndrome components in patients with or without vitamin d deficiency. *J Obes Metab Syndr* 2020;29:270-280.
- Liu L, Cao Z, Lu F, Liu Y, Lv Y, Qu Y, Gu H, Li C, Cai J, Ji S, Li Y, Zhao F, Shi X. Vitamin D deficiency and metabolic syndrome in elderly Chinese individuals: evidence from CLHLS. *Nutr Metab (Lond)* 2020;17:58.
- Bouchemal M, Hakem D, Azzouz M, Touil-Boukoffa C, Mezioug D. Vitamin D levels correlate with metabolic syndrome criteria in Algerian patients: The ex-vivo immunomodulatory effect of alpha, 25 dihydroxyvitamin D₃. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2020;20:1282-1294.
- Akter S, Eguchi M, Kurotani K, Kochi T, Kashino I, Ito R, Kuwahara K, Tsuruoka H, Kabe I, Mizoue T. Serum 25-hydroxyvitamin D and metabolic syndrome in a Japanese working population: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition* 2017;36:26-32.
- Lee SH, Kim SM, Park HS, Choi KM, Cho GJ, Ko BJ, Kim JH. Serum 25-hydroxyvitamin D levels, obesity and the metabolic syndrome among Korean children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23:785-791.
- Han D, Fang X, Su D, Huang L, He M, Zhao D, Zou Y, Zhang R. Dietary calcium intake and the risk of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2019;9:19046.
- Jin S, Je Y. Dairy consumption and risk of metabolic syndrome: Results from Korean population and meta-analysis. *Nutrients* 2021;13:1574.
- Gharekhani A, Najafipour F, Baradaran H, Tagharrobi P, Rezaee H. The effect of treating vitamin d deficiency or insufficiency on serum adiponectin, leptin and insulin resistance of type 2 diabetes mellitus patients: A pilot study. *Iran J Pharm Res* 2020;19:86-94.
- de la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr* 2021;40:2946-2957.
- Aravindhan S, Almasoody MFM, Selman NA, Andreevna AN, Ravali S, Mohammadi P, Eslami MM, Razi B, Aslani S, Imani D. Vitamin D Receptor gene polymorphisms and susceptibility to type 2 diabetes: evidence from a meta-regression and meta-analysis based on 47 studies. *J Diabetes Metab Disord* 2021;20:845-867.
- Lu X, Farmer P, Rubin J, Nanes MS. Integration of the NfκappaB p65 subunit into the vitamin D receptor transcriptional complex: identification of p65 domains that inhibit 1,25-dihydroxyvitamin D₃-stimulated transcription. *J Cell Biochem* 2004;92:833-848.
- Setayesh L, Casazza K, Moradi N, Mehranfar S, Yarizadeh H, Amini A, Yekaninejad MS, Mirzaei K. Association of vitamin D-binding protein and vitamin D₃ with insulin and homeostatic model assessment (HOMA-IR) in overweight and obese females. *BMC Res Notes* 2021;14:193.
- Gabryancyk A, Klimczak S, Szymczak-Pajor I, Śliwińska A. Is vitamin D deficiency related to increased cancer risk in patients with type 2 diabetes mellitus? *Int J Mol Sci* 2021;22:6444.
- Ekbom K, Marcus C. Vitamin D deficiency is associated with prediabetes in obese Swedish children. *Acta Paediatr* 2016;105:1192-1197.
- Razip NNM, Gopalsamy B, Abdul Mutalib MS, Chang SK, Abdullah MMJA, Azlan A, Rejali Z, Khaza'ai H. Correlation between levels of vitamins D₃ and E in type

- 2 diabetes mellitus: A case-control study in Serdang, Selangor, Malaysia. *Nutrients* 2021;13:2288.
20. Haimi M, Kremer R. Vitamin D deficiency/insufficiency from childhood to adulthood: Insights from a sunny country. *World J Clin Pediatr* 2017;6:1-9.
21. Dong JY, Zhang WG, Chen JJ, Zhang ZL, Han SF, Qin LQ. Vitamin D intake and risk of type 1 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients* 2013;5:3551-3562.
22. Sergeev IN. Vitamin D status and vitamin D-dependent apoptosis in obesity. *Nutrients* 2020;12:1392.
23. Gregori S, Giarratana N, Smirolto S, Uskokovic M, Adorini L. A 1 α ,25-dihydroxyvitamin D(3) analog enhances regulatory T-cells and arrests autoimmune diabetes in NOD mice. *Diabetes* 2002;51:1367-1374.
24. Nasreen M, Lone KP, Khaliq S, Khaliq S. Serum vitamin D levels and gene polymorphisms (FokI and ApaI) in children with type I diabetes and healthy controls. *J Pak Med Assoc* 2016;66:1215-1220.
25. Manousaki D, Harroud A, Mitchell RE, Ross S, Forgetta V, Timpson NJ, Smith GD, Polychronakos C, Richards JB. Vitamin D levels and risk of type 1 diabetes: A Mendelian randomization study. *PLoS Med* 2021;18:e1003536.
26. Yu S, Li X, Yu F, Mao Z, Wang Y, Xue Y, Sun H, Ba Y, Wang C, Li W. New evidence for associations between vitamin D receptor polymorphism and obesity: case-control and family-based studies. *J Hum Genet* 2020;65:281-285.
27. Rafiq S, Jeppesen PB. Insulin resistance is inversely associated with the status of vitamin D in both diabetic and non-diabetic populations. *Nutrients* 2021;13:1742.
28. Hoffmann MR, Senior PA, Jackson ST, Jindal K, Mager DR. Vitamin D status, body composition and glycemic control in an ambulatory population with diabetes and chronic kidney disease. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:743-749.
29. Thnc O, Cetinkaya S, Kizilgün M, Aycan Z. Vitamin D status and insulin requirements in children and adolescent with type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011;24:1037-1041.
30. Hou Y, Song A, Jin Y, Xia Q, Song G, Xing X. A dose-response meta-analysis between serum concentration of 25-hydroxy vitamin D and risk of type 1 diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr* 2021;75:1010-1023.
31. AlHewishel MA, Bahgat M, Al Huwaiyshil A, Alsubie MA, Alhassan A. 25(OH)D serum level in non-diabetic and type II diabetic patients: A cross-sectional study. *Cureus* 2020;12:e8910.
32. Sacerdote A, Dave P, Lokshin V, Bahtiyar G. Type 2 Diabetes mellitus, insulin resistance, and vitamin D. *Curr Diab Rep* 2019;19:101.
33. Li X, Liu Y, Zheng Y, Wang P, Zhang Y. The effect of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2018;10:375.
34. Pokhrel S, Giri N, Pokhrel R, Pardhe BD, Lamichhane A, Chaudhary A, Bhatt MP. Vitamin D deficiency and cardiovascular risk in type 2 diabetes population. *Open Life Sci* 2021;16:464-474.
35. Wagner CL, Hollis BW. Early-Life Effects of Vitamin D: A Focus on pregnancy and lactation. *Ann Nutr Metab* 2020;76 Suppl 2:16-28.
36. Cabrera CC, Dampil OA, Ong-Lopez AM. The association between maternal serum vitamin D levels and gestational diabetes mellitus among Filipino patients: A cross-sectional study. *J ASEAN Fed Endocr Soc* 2020;35:169-175.
37. Vinkhuyzen AAE, Eyles DW, Burne TH, Blanken LME, Kruithof CJ, Verhulst F, Jaddoe VW, Tiemeier H, McGrath JJ. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency based on maternal mid-gestation and neonatal cord bloods: The Generation R Study. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016;164:161-167.
38. Al-Shafei AI, Rayis DA, Mohieldein AH, El-Gendy OA, Adam I. Maternal early pregnancy serum level of 25-Hydroxyvitamin D and risk of gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet* 2021;152:382-385.
39. Valizadeh M, Piri Z, Mohammadian F, Kamali K, Amir Moghadami HR. The impact of vitamin d supplementation on post-partum glucose tolerance and insulin resistance in gestational diabetes: A randomized controlled trial. *Int J Endocrinol Metab* 2016;14:e34312.
40. Al Saleh Y, Beshyah SA, Hussein W, Almadani A, Hassoun A, Al Mamari A, Ba-Essa E, Al-Dhafiri E, Hassanein M, Fouda MA, et al. Diagnosis and management of vitamin D deficiency in the Gulf Cooperative Council (GCC) countries: an expert consensus summary statement from the GCC vitamin D advisory board. *Arch Osteoporos* 2020;15:35.

PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES DEL ÁREA DE EMERGENCIA DE ADULTOS DEL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA.

Adriana B. Plaza A.¹, Leidy Adriana Altamiranda Pérez^{1,2}, Juan Leonardo Marquez¹.

¹Departamento de Nutrición y Alimentación, Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. ²Instituto de Investigaciones Cardiovasculares, Universidad de Los Andes, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2022;20(1): 26-38

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de desnutrición intrahospitalaria en los pacientes recluidos en el área de emergencia de adultos del IAHULA.

Método: Se trata de un estudio observacional, analítico, prospectivo, donde el paciente es su propio control. La muestra estuvo conformada por 19 pacientes, quienes cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: ambos sexos, con edades entre 18 y 49 años y estaba hospitalaria mayor a 15 días. Se realizó el diagnóstico nutricional de ingreso y a los 15 días mediante Valoración Global Subjetiva, y se evaluó la calidad de la dieta extra e intrahospitalaria a través del recordatorio de 24 horas.

Resultados: Al ingreso, el 52,6% de los pacientes estaba bien nutrido, con exceso alimentario de calorías (47,4%), proteínas (47,4%) y carbohidratos (78,9%), mientras que en la ingesta de grasas presentaron déficit (73,7%). A los quince días, el 52,6% se encontraron severamente desnutridos, con insuficiencia alimentaria del 73,7% para calorías y proteínas, 84,2% para grasas y 63,2% para carbohidratos. En cuanto a la evolución del peso, se demostró que el 84,2% de los pacientes registraron una pérdida de peso severa, 10,5% no registraron pérdida de peso y 5,3% registró una pérdida de peso significativa. Se observó una relación estadísticamente significativa entre el peso inicial y final ($p=0,001$).

Conclusión: En este grupo de pacientes del área de la emergencia de adultos del IAHULA se observó una alta prevalencia de desnutrición intrahospitalaria.

Palabras claves: Desnutrición intrahospitalaria; diagnóstico nutricional; calidad de la dieta.

PREVALENCE OF MALNUTRITION IN HOSPITALIZED ADULT PATIENTS AT THE EMERGENCY AREA OF THE AUTONOMOUS INSTITUTE UNIVERSITY HOSPITAL OF THE ANDES, MÉRIDA, VENEZUELA

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of in-hospital malnutrition in patients confined in the IAHULA adult emergency area.

Artículo recibido en: abril 2021. Aceptado para publicación en: octubre 2021.

Dirigir correspondencia a: Leidy Altamiranda Pérez. Email: adaltamiranda@gmail.com

Methods: This is an observational, analytical, prospective study, where the patient is his own control. The sample consisted of 19 patients, who met the following inclusion criteria: both sexes, aged between 18 and 49 years and hospital stay greater than 15 days. The nutritional diagnosis was made on admission and after 15 days by means of Subjective Global Assessment, and the quality of the extra and intra-hospital diet was evaluated through the 24-hour reminder.

Results: On admission, 52.6% of the patients were well nourished, with dietary excess of calories (47.4%), proteins (47.4%) and carbohydrates (78.9%), while in the intake of fats presented a deficit (73.7%). After fifteen days, 52.6% were found to be severely malnourished, with food insufficiency of 73.7% for calories and proteins, 84.2% for fats and 63.2% for carbohydrates. Regarding the evolution of weight, it was shown that 84.2% of the patients registered severe weight loss, 10.5% did not register weight loss and 5.3% registered significant weight loss. A statistically significant relationship was observed between the initial and final weight ($p=0,001$).

Conclusion: A high prevalence of in-hospital malnutrition was observed in this group of patients from the IAHULA adult emergency area.

Keywords: In-hospital malnutrition; nutritional diagnosis; diet quality.

INTRODUCCIÓN

La desnutrición es un síndrome clínico caracterizado por un balance negativo entre la ingestión de nutrientes y el aprovechamiento de los mismos, los cuales se pueden manifestar por alteraciones bioquímicas, metabólicas y clínicas, así como por el incremento del riesgo de mortalidad¹. La desnutrición hospitalaria es una realidad que causa gran preocupación en los profesionales de la salud, pero es un problema de larga data; en los años 70 se descubrió que entre el 30 y 55% de los pacientes ingresados en los hospitales sufren un proceso de desnutrición, cifras que fueron constatadas en los hospitales de todo el mundo, incluso en aquellos de países desarrollados; la desnutrición en los pueblos es signo de pobreza, en los hospitales es signo de ignorancia².

La malnutrición constituye un problema a nivel mundial y en mayor medida en los pacientes hospitalizados, por tal motivo, la dieta hospitalaria busca garantizar que se cubran los requerimientos nutricionales de los pacientes y debe basarse en el principio de que cada paciente presenta necesidades nutricionales diferentes e individualizadas. La desnutrición está asociada con consecuencias negativas como inadecuada función inmunológica, pérdida de masa muscular, mayor estancia hospitalaria, mayores costos en atención en salud y

aumento de morbimortalidad. Uno de los factores que influye en la alta prevalencia de malnutrición hospitalaria es el tipo de dieta prescrita que en algunos casos no es adecuada³. La prevalencia de esta problemática se refleja en un estudio realizado a 500 pacientes ingresados en un hospital, el 40% estaba desnutrido al momento del ingreso, pero al momento del alta un 75% de los pacientes había alcanzado cierto grado de deterioro en su estado nutricional⁴.

La Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE), organizó el Estudio Latinoamericano de Nutrición (ELAN) con 9360 pacientes, realizado en 13 países, evidenciándose una prevalencia de desnutrición de 50,1%⁴. En Venezuela no se encuentran cifras actuales de esta problemática, salvo en 2007, un estudio del Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional, que reportó un 1,07% de desnutridos graves, para un total de 83613 hospitalizados⁵.

Entre las causas más frecuentes de desnutrición hospitalaria se encuentran la pérdida de apetito producto de la depresión causada por la enfermedad y la hospitalización, dietas restrictivas, procedimientos terapéuticos como cirugías o exámenes de laboratorio donde ameriten días de ayuno; además de vómitos, diarreas, dificultad para masticar, tragar o digerir, o la intolerancia a determinados alimentos, cambio

de menú, el sistema de cocinado y el horario de comida^{6,7}. Existen otros factores externos que pueden contribuir en el proceso de desnutrición de un paciente hospitalizado, como la falta de conocimiento en área de la nutrición, ausencia de registro del peso y la talla del paciente al momento de la hospitalización, insuficiente implementación de medidas de apoyo y tratamiento nutricional por parte del personal de salud encargados del paciente y la falta de seguimiento de la evolución ponderal^{1,8}.

Conocer el estado nutricional de los pacientes es de suma importancia para calcular los requerimientos individuales, teniendo en cuenta, la edad, el peso, la talla, la patología de base, las comorbilidades, las complicaciones que presenten y la capacidad funcional, para lograr determinar cuál es el aporte energético y de nutrientes preciso para cubrir sus necesidades nutricionales y prevenir la malnutrición². Con el fin de prevenir o revertir los resultados clínicos negativos asociados a la malnutrición, es necesario que se identifique desde el ingreso al hospital cuales pacientes se encuentran malnutridos o tienen riesgo de malnutrición, utilizando herramientas validadas de tamizaje nutricional, como son la Valoración Global Subjetiva (VGS)⁹ y el Score de Riesgo Nutricional¹⁰ entre otras, que pueden servir como base para conocer los patrones dietéticos de los pacientes y poder así realizar la prescripción dietética y/o el soporte nutricional adecuado, buscando aportar la energía y los nutrientes necesarios para satisfacer los requerimientos nutricionales individuales de cada paciente¹¹.

Por otra parte, en Venezuela se vive una crisis económica, alimentaria y nutricional que afecta a la población en general, esto debido al alto costo de los productos de la canasta alimentara, aunado al bajo poder adquisitivo del venezolano común, lo que lleva a un deterioro considerable del estado nutricional y de salud de la población en general; esto exacerba la problemática de la desnutrición intrahospitalaria, ya que los pacientes podrían estar ingresando a los centros de salud con una patología de base que está siendo agravada por desnutrición, debido a una alimentación que no

cubre los requerimientos nutricionales. Así, el propósito de esta investigación fue conocer la prevalencia de desnutrición y riesgo nutricional en pacientes adultos hospitalizados en el área de emergencia del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), en Mérida, Venezuela, a partir de la implementación de la VGS, de diferentes métodos antropométricos y evaluación de la calidad de la dieta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos: Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, donde el paciente fue su propio control¹². Se identificaron aquellos pacientes entre 18 y 49 años hospitalizados en el área de traumatología de la emergencia de adultos del IAHULA, Mérida, Venezuela, para los meses de junio-agosto del 2019; fueron evaluados en dos momentos, al ingreso y a los 15 días de la hospitalización, ya que el periodo de tiempo mínimo para observar cambios en el estado nutricional por efectos de la hospitalización es de dos semanas. La población estuvo constituida por 19 pacientes. Los criterios de inclusión fueron: ambos géneros, edades comprendidas entre 18 y 49 años, estaba en el centro hospitalario mayor a 15 días, con 24 horas o más en dieta absoluta y aprobación del consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con presencia de edema (insuficiencias cardíacas, insuficiencias renales agudas o crónicas e insuficiencias hepáticas) y aquellos que recibieron soporte nutricional.

Procedimiento: La valoración nutricional se realizó mediante la toma de parámetros antropométricos, alimentarios y la escala de valoración global subjetiva (VGS) en las primeras 24 a 48 horas de ingreso hospitalario, quedado plasmado en la historia clínica. La recolección de datos se realizó en dos fases:

Primera fase: Se obtuvieron datos de la historia clínica de cada paciente que acudió al área de traumatología de la emergencia adultos del IAHULA que cumplían con los criterios de inclusión, como nombre y apellido, diagnóstico médico y prescripción dietética. Previo consen-

timiento del paciente o familiar, el primer paso consistió en obtener las variables antropométricas, las cuales se tomaron siguiendo las indicaciones del Programa Internacional de Biología Humana^{13,14}; se realizaron mediciones de la circunferencia del brazo (CB) y la circunferencia de la pantorrilla (CP) para obtener la estimación de peso por la fórmula de Viteri (CB + CP), debido a la imposibilidad de los pacientes a la bipedestación⁶, y se estimó la talla por la fórmula de la media brazada (MB x 2)¹⁵.

Posteriormente, se procedió a llenar el formato en físico de la VGS ya que es una herramienta bien validada, que se realiza al borde de la cama para reconocer estados de malnutrición basándose en características de la historia clínica. Se detalló la fecha de aplicación, luego se le realizaron las preguntas al paciente, con el familiar presente en caso de que existiese alguna imposibilidad de responder por parte del mismo. Se realizó el diagnóstico nutricional a través de la puntuación obtenida por la VGS¹⁶ y se clasificaron a los pacientes en la escala que varía de bien nutrido (clase A), moderadamente malnutrido (clase B) a severamente malnutrido (clase C). Posteriormente, con los datos antropométricos y el diagnóstico VGS se calculó el requerimiento nutricional individual para cada paciente por método directo.

