

Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

Volumen 17 número 3: Septiembre-Diciembre 2019 ISSN:1690-3110



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

Hecho el Depósito de Ley

Depósito Legal: ppi. 200902ME4351

COMITÉ EDITOR

EDITORA DIRECTORA

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

EDITORAS DE PRODUCCIÓN

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

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

EDITORES ASOCIADOS

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

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

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

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

SECRETARIA DE REDACCIÓN

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

EDITORES EMÉRITOS

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

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

COMITÉ DE APOYO

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

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

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

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

COMITÉ CONSULTIVO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

JUNTA DIRECTIVA DE LA SVEM 2018-2021.

PRESIDENTE:

Ingrid Yépez.

VICEPRESIDENTE:

Imperia Brajkovich.

SECRETARIO:

Roald Gómez.

TESORERO:

Tulio López.

1er. VOCAL:

Mercedes Santomauro.

2do. VOCAL:

Henry Marcano.

3er. VOCAL:

Gerardo Rojas.

DIRECCIÓN de la SVEM:

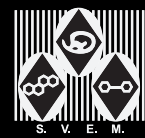
Av. Veracruz, Edif. La Hacienda.

Piso 5, Ofic 35-O. Urb. Las

Mercedes. Caracas-Venezuela.

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

Correo: svem1957@gmail.com.



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

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

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

SUSCRIPCIÓN **Precio anual individual:** Bs. 400.000 o \$ 20
Precio anual institucional: Bs. 300.000 o \$ 15

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

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

Contenido

Editorial

VALORACIÓN DE LA CALIDAD EDITORIAL E INDIZACIÓN DE LAS REVISTAS CIENTÍFICAS 89

Eliana Guzmán-Useche, Fernando Rodríguez-Contreras

Revisiones

ACTIVIDAD FÍSICA EN ADULTOS. CONSIDERACIONES PARA SU PRESCRIPCIÓN E IMPLEMENTACIÓN ADECUADA 93

Miguel A Araujo, Juan P González-Rivas

Original

PREVALENCIA DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN ADULTOS DE LA REGIÓN CAPITAL, VENEZUELA. RESULTADOS PRELIMINARES DEL EVESCAM 103

Rocío Iglesias-Fortes, Leidy De Jesus-Henriques, Diana De Oliveira-Gomes, Katherine A. Rosales-Pereira, Erik L Dávila A, Eunice Ugel, Maritza Durán, Juan P. González-Rivas, María Inés Marulanda⁶, Ramfis Nieto-Martínez

Casos Clínicos

INSULINOMA MALIGNO: PRESENTACIÓN DE UN CASO 111

Cristhofer Montañez, Roald Gómez-Pérez

HIPERANDROGENISMO CAUSADO POR TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG DE OVARIO 119

Peter Gericke-Brumm, Eduardo Reyna-Villasmil

RESÚMENES PRESENTADOS EN EL XX CONGRESO VENEZOLANO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO “DR. FREDDY FEBRES BALLESTRINI”. CARACAS, SEPTIEMBRE 2019 127

ÍNDICE ACUMULADO 2019 139

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES 141

Contents

Editorial

- ASSESSMENT OF EDITORIAL QUALITY AND INDEXING OF SCIENTIFIC JOURNALS** 89
Eliana Guzmán-Useche, Fernando Rodríguez-Contreras

Review

- PHYSICAL ACTIVITY IN ADULTS. CONSIDERATIONS FOR IT'S PRESCRIPTION AND PROPER IMPLEMENTATION** 93
Miguel A Araujo, Juan P González-Rivas

Original

- PREVALENCE OF ALCOHOL CONSUMPTION IN ADULTS OF THE CAPITAL REGION, VENEZUELA. PRELIMINARY RESULTS EVESCAM STUDY** 103
Rocío Iglesias-Fortes, Leidy De Jesus-Henriques, Diana De Oliveira-Gomes, Katherine A. Rosales-Pereira, Erik L Dávila A, Eunice Ugel, Maritza Durán, Juan P. González-Rivas, María Inés Marulanda⁶, Ramfis Nieto-Martínez

Clinical Cases

- MALIGN INSULINOMA: PRESENTATION OF A CASE** 111
Cristhofer Montañez, Roald Gómez-Pérez

- HYPERANDROGENISM CAUSED BY OVARIAN LEYDIG CELL TUMOR** 119
Peter Gericke-Brumm, Eduardo Reyna-Villasmil

- ABSTRACTS PRESENTED AT THE XX VENEZUELAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM " DR. FREDDY FEBRES BALLESTRINI" . CARACAS, SEPTEMBER 2019** 127

- ACCUMULATED INDEX 2019** 139

- INSTRUCTIONS TO AUTHORS** 141

VALORACIÓN DE LA CALIDAD EDITORIAL E INDIZACIÓN DE LAS REVISTAS CIENTÍFICAS

Eliana Guzmán-Useche¹, Fernando Rodríguez-Contreras²

¹Facultad de Ingeniería, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ²Sistema de Información Científica Redalyc, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México.