Para la evaluación de la alimentación se realizó el recordatorio de 24 horas de alimentación según estándares propios del procedimiento (especificando los ingredientes utilizados, tipo de preparación, cantidad de alimento neto consumido en medidas caseras, marcas comerciales, hora y lugar de consumo), para obtener la mayor fiabilidad y coherencia que reflejara el consumo diario de calorías y macronutrientes antes de ingresar al área de hospitalización¹⁷. A continuación, se estimó el consumo promedio de la ingesta y se comparó con la tabla de composición de alimentos de la población venezolana¹⁸.

Finalmente, se realizó una comparación entre el consumo y el requerimiento, para obtener así el porcentaje de adecuación para calorías y macronutrientes, y determinar la calidad de la dieta extrahospitalaria, usando como referencia

lo establecido por los valores de referencia para energía y nutrientes para la población venezolana¹⁹, donde < 90% indica insuficiencia alimentaria, 90-110% adecuación óptima y > 110% exceso alimentario.

Segunda fase: Se realizó la evaluación nutricional para determinar el estado nutricional y aplicación del recordatorio de 24 horas para establecer la calidad de la dieta de los pacientes a los 15 días de la hospitalización en el área de emergencia adultos del IAHULA. Se revisó nuevamente la historia clínica del paciente en búsqueda de nuevos diagnósticos médicos y/o cambios en la prescripción dietética. Se determinaron las medidas antropométricas para estimar peso y talla, como se detalló en la primera fase, registrando los datos en la planilla de datos antropométricos y se llenó nuevamente el formato en físico de VGS, detallando la fecha de la valoración, la cual coincidía con el día número quince de hospitalización. Posteriormente se realizó el diagnóstico nutricional a través de la puntuación obtenida por la VGS descrita en la fase uno y se realizó el recordatorio de 24 horas para obtener el consumo de macronutrientes intra y extrahospitalario, si fue el caso del paciente.

Seguidamente, se calculó el porcentaje de pérdida de peso en las 2 semanas de hospitalización, utilizando en lugar de peso habitual, que hace referencia al peso que la persona ha mantenido a lo largo de la vida, el peso obtenido en el ingreso a la estancia hospitalaria. Si en una semana tuvo una pérdida de peso > 2% se consideró pérdida severa, si fue de 1-2% se consideró pérdida de peso significativo⁶.

Consecutivamente, se realizó el diagnóstico nutricional a través de la puntuación obtenida por la VGS y con esto se calculó nuevamente el requerimiento individual para cada paciente. Por otra parte, los datos obtenidos del recordatorio de 24 horas, fueron detallados en la tabla de composición de alimentos de la población venezolana¹⁸. Por último, se realizó la comparación entre el consumo y el requerimiento, para obtener el porcentaje de adecuación de macronutrientes y determinar la calidad de la dieta intrahospitalaria.

Análisis Estadístico: Los datos estadísticos obtenidos a través de las técnicas detalladas anteriormente, fueron analizados con la ayuda del programa IBM SPSS versión 23.0. Se aplicaron las pruebas estadísticas t- Student para muestras relacionadas y/o la prueba de rangos con signos de Wilcoxon para muestras relacionadas, según la distribución de la variable; luego fueron tabulados para finalmente ser presentados a través de tablas de contingencia, gráficos de barras y gráfico de dispersión, cada uno con su respectivo análisis descriptivo.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 19 pacientes, de los cuales, el 52,63% tenía edades comprendidas entre 19 y 34 años y el 47,36% entre 35 y 49 años;

a su vez, el 89,47% pertenecía al sexo masculino y el 10,52% al femenino. El estado nutricional de los pacientes al inicio y a los 15 días de hospitalización se representa en la figura 1; se observan cambios en el diagnóstico nutricional con tan solo dos semanas de estancia hospitalaria, dado que al inicio de la hospitalización el 52,6% de los pacientes se encontró bien nutrido, un 26,3% se encontró severamente desnutrido y un 21,1% moderadamente desnutridos, mientras que tras 15 días de hospitalización se observa que el 52,6% de los pacientes se encontraron severamente desnutridos, el 42,1% moderadamente desnutridos y tan solo el 5,3% se encontró con un estado nutricional normal o bien nutridos. Se comprobó que fue un cambio estadísticamente significativo del estado nutricional al ingreso y a los 15 días de hospitalización, dado que el valor -p fue de 0,001.

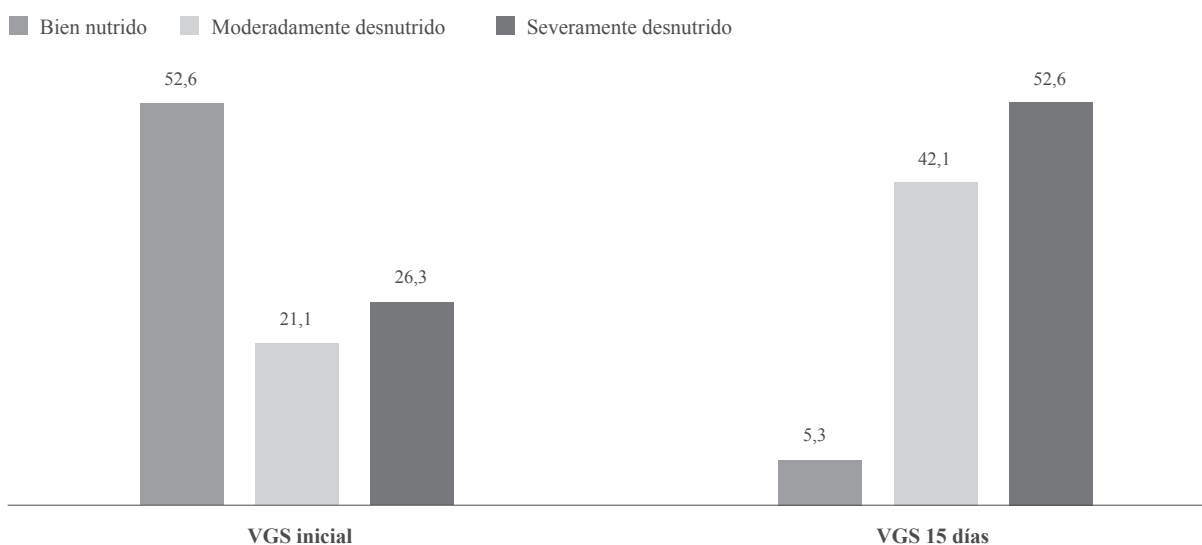


Fig. 1. Estado nutricional de los pacientes, mediante VGS al inicio y a los 15 días de hospitalización. Valor $p=0,001$. Prueba de rangos con signos de Wilcoxon para muestras relacionadas

La calidad de la dieta extrahospitalaria del día anterior al ingreso hospitalario, que se muestra en la figura 2, según porcentaje de adecuación, determinó que el 47,40% presentaba ingesta excesiva de calorías, sin embargo, el 31,60% mantiene una ingesta deficiente, y solamente el 21,10% mantiene una ingesta normal u óptima. En el caso de las proteínas, se destaca que el 47,50% se encuentra en exceso alimentario de este macronutriente, el 36,80% presenta insuficiencia,

y el 15,80% mantiene una adecuación óptima. Con respecto a la adecuación de las grasas se observa que el 73,70% se encuentra en insuficiencia alimentaria, el 21,10% presenta un exceso, y tan solo el 5,30% mantiene una ingesta adecuada. Caso contrario ocurre con la adecuación de los carbohidratos, la cual como se puede observar, el 78,90% mantiene un exceso alimentario de dicho macronutriente, el 15,80% presenta un déficit, y solo el 5,30% mantiene una ingesta adecuada.

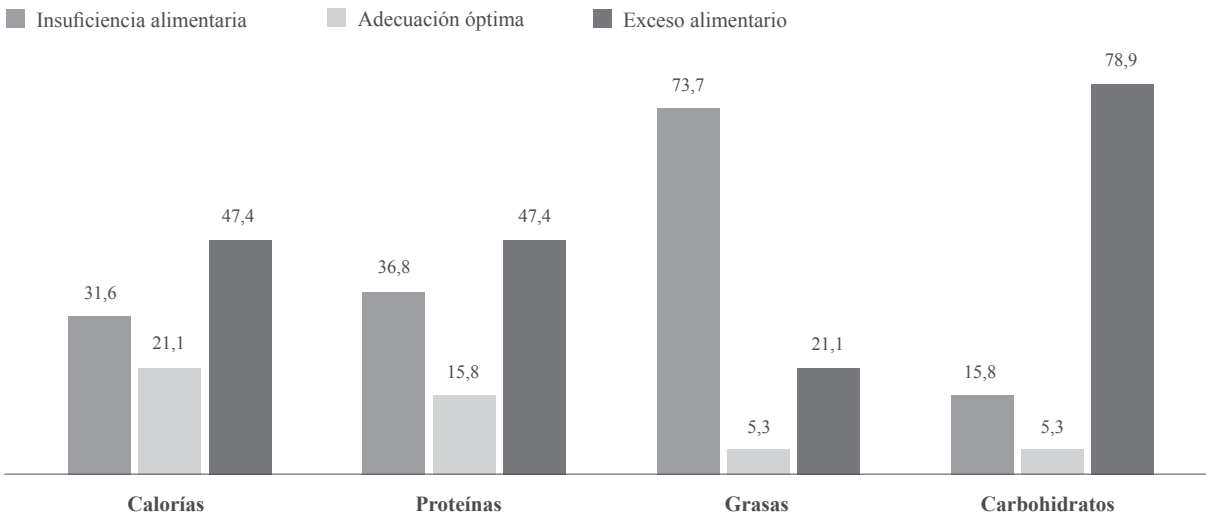


Fig. 2. Calidad de la dieta extrahospitalaria, según porcentaje de adecuación al inicio de la estancia hospitalaria.

Siguiendo el mismo orden de ideas, se observa en la figura 3 la calidad de la dieta, esta vez intrahospitalaria, determinándose así que en cuanto a las calorías, ningún paciente mantuvo una ingesta adecuada, mientras que el 73,70% presentó insuficiencia alimentaria y 26,30% un exceso alimentario. En cuanto a las proteínas, el 73,70% de los pacientes presentó un déficit en la ingesta de dicho macronutriente, solo el

15,80% una ingesta adecuada y el 10,50% un exceso. En el caso de las grasas, se registra que el 84,20% presenta una ingesta deficiente, 10,50% presenta exceso alimentario y solo el 5,3% una adecuación óptima. Por último, en la adecuación de los carbohidratos, se registró que el 63,20% presenta también insuficiencia alimentaria de este macronutriente, mientras que 26,30% un exceso alimentario y 10,50% una ingesta adecuada.

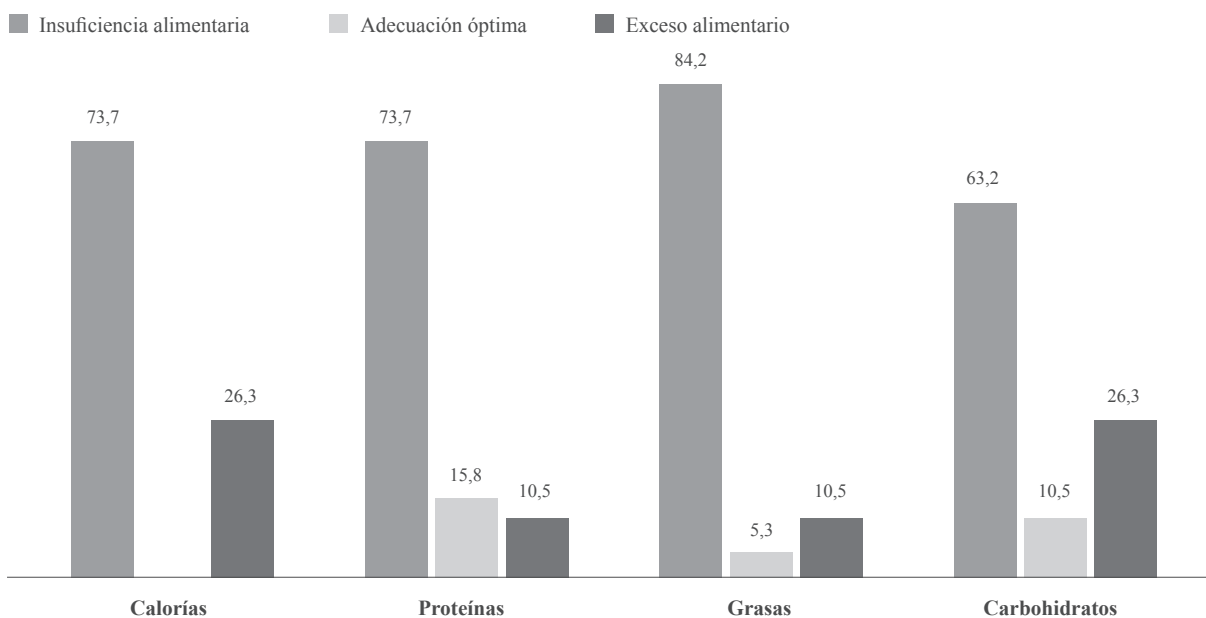


Fig. 3. Calidad de la dieta intrahospitalaria, según porcentaje de adecuación a los 15 días de la estancia hospitalaria.

En cuanto a la tabla I, del consumo energético extra e intrahospitalario de los pacientes se determinó que, en cuanto al consumo de calorías del día anterior a la hospitalización el valor mínimo se encontró en 704,05 kcal/día, mientras que el valor máximo se encontró en 2992,95 kcal/día y una media o promedio de 1968,23 kcal/día. En el caso del consumo energético intrahospitalario el valor mínimo se encontró en 0,00 kcal/día, el valor máximo en 3167,50 kcal /día y una media o promedio de 1066,19 kcal/día. Se determinó que

existe una diferencia estadísticamente significativa entre el consumo energético extra e intrahospitalario (valor $p=0,008$), lo cual permite inferir que la alimentación intrahospitalaria es deficiente, y esto a su vez afecta directamente el estado nutricional de los pacientes. Resulta importante destacar que en los casos donde el consumo obtuvo como valor mínimo 0 kcal/día, se debió a que algunos de los pacientes se encontraron en ayuno prolongado debido a la espera de turno quirúrgico y esta es una exigencia por parte del equipo médico.

Tabla I. Consumo energético extra e intrahospitalario de los pacientes

Consumo energético	Mínimo	Máximo	Media	±	Desviación típica	Valor p
Kcal/día Extrahospitalario	704,05	2992,95	1968,23	±	612,01	0,008*
Kcal/día Intrahospitalario	0,00	3167,50	1066,19	±	1127,64	

*Prueba t- Student para muestras relacionadas ($p<0,05$) estadísticamente significativo.

En el caso de la tabla II del consumo y requerimiento de macronutrientes esta vez a los 15 días de la hospitalización, se observó, como ya se mencionó, como valor mínimo del consumo energético 0 kcal/día y un valor máximo de 3167,5 kcal/día, una media o promedio de 1066,19 kcal/día la cual se encuentra muy por debajo del valor requerido de 1937,60 kcal/día; detallando la media de los macronutrientes se evidencia que el consumo tanto de proteínas,

grasas y carbohidratos se encuentra por debajo del requerimiento, haciendo mayor énfasis en el consumo de proteínas y grasas, las cuales se encontraron significativamente por debajo del requerimiento. Se evidencia que el resultado de la prueba estadística T-Student, arrojó que existe una diferencia estadísticamente significativa entre el consumo y requerimiento de calorías, proteínas y grasas (valor p : 0,004; 0,001 y 0,000; respectivamente).

Tabla II. Consumo y requerimiento de macronutrientes a los 15 días de la estancia hospitalaria.

Macronutrientes	Mínimo	Máximo	Media	±	Desviación típica	Valor-p
Consumo energético (kcal/día)	0,00	3167,5	1066,19	±	1127,64	0,004*
Requerimiento energético (kcal/día)	1767,5	2200	1937,60	±	103,82	
Consumo proteínas (g/día)	0,00	134,09	35,28	±	41,66	0,001*
Requerimiento proteínas (g/día)	63,14	82,50	73,59	±	4,96	
Consumo grasas (g/día)	0,00	119,69	24,33	±	34,60	0,000*
Requerimiento grasas (g/día)	58,50	71,50	64,88	±	3,30	
Consumo carbohidratos (g/día)	0,00	583,30	183,59	±	185,17	0,092
Requerimiento carbohidratos (g/día)	235,07	295,92	261,32	±	18,43	

*Prueba t- Student para muestras relacionadas ($p<0,05$) estadísticamente significativo.

La tabla III presenta el estado nutricional de los pacientes al inicio de la hospitalización, con respecto a la calidad de la dieta a través del porcentaje de adecuación; se encuentra que del 52,63% bien nutrido, el 26,32% mantenía una ingesta excesiva, mientras que el 15,79%

mantenía una insuficiencia alimentaria y un 10,53% una ingesta adecuada. En el caso de los que se encontraron severamente desnutridos con 26,32%, se determinó que 10,53% se encontraron tanto en déficit como en exceso alimentario y solo el 5,26% en una ingesta adecuada.

Tabla III. Estado nutricional mediante VGS al inicio de la hospitalización, según porcentaje de adecuación de calorías inicial.

Diagnóstico nutricional	Insuficiencia alimentaria		Adecuación óptima		Exceso alimentario		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Bien nutrido	3	15,79	2	10,53	5	26,32	10	52,63
Moderadamente desnutrido	1	5,26	1	5,26	2	10,53	4	21,05
Severamente desnutrido	2	10,53	1	5,26	2	10,53	5	26,32
Total	6	31,58	4	21,05	9	47,37	19	100

Siguiendo el mismo orden de ideas, en la tabla IV se muestra el estado nutricional de los pacientes a los 15 días de la estancia hospitalaria, con respecto a la calidad de la dieta a través del porcentaje de adecuación, y permite comparar con la tabla anterior para verificar los cambios derivados de la hospitalización. Se evidencia en la misma que el 52,63% de los pacientes que se encontraron severamente desnutridos, el 42,11% mantenía una insuficiencia alimentaria y 10,53% un

exceso alimentario; del 42,11% de los pacientes con diagnóstico nutricional moderadamente desnutridos, el 31,58% mantenía una ingesta deficiente y 10,53% una ingesta excesiva; por último, solo el 5,26% se encontró en un estado nutricional adecuado y este mantenía una ingesta excesiva. En este caso resulta importante enfatizar que ninguno de los pacientes a los 15 días de hospitalización presentó una alimentación adecuada.

Tabla IV. Estado nutricional mediante VGS a los 15 días de hospitalización, según porcentaje de adecuación de calorías a los 15 días de estancia hospitalaria.

Diagnóstico nutricional	Insuficiencia alimentaria		Exceso alimentario		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Bien nutrido	-	-	1	5,26	1	5,26
Moderadamente desnutrido	6	31,58	2	10,53	8	42,11
Severamente desnutrido	8	42,11	2	10,53	10	52,63
Total	14	73,68	5	26,32	19	100

En cuanto a la figura 4, que muestra el cambio de peso estimado en los pacientes, se puede observar que la mayoría de los pacientes presentaron pérdida de peso a los 15 días de

hospitalización, siendo la mayor pérdida de peso de 17 kg por un paciente; solo un paciente presentó una ganancia de peso de 2,5 kg durante la estancia hospitalaria.