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(3): 89-91

Las revistas o publicaciones periódicas para conseguir un reconocimiento dentro de la comunidad científica, deben someterse a un proceso de revisión de ciertos criterios que permiten evaluar su calidad editorial. Esta revisión es realizada por índices temáticos o especializados que otorgan notoriedad y mayor difusión a su contenido, beneficiando directamente a las revistas y a sus autores colaboradores.

Cuando se trata de indización o indexación generalmente se incluye en el mismo universo el registro en bases de datos, catálogos, repositorios o índices. Bien vale la pena diferenciar los índices de los demás, ya que éstos son sistemas de registro que realizan una revisión de las características editoriales de forma y de fondo de una publicación periódica científica, a través del uso de estándares nacionales o internacionales según sea su ámbito de actuación. Esto permite la visibilidad de los contenidos de las revistas científicas de manera sistemática, con la finalidad de facilitar la búsqueda y recuperación del contenido de dichas publicaciones. Generalmente los índices efectúan evaluaciones periódicas a la calidad de la gestión editorial de las revistas científicas, sin considerar el impacto de su contenido, dejando esta valoración al Consejo Científico Asesor de cada publicación. Así mismo, hacen seguimiento continuo sobre la publicación puntual del contenido de sus fascículos (exigencia del cumplimiento de su periodicidad) y del mantenimiento de los estándares de calidad de la revista.

Indexar una revista permite someter una publicación periódica a criterios de evaluación que buscan identificar las buenas prácticas editoriales que se llevan a cabo dentro de la revista científica, pero sobre todo, establece las oportunidades de crecimiento en estos aspectos editoriales. Permite además, que la revista adquiera un grado de legitimidad ante sus similares y, por lo tanto, se convierta en un órgano de difusión del conocimiento “atractivo” para potenciales colaboradores. Los índices se encargan de conjuntar en un solo lugar a las publicaciones periódicas que cumplen con los criterios de evaluación y permanencia establecidos, favoreciendo la búsqueda y recuperación de investigaciones más actualizadas y mayormente citadas, aunque esto último no implique un parámetro de medición de su calidad editorial.

Para la evaluación de las revistas científicas existen diversos índices con similares exigencias. En algunos casos se diferencian de manera significativa en la naturaleza de sus publicaciones: de acceso restringido o de acceso abierto. Tal es el caso de índices como el ISI (International Science Index), conocido actualmente como Web Of Science (WoS) o Scopus, que permiten el acceso al contenido de las publicaciones registradas en ellos, por vías de suscripción de pago, generalmente de un costo elevado. Mientras que existen otros índices que mantienen el acceso libre y gratuito a sus contenidos a nivel regional o mundial como Redalyc, SciELO o CLASE, así como índices por

Artículo recibido en: Octubre 2019. **Aceptado para publicación en:** Noviembre 2019.

Dirigir correspondencia a: Fernando Rodríguez-Contreras. **Email:** fernando.rodriguez@redalyc.org

países como es el caso de Revencyt, que trabaja en el ámbito de las publicaciones periódicas venezolanas.

La evaluación de las revistas implica la valoración de ciertos estándares de calidad, como la revisión de la calidad informativa de la revista y la calidad del proceso editorial, que en conjunto conforman la calidad científica de las revistas. Para ello existen diversos criterios que califican, como el sistema de evaluación por pares, publicación de artículos de carácter científico por sobre documentos de difusión o divulgación, ensayos o reseñas. Además, implica la revisión sobre la presencia de miembros del cuerpo editorial cuya afiliación sea externa al de la institución de adscripción, así como otros más que califican la estructura institucional o los parámetros de exigencia de la rigurosidad científica de su contenido, tales como el cumplimiento de la periodicidad establecida -que se publique a tiempo-, la exigencia de que al menos el 70%-75% (varía según los índices) de los documentos publicados en un fascículo sea de autores ajenos a la entidad editora de la revista, que se establezca la recomendación de que los miembros del cuerpo editorial no publiquen los resultados de su investigación en su propia revista, que se indiquen las fechas del proceso de evaluación, etc. Como criterios básicos que pudieran restringir la inclusión de una revista en un índice (podrá variar según el índice), se destacan la obligatoriedad de informar sobre el proceso de revisión por pares al que se somete cada investigación y el cumplimiento de la periodicidad de la revista, mencionado anteriormente.

Como en todo, los criterios de evaluación implementados por los índices han ido evolucionando y adaptándose a los tiempos actuales, sobre todo en el aspecto tecnológico. Si anteriormente se hablaba de la necesidad de que la revista contara con formatos electrónicos y sólo se exigía el PDF (Portable Document Format), actualmente eso no es suficiente y se exigen formatos electrónicos nativos como el HTML (Hypertext Markup Language) o el XML (eXtensible Markup Language), con la finalidad de que las revistas evolucionen de la publicación

electrónica hacia la publicación digital de su contenido, lo cual implica transformar sus contenidos tradicionales de texto e imágenes estáticas haciendo uso de los recursos disponibles en internet como la publicación de videos, audios (podcast), imágenes animadas, enlaces a los datos completos de la investigación, entre otros, que buscan enriquecer el contenido científico que publican las revistas y que se adaptan a las tecnologías disponibles en la actualidad.

Por otra parte, existen criterios para evaluar la plataforma donde se encuentra publicada la revista, para medir su capacidad de interoperabilidad, de implementación de estrategias de preservación digital, el ofrecimiento de metadatos a los sistemas de búsqueda o indexadores de contenido, el uso de las redes sociales para la difusión y promoción de la revista y muchos otros criterios que sobrepasan el simple hecho de verificar la estructura básica de la revista.

De lo antes expuesto, se puede concluir que el trabajo realizado por los índices tiene como finalidad contribuir en el mejoramiento de la gestión editorial de las revistas científicas, el cual se refleja en la calidad editorial de éstas, debido a que mantiene actualizados y concentra en un solo lugar los criterios de valoración usados en el ámbito de la publicación científica y académica. Este aporte complementa de manera fundamental el quehacer diario del editor, sirviendo de guía para mejorar sus procesos en la publicación de la revista.

La discusión actual sobre la calidad editorial de una revista científica se centra en la forma en cómo se percibe y en cómo son evaluadas. La tendencia de algunos índices de gran relevancia a utilizar el factor de impacto como la única medida para determinar la calidad editorial de las revistas, ha generado posiciones contrapuestas que van más allá del ámbito académico, hábitat natural de las publicaciones periódicas, especialmente en nuestra región. Está abarcando aspectos económicos y comerciales como si de un mero negocio se tratara. Y, además, ¿Se evalúa calidad o cantidad? ¿Se toma en cuenta el impacto social

de la investigación o sólo interesa crear una red de colaboradores que citen sus investigaciones entre ellos? La controversia continúa y es necesaria, pues estas discusiones generan conocimiento científico que será publicado y debatido por pares académicos, siendo éste el centro, motor y eje de las publicaciones científicas.

ACTIVIDAD FÍSICA EN ADULTOS. CONSIDERACIONES PARA SU PRESCRIPCIÓN E IMPLEMENTACIÓN ADECUADA

Miguel A Araujo¹, Juan P González-Rivas^{2,3,4}

¹Laboratorio de Fisiología del Ejercicio. Departamento de Educación Física. Facultad de Humanidades y Educación. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela. ²International Clinical Research Center, St Anne's Hospital, Brno, Czech Republic. ³Bernard Lown Scholar in Cardiovascular Health. Department of Global Health and Population. Harvard T.H. Chan School of Public Health. ⁴Fundación para la Investigación Clínica, Epidemiológica y de Salud Pública de Venezuela (FISPEVEN)