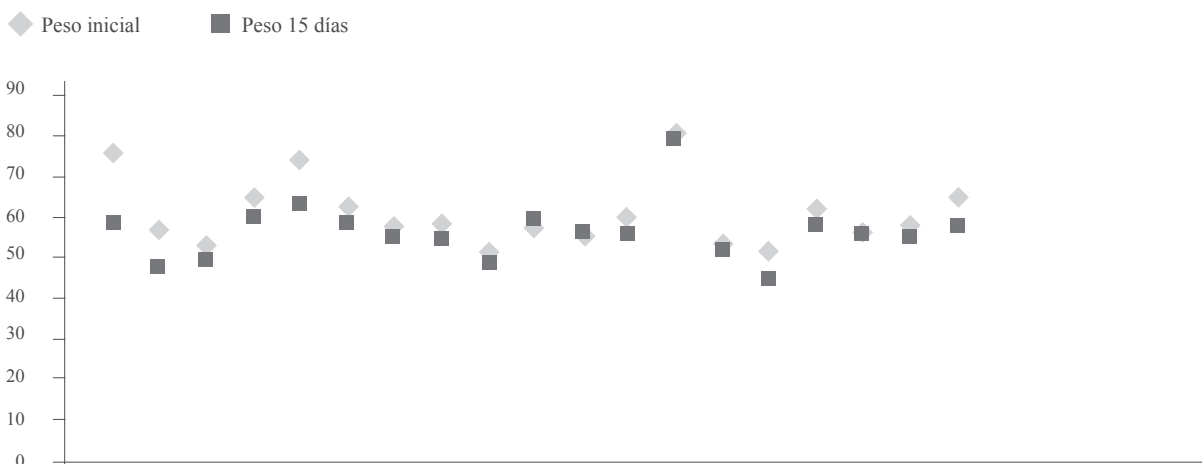


Fig. 4. Peso estimado de los pacientes al inicio y a los 15 días de hospitalización.

La tabla V, de la evolución del peso de los pacientes al inicio y tras 15 días de hospitalización, muestra concordancia con lo expuesto en la figura 4, se registró un peso mínimo de 50,5 kg y un peso máximo de 79,5 kg con una media o promedio de 59,91 kg; mientras que a los 15 días de hospitalización se

evidenció que el peso mínimo fue de 43,2 kg, el peso máximo fue de 77,6 kg y una media de 55,04 kg. Existe diferencia estadísticamente significativa entre el peso estimado inicial y el peso estimado a los 15 días de hospitalización (valor p: 0,000).

Tabla V. Evolución del peso de los pacientes, al inicio y a los 15 días de hospitalización.

Peso estimado	Mínimo	Máximo	Media	±	Desviación típica	Valor-p
Peso inicial (kg)	50,5	79,5	59,91	±	8,16	
Peso 15 días (kg)	43,2	77,6	55,04	±	7,22	0,000*

*Prueba t- Student para muestras relacionadas ($p < 0,05$) estadísticamente significativo.

En la tabla VI, se presenta el porcentaje de pérdida de peso de los pacientes durante 15 días de hospitalización; se pueden evidenciar resultados alarmantes, el 84,2% de los pacientes

presentó una pérdida de peso severa en dos semanas de hospitalización, el 10,5% no mostró pérdida de peso y el 5,3% presentó una pérdida de peso significativa.

Tabla VI. Porcentaje de pérdida de peso de los pacientes, durante 15 días de estancia hospitalaria.

Pérdida de peso	Nº	%
Normal	2	10,5
Pérdida de peso significativa	1	5,3
Pérdida de peso severa	16	84,2
Total	19	100

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que el 52,6% de los pacientes se encontraba bien nutrido, el 26,3% severamente desnutrido y el 21,1% moderadamente desnutrido al ingresar al centro asistencial; se puede observar que existe cierta variación entre los resultados, al comparar con el estudio de Nieto en Lara, Venezuela, donde el 40% de los pacientes se encontró moderadamente desnutridos y 30% tanto bien nutridos como severamente desnutridos²⁰. Sin embargo, se debe tener en cuenta que en nuestro trabajo, la alimentación de nuestros pacientes no se veía afectada por alguna patología de base, ya que en su mayoría fueron pacientes del área de traumatología, contrario al trabajo del autor antes mencionado, en el cual la muestra estuvo determinada por pacientes diabéticos quienes ya presentan alteraciones en el peso, que puede deberse a la patología en curso, al aumento en las demandas metabólicas, estado catabólico del individuo en situación de estrés o cambios en tratamiento nutricional. Los datos obtenidos en la presente investigación guardan relación con los obtenidos por Silva²¹, en Carabobo, Venezuela, ya que para dicho trabajo el 60,53% de los pacientes se encontraron bien nutridos al ingreso al centro hospitalario, mientras que el 21,05% se encontraron moderadamente desnutridos.

En cuanto al diagnóstico nutricional tras 15 días de hospitalización, en nuestra investigación se determinó que 52,6% de los pacientes se encontraron severamente desnutridos, 42,11% moderadamente desnutridos y solo 5,26% bien nutridos, lo cual permite observar que existió un deterioro bastante importante del estado nutricional de los pacientes en tan solo dos semanas de estancia hospitalaria, a diferencia del estudio de Cotas y cols, donde encontraron que el 27,4% representaban los severamente desnutridos, el 61,6% los de riesgo nutricional y el 11% los bien nutridos en más de 15 días de hospitalización¹¹. En otro estudio, al egreso determinaron que el 44,8% de los pacientes se encontraban en desnutrición moderada o riesgo de malnutrición y prevalencia de desnutrición de 55,2%²²; de igual modo, en otro trabajo encontraron que el 63% de los

pacientes presentaban desnutrición tras el egreso de una institución pública de alta complejidad²³. Sin embargo, los datos obtenidos en la presente investigación arrojan un porcentaje muy bajo de pacientes bien nutridos, caso contrario ocurrió con las investigaciones de los autores mencionados, en los cuales a pesar de encontrar prevalencia de desnutrición intrahospitalaria, determinaron que existían pacientes con un estado nutricional conservado al egreso, y el 33,81% de los pacientes presentó un estado nutricional normal¹¹; el 44,8% de los pacientes se hallaban bien nutridos²² y el 33% mantenían un diagnóstico nutricional normal²³.

El paciente hospitalizado es nutricionalmente vulnerable debido a varios factores: frecuentes ayunos prolongados dada la necesidad de realizar estudios exploratorios, apoyo nutricional tardío, la presencia de un estado catabólico debido a la enfermedad en curso, asociación a un incremento en la incidencia de infecciones al presentar un sistema inmune deficiente, alteraciones metabólicas, entre otros, de manera que es casi imposible que el paciente cubra sus requerimientos energéticos, favoreciéndose la utilización de reservas de nutrientes, aspectos que finalmente contribuyen a deteriorar el estado nutricional^{8,24}.

Otro factor que influyen en la alta prevalencia de desnutrición intrahospitalaria es que institucionalmente se ignora la necesidad del paciente de cubrir sus requerimientos, mismos que están aumentados dada la enfermedad que están presentando, falta de personal especializado en el área de nutrición, falta de conocimiento por parte del personal médico, falta de herramientas o recursos materiales que permitan la evaluación y correcto tratamiento nutricional.

Sobre el aspecto de evolución de peso durante 15 días de hospitalización, los resultados obtenidos en nuestra investigación son similares a los de Nieto (2002)²⁰, el cual muestra que al ingreso, el promedio de peso de los pacientes fue de 60,2 kg mientras que al egreso fue de 56,7 kg, con un promedio de 3,5 kg perdidos durante la hospitalización. En nuestra investigación, al

ingreso se obtuvo un promedio de peso de 59,91 kg y a los 15 días de estancia hospitalaria un promedio de 55,04 kg, obteniendo así una pérdida de 4,87 kg mayor a la del autor antes mencionado y en tan solo quince (15) días de hospitalización. A su vez, Silva (2018)²¹, determinó en su investigación que al ingreso el peso promedio fue de 64,89 kg y al egreso de 62,84 kg, con un promedio de peso perdido durante el período de marzo-junio de 2,05 kg; es decir que los datos sobre kg de peso perdido obtenidos en la presente investigación son mayores a la de la autora mencionada.

Por otra parte, Moriana y col¹⁶, determinaron que el porcentaje de pérdida de peso promedio de la muestra seleccionada fue de 7,5% en tres meses, que se considera una pérdida de peso significativa; mientras que, en nuestra investigación, el porcentaje de pérdida de peso obtenido fue de 84,2% en dos semanas, lo cual clasifica para una pérdida de peso severa.

Sobre el aspecto de la calidad de la dieta extrahospitalaria e intrahospitalaria, nuestro estudio arrojó que existía un exceso alimentario de calorías, proteínas y carbohidratos al ingreso al centro hospitalario de 47,40%, 47,40% y 78,90% respectivamente, mientras que las grasas se encontraban en insuficiencia alimentaria en el 73,70% de los pacientes. Por otra parte, en la calidad de la dieta al egreso se pudo observar que existía insuficiencia alimentaria de todos los macronutrientes, 73,70% para calorías y proteínas, 84,20% para grasas y 63,20% para carbohidratos. Se encontró poca evidencia sobre la calidad de la dieta al ingreso en los trabajos de investigación consultados, por lo que es imposible realizar alguna comparación al respecto.

En cuanto a la calidad de la dieta al egreso, Nieto (2002)²⁰ expresó que la dieta hospitalaria no cubre los requerimientos energéticos del paciente hospitalizado y esto puede ser un factor que explique la depleción de la reserva de grasa durante la hospitalización, ya que ésta solo cubría en un 80% el requerimiento calórico de los pacientes. Por otra parte, Giraldo y col (2007)²³ determinaron que el 35% de los pacientes tenía ordenada una

dieta que no cubría los requerimientos de energía y el 51% tenía una prescripción dietética que no cubría los requerimientos de proteínas.

Vale la pena acotar que el consumo de alimentos en Venezuela ha mermado cada vez más, debido a la profunda crisis alimentaria; los habitantes se ven en la obligación de modificar sus hábitos, costumbres y sustituir unos alimentos por otros, esto ha afectado en mayor parte el consumo de proteínas; a pesar de que la alimentación extrahospitalaria que mantenían los pacientes refiere exceso alimentario para proteínas, esta se basa en proteínas de origen vegetal, ya que la población en general se ha visto en la obligación de sustituir las carnes por leguminosas. Como se expuso en los resultados, en la presente investigación, la alimentación de los pacientes durante la hospitalización era proporcionada por los familiares, no por el IAHULA, debido a que el Servicio de Alimentación del mismo no cuenta con los suficientes insumos para suministrar una alimentación que cumpla con los requerimientos; solo un paciente del total de la muestra para esta investigación, consumía exclusivamente lo proporcionado por el Servicio de Alimentación del centro hospitalario, indicando insuficiencia alimentaria según el porcentaje de adecuación.

Como conclusión, este estudio confirma la alta prevalencia de desnutrición en el paciente hospitalizado en el IAHULA. Se encontraron diversas causas que se relacionan de manera importante con la desnutrición, entre las cuales destacan la insuficiente ingestión energética, proteica y grasa como consecuencia de menús no adecuados a la población hospitalizada. En general, a pesar de que se conoce el impacto médico y económico que tiene la desnutrición en el paciente hospitalizado, ésta sigue siendo frecuente en las instituciones hospitalarias. Es por ello necesario implementar prácticas adecuadas para la oportuna detección y atención al estado nutricional del paciente, así como la incorporación de personal capacitado en el área de nutrición y mejorar las prácticas de servicios de alimentos provistas en esta institución.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro M, Méndez Y, Fernández A. Nutrición en la práctica clínica. Alfil. México 2009;145-148.
2. Gil A. Nutrición clínica. Madrid: Médica Panamericana México 2010;86-89
3. Morales M. Comparación del requerimiento calórico y de macronutrientes del paciente, frente al aporte de la dieta hospitalaria prescrita de un hospital público de tercer nivel en la ciudad de Bogotá. Trabajo de grado para el título de Nutricionista Dietista. Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. 2012. Revisado el 15/02/2021. Disponible en: <http://Repository.javeriana.edu.co>
4. Monti G. Desnutrición hospitalaria: una patología subdiagnosticada. Rev Asoc Méd Argent 2008;121:25-28.
5. Henríquez G. Desnutrición hospitalaria. En Nutrición en Pediatría. Tomo I. 2º ed. Caracas: Editorial Cania. 2009;375-388.
6. Gil A. Nutrición humana en el estado de salud. Madrid: Médica Panamericana. 2010
7. Nevado AP, Pérez QV, Ortiz GC, Hernando CM, Andrés PL. Estado nutricional en pacientes críticos en un hospital universitario de España. Rev Cuba Enf 2017;33. Revisado 26/03/2021. Disponible en: <http://revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/1226/266>.
8. Meinardi P, Candioti M. Prevalencia de desnutrición y riesgo nutricional en pacientes adultos quirúrgicos del Hospital J.B. Iturraspe. Actual Nutr 2018;19:44-51.
9. Detsky A, McLaughlin J, Baker J. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN 1987;11:8-13
10. Heyland D, Dhaliwal R, Jiang X, Day A. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. Crit Care 2011;15:R268.
11. Cudas M, Echague L, Ramírez L, Viveros C. Desnutrición en pacientes adultos internados del Hospital Regional de Encarnación, Paraguay. Rev Virtual Soc Parag Med Int 2016;3:11-21.
12. Arias F. El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica. Editorial Episteme. 6ª Edición, Caracas 2012.
13. Weiner J, Lourie J. Human Biology. A guide to field method. International Biological Programme. Handbook No. 9. Oxford. Blac Scien Public 1969:3-16.
14. National Health and Nutrition Examination Survey. Anthropometry procedures manual Dic 2000;1-65. Revisado 20/03/2021. Disponible en: www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/bm.pdf.
15. Sierra M. Estimación de la talla, adaptando la técnica de medición altura talón-rodilla con regla y escuadra. Revista enfermería universitaria ENEO-UNAM 2009;6:14-20.
16. Moriana M, Civera M, Artero A, Real J, Caro J, Ascaso J, Martínez J. Validez de la valoración subjetiva global (VGS) como método de despistaje de desnutrición hospitalaria. Prevalencia de desnutrición en un hospital terciario. Rev Endocrinol Nutr 2013;61:184-189.
17. Majem L, Bartrina J. Recordatorio de 24 horas. En: Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones. Editores. Barcelona: Masson; 2005:168-177.
18. Chávez J. Tabla de composición de alimentos para uso práctico. Caracas. Publicación N° 52. Serie cuadernos azules. Instituto Nacional de Nutrición, Caracas, Venezuela; 1999.
19. Valores de referencia de energía y nutrientes para la población venezolana. Valores de referencia de energía y nutrientes para la población venezolana. Revisión 2012. Caracas: Fondo Editorial Gente de Maíz.
20. Nieto R. Evaluación prospectiva del estado metabólico nutricional de pacientes diabéticos durante la hospitalización. Hospital Central Universitario "Antonio María Pineda" Trabajo de grado de especialización. Universidad Centro Occidental "Lisandro Alvarado", Venezuela. 2002. Revisado el 11/02/2021. Disponible en: http://bibmed.ucla.edu.ve/Edocs_bm UCLA/textocompleto/TQU145.5R352002.pdf
21. Silva M. Diagnóstico de riesgo y evolución del estado nutricional mediante la Valoración Global Subjetiva (VGS) y la Herramienta de Evaluación de la Malnutrición Hospitalaria (HEMAN) en pacientes hospitalizados en el servicio de cirugía general del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". Trabajo de grado para la especialización de Cirugía General. Universidad de Carabobo, Venezuela 2018. Revisado el 02/02/2021. Disponible en: <http://www.riuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/7679/3/msilva.pdf>.
22. Pulido L. Prevalencia del riesgo nutricional mediante la valoración global subjetiva y score de riesgo nutricional, en adultos hospitalizados en las unidades de medicina interna y cirugía de un hospital de III nivel de atención en Bogotá. Trabajo de grado para el título de nutricionista dietista. Pontificia Universidad Javeriana, Colombia 2012. Revisado el 11/02/2021. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/11982/PulidoMoraLeidyCarolina2012.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

23. Giraldo N, Múñera N, Marrugo V, Piñeres L. Prevalencia de malnutrición y evaluación de la prescripción dietética en pacientes adultos hospitalizados en una institución pública de alta complejidad. *Perspect Nutr Hum* 2007;9:2-11.
24. Fuchs V, Mostkoff D, Gutiérrez G, Amancio O. Estado nutricional en pacientes internados en un hospital público de la ciudad de México. *Nutr Hosp* 2008;23:294-303.

RIESGO DE COMORBILIDADES METABÓLICAS, INFLAMATORIAS Y CARDIOVASCULARES EN SOBREPESO Y OBESIDAD.

Freddy Febres Balestrini, Anselmo Palacios Torres, José M Pereira, María A Tamayo, Eduardo Arias Rodríguez, Juan Colán Párraga.

Instituto de Prevención Cardiometaabólica (IPCAM). Caracas-Venezuela

Rev Venez Endocrinol Metab 2022;20(1): 39-52

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la frecuencia, severidad e interacción entre las comorbilidades asociadas a sobrepeso y obesidad, responsables de generación de riesgo cardiometaabólico.

Métodos: Dieciséis comorbilidades inflamatorias, metabólicas y cardiovasculares fueron evaluadas en 1.410 personas de 30 a 79 años (promedio 51 años) relacionándolas al índice de masa corporal (IMC), durante un tutorial cardiometaabólico, con todas las evaluaciones realizadas dentro de 6 horas al ingreso de cada paciente.

Resultados: Se observó IMC normal: 27%, sobrepeso: 31,4%, obesidad: 41%. El incremento de peso y grasa, aumentó más de 6 veces el síndrome metabólico e hígado graso, más del doble prediabetes y diabetes (DM2), con aumento de hipertensión (HTA), hipertrofia del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica, dislipidemia, aterosclerosis en carótidas, enfermedad periodontal (EPO) y enfermedad cardiovascular subclínica. Se encontró que los mayores determinantes de riesgo cardiovascular en obesidad y sobrepeso, fueron: HTA, edad y EPO. La periodontitis en pacientes obesos aumentó 4 veces DM2 en relación a encías sanas. En pacientes obesos hipertensos, el control de la HTA con antihipertensivos, no disminuyó las comorbilidades asociadas a HTA.

Conclusión: 1) En comparación al IMC normal, hubo incremento significativo de comorbilidades metabólicas, inflamatorias y cardiovasculares en sobrepeso, más acentuado e inductor de mayor riesgo en obesidad. 2) IMC, HTA, edad y EPO incrementaron las comorbilidades. 3) Las comorbilidades inducidas por HTA, no disminuyeron con el uso de drogas antihipertensivas. 4) Al disminuir el IMC y la grasa visceral, disminuyen las comorbilidades asociadas, mejorando el pronóstico.

Palabras clave: Obesidad; comorbilidades; riesgo cardiometaabólico; enfermedad periodontal.

RISK OF METABOLIC, INFLAMMATORY AND CARDIOVASCULAR COMORBIDITIES IN OVERWEIGHT AND OBESITY.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the frequency, severity and interaction between comorbidities related to overweight and obesity, responsible for the generation of cardiometabolic risk.

Artículo recibido en: septiembre 2020. Aceptado para publicación en: octubre 2021.

Dirigir correspondencia a: Freddy Febres Balestrini. Email: freddy.febresbalestrini@gmail.com

Methods: Sixteen inflammatory, metabolic and cardiovascular comorbidities were evaluated in 1,410 people from 30 to 79 years old (average 51 years) in relation to body mass index (BMI), during a cardiometabolic tutorial; all evaluations were carried out within 6 hours of each patient's admission.

Results: Normal BMI 27%, overweight 31.4%, obesity 41%. The increase in weight and fat, increased more than 6 times the incidence of metabolic syndrome and fatty liver, more than double prediabetes and diabetes (T2D), with significant increase in arterial hypertension (AH), left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction, carotids atherosclerosis, dyslipidemia, periodontal disease (POD), and subclinical cardiovascular disease. The mayor determinants of cardio metabolic risk in obesity were: AH, age, and POD. Periodontitis in obese patients increase 4 times T2D in relation to healthy gums. In obesity, adequate control of AH with antihypertensive non decreased elevated comorbidities induced by AH.

Conclusion: 1) It was demonstrated in relation to normal BMI, a significant increase in metabolic, inflammatory and cardiovascular comorbidities in overweight, and of greater risk in obesity. 2) BMI, age, AH and POD, significantly increased comorbidities. 3) Frequency of comorbidities induced by AH, do not decrease with antihypertensive drugs treatment. 4) By reducing BMI and visceral fat, the associated comorbidities decrease, improving the prognosis.

Keywords: Obesity; comorbidities; cardiometabolic risk; periodontal disease.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una pandemia caracterizada por excesiva acumulación de grasa, que lleva a aumento desproporcionado del peso corporal en relación a la talla, inflamación crónica sistémica (ICS) inmunológica, mayor riesgo para la salud y disminución de la calidad y expectativa de vida. El exceso de grasa corporal en obesidad se considera mayor del 25% en hombres y del 30% en mujeres¹⁻². El riesgo depende de múltiples comorbilidades metabólicas, inflamatorias y cardiovasculares, que se desarrollan en silencio y progresan hasta manifestarse. El depósito de grasa del tejido adiposo blanco se divide en grasa visceral y subcutánea. La acumulación de grasa visceral o central (obesidad androide) está asociada a ICS, resistencia a insulina (RI), estrés oxidativo y lipotoxicidad, con aumento del riesgo metabólico y cardiovascular, mientras que la acumulación de grasa subcutánea en glúteos, cadera y muslos (obesidad ginecoide) tiene menores efectos adversos e inclusive puede proteger de complicaciones metabólicas mayores como ICS, sin embargo, al excederse la acumulación de grasa se expande hacia las vísceras³.

El tejido adiposo es el tejido endocrino dominante en el paciente obeso, es multifuncional y altera la homeostasis, secretando más de 50 hormonas

(adipoquinas), como: leptina, adiponectina, apelina, asprocina, angiotensinógeno, renina, angiotensina, ECA (AT1 y AT2), resistina, adipsina, visfatina, ormentina, factor agouti, prostaglandinas E2, esteroides sexuales, corticoides; citoquinas (IL6, FNT α , MCP-1, IGF-1, etc.), factores de crecimiento y neurotróficos, PAI-1, micro RNA, entre otros. Se induce lipotoxicidad por liberación de ácidos grasos libres, acumulación intracelular de ácidos grasos no esterificados, triglicéridos y ceramidas que promueven estrés del retículo endoplásmico, desacoplamiento mitocondrial, estrés oxidativo, alteración de función y composición de la membrana, inflamación y muerte celular en diferentes órganos⁴. Este tejido contiene células residentes activas: pre-adipocitos, células madres mesénquimales "Stem Cells", células vasculares y células del sistema inmune (macrófagos, monocitos, neutrófilos, linfocitos, etc.), que contribuyen con la fisiología y fisiopatología del tejido adiposo^{4,5}. El estrés y muerte del adipocito activa el sistema inmunológico, acumulando macrófagos tipo 1 y otras células inmunes que producen citoquinas inflamatorias, inductoras de ICS de bajo grado, que interfiere con la acción de la insulina, produce activación simpática y secreción de múltiples hormonas, llevando al síndrome metabólico, hipertensión (HTA), hígado graso (HG), diabetes mellitus tipo 2 (DM2),

enfermedad cardiovascular (ECV), cánceres, etc.⁵. Estas alteraciones metabólicas son influenciadas por edad, sexo, factores genéticos, étnicos y ambientales^{4,5}.

La esteatosis pericárdica se ha asociado a fibrilación auricular y disfunción del ventrículo. La grasa peri-vascular promueve aterosclerosis e HTA⁶. El hígado graso no alcohólico genera hepatitis, cirrosis, insuficiencia hepática y cáncer hepatocelular; la grasa renal genera disfunción e HTA^{5,6}; la grasa muscular esquelética y pancreática genera RI^{6,7}. La obesidad produce mayor permeabilidad intestinal, con mayor entrada de lipopolisacáridos bacterianos a la circulación, generando mayor ICS y disfunción metabólica^{4,7-9}.

En sobrepeso, y principalmente en obesidad, existe aumento progresivo de comorbilidades como síndrome metabólico, HTA, dislipidemia, DM2, ECV, enfermedad hepática, litiasis vesicular y cánceres⁹⁻¹². Estos cambios se explican debido a la heterogeneidad del tejido adiposo blanco^{13,14}. Se encuentran diferentes clases de tejido adiposo blanco que tienen diferentes metabolismos y diferentes vías de comunicación con otros tejidos, por secreción de péptidos, lípidos y micros-RNA, afectando el metabolismo sistémico en forma diferente.

El objetivo de este trabajo fue, en un lapso de 6 horas, detectar y correlacionar la frecuencia de 16 comorbilidades que se asocian a sobrepeso y obesidad, donde se destacan entre las mayores inductoras de riesgo, HTA, edad, diabetes y un factor olvidado “la enfermedad periodontal” (EPO).

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos: Estudio de tipo observacional transversal. Población conformada por 1.410 personas de 30 a 79 años (promedio 51 años), que asistieron voluntariamente al Instituto de Prevención Cardiometabólica “IPCAM”, en Caracas, Venezuela, a una evaluación tutorial cardiometabólica preventiva, desde octubre

del 2011 a septiembre del 2017. Los pacientes ingresaron de 7 a 7,30 am de lunes a viernes, las evaluaciones se realizaron secuencialmente en un lapso promedio de 6 horas y en un solo ambiente, se evaluaron en promedio 4 pacientes/día, con un cupo máximo de 8 pacientes/día, todos en buen estado general, asintomáticos y sin diagnóstico previo de enfermedad cardíaca. Fueron evaluados 515 mujeres y 895 hombres, (49,3% de 30 a 59 años y 50,7% de 60 a 79 años). De ellos, 599 estaban en tratamiento por HTA, 387 con prediabetes y 192 con DM2, pero sin síntomas o complicaciones clínicas mayores. Este trabajo ofrece características integrales especiales que le dan un valor adicional a los resultados: 1) Participaron 1410 personas asintomáticas que fueron evaluadas el mismo día, dentro de las 6 horas a su ingreso, por especialistas seleccionados y con los mismos equipos. 2) La mayoría de integrantes correspondía a una clase económica y social media o media alta con educación superior. 3) Todas las evaluaciones clínicas e instrumentales se realizaron en un mismo ambiente, en un lapso aproximado de 6 horas por individuo. 4) El informe final de cada paciente fue discutido y acordado por los especialistas involucrados en la evaluación. 5) Se firmó un acuerdo de consentimiento de las evaluaciones y de uso de los datos sin revelar públicamente la identidad. .

Procedimiento: La evaluación tutorial integral, que se realizó, se describe a continuación:

- 1) Signos corporales: Pulsos, tensión arterial (3 tomas) con 5 minutos de descanso sentado, talla, peso, circunferencia de cintura.
- 2) Laboratorio: Hematología. Perfiles de lípidos, renal, hepático, tiroideo, prueba de tolerancia glucosada, ácido úrico, proteína C reactiva ultrasensible, filtración glomerular estimada, albumina/creatinina en orina, heces y orina.
- 3) Consulta odontológica.
- 4) Ecografía de abdomen y pelvis en ayunas.
- 5) Electrocardiograma (ECG) de reposo.
- 6) Espirometría sin broncodilatadores.
- 7) Ecocardiografía doppler bidimensional
- 8) Doppler de arterias de miembros inferiores
- 9) Ecografía de pared intima-media de ambas arterias carótidas.

- 10) RX de tórax: anteroposterior y lateral.
- 11) Encuestas realizadas en el tutorial: Framingham score, estrés y disfunción eréctil.
- 12) Consulta endocrinológica-metabólica.
- 13) Consulta de cardiología
- 14) Informe de consenso entre especialistas, tratamiento, referencias, etc.

Las muestras de laboratorio se tomaron en ayunas en el "IPCAM" y fueron procesados la misma mañana en el "Laboratorio Bioelectrónico" en la "Clínica Americana", con equipo automatizado "Mindray BS-200E", usando controles marca "Randox" y reactivos comerciales de Roche Diagnóstico CA. **La Proteína C Reactiva (PCR) ultrasensible**, marcador de inflamación sistémica, se procesó por métodos inmunoquímicos de nefelometría, se consideró alta ≥ 2 mg/L, de acuerdo al consenso ACC/AHA¹⁵.

Masa Corporal: Se utilizó el Índice de Masa Corporal (IMC) en Kg/m². IMC normal: 18,5-24,9. Sobrepeso: 25-29,9. Obesidad general: ≥ 30 Kg/m². Obesidad grado I: 30-34,9. Obesidad grado II: 35-39,9. Obesidad grado III: ≥ 40 Kg/m². **Hipertensión arterial:** Se definió como el promedio de 3 tomas previo reposo de 5 minutos sentado, en las 6 horas del estudio. Se clasificó HTA: $\geq 140/90$ mm de Hg, o diagnóstico previo y tratamiento con antihipertensivos por indicación médica, cuando hubo confusión se realizó monitoreo de 24 horas de TA o se recomendó tomar TA en casa previo reposo. El diagnóstico de **diabetes y prediabetes** se realizó por curva de tolerancia glucosada usando 75 gramos de glucosa en ayunas (basal y 2 horas), bajo criterios diagnósticos recomendados por OMS. Previo a la curva se tomó glucemia capilar; con glucemia capilar ≥ 140 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes, se practicó glucemia en ayunas y hemoglobina glucosilada. **Dislipidemia:** se definió como: tratamiento hipolipemiente por indicación médica o presencia en ayunas de LDL-C ≥ 130 mg/dl, HDL-C ≤ 40 en hombres y ≤ 50 mg/dl en mujeres, o triglicéridos ≥ 150 mg/dl. **Enfermedad Cardiovascular Subclínica (ECVS):** se incorporó del estudio del Grupo Framingham¹⁶; el diagnóstico de enfermedad

ECVS se hizo cuando uno o más de los siguiente parámetros fueron detectados: Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) por doppler, microalbuminuria (Alb./Creatinina. ≥ 30 mg/dl), Enfermedad Arterial Periférica (EAP) por doppler de miembros inferiores. **Ecografía de carótidas:** Ecografía de alta resolución (Ultrasonido-doppler 2D, marca Siemens), con traductor de 7,5 MHz en ambas carótidas común e internas, incremento de intima-media de acuerdo a las tablas del: "Multi-Ethnic study of atherosclerosis"¹⁷. **Placa aterosclerótica:** marcador de severidad de aterosclerosis, se definió por el consenso de Hamburgo¹⁸, como una lesión localizada en la pared vascular que invade la luz arterial por lo menos 0,5 mm o al menos en un 50% de la distancia del complejo íntima media que lo circunda, o una estructura focal de un espesor de 1,5 mm medida desde la interfaz media-adventicia a la interfaz íntimalumen. **Aterosclerosis de carótidas:** Se obtuvo de la suma del aumento (75th) de intima media arterial más presencia de placas. **Diagnóstico de Síndrome Metabólico:** se adoptó de la definición del "National Cholesterol Education Program" (NCEP), usando como diagnóstico 3 de los 5 enunciados: 1) Circunferencia de cintura ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres, u obesidad. 2) Triglicéridos ≥ 150 mg/dl, o tratamiento. 3) HDL-C ≤ 40 en hombres y ≤ 50 mg/dl en mujeres, o tratamiento. 4) Tensión arterial $\geq 130/85$ mm Hg, o tratamiento. 5) Glucosa ≥ 100 mg/dl o tratamiento. **Hígado graso:** se diagnosticó por ecografía abdominal en ayunas usando un equipo marca Philips 2 D con transductor abdominal, ecográficamente se clasificó en HG-0: Hígado normal con eco arquitectura normal del hígado. HG-1: HG moderado, hay incremento discreto y difuso de la ecogenicidad hepática con visualización normal de diafragma y pared de vena porta. HG-2: aumento moderado de ecogenicidad hepática con impedimento discreto de visualización de diafragma y pared de vena porta. HG-3: severo, marcado aumento de la ecogenicidad hepática con visualización ausente o pobre de diafragma, vena porta, y parte posterior del lóbulo derecho del hígado¹⁹. **Evaluación periodontal:** después de interrogatorio y evaluación general de la cavidad

oral, usando sonda ISO universal en el extremo apical del surco en 6 localizaciones de todos los dientes presentes, se detectaron localizaciones sangrantes y profundidad de pérdida de inserción del diente en encías^{20,21}. **Enfermedad periodontal:** inflamación gingival, definida en: **Gingivitis** $\geq 10\%$ de localizaciones sangrantes estimuladas por sondaje en el extremo apical del surco de los dientes presentes, con profundidades < 3 mm, gingivitis localizada: 10% a 30% de sangrado; generalizada: $> 30\%$ de sangrado. Zonas sangrantes \leq de 10% fueron descartadas. **Periodontitis:** sangrado inducido, asociado a pérdida de inserción clínica con sondaje ≥ 3 mm en dos o más dientes no adyacentes, asociado a bolsas periodontales infectadas. En ocasiones se recurrió a estudios radiológicos para la evaluación periodontal. Se realizó odontodiagrama. **Disfunción eréctil:** Se determinó usando el cuestionario Índice Internacional de Función Eréctil-5, "sexual health inventory for men"²², de acuerdo a la puntuación obtenida se consideró la disfunción eréctil como grave (5-10 puntos), media (11-15 puntos) y ligera (16-20 puntos), función eréctil normal (≥ 21 puntos); este cuestionario fue corroborado con cada paciente durante la consulta clínica endocrino-metabólico.

Análisis estadístico: Cálculo del promedio y desviación estándar de las variables continuas; en el caso de variables nominales, cálculo de frecuencias y porcentajes. Las relaciones entre

variables nominales se realizaron con la prueba chi-cuadrado de Pearson. La comparación de porcentajes entre los diferentes grupos, se realizó con la prueba Z de proporciones. El riesgo cardiovascular se calculó con el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó con sus frecuencias y porcentajes. El riesgo cardiometabólico asociado a cambios de peso en relación a las variables epidemiológicas y clínicas, se evaluó con regresión logística binaria. Se consideró una asociación estadísticamente significativa si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con SPSS 24.

RESULTADOS

Se estudiaron 1410 pacientes de 30 a 79 años; se encontró IMC normal en 381 (27%), sobrepeso en 444 (31,4%), obesidad en general en 585 (41%), integrada, por: grado I: 379 (26,8%), grado II: 155 (10,9%) y grado III: 51 (3,6%). En todas las décadas predominó la obesidad al sobrepeso con excepción de la séptima donde se igualó.

Tabla I: se muestra la frecuencia de prediabetes, diabetes, síndrome metabólico, dislipidemia, hígado graso, proteína C reactiva ultrasensible y enfermedad periodontal (gingivitis + periodontitis) por IMC. Estas 7 comorbilidades metabólicas e inflamatorias fueron significativamente más frecuentes en los sujetos con sobrepeso y obesidad.

Tabla I. Comorbilidades metabólicas e inflamatorias, según el estado nutricional en los 1410 pacientes del estudio.

Condición	Prediabetes	DM2	Sind. Metab.	Dislipidemia	Hígado graso	PCR us > 2 mg/l	EPO
Peso normal 381 P (27,0%)	19,6	7,8	13,3	58,7	14,4	40,6	47,7
Sobrepeso 444 P (31,4%)	28,7*	12,1	69,2*	70,7*	55,0*	45,1	69,6*
Obesidad 585 P (41,5%)	31,4*	18,4*	90,3*	76,2*	81,0*	50,4*	73,1*
Prueba P Chi2	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001

Datos en %. Significativo* ($p \leq 0,05$). DM2: diabetes 2, Sind metab: síndrome metabólico. PCRus: Proteína C reactiva ultrasensible. EPO: enfermedad periodontal: gingivitis + periodontitis (PO).

Tabla II: se muestra la progresión de comorbilidades cardiovasculares entre peso normal, sobrepeso y obesidad, especialmente en marcadores de riesgo cardiovascular, HTA, HVI, disfunción diastólica (DD), aterosclerosis de carótidas y ECVS. La obesidad mostró aumento significativo en HTA, HVI, DD, aterosclerosis y placas en carótidas y ECVS. El sobrepeso en HTA,

DD, ATE carótidas, ECVS. No hubo diferencia significativa en enfermedad arterial periférica (EAP), disfunción eréctil y micro albuminuria. Aunque no fueron graficadas, se observaron aumentos significativos en las frecuencias de HTA, micro albuminuria, ATE, placas en carótidas y ECVS, entre obesidad grado I y grado III.

Tabla II. Comorbilidades cardiovasculares según el estado nutricional en los 1410 pacientes del estudio.

Condición	HTA	HVI	DD	ATE Carót	Placas Carót	EAP	Disf Erect	Album orina	ECVS
Peso normal 381 P (27,0%)	30,1	20,2	21,7	28,0	10,2	9,9	30,9	19,9	37,0
Sobrepeso 444 P (31,4%)	46,7*	25,3	35,2*	43,5*	13,9	9,4	30,0	16,4	53,0*
Obesidad 585 P (41,5%)	59,3*	36,9*	38,8*	52,3*	17,7*	10,2	31,6	18,9	63,4*
Prueba P Chi2	0,001	0,001	0,001	0,001	0,021	0,540	0,543	0,681	0,001

Datos en %. Significativo ($p \leq 0,05$). HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventrículo izquierdo; DD: disfunción diastólica; ATE Carót: aterosclerosis carotídea; EAP: enfermedad arterial periférica; Disf Erect: disfunción eréctil; ECVS: enfermedad cardiovascular subclínica.

Figura I: se muestra la influencia que tiene el incremento del IMC en el aumento de HTA, ascendiendo progresiva y significativamente desde 30% con IMC normal hasta 74% en obesidad grado III.