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(3): 93-101

RESUMEN

La inactividad física es el cuarto factor de riesgo de mortalidad, se le atribuye el 6% de las muertes mundiales. Aunque su prevalencia se estima en 27,5%, ésta sólo estima un tipo de actividad física, la cardiorespiratoria o aeróbica, pero si se consideran tanto las actividades aeróbicas como las de fuerza muscular, la prevalencia puede ubicarse en alrededor del 80%. En este artículo se revisan las bases conceptuales de la actividad física, las barreras percibidas, los beneficios y recomendaciones que sustentan la prescripción e implementación de actividad física y ejercicios para la salud, en adultos que tienen un rango de 18 a 64 años. Se concluye que la combinación de actividades aeróbicas y de fuerza muscular se han asociado con mayores beneficios para la salud y calidad de vida; se recomienda determinar y solventar o minimizar, las barreras de la actividad física; se debe procurar incrementar y mantener los niveles de actividad física (moverse más durante el día); disminuir el tiempo de permanencia sentado intercalando con periodos cortos de actividad física; realizar ejercicios, aeróbicos y de fuerza principalmente, que mejoren la aptitud física general. Se deben aumentar progresivamente las dosis de los ejercicios (volumen, intensidad y frecuencia). Estas indicaciones no excluyen una prescripción individual y especializada de un programa de actividad física o ejercicios.

Palabras clave: Actividad física; inactividad física; prescripción de ejercicio.

PHYSICAL ACTIVITY IN ADULTS. CONSIDERATIONS FOR IT'S PRESCRIPTION AND PROPER IMPLEMENTATION

ABSTRACT

Physical inactivity is the fourth mortality risk factor, attributed to 6% of global deaths. Although its prevalence is estimated at 27.5%, it only estimates one type of physical activity, cardiorespiratory or aerobic, but if both aerobic and muscular strength activities are considered, the prevalence could be around 80%. This article reviews the conceptual bases of physical activity, perceived barriers, benefits and recommendations that support the prescription and implementation of physical activity and exercises for health, in adults who have a range of 18 to 64 years old. It is concluded that the combination of aerobic activities and muscle strength have been associated with greater benefits for health and quality of life; it is recommended to determine and solve or minimize, the barriers of physical activity; efforts should be made to increase and maintain physical activity levels (move 150

Artículo recibido en: Octubre 2019. Aceptado para publicación en: Noviembre 2019
Dirigir correspondencia a: Miguel A. Araujo. Email: migmaar@hotmail.com

during the day); decrease sitting time by interspersing with short periods of physical activity; perform exercises, aerobic and strength mainly, that improve general physical fitness. The doses of the exercises should be progressively increased (volume, intensity and frequency). These indications do not exclude an individual and specialized prescription of a program of physical activity or exercises.

Keywords: Physical activity; physical inactivity; exercise prescription.

INTRODUCCIÓN

Globalmente la inactividad física (actividad física insuficiente) es responsable de un 6% de las muertes y es el cuarto factor de riesgo de mortalidad¹. Según datos que abarcan 1,9 millones de sujetos de 168 países, se estima que las mujeres tienden a ser más inactivas (31,7% globalmente; 43,7% latinoamericanas) que los hombres (23,4% globalmente; 34,3% latinoamericanos) y que la prevalencia global de inactividad física se ha mantenido estable desde 2001 (28,5%) hasta 2016 (27,5%)². Esto representa alrededor de un cuarto de los adultos en el mundo que no realizan la actividad física “aeróbica o cardiorrespiratoria” requerida para cumplir con las recomendaciones mundiales de salud pública, aún más, si se considera tanto el cumplimiento de las recomendaciones de actividades aeróbicas como las de fuerza muscular, el incumplimiento puede estar alrededor del 80%²⁻⁴.

En esta revisión se evalúan aspectos conceptuales de la actividad física, las barreras percibidas más comunes de la actividad física, así como los beneficios y recomendaciones actuales que sustentan la prescripción e implementación adecuada de actividad física y ejercicios para la salud, en adultos que tienen un rango de 18 a 64 años.

“Realice al menos 30 minutos de actividad física de moderada intensidad 5 días por semana, equivalente a una caminata rápida”

Esta es la recomendación que usualmente se lee y se prescribe para adultos, sin embargo, esto deja de lado otras actividades que son necesarias para mantener y mejorar la aptitud física. Sólo 150 minutos semanales de caminata no son suficientes para mantener o alcanzar una buena

condición física “general”, ni para obtener todos los beneficios que se derivan de la actividad física rutinaria^{3,4}.

Para entender esta afirmación se aclararán los siguientes conceptos:

La aptitud o condición física es el conjunto de atributos que las personas tienen o consiguen que se relacionan con la capacidad de realizar actividad física⁵. Estos atributos se vinculan tanto con los beneficios para la salud como con el desempeño de destrezas o habilidades (ej., deportivas); los atributos se evalúan a través de diversas pruebas específicas que determinan la aptitud física de un individuo⁵. Tener una buena aptitud física puede ser equiparable a la capacidad para cumplir con tareas físicas usuales como caminar, limpiar, levantar y transportar objetos, e inusuales (imprevistas) como trotar, correr, moverse rápidamente, transportar objetos pesados, realizadas de manera segura y efectiva, con vigor y sin sentirse excesivamente fatigado^{5,6}.

Los componentes de la aptitud física relacionados con la salud abarcan la resistencia cardiorrespiratoria (aeróbica), composición corporal, fuerza muscular, resistencia muscular y flexibilidad, los cuales brindan beneficios para la salud e influyen en el desempeño deportivo, variando según el deporte^{5,6}. Los componentes de la aptitud física relacionados con las destrezas o habilidades, como la agilidad, coordinación, balance, potencia, tiempo de reacción y velocidad, tienen mayor relevancia en el rendimiento atlético⁵.

Por otra parte, el ejercicio físico es un tipo de actividad física que consiste en la realización de movimientos corporales planificados, estructurados y repetitivos, con el fin de mejorar

y/o mantener uno o más componentes de la aptitud física^{5,7}.

En definitiva, la recomendación mencionada de actividad física comprende actividades cardiorrespiratorias, de manera que al cumplir con ella se incide principalmente sobre un componente (ej., resistencia cardiorrespiratoria), pero se produce una repercusión parcial sobre “toda” la aptitud física⁸. Por tanto, conseguir y mantener una buena aptitud física requiere de la realización de diversas actividades físicas (preferiblemente de ejercicios físicos) que repercutan en todos sus componentes y no sólo realizar una única actividad (ej., caminar) de 150 minutos semanales, pues ésta enfatiza esencialmente uno de sus componentes^{3,8}.

CONCEPTOS BÁSICOS

La actividad física se define como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos con el consiguiente consumo de energía o que resulta en un incremento de los requerimientos calóricos sobre el gasto energético de reposo⁷. Incluye el ejercicio, deporte, actividades recreativas, danza, juegos, tareas domésticas, entre otras^{5,7}. En tanto, la inactividad física o insuficiente actividad física es un término utilizado para clasificar a las personas que no cumplen con el nivel recomendado de actividad física, particularmente que no cumplen con alguno de los siguientes criterios⁹:

- 1) 30 minutos de actividad física de intensidad moderada al menos 5 días por semana o
- 2) 20 minutos de actividad física de intensidad vigorosa al menos 3 días por semana o
- 3) una combinación de actividades físicas que alcancen 600 equivalentes metabólicos (MET) por minuto por semana.

Un equivalente metabólico (MET) es el ritmo metabólico de reposo, lo que equivale a la cantidad de oxígeno consumido en reposo mientras se permanece sentado tranquilamente y es igual a 3,5 ml de O₂ por kg de peso corporal por minuto (3,5 ml×kg×min). El MET es útil para representar el costo energético de las actividades físicas como un múltiplo del consumo de oxígeno

(ritmo metabólico) de reposo, de forma que al dividir el consumo de oxígeno (VO₂) relativo (mlO₂×kg×min) de una actividad física entre 3,5 dará como resultado los METs requeridos de esa actividad⁵. Por ejemplo: para realizar una actividad física que demande 2 METs, se requerirá el valor de dos veces el metabolismo de reposo o 7 mlO₂×kg×min¹⁰. Se puede estandarizar la intensidad de las diversas actividades físicas en base al nivel de METs requeridos; una actividad física ligera se puede considerar como aquella que requiere menos de 3 METs, moderada como aquella que requiere entre 3-6 METs y vigorosa como aquella que amerita un valor igual o superior a 6 METs⁵.

Para determinar la cantidad de actividad física semanal recomendada se calcula la cantidad de METs consumidos por minuto a la semana de la siguiente forma: utilizando como criterio el MET-min-sem, primero se determinan las actividades físicas realizadas por semana, luego se multiplica la cantidad de METs de cada actividad por el número de minutos en las que se llevan a cabo por día, después se multiplica por el número de días a la semana que realiza cada actividad. Por ejemplo: si una persona manifiesta caminar enérgicamente (actividad que requiere cerca de 3,3 METs) sobre una superficie plana durante 30 minutos diarios, durante 5 días de la semana, habrá conseguido 495 METs min/día/sem (3,3 METs×30min/día×5 días/sem)¹¹. Para el cálculo de cada actividad existen tablas que presentan los METs estimados de cada una de ellas¹².