INDICE DE MASA CORPORAL

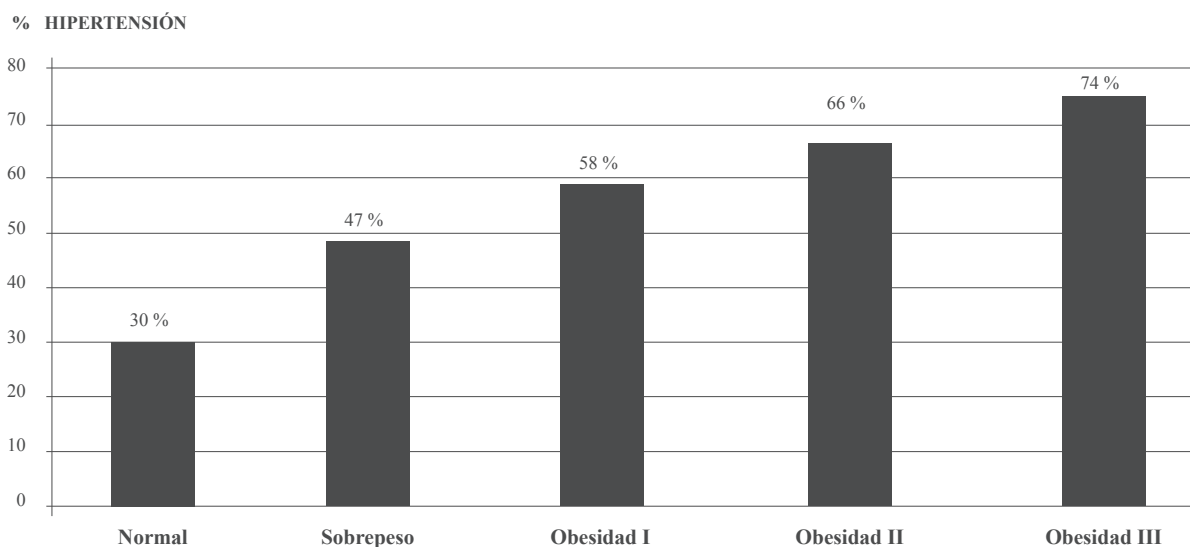


Fig. 2. Hipertensión arterial en relación al IMC en los 1410 pacientes del estudio, 673 (48%) tomando antihipertensivos o con hipertensión arterial corroborada, 737 (52%) con tensión arterial normal.

Tabla III: se muestra como la HTA magnificó las comorbilidades metabólicas, en sujetos con peso normal, sobrepeso y obesidad, siendo este aumento estadísticamente significativo para DM2, síndrome metabólico, hígado graso, EPO y PCRus (Valor de $p < 0,05$). Se observa que en obesidad con HTA, la incidencia de DM2, síndrome metabólico, hígado graso y EPO es mucho más frecuente que en el grupo de IMC normal con HTA.

Tabla III. Comorbilidades metabólicas e inflamatorias, influencia de la hipertensión arterial sobre el índice de masa corporal.

Condición	Prediabetes	DM2	Sind. Metab.	Dislipidemia	Hígado graso	EPO	PCR ≥ 2
IMC Normal, sin HTA. 266 P (70 %)	18,0	3,0	6,0	52,2	12,0	43,2	35,7
IMC Normal, con HTA. 115 P (30 %)	23,4	19,1*	28,6*	73,9*	20,0*	58,2*	52,1*
Sobrepeso, sin HTA. 234 P (52,7 %)	25,6	5,1	52,1	64,1	45,2	64,1	41,8
Sobrepeso, con HTA. 210 P (47,2 %)	32,2	19,9*	88,1*	78,1*	65,8*	75,8*	48,8
Obesidad, sin HTA. 238 P (40,6 %)	30,6	7,6	81,9	80,0	72,2	67,2	47,0
Obesidad, con HTA. 347 P (59,3 %)	31,9	25,9*	96,8*	79,8	87,0*	77,2*	52,7

Datos en %, Significativo (*) respecto a no HTA ($p < 0,05$). DM2: diabetes tipo 2; EPO: enfermedad periodontal; PCR: proteína C reactiva ultrasensible.

Tabla IV: la presencia de HTA se asoció con una mayor frecuencia de comorbilidades cardiovasculares en todos los rangos de masa corporal; entre hipertensos obesos vs hipertensos con IMC normal, la obesidad agravó ATE carótidas, HVI y ECVS, mostrando que a medida que aumenta el IMC y el contenido de grasa visceral, se incrementan las alteraciones metabólicas y cardiovasculares.

Tabla IV. Comorbilidades cardiovasculares, influencia de la hipertensión arterial sobre el índice de masa corporal.

Condición	Album orina	ATE Carót	Placas Carót	HVI	DD	EAP	Disf Erect	ECVS
IMC Normal, sin HTA. 266 P (70 %)	11,6	16,1	3,0	8,2	8,6	2,6	12,2	22,5
IMC Normal, con HTA. 115 P (30 %)	29,1*	22,7*	26,9*	26,9*	52,1*	9,9*	58,2*	70,4*
Sobrepeso, sin HTA. 234 P (52,7 %)	8,5	20,9	6,4	8,1	13,6	3,4	13,9	33,7
Sobrepeso, con HTA. 210 P (47,2 %)	25,1*	39,3*	22,2*	44,5*	59,2*	12,3*	48,2*	74,4*
Obesidad, sin HTA. 238 P (40,6 %)	9,2	29,8	7,1	14,7	17,2	4,2	15,0	42,4
Obesidad, con HTA. 347 P (59,3 %)	25,6*	37,7*	25,0*	52,1*	53,6*	14,4*	42,6*	77,8*

Datos en %, significativo (*) $p < 0,05$. ATE Carót: aterosclerosis carotídea; HVI: hipertrofia ventrículo izquierdo; DD: disfunción diastólica; EAP: enfermedad arterial periférica; Disf Erect: disfunción eréctil; ECVS: enfermedad cardiovascular subclínica.

Tabla V: se encontraron diferencias significativas entre 238 pacientes obesos con TA normal (40,6%) y 303 con HTA (59,4%), de los cuales 87% estaba bajo tratamiento antihipertensivo (52,5% TAS < 140 y 47,5 % con TAS \geq 140 mm Hg), y 13% sin tratamiento, diagnosticados durante este

tutorial. Se muestra que la HTA aun controlada adecuadamente, inclusive TAS \leq 120 mm Hg, mantienen una frecuencia de comorbilidades significativamente altas (valor $p \leq 0,05$) en relación a obesos con TA normal.

Tabla V. Hipertensión arterial asociada a obesidad. 347/585, 59,3 % de los pacientes obesos con hipertensión arterial, 87 % en tratamiento antihipertensivo.

Comorbilidad	DM2	HVI	DD	ATE Carót	Placas Carót	EAP	Sind. Metab.	ECVS	ERC
238 P. 40,6 % Obeso TA NORMAL	7,5	14,7	17,2	29,8	7,1	4,2	81,9	42,4	2,5
HIPERTENSIÓN CON TRATAMIENTO									
79 P = 13,5 % HTA TRATADA TAS 121-139.	35,4*	39,2*	51,8*	29,1	25,3*	17,7*	98,5*	69,6*	5,0
80 P = 13,5 % HTA TRATADA TAS 121-139.	23,7*	63,7*	52,5*	30,0	22,5*	15,0*	92,5*	77,5*	5,0
144 P = 24,6 % HTA TRATADA TAS \geq 140.	26,3*	56,2*	61,8*	43,7*	27,7*	14,6*	97,9*	83,3*	9,0*
HIPERTENSIÓN SIN TRATAMIENTO									
44 P = 7,5 % HTA NO TRATADA TAS \geq 140.	11,4	40,9*	31,8*	44,2*	20,4*	6,8	97,7*	75,6*	4,5

Datos en %, significativo (*) $p < 0,05$, respecto a obesos no hipertensos. DM2: diabetes tipo 2; HVI: hipertrofia ventrículo izquierdo; DD: disfunción diastólica; ATE Carót: aterosclerosis carotídea; EAP: enfermedad arterial periférica; Sind.Metab: síndrome metabólico; ECVS: enfermedad cardiovascular subclínica.

Tabla VI: edad en obesidad. Los pacientes obesos \geq 50 años muestran mayores comorbilidades que los < de 50 años (30 a 49 años), especialmente

en HTA, HVI, DD, ATE y placas en carótidas (4 veces mayor), EAP, disfunción eréctil, y ECVS. La EPO no fue significativa.

Tabla VI. Comorbilidades cardiometabólicas, influencia de la edad en obesidad en los 585 pacientes obesos del estudio.

Condición	HTA	HVI	DD	ATE Carót	Placas Carót	EAP	EPO	Disf Erect	ECVS
Obesidad 30 - 49 años 302 P (51,6 %)	44,3	26,4	18,2	37,0	7,2	4,6	72,1	15,9	50,9
Obesidad 50 - 79 años 238 P (48,4 %)	75,2*	48,0*	60,4*	60,7*	28,9*	16,2	74,2	51,5*	76,6*
Prueba P Chi2	0,001	0,001	0,001	0,001	0,021	0,001	0,302	0,001	0,001

Datos en %, comorbilidades en obesos de 30 a 49 años vs. mayores de 50 años. HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventrículo izquierdo; DD: disfunción diastólica; ATE Carót: aterosclerosis carotídea; EAP: enfermedad arterial periférica; EPO: enfermedad periodontal; ECVS: enfermedad cardiovascular subclínica.

Tabla VII: salud de encías en obesidad: 156 obesos con encías sanas (26,7%), 429 con EPO (73,3%), de los cuales: 371 con gingivitis (63,4%) y 58 con periodontitis, (9,9%). Relacionados a obesos con encías sanas, la gingivitis incrementó 15% y la Periodontitis (PO) 34%, más PCRus. La periodontitis (PO) mostró aumento significativo

(valor $p < 0,001$) en: HTA, HVI, DD, aterosclerosis y placas en carótidas y ECVS. Los obesos con PO respecto a obesos con encías sanas, cuadruplicaron la frecuencia de DM2, con 20% más HTA, HVI, DD y significativo incremento de aterogénesis en carótidas e incremento no significativo de EAP.

Tabla VII. Comorbilidades cardiometabólicas, influencia de la enfermedad periodontal en los 585 pacientes obesos del estudio.

Condición	HTA	PCR us > 2 mg/l	ATE Carót	Placa Carót	HIV	DD	EAP	DM2	ECVS
Obesidad									
Encía sana 156 P (26,6 %)	50,3	31,4	43,3	15,9	30,5	28,6	9,5	9,6	52,2
Obesidad									
Gingivitis 371 P (63,4 %)	60,9*	56,0*	54,1*	16,7	37,7*	40,4*	9,7	19,1*	65,7*
Obesidad									
Periodontitis 58 P (10,0 %)	72,4*	65,5*	60,3*	29,3*	50,0*	56,8*	15,5	37,9*	79,3*
Prueba P Chi2	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,061	0,001	0,001

Datos en %. * significativo: $p < 0,05$. HTA: hipertensión arterial; PCRus: proteína C reactiva ultrasensible; ATE Carót: aterosclerosis carotídea; HIV: hipertrofia ventrículo izquierdo; DD: disfunción diastólica; EAP: enfermedad arterial periférica; ECVS: enfermedad cardiovascular subclínica.

DISCUSIÓN

En este estudio, se encontró mayor frecuencia de obesidad que sobrepeso (41,4% vs. 31,4%), con excepción de la séptima década donde se igualaron. El sobrepeso y obesidad representó el 72,8% en los 1410 pacientes, evidenciando la severidad de la pandemia de obesidad para ese momento. Se aprecia que el incremento de peso por acumulación de grasa, aumentó más de 6 veces la frecuencia de síndrome metabólico e hígado graso y más del doble la frecuencia de prediabetes y DM2, con incremento significativo en dislipidemia, PCRus, y EPO. El incremento significativo de PCRus como marcador de inflamación sistémica, mostró mayor frecuencia en obesidad respecto a peso normal de 40,6% a 50,4%. Estos cambios metabólicos inflamatorios (metainflamación), se reflejan en el incremento de comorbilidades metabólicas y cardiovasculares, con aumento significativo de HTA (30,1% a 59,3%), sobrecarga sistólica (HVI, DD), aterosclerosis y placas en carótidas y ECVS. Se ha publicado que el aumento

de comorbilidades en obesos, se ha asociado a más diabetes, enfermedades cardiovasculares y cánceres^{3-12,16,23}.

También se encontró en obesidad un incremento significativo de enfermedad periodontal que magnificó la ICS en los pacientes obesos. La inflamación de encías (EPO) aumenta la permeabilidad endotelial con bombardeo constante de bacterias y polisacáridos bacterianos a la circulación sistémica²⁴, que se suma al aumento de permeabilidad intestinal inducido por obesidad^{4,7,9}.

Se confirma la correlación directa entre incremento del IMC y la frecuencia de HTA que, en este estudio, va de 34% con IMC normal hasta 74% con obesidad grado III. La hipertensión y la obesidad se relacionan directamente, por: activación en el tejido adiposo visceral del "Sistema Renina-Angiotensina (SRA), secreción de citoquinas inflamatorias, activación simpática, derivada de la respuesta inflamatoria por hipertrofia y disfunción

del adipocito, y aumento de Lipopolisacáridos bacterianos circulantes por mayor permeabilidad intestinal. La ICS-resistencia a insulina, estrés oxidativo-SRA activado, actúan en el endotelio aumentando la inflamación vascular, crea disfunción renal con mayor reabsorción de sodio y del tono simpático, resistencia vascular e HTA^{4,25-27}. Se muestra la influencia negativa de la HTA, promoviendo comorbilidades metabólicas, inflamatorias y cardiovasculares que se agravan con el incremento del IMC. En un trabajo por publicar realizado con esta misma data se encontró 80,8% de HTA en los 192 pacientes diabéticos del estudio, además, la HTA en los 673 pacientes hipertensos, aumentó 4 veces la frecuencia de diabetes (5,1 a 22,9%); incidencia similar ha sido reportada^{28,29}.

El Dr. Frédérique Thomas y colaboradores³⁰, del Centro de Investigaciones Preventivas de París, en un extenso estudio de seguimiento de 240.000 franceses de 18 a 95 años (139.562 hombres y 104.236 mujeres), seguidos por 25 años (promedio $14,1 \pm 2$ años), relacionó sobrepeso y obesidad con muerte cardiovascular, hipercolesterolemia, diabetes e hipertensión arterial, y encontró que la HTA es el factor determinante en la muerte cardiovascular de personas con sobrepeso u obesidad; concluyó que la diabetes o la hipercolesterolemia sin HTA, no aumentó la mortalidad cardiovascular. Otros estudios también señalan que la HTA es el factor determinante del riesgo cardiovascular en obesidad^{31,32}. En este estudio se muestra que la HTA, sin importar la masa corporal, incrementó las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares, siendo más severa en obesidad, se encontró que la HTA en pacientes obesos fue el mayor promotor de comorbilidades cardiometabólicas, como: aterosclerosis y placas en carótidas, enfermedad arterial periférica, disfunción eréctil, síndrome metabólico, prediabetes y diabetes tipo 2. El UKPDS³³ señaló que la HTA es el mayor determinante de la progresión de la diabetes tipo 2.

Se encontró que la frecuencia de comorbilidades inducidas por HTA, no se lograron reducir con el uso de antihipertensivos, aun logrando disminuir

la HTA a niveles adecuados, como $TAS \leq 120$ mmHg, hallazgos similares lo hemos encontrado en 673 hipertensos de un estudio por publicar con la misma data. A pesar del indiscutible beneficio del tratamiento antihipertensivo en reducir el riesgo cardiovascular, aún se mantiene un riesgo residual aproximado del 50% de mayor mortalidad cardiovascular, en relación a personas de igual edad con TA normal³⁴⁻³⁶. Este riesgo residual según un importante estudio del grupo "Framingham", evaluando 5 comorbilidades en pacientes hipertensos, fue atribuido a las comorbilidades residuales no modificadas por los antihipertensivos³⁵. A diferencia de los antihipertensivos, el tratamiento de HTA en obesos por reducción de peso, como se ha publicado con cirugía bariátrica, disminuye la ICS y las comorbilidades: diabetes en 77%, HTA en 62%³⁷⁻³⁸, enfermedad coronaria en 39%, con mejoría sustancial en falla cardíaca, apnea del sueño, enfermedad cerebrovascular, enfermedad tromboembólica y muerte cardiovascular³⁹⁻⁴². Se debe considerar que bajar de peso y quemar grasa es el tratamiento más adecuado de la HTA en obesos, sin descartar el uso beneficioso de los antihipertensivos.

Se observó el incremento de comorbilidades cardiometabólicas entre pacientes obesos de 30 a 49 años respecto a 50 a 79 años, con incremento significativo de HTA, HVI y DD, ATE y 4 veces más placas ateroscleróticas (7,2% a 28,9%), EAP, disfunción eréctil y ECVS. En un estudio por publicar con la misma data, se encontró aumento de HTA con la edad, de 20% en la tercera década hasta más de 88% en la séptima década. La edad cronológica es un factor de riesgo primario para ECV, con el avance de la edad aumenta la ICS, el endurecimiento arterial e HTA, los cuales son predictores independientes de eventos cardiovasculares y mortalidad. La incidencia y prevalencia de HTA, aterosclerosis, enfermedad coronaria y cerebral aumenta rápidamente desde los 45 años en hombres y una década después en mujeres⁴³. El envejecimiento es un proceso de estrés crónico inflamatorio/oxidativo que conduce a daño celular y disminución de las funciones fisiológicas⁴⁴. El riesgo de enfermedad

cardiovascular entre personas de 50 a 80 años, aumentó cerca de 10 veces⁴⁵.

Como hallazgo novedoso inductor de múltiples comorbilidades en obesidad, se encontró la severa influencia de la enfermedad periodontal (EPO), más acentuada en periodontitis (PO), que magnificó la inflamación crónica sistémica (ICS) en pacientes obesos, con elevación de PCRus de 37,2% con encías sanas (ES) a 65,5% con PO, incrementando significativamente: HTA en 20% con más HVI y DD, mayor aterogenicidad en carótidas (ATE y Placas) y mayor incidencia de DM2, en gingivitis 2 veces y en PO, más de 3,5 veces. Un estudio realizado con la misma data sobre enfermedad periodontal, mostró mayor frecuencia de comorbilidades en todas las enfermedades cardiometabólicas. La PO en obesidad incrementó 5 veces DM2 con respecto a encías sanas (6,3% a 31,3%). La frecuencia de EPO se incrementó en más del 25% en el paciente obeso, este incremento se ha encontrado previamente⁴⁶. La inflamación crónica sistémica inducida por EPO, es una importante pandemia prevenible y tratable que ha sido desatendida inclusive en países desarrollados⁴⁷. Un estudio reciente sobre prevalencia mundial, incluye a Venezuela⁴⁸ entre los países de mayor incidencia mundial de enfermedades orales con: 425 a 478/100.000 habitantes, 4 veces más que en países desarrollados. La incidencia de 66% de EPO en nuestro estudio, por las características de los pacientes incluidos en el estudio, no representa la realidad de nuestro país, la EPO debe superar más del 85% de nuestra población. Por lo tanto, debe ser prioritario evitar la peligrosa asociación EPO-obesidad; además, el tratamiento de la EPO tiene ventajas indiscutibles por resolverse en menor tiempo y costo que la dieta o la cirugía bariátrica y debe ser de ahora en adelante un complemento obligatorio del tratamiento de la obesidad.

Hemos encontrado que en obesidad, la HTA, edad y EPO, son las mayores causas de comorbilidades cardiovasculares y metabólicas; la PO aumentó significativamente HTA en el paciente obeso, de 50,3% con ES a 72,4% con PO. La HTA es considerada la enfermedad más mortal del humano,

en el 2010 fue responsable de 9,4 millones de muertes/año⁴⁹, colocándose por encima de las muertes ocasionadas por todos los cánceres, que en el 2018 fue 8,8 millones de muertes/año⁵⁰; la HTA como causa de muerte prematura, superó al cigarrillo, la dislipidemia y la diabetes⁵¹.

Limitaciones: Este estudio se limita a la detección de 16 comorbilidades estudiadas en relación al IMC de 1410 pacientes asintomáticos, sin antecedentes de enfermedad cardíaca, no se estudió la frecuencia de muchas otras comorbilidades asociadas a obesidad. El estudio se limitó a personas de 30 a 70 años que subvencionaron el tutorial o a grupo de personal directivo seleccionado de universidades privadas que contrataron nuestro servicio, por lo tanto, no representa la mayoría de nuestra población. La generalización de estos resultados debe de ser considerado en la actualidad, pues existe en nuestro país incremento de desnutrición y limitación de chequeos médicos y medicamentos debido a empobrecimiento de nuestra población, además de la alta migración de médicos especialistas a otros países.

A manera de conclusión, este estudio mostró por primera vez la frecuencia e interacción de 16 comorbilidades inflamatorias, metabólicas y cardiovasculares, asociadas a sobrepeso y obesidad, todas detectadas dentro de las 6 horas de cada evaluación. Se ha demostrado ampliamente que estas comorbilidades ceden al bajar el exceso de tejido adiposo^{23,37-40}. La cirugía bariátrica sigue siendo el tratamiento más exitoso que se dispone^{23,37,40}, sin embargo, después de bajar peso hay que considerar las comorbilidades clínicas residuales crónicas que ameriten tratamiento y que pueden seguir evolucionando. La evidencia científica muestra que el éxito del tratamiento médico en obesidad es frustrante por su alta reincidencia, la mayoría de las veces se logran metas parciales y nos vemos obligados al manejo paliativo, como: 1) lograr pérdida de peso moderada, al menos de 7 a 10%; 2) disminuir resistencia a la insulina (bajar peso, actividad física), además se han usado, metformina, análogos de GLP1 e inhibidores del cotransportador sodio/glucosa); 3) es indispensable tratar la inflamación

crónica sistémica (enfermedad periodontal, disbiosis del microbioma intestinal, enfermedades autoinmunes, etc.), la EPO constituye una peligrosa inflamación sistémica que ha sido totalmente olvidada en el tratamiento médico a nivel mundial, la EPO afecta 50% a 90% de la población mundial y no se explica porque no ha sido priorizada por agencias internacionales de salud como una importante pandemia de riesgo, a pesar de existir una amplia literatura⁵²⁻⁵⁵. La prevención y tratamiento de la EPO debe ser prioritario en todas las enfermedades crónicas cardiometabólicas o inflamatorias como: obesidad, HTA, diabetes, síndrome metabólico, cánceres, enfermedades autoinmunes, entre otras muchas.

El estudio de la obesidad y de las comorbilidades asociadas a ella dará una mejor visión acerca de las conductas a seguir y los tratamientos farmacológicos preventivos para estas comorbilidades, como, HTA, síndrome metabólico, diabetes, hígado graso, cardiopatía isquémica y ACV. Sin embargo, es urgente poder controlar a largo plazo los riesgos que promueve la obesidad. El primer objetivo es prevenirla con educación y medidas eficientes y certeras, enfocadas a los grupos más vulnerables, sobre todo a los niños que son blanco de padres que no entienden que la obesidad es una enfermedad crónica que marcará la vida de sus hijos y del bombardeo comercial de propaganda por medios electrónicos de alimentos procesados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser 1995;854:1-452.
2. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Christopher JL. Comparative quantification of health risks. Global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Ginevra, World Health Organization. 2004. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42770>
3. Fox CS, Massaro JM, Hoffman U, Pou KM, Maurovich-Horvac P, Liu CY, Ramachandran S, Vasan J, Murabito JB, Meigs L, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116:39-48.
4. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA, Beguinot F, Miele C. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *Int J Mol Sci* 2019;20:2358. doi: 10.3390/ijms20092358.
5. Kahn CR, Wang G, Lee KY. Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2019;129:3990-4000.
6. Després JP. Excess visceral adipose tissue/ectopic fat: the missing link in the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1887-1889.
7. Ferrara D, Montecucco F, Dallegrì F, Carbone F. Impact of different ectopic fat depots on cardiovascular and metabolic diseases. *J Cell Physiol* 2019;234:21630-21641.
8. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, Santos RD, Arsenault B, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:715-725.
9. Duttaroy AK. Role of gut microbiota and their metabolites on atherosclerosis, hypertension and human blood platelet function: a review. *Nutrients* 2021;13:144. doi: 10.3390/nu13010144.
10. Schütten MT, Houben AJ, de Leeuw PW, Stehouwer CD. The link between adipose tissue renin-angiotensin-aldosterone system signaling and obesity-associated hypertension. *Physiology (Bethesda)* 2017;32:197-209.
11. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625-1638.
12. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995;122:481-486.
13. Smith U, Kahn BB. Adipose tissue regulates insulin sensitivity: role of adipogenesis, de novo lipogenesis and novel lipids. *J Intern Med* 2016;280:465-475.
14. Thomou T. Adipose-derived circulating miRNAs regulate gene expression in other tissues. *Nature* 2017;542:450-455.
15. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland DT, Levy D, O'Donnell CJ, et al. 2013 ACC/AHA Guideline

- on the Assessment of Cardiovascular Risk. *Circulation* 2014;129 (suppl. 2): S49-S73.
16. Ingelsson E, Sullivan LM, Fox CS, Murabito JM, Benjamin EJ, Polak JF, Meigs JB, Cupples LA, Chazaro I, Polak JF, et al. Burden and prognostic importance of subclinical cardiovascular disease in overweight and obese individuals. *Circulation* 2007;116:375-384.
 17. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, Najjar SS, Rembold CM, PostJames WS, Stein H, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:93-111.
 18. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, Csiba L, Desvarieux M, Ebrahim E, Fatar M, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis* 2012;34:290-296.
 19. Dasarathy S, Dasarathy J, Khyami A, Joseph R, Lopez R, McCullough AJ. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: a prospective study. *J Hepatol* 2009;51:1061-7.
 20. American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodontol* 2015; 86:835-838.
 21. Ramseier CA, Mirra D, Schütz C, Sculean A, Lang NP. On probing as it relates to smoking status in patients enrolled in supportive periodontal therapy for at least 5 years. *J Clin Periodontol* 2015;42:150-159
 22. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña MB. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999;11:319-326.
 23. Pantalone KM, Hobbs TM, Chagin KM, Kong SX, Wells BJ, Kattan MW, Bouchard J, Sakurada B, Milinovich A, Weng W, et al. Prevalence and recognition of obesity and its associated comorbidities: cross-sectional analysis of electronic health record data from a large US integrated health system. *BMJ Open* 2017;7:e017583. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017583.
 24. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000 2014;64:57-80.
 25. Kang, YS. Obesity associated hypertension: new insights into mechanism. *Electrolyte Blood Press* 2013;11:46-52.
 26. Xia Q, Cai H, Xiang YB, Zhou P, Li H, Yang G, Jiang Y, Shu XO, Zheng W, Xu WH. Prospective cohort studies of birth weight and risk of obesity, diabetes, and hypertension in adulthood among the Chinese population. *J Diabetes* 2019;11:55-64.
 27. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol* 2019;15:367-385.
 28. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol* 2018;34:575-584.
 29. Rizzoni D, Porteri E, Guelfi D, Muiesan ML, Valentini U, Cimino A, Girelli A, Rodella L, Bianchi R, Sleiman I, et al. Structural alterations in subcutaneous small arteries of normotensive and hypertensive patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Circulation* 2001;103:1238-1244.
 30. Thomas F, Bean K, Pannier B, Oppert JM, Guize L, Benetos A. Cardiovascular mortality in overweight subjects: the key role of associated risk factors. *Hypertension* 2005;46:654-659.
 31. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohormonal and renal mechanisms. *Circ Res* 2015;116:991-1006.
 32. Engeli S, Sharma AM. The renin-angiotensin system and natriuretic peptides in obesity-associated hypertension. *J Mol Med* 2001;79:21-29.
 33. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in Type 2 diabetes. UKPDS38. *BMJ* 1998;317:703-713.
 34. Andersson OK, Almgren T, Persson B, Samuelsson O, Hedner T, Wilhelmsen L. Survival in treated hypertension: follow up study after two decades. *BMJ* 1998;317:167-171.
 35. Blacher J, Evans A, Arveiler D, Amouyel P, Ferrières J, Bingham A, Yarnell J, Haas B, Montaye M, Morange P, et al. Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: the PRIME Study. *J Hum Hypertens* 2010;24:19-26.

36. Lieb W, Enserro MA, Sullivan LM, Vasan RM. Residual cardiovascular risk in individuals on blood pressure-lowering-treatment. *J Am Heart Assoc* 2015;4: e002155. doi: 10.1161/JAHA.115.002155.
37. Chang SH, Stoll CR, Song J, Varela JE, Eagon CJ, Colditz GA. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003–2012. *JAMA Surg* 2014;149:275-287.
38. Noria SF, Grantcharov T. Biological effects of bariatric surgery on obesity-related comorbidities. *Can J Surg* 2013;56:47-57.
39. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg* 2020;9:80-93.
40. Sjöström CD, Peltonen M, Wedel H, Sjöström L. Differentiated long-term effects of intentional weight loss on diabetes and hypertension. *Hypertension* 2000;36:20-25.
41. Bramlage P, Pittrow D, Wittchen HU, Kirch W, Boehler S, Lehnert H, Hoeffler M, Unger T, Sharma AM. Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. *Am J Hypertens* 2004;17:904-910.
42. Vojel JA, Franklin BA, Zalesin KC, Trivax JE, Krause KR, Chengelis DL, McCullough PA. Reduction in predicted coronary heart disease risk after substantial weight reduction after bariatric surgery. *Am J Cardiol* 2007;99:222-226.
43. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease. *Circulation* 2003;107:139-146.
44. Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC. Understanding how we age: insights into inflammaging. *Longev Healthspan*. 2013;2:8-19
45. Ghebre YT, Yakubov E, Wong WT, Krishnamurthy P, Sayed N, Sikora AG, Bonnen MD. Vascular aging: implications for cardiovascular disease and therapy. *Transl Med* 2016;6:183-198.
46. Dalla Vecchia CF, Susin C, Rösing CK, Oppermann RV, Albandar JM. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *J Periodontol* 2005;76:1721-1728.
47. CDC. CDC researchers find close to half of American adults have periodontitis. *J Can Dent Assoc* 2012;78:c136. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23306043/>.
48. Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, Amini S, Arabloo J, Arefi Z, Arora A, et al. Global, regional, and national levels and trends in burden of oral conditions. From 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease. *J Dent Res* 2020;99:362-373.
49. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, Anderson HR, Andrews KG, Aryee M, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2012;380:2224-2260.
50. WHO. World Cancer Report 2018. Accessed February 2018. Available in: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
51. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:e29-322.
52. Demmer RT, Jacobs DR, Desvarieux M. Periodontal disease and incident type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:1373-1379.
53. Bertoni AG, Burke GL, Owusu JA, Carnethon MR, Vaidya D, Barr RG, Jenny NS, Ouyang P, Rotter JI. Inflammation and the incidence of type 2 diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care* 2010;33:804-810.
54. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* 2004;53:693-700.
55. Kolooverou E, Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Chrysohoou C, Tousoulis D, Stefanadis D, Pitsavos C. Single and combined effects of inflammatory markers on 10-year diabetes incidence: The mediating role of adiposity. Results from the ATTICA cohort study. *Diabetes Metab Res Rev* 2018;34. doi: 10.1002/dmrr.2939.

TIROIDITIS DE RIEDEL: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Vicente Román, Marly Vielma.

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2022;20(1): 53-58

RESUMEN

Objetivo: Comunicar la evolución de un caso poco frecuente de Tiroiditis de Riedel.

Caso Clínico: Masculino de 48 años, quien inicia su enfermedad actual hace 2 años caracterizada por sensación opresiva en el cuello, exacerbado al realizar esfuerzo físico, con ultrasonido y perfil tiroideo sin alteraciones. Un año después, se asocia aumento brusco de volumen, disfagia, disnea y pérdida de peso. Sin antecedentes personales ni familiares pertinentes. Examen físico: bocio grado III, indoloro, pétreo, sin frémito, signo de Pemberton positivo, con adenopatías laterocervicales derechas. Ultrasonido tiroideo: lóbulo derecho: volumen 48,5 cc, contornos regulares, parénquima dishomogéneo, nódulo hipoeoico, de bordes gruesos de 5,0 x 4,0 x 4,3 cm, volumen 43 ml; lóbulo izquierdo: volumen 6,5 cc contornos regulares, parénquima homogéneo, sin quistes o nódulos. TSH: 0,72 uUI/ml, T4L: 1,3 ng/ml. El 10/11/2020 es sometido a tiroidectomía parcial. Biopsia: extensa fibrosis con infiltrado inflamatorio mixto, sin células atípicas, estruma de Riedel. Nuevo resultado hormonal refiere TSH: 7,6 uUI/ml y T4 libre: 0,5 ng/ml. En control post quirúrgico se inicia tratamiento con levotiroxina 100 µg, prednisona 50 mg y tamoxifeno 20 mg diarios, observandose mejoría clínica significativa.

Conclusión: La tiroiditis de Riedel es una patología poco frecuente y predomina en mujeres, su tratamiento actualmente es controversial, sin embargo, se han obtenido buenos resultados con la combinación de glucocorticoides y tamoxifeno, el cual inhibe la proliferación fibroblástica y epitelial.

Palabras clave: Estruma de Riedel; tamoxifeno; prednisona; tiroiditis fibrosa.

RIEDEL THYROIDITIS: ABOUT A CASE

ABSTRACT

Objective: Report the evolution of a rare case of Riedel's thyroiditis.

Case Report: Forty-eight year old male, who started his current disease 2 years ago characterized by oppressive sensation in the neck, exacerbated by physical effort, with ultrasound and thyroid profile without alterations. One year later, sudden increase in volume, dysphagia, dyspnea and weight loss are associated. No relevant personal or family history. Physical examination: goiter grade III, painless, stone, without thrill, positive Pemberton sign, with right laterocervical lymphadenopathy. Thyroid ultrasound: right lobe: volume 48.5 cc, regular contours, dysomogeneous parenchyma, hypoechoic nodule, with thick borders measuring 5.0 x 4.0 x 4.3 cm. volume 43 ml; Left lobe: volume 6.5 cc, regular contours, homogeneous parenchyma, without cysts or nodules. TSH: 0.72 uIU/ml, FT4: 1.3 ng/ml. On 11/10/2020 he underwent partial thyroidectomy. Biopsy: extensive fibrosis with mixed inflammatory infiltrate, no atypical cells, Riedel's struma. New hormonal result refers to TSH: 7.6 uIU/ml and free T4: 0.5 ng/ml. In post-surgical control, treatment with levothyroxine 100 mcg, prednisone 50 mg and tamoxifen 20 mg daily was started, observing significant clinical improvement.

Artículo recibido en: septiembre 2021. Aceptado para publicación en: diciembre 2021.
Dirigir correspondencia a: Vicente Román. Email: dr_leo86@hotmail.com

Conclusions: Riedel's thyroiditis is a rare disease and predominates in women, its treatment is currently controversial, however, good results have been obtained with the combination of glucocorticoids and tamoxifen, which inhibits fibroblastic and epithelial proliferation.

Key words: Riedel's struma; tamoxifen; prednisone; fibrous thyroiditis.

INTRODUCCIÓN

La tiroiditis de Riedel (TR) fue comunicada por el cirujano alemán Bernhardt Riedel como un proceso inflamatorio que afectaba a la tiroides y que denominó "eisenharte strumitis" (estrumitis dura como el hierro) debido a la peculiar consistencia pétreo de la glándula¹. Esta tiroiditis fibrosa es una patología muy infrecuente. Afecta a mujeres de 40 a 60 años con una frecuencia tres veces mayor con respecto al sexo masculino¹.

Existe un amplio debate sobre su etiología, se ha asociado con la fibroesclerosis inflamatoria, la cual es una enfermedad idiopática caracterizada por presentar fibrosis mediastínica, retroperitoneal, colangitis esclerosante y pseudotumor inflamatorio de la órbita; sus componentes se han observado en el 34% de los casos de TR²; sin embargo, existe otra teoría que fundamenta su génesis en un proceso autoinmune, lo cual se basa en el hallazgo de anticuerpos antitiroideos hasta en el 65% de los pacientes con TR.

A continuación se describe el caso de una tiroiditis de Riedel, el segundo reportado en esta casa de salud.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años de edad, natural de Caracas y procedente de El Vigía, Mérida, Venezuela, quien presenta desde hace aproximadamente 2 años cuadro clínico caracterizado por sensación de opresión a nivel de cuello literalmente lo manifiesta como si tuviera una corbata muy apretada, que se incrementaba de intensidad al levantar peso o realizar algún esfuerzo físico, negando a su vez dolor u odinofagia. Acude a facultativo quien luego de reporte de ultrasonido de cuello donde se evidencia bocio

difuso a predominio de lóbulo derecho y con función tiroidea normal le administra levotiroxina 50 µg/día, el cual cumplió por 3 meses y luego lo discontinuó al sentir mejoría de los síntomas. Sin embargo, al año presenta nuevamente clínica caracterizada por aumento brusco del volumen en la región anterior del cuello, disfagia para alimentos sólidos y líquidos, concomitantemente pérdida de peso (aproximadamente 12 kg), intolerancia al decúbito y dificultad para respirar al esfuerzo físico.

Dentro de sus antecedentes personales destaca rinosinusitis; niega diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) u otras patologías metabólicas, así como antecedentes quirúrgicos y alergias medicamentosas. En cuanto a los antecedentes familiares, madre y hermana con HTA, sobrina con tumor cerebral. Niega otros cánceres, así como patologías tiroideas y DM. Los hábitos psicobiológicos no son significativos: niega consumo de cigarrillos, café, alcohol u otras drogas, únicamente sedentarismo. Ocupación: sacerdote católico.

Respecto al examen físico realizado por endocrinólogo de nuestro servicio, se logra resaltar presión arterial 120/80 mm de Hg, frecuencia cardíaca 72 latidos por minuto, peso 66 Kg, en condiciones regulares, hidratado. El paciente luce ansioso. Destaca al examen en región anterior de cuello masa pétreo deformante y cadena ganglionar latero cervical derecha, frémito negativo y pembroton positivo (Ver Fig. 1). Resto del examen sin alteraciones.