COMPORTAMIENTO SEDENTARIO Y ACTIVIDAD FÍSICA

El comportamiento sedentario, que no es lo mismo que inactividad física, se caracteriza por bajos niveles de gasto energético, que equivalen a ≤1,5 METs durante las horas de vigilia y se relaciona con estar sentado (en el trabajo, vehículo, en ambientes domésticos o tiempo libre) o reclinado, ya sea viendo televisión, usando el computador u otras actividades semejantes^{13,14}. El tiempo de comportamiento sedentario ha sido asociado con el aumento en la morbilidad relacionada a enfermedad cardiovascular (ECV), obesidad,

cáncer y depresión¹⁴⁻¹⁸. Ver 3 o más horas diarias de televisión ha sido asociado con un incremento de mortalidad, independientemente de la actividad física, con excepción de las personas muy activas ($>35,5\text{MET}\times\text{h}\times\text{sem} = 60-75$ min por día), en las cuales la mortalidad parece aumentar sólo viendo televisión 5 o más horas al día¹⁷. Múltiples estudios señalan que el tiempo sentado es un factor de riesgo de mortalidad total y ECV, independiente del nivel de actividad física, aunque el riesgo parece ser más pronunciado en personas que no cumplen con las recomendaciones de actividad física^{14,15,18}.

Los comportamientos sedentarios y el cumplimiento del nivel mínimo de actividad física, pueden coexistir en una misma persona; es posible cada día pasar mucho tiempo sentado y cumplir las recomendaciones de actividad física, sin embargo, los efectos adversos del comportamiento sedentario (ej., incremento de la circunferencia de la cintura, obesidad, síndrome metabólico, elevación de la presión arterial sistólica, elevación de la glucosa plasmática post carga), son en parte independientes del nivel de actividad física^{13-15,18-20}. Entre las causas de este fenómeno, aunado a que largos periodos de permanencia sentado se han asociado con una mayor ingesta calórica y un aumento del peso corporal¹⁸, se ha sugerido que la baja actividad muscular producto de ese comportamiento, conlleva una supresión en la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL) del músculo esquelético, necesaria para la captación de los triglicéridos, una disminución en la producción del colesterol HDL y una absorción reducida de glucosa¹³.

En síntesis, los adultos tienen un mayor riesgo de comprometer su salud cardiometabólica y de morir prematuramente, si permanecen sentados por largos periodos de tiempo, a pesar de que cumplan con las recomendaciones mínimas de actividad física aeróbica^{13-15,18-20}. De este modo, un individuo puede clasificarse, al mismo tiempo, como sedentario y físicamente inactivo; pero también puede ser físicamente activo, que implica cumplir con el mínimo de actividad física recomendada, y ser sedentario^{13,14,19}.

BARRERAS PERCIBIDAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

Las barreras percibidas (justificaciones o dificultades) para realizar actividad física abarcan factores personales, socio-culturales, económicos y ambientales²¹⁻²⁵. Si bien se ha informado que las barreras parecen variar según el género, edad, situación marital, estado de salud, nivel educativo y clase socio-económica^{24,26-28}, las barreras percibidas más comunes son la “falta de tiempo” debido a las actividades familiares, laborales, académicas o sociales^{26,29,30}, “falta de motivación”²⁶, “inseguridad”^{7,31}, “poco interés”, “falta de disfrute”²⁷, “falta de apoyo y compañerismo”²⁹. Así, las barreras para actividad física se pueden agrupar en²⁷:

- Barreras internas: se refieren a los factores influenciados por las decisiones propias (bajo el control del individuo), por lo cual, un individuo percibirá que las razones, metas o beneficios de la actividad física son insuficientes comparado con el costo de hacer actividad física (cansancio, baja prioridad, emociones negativas, incomodidad). Abarca las emocionales (pena, pereza, estrés, miedo), estado de salud (físico y/o mental), prioridades/motivación (falta de tiempo o interés, otras responsabilidades, eventualidades).
- Barreras externas: se refieren a los factores que están fuera del control del individuo, como el clima, cultura, apoyo social (instrucción, compañerismo), disponibilidad de espacios (costo, transporte, inseguridad, falta de aceras, baja accesibilidad) o instalaciones para realizar actividades físicas.

BENEFICIOS E IMPORTANCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

La práctica rutinaria de actividad física en los adultos disminuye el riesgo de muerte prematura asociado a enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, cáncer de colon y mama, al mismo tiempo disminuye el riesgo de obesidad, síndrome metabólico, caídas, osteoporosis, depresión, ansiedad, mejora la funcionalidad articular, reduce el deterioro y dolor asociado con la osteoartritis^{6,32-37}. Igualmente, es un medio para una

mejor calidad de vida, incidiendo en los aspectos psicológicos y físicos que colectivamente influyen en la percepción individual sobre la satisfacción general³⁶. Se ha reportado que la actividad física moderada-vigorosa atenúa parcialmente la asociación entre el tiempo de permanencia sentado y la mortalidad por todas las causas, especialmente en aquellos sujetos que pasan más tiempo sentados³⁸.

Existe una relación dosis-respuesta similar entre la aptitud física o actividad física y la morbilidad y mortalidad prematura, aunque la aptitud física parece tener una relación más fuerte con el estado de salud^{33,37,39,40}. De modo que la inactividad física y/o la aptitud física baja, se asocian con un mayor riesgo de enfermedad crónica, mortalidad prematura por todas las causas y por enfermedad específica^{33,40}. Un estudio reportó que los hombres que presentan los más altos niveles de actividad física (gasto energético semanal) y de aptitud física (aeróbica) presentan menor riesgo de muerte prematura⁴¹. Tanto el aumento en la actividad semanal de 1000 kcal, como el aumento de 1 MET en la aptitud aeróbica, brindan beneficios similares de un 20% en la reducción de mortalidad⁴¹.

En otro estudio que categorizó sujetos de 21 a 98 años según su nivel de actividad física, se observó que en comparación con los que no reportaron hacer actividad física, aquellos que realizan menos de lo mínimo recomendado ($<7,5 \text{ MET} \times \text{h} \times \text{sem}$) mostraron 20% menos riesgo de muerte prematura, los que cumplían con 1-2 veces el mínimo recomendado un 31% menos riesgo; aquellos con 2-3 veces el mínimo recomendado un 37% menos riesgo y aquellos que cumplían con 3-5 veces del mínimo recomendado alcanzaron 39% menor riesgo, y no hubo evidencia de aún un menor riesgo de mortalidad al cumplir con más de 10 veces lo recomendado ($75+ \text{ MET} \times \text{h} \times \text{sem}$)³⁹. En consecuencia, parece haber un umbral de beneficios para la longevidad al cumplir con aproximadamente 3-5 veces el mínimo de actividad física aeróbica recomendada³⁹. Por tanto, los individuos inactivos y de menor aptitud cardiorrespiratoria pueden reducir notablemente su riesgo de mortalidad por todas las causas, con

incrementos relativamente bajos de actividad física^{8,39-41}.

En edades avanzadas la mejora y el mantenimiento de la aptitud muscular retrasa o elimina la dependencia de otras personas, independencia funcional, debido a su relación con la capacidad de realizar diversas actividades diarias (ej., levantarse de una silla, subir escaleras, mover objetos pesados) y al contrario, una aptitud muscular reducida conlleva a la inactividad y a una mayor dependencia^{8,33,37,40}. Los ejercicios que promueven el incremento de la fuerza y masa muscular, también incrementan la densidad ósea, lo que ayuda a prevenir, disminuir o revertir la pérdida de masa ósea en personas con osteoporosis, ello a su vez disminuye el riesgo de fracturas, y en personas con osteoartritis, el ejercicio de fuerza, favorece la disminución del dolor y la discapacidad^{4,8,33,37,40}. Igualmente, en los adultos, como en aquellos con edades avanzadas, que mantienen altos niveles de fuerza muscular, se ha observado un mejor perfil de riesgo cardiometabólico y una menor incidencia en enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, accidente cerebrovascular, artritis, enfermedad coronaria, enfermedades pulmonares, riesgo de caídas, depresión, ansiedad y muerte prematura^{33,40}.