Se hicieron estudios paraclínicos, entre los que destaca el ultrasonido de tiroides realizado al inicio de la enfermedad actual (28/05/2019); Lóbulo Derecho: longitudinal 3 cm, AP 2,11 cm, transverso 2,28 cm, volumen 8 mL. Tamaño aumentado,

contornos regulares, parénquima homogéneo, sin identificar distorsiones ni lesiones quísticas o nodulares. Lóbulo Izquierdo sin alteraciones. TSH: 1,22 uUI/ml, T4 libre: 1,45 ng/ml. Para el día 21/07/2020, algo más de un año después, el ultrasonido de tiroides reporta, Lóbulo Derecho: longitudinal 5,12 cm. AP 4,56 cm, transverso 4,34 cm, volumen 48,5 mL. Tamaño aumentado, contornos regulares, parénquima dishomogéneo, nódulo hipoeoico, de bordes gruesos de 5,0 x 4,0 x 4,3 cm. vol 43 ml, con vaso nutricio en su interior al doppler color. Lóbulo Izquierdo: longitudinal 3 cm, AP 2 cm, transverso 2 cm, volumen 6,5 mL. Tamaño aumentado, contornos regulares, parénquima homogéneo, sin identificar distorsiones ni lesiones quísticas o nodulares. TSH: 0,72 uUI/ml, T4 libre: 1,13 ng/ml.

Con estos resultados, sin realización de punción aspiración con aguja fina (PAAF), es llevado a mesa quirúrgica el 10/11/2020 por cirujano particular con diagnóstico de bocio deformante, donde solo pueden retirar parcialmente la glándula tiroidea ya que el hallazgo quirúrgico fue una pieza anatómica pétrea (Ver Fig. 2). Ésta muestra fue llevada a estudio anatomopatológico donde biopsia de lóbulo izquierdo de tiroides reportó extensa fibrosis con infiltrado inflamatorio mixto, sin células atípicas, estruma de Riedel. Con este resultado, junto con TSH: 7,6 uUI/ml y T4 libre: 0,5 ng/ml, en el Servicio de Endocrinología se le indica prednisona 50 mg por 3 semanas, levotiroxina 25 µg/día y tamoxifeno 20 mg/día, con control en un mes.

Paciente acude con nuevo control de ultrasonido que reporta, en región anterior de cuello de predominio derecho, lóbulo ipsilateral con extensión a región torácica anterior, una masa de aspecto sólida heterogénea de contornos irregulares, sin captación de doppler color, que desplaza estructuras de cuello. Lóbulo izquierdo desplazado, parénquima homogéneo, sin identificar distorsiones ni lesiones quísticas o nodulares, no se evidencian focos de hipervascularidad al doppler color. Se evidencian en ambas regiones latero cervicales, adenopatías ovoides, hipoeoicas, de contornos definidos, con desplazamiento

del hilio, las de mayor tamaño de lado derecho miden 1,2 x 0,8 cm y 1,9 x 0,9 cm. Igualmente se tiene nuevo control de función tiroidea que indica TSH: 1,65 uUI/ml, T4 libre: 1,41 ng/ml.

El paciente refiere mejoría clínica; en la actualidad se mantiene con tamoxifeno 20 mg/día, levotiroxina 100 µg/día acompañado de vitamina D 2000 UI/día y calcibon D 800 UI/día, con controles periódicos por parte de nuestro servicio (Ver Fig. 3).



Fig. 1. Evaluación inicial al examen físico.



Fig. 2. Control postquirúrgico.



Fig. 3. Último control en nuestro servicio.

DISCUSIÓN

La tiroiditis de Riedel es extremadamente rara. Si bien su etiología ha sido materia de debate y controversia, últimamente se la asocia con la enfermedad sistémica relacionada con inmunoglobulina G4 (IgG4)³. Esta entidad se caracteriza por una reacción inflamatoria difusa o con formación tumoral, única o múltiple, que afecta distintos órganos presentando un infiltrado linfoplasmocitario rico en células plasmáticas IgG4 + asociado a fibrosclerosis y flebitis obliterativa, y se acompaña frecuentemente con elevación de los niveles séricos de IgG4 (70%)⁴. Una serie de la Clínica Mayo describe la asociación entre la presencia de tiroiditis de Riedel y el tabaquismo⁵.

La incidencia máxima de edad para la TR se encuentra en la quinta década y las mujeres son en su mayoría las más afectadas con una proporción de mujeres a hombres de 4:1⁵. El paciente reportado que es un hombre a mediados de la cuarta década no coincide con la distribución pico

por edad y sexo, sin embargo, un estudio reciente de Falhammar y col han informado de un caso similar de paciente varón de 32 años entre su serie de casos de seis pacientes⁶.

La tiroiditis de Riedel puede presentarse en forma aislada con compromiso tiroideo y peritiroideo en el 60-70% de los casos. La fibrosis peritiroidea puede comprometer a las paratiroides generando hipoparatiroidismo, a la cadena cervical simpática, a los nervios laríngeos recurrentes e invadir y comprimir la tráquea. La forma sistémica o fibrosclerosis multifocal representa un 30-40% de los casos⁵ y puede acompañarse de fibrosis retroperitoneal (con obstrucción ureteral), mediastinal (síndrome de vena cava superior), pulmonar (neumonía obstructiva), lagrimal, parotídea (parotiditis fibrosa bilateral), miocárdica, del tracto biliar (colangitis esclerosante), flebitis oclusiva y retroorbitaria con compresión del seno cavernoso anterior y oftalmoplejía dolorosa (síndrome de Tolosa-Hunt)⁷. Nuestro paciente, por el último reporte ecográfico, ya presenta compromiso extratiroideo, al igual que desplazamiento de estructuras vecinas.

Los pacientes con estruma de Riedel se quejan de sensación de pesadez en cuello, acompañada en ocasiones de disfagia, ronquera (por compromiso del nervio laríngeo recurrente) o disnea y estridor (por compresión traqueal) e incluso signos y síntomas de hipocalcemia por el hipoparatiroidismo. Dicha clínica de opresión la presentó nuestro paciente. Al examen se palpa un bocio difuso de consistencia pétreo con fijación a los tejidos adyacentes comprometiendo los músculos del cuello, lo que puede confundirse con un carcinoma anaplásico. Se ha descrito que el 30 a 40% de los pacientes desarrollan hipotiroidismo⁸.

En cuanto al diagnóstico, debe evaluarse el perfil tiroideo para establecer la presencia de disfunción tiroidea y es importante descartar un hipoparatiroidismo coexistente. Los anticuerpos antitiroideos están a menudo elevados (en el 40 al 70% de los casos). La ecografía puede demostrar lesiones focales o diseminadas, hipoeoicas con infiltración de los músculos peritiroideos y el

doppler-color revelar la ausencia de flujo vascular en las áreas afectadas. Por su parte, la elastografía evidencia la rigidez del tejido afectado⁹. Si bien el diagnóstico se establece por biopsia tisular, hay que resaltar ciertas características de la misma que se detallan en la tabla 1¹⁰.

Tabla I. Características de la tiroiditis de Riedel.

La cápsula tiroidea está totalmente reemplazada por tejido fibroso.

Compromiso fibrótico de los tejido peritiroideos circundantes.

Pérdida de la arquitectura lobular.

Ausencia de células oxifílicas.

Presencia de flebitis oclusiva por infiltrado linfoplasmocitario.

Falta de infiltración linfoidea difusa.

Niveles séricos elevados de IgG-4.

La biopsia se realiza preferentemente con aguja Tru-Cut para descartar carcinoma anaplásico, carcinoma invasivo, sarcoma o linfoma¹. La PAAF es en general dificultosa dada la consistencia pétreo del tejido tiroideo; esto hace que el material que pueda obtenerse sea en general inadecuado para el diagnóstico¹¹. Cabe destacar que nuestro paciente en la segunda ecografía tiroidea ya presentaba alteración del parénquima con nódulo hipoecoicos, sin evidencia aun de lesión o invasión muscular.

Como se sabe, la tiroiditis de Riedel es una entidad cuya evolución es de progresión lenta que puede estabilizarse e incluso remitir espontáneamente sin tratamiento¹². Sin embargo, de no remitir de manera espontánea, y pese a la poca bibliografía que se dispone de esta patología, los objetivos del tratamiento son corregir el hipotiroidismo (de estar presente) y controlar las consecuencias de la fibroesclerosis. Así, actualmente existen varios agentes que están disponibles, sin ningún consenso de opinión al respecto¹. Los corticosteroides en dosis altas, en particular la prednisolona, son eficaces cuando se administra como monoterapia o en combinación con levotiroxina¹³. Se han empleado dosis de 15 a 60 mg de metilprednisolona diarios¹⁵. Nuestro paciente inicialmente usó de manera empírica esteroides por varias semanas

acompañado del uso tanto de levotiroxina a 100 µg, como de tamoxifeno a una dosis de 20 mg orden día, que en los controles posteriores desde el punto de vista clínico, mejoraron los síntomas.

Aquellos que no responden a los esteroides desarrollan efectos de compresión o experimentan recurrencia con la abstinencia; pueden obtener beneficios de Tamoxifeno solo o en una combinación de esteroides¹⁵. Se cree que el Tamoxifeno actúa mediante la modulación de la estimulación del TGF-B, un potente inhibidor de la proliferación de fibroblastos. Otros tratamientos aislados que se han empleado en la tiroiditis de Riedel refractaria son el micofenolato mofetil asociado a prednisona¹⁶ y más recientemente el rituximab¹⁷.

El tratamiento quirúrgico juega un papel limitado en la tiroiditis de Riedel y se ha encontrado inefectivo por una gran cantidad de complicaciones cuando se emplea como forma primaria de tratamiento. La tiroidectomía no es recomendable debido a la ausencia de planos de resección y al riesgo de injuria de estructuras adyacentes. La cirugía está indicada en caso de obstrucción traqueal o esofágica y para descartar una neoplasia maligna. En los casos de compresión traqueal se practicará la istmectomía, y en casos muy severos puede ser necesaria la traqueostomía^{1,5}.

CONCLUSIÓN

Si bien actualmente la información en cuanto a la presentación y manejo del estruma de Riedel sigue siendo limitada por tratarse de una entidad poco vista desde el punto de vista práctico, debe sospecharse en pacientes que presentan una masa tiroidea dura con síntomas compresivos y de larga evolución; de igual manera, saber diferenciarlos de otros trastornos tiroideos, especialmente de lesiones malignas. Aunque no se ha llegado a un consenso, debe aplicarse glucocorticoides en dosis altas seguidas de tamoxifeno para controlar el proceso fibrótico inflamatorio. La intervención quirúrgica debe restringirse para obtener tejido para el diagnóstico y descartar malignidad. La tiroidectomía está indicada para pacientes con síntomas compresivos, sospecha de malignidad

y fracaso del tratamiento médico. Debe evitarse una cirugía extensa debido al riesgo potencial de complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hennessey JV. Riedel's thyroiditis: A clinical review. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:3031-3041.
- Papi G, LiVolsi VA. Current concepts on Riedel thyroiditis. *Am J Clin Pathol*. 2004;121 Suppl:S50-63
- Pusztaszeri M, Triponez F, Pache JC, Bongiovanni M. Riedel's thyroiditis with increased IgG4 plasma cells: Evidence for an underlying IgG4-related sclerosing diases? *Thyroid* 2012;22:964-968.
- Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4 -related disease. *N Engl J Med* 2012;366:539-551.
- Fatourehchi MM, Hay ID, McIver B, Sebo TJ, Fatourehchi V. Invasive fibrous thyroiditis (Riedel thyroiditis): the Mayo Clinic experience, 1976-2008. *Thyroid* 2011;7:765-772
- Falhammar H, Juhlin CC, Barner C, Catrina SB, Karefylakis C, Calissendorff J. Riedel's thyroiditis: clinical presentation, treatment and outcomes. *Endocrine* 2018;60:185-192.
- Khan MA, Hashmi SM, Prinsley PR, Premachandra DJ. Riedel's thyroiditis and Tolosa-Hunt syndrome, a rare association. *J Laryngol Otol* 2004;118:159-161.
- Guimaraes VC. Subacute and Riedel's Thyroiditis. En: DeGroot LJ, Jameson JL (eds). *Endocrinology* 5th.Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Ed, 2006, p2069-2080.
- Slman R, Monpeyssen H, Desarnaud S, Haroche J, Pasquier Fediaevsky LD, Fabrice M, Seret-Begue D, Amoura Z, Aurengo A, Leenhardt L. Ultrasound, elastography, and fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography imaging in Riedel's thyroiditis: report of two cases. *Thyroid* 2011;21:799-804.
- Meyer S, Hausman R. Occlusive phlebitis in multifocal fibrosclerosis. *Am J Clin Pathol* 1976;65:274-283.
- Fontaine S, Gaches F, Lamant L, Uzan M, Bennet A, Caron P. An unusual form of Riedel's thyroiditis: a case report and review of the literature. *Thyroid* 2005;15:85-88.
- Singer PA. Primary hypothyroidism due to other causes. En: Braverman LE, Cooper DS (eds). *W Ingbar's The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text* 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- Shahi N, Abdelhamid MF, Jindall M, Awad RW. Riedel's thyroiditis masquerading as anaplastic thyroid carcinoma: a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:15. doi: 10.1186/1752-1947-4-15.
- Owen K, Lane H, Jones MK. Multifocal fibrosclerosis: a case of thyroiditis and bilateral lacrimal gland involvement. *Thyroid* 2001;11:1187-1190
- Dabelic N, Jukic T, Labar Z, Novosel SA, Matesa N, Kusic Z. Riedel's thyroiditis treated with tamoxifen. *Croat Med J* 2003;44:239-241.
- Levy JM, Hasney CP, Friedlander PL, Kandil E, Occhipinti EA, Kahn MJ. Combined mycophenolate mofetil and prednisone therapy in tamoxifen- and prednisone resistant Riedel's thyroiditis. *Thyroid* 2010;20:105-107.
- Soh SB, Pham A, O'Hehir RE, Cherk M, Topliss DJ. Novel use of rituximab in a case of Riedel's thyroiditis refractory to glucocorticoids and tamoxifen. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:3543-3549.

TEJIDO TIROIDEO ECTÓPICO EN LA GLÁNDULA SUPRARRENAL.

Angela Valencia-West¹, Peter Gericke-Brumm², Eduardo Reyna-Villasmi³.

¹Servicio de Endocrinología, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España. ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España. ³Departamento de Investigación y Desarrollo, Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2022;20(1): 59-64

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de tejido tiroideo ectópico en la glándula suprarrenal.

Caso clínico: Se trata de paciente femenina de 39 años quien presentaba tumoración suprarrenal descubierta de forma incidental durante una valoración ecográfica. El examen físico de la paciente estaba dentro de límites normales. El cuello estaba flexible y no se palpaba bocio, ni tumoraciones o ganglios linfáticos aumentados de tamaño. El abdomen estaba blando depresible, no doloroso y no se palpaban tumoraciones. Las imágenes de tomografía computada abdominal mostraban tumoración sólida, con alta atenuación y pequeñas calcificaciones, no adenomatosa, de 18 x 13 x 11 milímetros en la glándula suprarrenal derecha y que comprimía los tejidos blandos a su alrededor. Todas las pruebas endocrinas estaban dentro de límites normales. La paciente fue sometida a adrenalectomía laparoscópica. El examen histopatológico demostró tejido tiroideo ectópico dentro de la glándula suprarrenal.

Conclusión: La localización del parénquima tiroideo fuera de la posición ortotópica de la glándula es descrita como tejido tiroideo ectópico. Por lo general, se encuentra en cualquier lugar, a lo largo de la vía de descenso embrionario de la región medular tiroidea desde la lengua hasta la tráquea. La presencia de este tejido ectópico en lugares fuera de la vía de migración primitiva es excepcional y difícil de entender. Existen informes de casos de lesiones ectópicas en órganos abdominales, incluidas las glándulas suprarrenales. Se debe tener cuidado al distinguirlo del cáncer metastásico de tiroides.

Palabras clave: Tejido tiroideo ectópico; tiroides; glándula suprarrenal.

ECTOPIC THYROID TISSUE IN ADRENAL GLAND

ABSTRACT

Objective: To present a case of ectopic thyroid tissue in the adrenal gland.

Clinical case: This is a 39-year-old female patient who presented with an adrenal tumor discovered incidentally during ultrasound evaluation. Physical examination of the patient was within normal limits. The neck was flexible and there were no palpable goiter, tumors or enlarged lymph nodes. Abdomen was soft, depressible, non-painful and there were no palpable tumors. Abdominal computed tomography images showed a solid, high attenuation, small calcified, non-adenomatous tumor, measuring 18 x 13 x 11 millimeters in the right adrenal gland, and compressing the surrounding soft tissues. All endocrine tests were within normal limits. Patient underwent

Artículo recibido en: julio 2021. Aceptado para publicación en: diciembre 2021.
Dirigir correspondencia a: Eduardo Reyna-Villasmi. Email: sippenbauch@gmail.com

laparoscopic adrenalectomy. Histopathologic examination demonstrated ectopic thyroid tissue within the adrenal gland.

Conclusions: The location of thyroid parenchyma outside the orthotopic position of the gland is described as ectopic thyroid tissue. It is usually found anywhere along the embryonic descending pathway of the thyroid medullary region, from the tongue to the trachea. The presence of this ectopic tissue in locations outside the primitive migration pathway is exceptional and difficult to understand. There are case reports of ectopic lesions in abdominal organs, including the adrenal glands. Caution should be exercised in distinguishing it from metastatic thyroid cancer.

Key words: Ectopic thyroid tissue; thyroid; adrenal gland.

INTRODUCCIÓN

El tejido tiroideo ectópico (TTE) es un término que se refiere a la localización del parénquima tiroideo fuera de la posición ortotópica de la glándula tiroidea. Este se encuentra principalmente en localizaciones de la línea media, alrededor del curso del conducto tirogloso o lateralmente en el cuello, desde la lengua hasta el mediastino y en las estructuras cervicales laterales o área de Wölfler¹. Sin embargo, no se limita a esta área y se ha informado en una variedad notable de lugares fuera del cuello, incluidos sitios intra-torácicos y abdominales². El TTE en la glándula suprarrenal es extremadamente raro y se desconoce la causa. Las posibilidades para la existencia de este tejido en una masa suprarrenal son teratomas, metástasis suprarrenal de carcinoma de tiroides y TTE³. Se presenta un caso de tejido tiroideo ectópico en la glándula suprarrenal.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 39 años quien es referida a la consulta para valoración de tumoración suprarrenal que causaba dolor lumbar de moderada intensidad. La tumoración fue descubierta de forma incidental durante la valoración ecográfica por patología biliar. El examen físico de la paciente estaba dentro de límites normales. El cuello estaba flexible y no se palpaba bocio, tumoraciones o ganglios linfáticos aumentados de tamaño. El abdomen estaba blando depresible, no doloroso y no se palpaban tumoraciones. La ecografía abdominal reveló la presencia de tumoración en la glándula suprarrenal derecha. Las imágenes de tomografía

computada abdominal mostraban la presencia de tumoración sólida, con alta atenuación y pequeñas calcificaciones, no adenomatosa de 18 x 13 x 11 milímetros en la glándula suprarrenal derecha y que comprimía los tejidos blandos a su alrededor (figura 1). Las pruebas de laboratorio de rutina estaban normales. Todas las pruebas endocrinas, incluyendo T3 (105 ng/mL; valor normal 60-180 ng/mL), T4 (6,5 picog/dL; valor normal 4-12 picog/dL), TSH (2,0 mUI/L; valor normal 0,4-4,5 mUI/L), cortisol 8 a.m. (17,3 mcg/dL; valor normal 5-25 mcg/dL), aldosterona (8 ng/dL; valor normal 3-16 ng/dL) y hormona adenocorticotropa (57 pg/dL; valor normal 6-76 pg/L), demostraron que el tumor no era funcional.

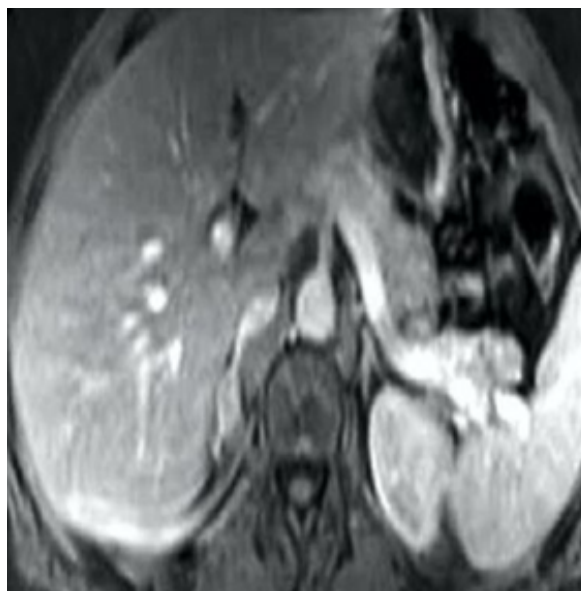


Fig. 1. Imagen de tomografía computada donde se observa tumoración sólida bien delineada en glándula suprarrenal derecha.

La paciente fue sometida a adrenalectomía laparoscópica. La pieza quirúrgica fue la glándula suprarrenal derecha de 40 x 20 milímetros que contenía una tumoración sólida de 15 milímetros. El examen histopatológico demostró folículos tiroideos, con núcleos pequeños y redondos sin pseudo-inclusiones citoplasmáticas, de diferentes tamaños, rodeados por una capa de epitelio cúbico simple, con núcleos redondos, regulares y pequeños nucléolos mezclados con células de la corteza suprarrenal dentro de tejido fibroso. Cada folículo contenía material eosinofílico de tipo coloide y estaban rodeados de infiltrados de células linfoides reactivas (figura 2).

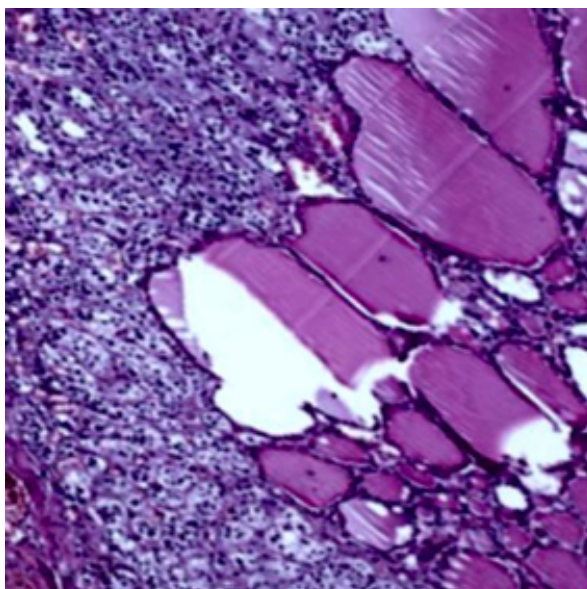


Fig. 2. Microfotografía de TTE dentro de la glándula suprarrenal. Coloración hematoxilina-eosina.

No se observó distribución particular del tejido tiroideo en las partes internas o externas de la glándula suprarrenal, signos de atipia celular, invasión vascular, necrosis y cuerpos de psammoma. La coloración inmunohistoquímica demostró que las células foliculares y epiteliales eran positivas para el factor 1 de transcripción tiroidea (TTF-1) y tiroglobulina (figura 3) y negativa en los folículos para calcitonina, citoqueratina-19, calretinina, HBME-1 y GAL-3.

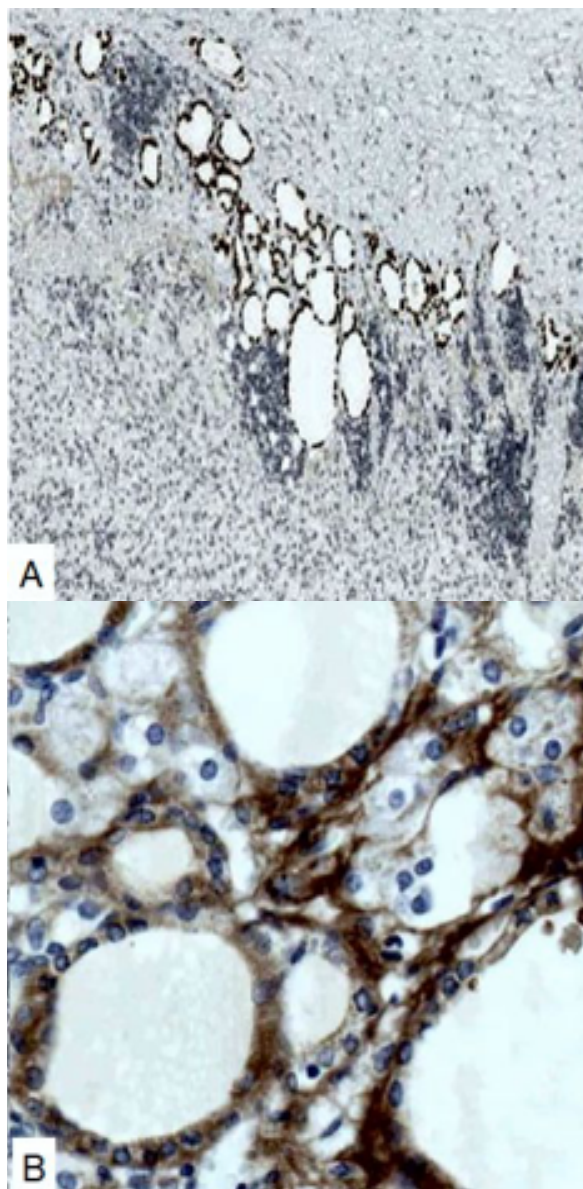


Fig. 3. Coloración inmunohistoquímica que demuestra la presencia de TTE en glándula suprarrenal. A) Positividad a TTF-1 de las células epiteliales en los folículos. B) Positividad a tiroglobulina de los folículos y epitelio folicular.

El postoperatorio de la paciente transcurrió sin complicaciones. Las concentraciones de tiroglobulina estaban dentro de límites normales (12,7 ng/mL; valor normal 1,6-55 ng/mL). El resto de los valores de hormonas tiroideas

y suprarrenales también estaban normales. La evaluación ecográfica del tiroides mostró parénquima de apariencia normal, sin lesiones sugestivas de cáncer tiroideo. Las posibilidades de metástasis de cáncer tiroideo primario fueron excluidas. La ecografía y tomografía computada de la glándula tiroides y los ganglios linfáticos en cuello fueron negativas y el cintilograma con yodo 123 no demostró la presencia de otro TTE. El seguimiento de la paciente por 12 meses no ha demostrado la presencia de otras lesiones.

DISCUSIÓN

El tejido tiroideo comienza a desarrollarse durante la cuarta semana embrionaria. Aparece en la lengua como un crecimiento epitelial. Para la séptima semana embrionaria, la glándula tiroides desciende a la posición adulta, anterior a la tráquea^{1,4}. El TTE es un defecto de desarrollo de la glándula tiroides definido por la presencia de tejido tiroideo en sitios distintos a su ubicación cervical anterior ortotópica normal. Puede desarrollarse en cualquier lugar, a lo largo de esta vía, como la región del cuello, mediastino, faringe, laringe, esófago, tráquea y alrededor de la aorta. A menudo coexiste como una estructura separada en individuos con una glándula tiroides localizada normalmente^{2,5}. Se ha notificado que tiene una prevalencia de 1:100.000 a 1:300.000, pero la prevalencia parece mayor (1:4.000 a 1:8.000) en pacientes con enfermedad tiroidea⁶.

La aparición de TTE es infrecuente en localizaciones sub-diafragmáticas, como duodeno, páncreas, mesenterio del intestino delgado, vesícula biliar y útero^{2,4}. La presencia de TTE en la glándula suprarrenal es muy rara. Solo se han descrito 10 de estos casos con edad promedio de aparición de 50,5 años (rango: 32-67 años) y las mujeres son afectadas con mayor frecuencia (10:1) que los hombres^{1,7}.

Se han sugerido algunas explicaciones para la aparición de TTE. Primero, no se puede excluir la metaplasia o la presencia de tejido coristomatoso o de un teratoma^{8,9}. No obstante, los casos de TTE en

glándula suprarrenal no pueden explicarse desde el punto de vista de transformación metaplásica porque la tiroides tiene origen endodérmico, mientras que la glándula suprarrenal se desarrolla a partir del ectodermo y mesodermo. En segundo lugar, todos los informes demuestran que el TTE está limitado a la parte superior del abdomen. Esto sugiere que los casos reportados en la parte inferior del abdomen pueden ser causados por remanentes de conductos hipoglosos ubicados en esa zona^{5,10}.

El principal síntoma de los pacientes con TTE en glándula suprarrenal es dolor lumbar que podría estar relacionado con la presencia de tumoración suprarrenal. Sin embargo, la mayoría de los casos descritos son descubiertos de forma incidental, como lesiones insospechadas y asintomáticas después de evaluación con imágenes por ultrasonido o tomografía para alguna otra patología no relacionada. La mayoría de los pacientes no tienen anomalías endocrinas, pero se han descrito casos de hiperaldosteronismo debido a adenoma cortical benigno concurrente en la misma glándula suprarrenal³. El hallazgo de TTE en este caso fue accidental y sin sintomatología tiroidea o suprarrenal.

Las características patológicas del TTE en glándula suprarrenal de este caso son similares a otros casos reportados. Las tumoraciones generalmente son quísticas uniloculares y macroscópicas de un tamaño mayor de 3 centímetros que contienen material coloide y aparecen principalmente en la corteza suprarrenal. Aunque el tumor de la paciente del presente caso era de características sólidas y de un tamaño menor. Los folículos tiroideos se mezclan de forma variable con las células suprarrenales y generalmente no existen atipias citológicas significativas en las células ectópicas de la tiroides^{6,10}. El examen histológico reveló células positivas para TTF-1 y tiroglobulina que cubren una capa fibrosa de espesor variable que contiene folículos llenos de coloide bien desarrollados del parénquima tiroideo. La inmunotinción positiva a tiroglobulina y TTF-1 confirman la diferenciación tiroidea, mientras que la galectina-3 y la HBME-1, aunque no son específicas, pueden apoyar la posibilidad de la presencia de carcinoma tiroideo¹¹.

Los diagnósticos diferenciales de TTE en la glándula suprarrenal incluyen quistes suprarrenales, tumores suprarrenales y quistes broncogénicos sub-diafragmáticos. Los quistes suprarrenales se clasifican en cuatro tipos según características histopatológicas: quistes endoteliales, epiteliales, por parásitos y pseudoquistes. Estos quistes endoteliales son quistes linfangiomatosos y hemangiomas. Los pseudoquistes surgen típicamente después de la hemorragia suprarrenal. La mayoría de los quistes suprarrenales son quistes endoteliales o pseudoquistes¹². Los tumores adrenales como adenoma suprarrenal, carcinoma adrenocortical, feocromocitoma y metástasis, pueden asociarse con lesiones quísticas en la glándula suprarrenal, sin embargo, tienen apariencia heterogénea y pared gruesa. Los quistes broncogénicos sub-diafragmáticos son una anomalía congénita rara que ocurre con mayor frecuencia adyacente a la glándula suprarrenal izquierda¹.

El TTE puede verse afectado por cualquier afección de la tiroides ortotópica, incluida tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, así como tumores malignos, tanto papilares como foliculares⁶. La transformación maligna del TTE es rara y siempre debe distinguirse de metástasis originadas por un carcinoma oculto en la glándula tiroides. Estos focos de TTE benigno presentan alta celularidad y pueden incluir áreas con arquitectura microfolicular. Los depósitos metastásicos pueden diferenciarse en gran medida por una arquitectura folicular bien desarrollada, incluso en el caso del carcinoma papilar^{11,13}. Debe señalarse que las metástasis de carcinomas tiroideos a la glándula suprarrenal se desarrollan generalmente en pacientes con carcinoma tiroideo que se han diseminado a los ganglios linfáticos cervicales^{13,14}. En este caso se planteó la posibilidad que el tejido encontrado fuese metástasis de un carcinoma oculto de tiroides. La paciente fue sometida a investigaciones exhaustivas de la glándula tiroides o en los ganglios linfáticos del cuello sin encontrar anomalías, por lo que el TTE suprarrenal se consideró ectópico y benigno.

Como se ha reportado en la mayoría de los informes, la mejor estrategia de tratamiento para el TTE está

relacionada con la edad del paciente, localización, síntomas locales, potencial de malignidad, riesgo quirúrgico y, por último, el estado funcional de la tumoración⁷. Como en el presente caso, la cirugía es el tratamiento recomendado para el manejo de estas lesiones^{15,16}. En pacientes sin síntomas, se puede proponer seguimiento estricto para descubrir lo antes posible la presencia de neoplasias malignas o desarrollo de otras complicaciones (agrandamiento de la masa, desequilibrios hormonales). En algunos casos es recomendable el tratamiento farmacológico con levotiroxina para prevenir la transformación maligna^{17,18}. Aunque el tratamiento con yodo radioactivo podría considerarse como posible tratamiento, este método podría ser una terapia de rescate en pacientes con hipertiroidismo, que rechazan la cirugía o no responden satisfactoriamente al tratamiento médico^{2,18}.

CONCLUSIÓN

El TTE en la glándula suprarrenal es una entidad rara y muestra un perfil histológico e inmunohistoquímico similar al del tejido tiroideo normal. Casi siempre toma la forma de una lesión quística con características que son lo suficientemente distintivas como para ser reconocidas tanto desde el punto de vista macroscópico como histológico. Los clínicos y los patólogos deben ser cuidadosos en diferenciarlo del cáncer tiroideo metastásico y de tumores suprarrenales para evitar intervenciones innecesarias. Los hallazgos de estudios por imágenes son poco concluyentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tada A, Tanaka T, Takamoto A, Yanai H, Sato S, Kanazawa S. Ectopic thyroid tissue in the adrenal gland: CT and MRI findings. *Diagn Interv Imaging* 2016;97:373-375.
2. Guerra G, Cinelli M, Mesoletta M, Tafuri D, Rocca A, Amato B, Rengo S, Testa D. Morphological, diagnostic and surgical features of ectopic thyroid gland: a review of literature. *Int J Surg* 2014;12 Suppl 1:S3-11.
3. Romero-Rojas A, Bella-Cueto MR, Meza-Cabrera IA, Cabezuelo-Hernández A, García-Rojo D, Vargas-Uricoechea H, Cameselle-Teijeiro J. Ectopic thyroid

- tissue in the adrenal gland: a report of two cases with pathogenetic implications. *Thyroid* 2013;23:1644-1650.
4. Paunovic I, Rovcanin B, Jovanovic M, Buzejic M, Dundjerovic D, Zivaljevic V. Ectopic thyroid tissue in adrenal gland, case report and review of literature. *Gland Surg* 2020;9:1573-1578.
 5. Gourmaud J, Bongiovanni M, Triponez F, Pusztaszeri M. Ectopic thyroid tissue in the adrenal gland. *Endocr Pathol* 2014;25:353-355.
 6. Triggiani V, Giagulli VA, Licchelli B, Resta F, Fiore G, De Pergola G, Sabbà C, Guastamacchia E. Ectopic thyroid gland: description of a case and review of the literature. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2013;13:275-281.
 7. Bramhe S, Dhawan S, Dhamija N. An unusual case of ectopic thyroid tissue in an adrenal gland presenting as a cyst. *Indian J Cancer* 2021;58:294-295.
 8. Wang SC, Hung SW, Lee CH, Ho HC, Ou YC, Yang CK. Ectopic thyroid tissue in the adrenal gland mimicking a pheochromocytoma. *J Endourol Case Rep* 2017;3:149-151.
 9. Takahashi T, Ishikura H, Kato H, Tanabe T, Yoshiki T. Ectopic thyroid follicles in the submucosa of the duodenum. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1991;418:547-550.
 10. Rawitzer J, Kapakoglou A, Walz MK, Schmid KW, Reis H. Ectopic thyroid tissue in the adrenal gland: A case report and review of the literature. *Pathologie* 2020;41:177-180
 11. Casadei GP, Bertarelli C, Giorgini E, Cremonini N, de Biase D, Tallini G. Ectopic thyroid tissue in the adrenal gland: report of a case. *Int J Surg Pathol* 2015;23:170-175.
 12. Ricci Z, Chernyak V, Hsu K, Mazzariol FS, Flusberg M, Oh S, Stein M, Rozenblit A. Adrenal cysts: natural history by long-term imaging follow-up. *AJR Am J Roentgenol* 2013;201:1009-1016.
 13. Shuno Y, Kobayashi T, Morita K, Shimizu S, Nishio Y, Ito A, Kobayashi K, Kawahara M, Teruya M. Ectopic thyroid in the adrenal gland presenting as cystic lesion. *Surgery* 2006;139:580-582.
 14. Malhotra G, Upadhye TS, Sridhar E, Asopa RV, Garde PS, Gawde S, Rangarajan V. Unusual case of adrenal and renal metastases from papillary carcinoma of thyroid. *Clin Nucl Med* 2010;35:731-736.
 15. Shiraishi T, Imai H, Fukutome K, Watanabe M, Yatani R. Ectopic thyroid in the adrenal gland. *Hum Pathol*. 1999;30:105-108.
 16. Zhao Z, Huang Y, Zhang X, Zhao H, Yuan X, Zhao Q, Zhang C. Da Vinci robot-assisted resection to treat abdominal ectopic thyroid: a case report and literature review. *Gland Surg* 2021;10:378-385.
 17. Thapa S, Khanal P. Lingual thyroid with subclinical hypothyroidism in a young female. *Case Rep Endocrinol* 2021;2021:6693477. doi: 10.1155/2021/6693477.
 18. Noussios G, Anagnostis P, Goulis DG, Lappas D, Natsis K. Ectopic thyroid tissue: anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity. *Eur J Endocrinol* 2011;165:375-382.

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. Si la publicación tiene el identificador digital DOI, se debe agregar en la referencia.

PRESENTACIÓN Y ENVÍO

El trabajo debe ser enviado al Editor-Director por correo electrónico: rvdeme@gmail.com. El envío del manuscrito implica una declaración del autor de que el mismo no ha sido publicado previamente o está siendo simultáneamente evaluado en otra revista. Es indispensable que todos los autores firmen la carta de presentación y que se incluyan especificaciones respecto a: conflicto de intereses, autoría, responsabilidad científica, consenso y derechos de autor.

PROCESO EDITORIAL

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

Conflicto de intereses: Todos los autores de trabajos originales deben comunicar por escrito la existencia de la relación financiera o personal con cualquier entidad pública o privada de la cual se pudiera derivar algún posible conflicto de interés. El autor primer firmante del manuscrito de referencia, y el autor para co-rresponsencia, 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.