La actividad física rutinaria conlleva una serie de cambios biológicos que pueden ser responsables de la reducción del riesgo de enfermedades crónicas y de muerte prematura, entre los cuales se encuentra: disminución de peso y mejora en la composición corporal, optimización del perfil lipídico, incremento en la sensibilidad a la insulina y mejora en la homeostasis de la glucosa, reducción de la presión arterial, de inflamación sistémica y la coagulación sanguínea, mejora en la función cardíaca, del flujo coronario y la función endotelial coronaria^{6,15,33}.

Los cambios biológicos expuestos se ubican en el contexto de las adaptaciones crónicas producto de la práctica rutinaria de actividad física o ejercicio, sin embargo, los cambios agudos como consecuencia de una sesión de ejercicios también repercuten en los factores de riesgo de enfermedades crónicas⁸.

Por ejemplo, luego de una sesión de ejercicios aeróbicos se produce una reducción en los niveles de triglicéridos, de la presión arterial por 12-16 horas, la resistencia a la insulina y un incremento del colesterol HDL^{15,33}. El beneficio para la salud y el grado de los cambios biológicos, tanto agudos como crónicos, están marcados por la influencia del volumen, la intensidad, la frecuencia y tipo de ejercicio o actividad física que se realice^{8,15,33,37,40,41}.

En definitiva, los beneficios para la salud de la práctica de actividades físicas emergen a través de cambios agudos y adaptaciones crónicas del organismo, que influyen en la satisfacción general de la vida y son un medio de protección y tratamiento de enfermedades.

RECOMENDACIONES GENERALES DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

A los adultos entre 18 a 64 años de edad se les recomienda^{7,37,42}:

1. Evitar la inactividad física.
2. Realizar al menos 150 minutos (2 h y 30 min) de actividad física aeróbica de moderada intensidad por semana o 75 minutos (1 h y 15 min) de actividad física intensa (vigorosa) a la semana, o una combinación de actividad física de intensidad moderada y vigorosa.
3. Para obtener mayores beneficios en salud se recomienda emplear un mayor tiempo en las actividades aeróbicas de moderada intensidad, hasta 300 minutos (5 h) semanal, o 150 minutos de actividad vigorosa semanal, o una combinación de ambas.
4. La duración mínima por sesión debe ser de al menos 10 minutos para obtener beneficios cardiorrespiratorios.
5. Realizar ejercicios de fortalecimiento muscular o de fuerza, con una intensidad moderada a alta, que permita ejercitar los grandes grupos musculares, lo cual se debe llevar a cabo en dos o más días por semana.

Para alcanzar el tiempo requerido para las actividades físicas aeróbicas se ha sugerido^{5,9,38}:

- a. Realizar actividades moderadas durante 30 minutos en 5 días a la semana (150 min), estos 30 min pueden dividirse en tandas de 10 minutos

durante el día hasta acumular el mínimo.

- b. La actividad intensa puede realizarse durante 20 minutos en 3 días a la semana (total 60 min).

- c. Una combinación de intensidades se puede llevar a cabo durante la semana, por ejemplo: caminar enérgicamente por 30 min dos veces por semana y trotar por 20 min otras dos veces por semana.

Para reducir el riesgo relacionado con la permanencia de largas horas sentado, se recomienda tomar pausas cortas para levantarse, caminar o realizar alguna actividad física, por ejemplo, cada 20 a 30 minutos, así, lograr la disminución del tiempo de permanencia sentado^{15,43}.

La probabilidad de realizar actividades físicas en el tiempo libre se ha relacionado con las creencias en los beneficios para la salud, tener menos preocupación por sufrir lesiones y en priorizar la actividad física^{22,25}. Por ende, la convicción de que el ejercicio puede mantener y optimizar la salud física y mental, además de prevenir y tratar enfermedades, es una herramienta educativa para la incorporación y adhesión a la práctica de actividad física y ejercicio²⁴. Esto se puede apoyar con la implementación de estrategias de cambio de comportamiento, como el establecimiento de metas, apoyo social, reforzamiento o resolución de problemas⁸. La prescripción especializada e individualizada, evaluación y supervisión de un programa de ejercicios puede aumentar la seguridad y adherencia, particularmente en aquellos que inician o que tienen problemas de salud o discapacidad⁸.

La utilidad en identificar las barreras para realizar actividades físicas o ejercicios, yace en poder desarrollar estrategias de intervención específicas; por ejemplo, si una barrera para caminar en el vecindario es la inseguridad, una posible solución es buscar una zona más segura para caminar, hacer las actividades en grupo o realizar actividades aeróbicas en el hogar^{24,26,27,30}.

El riesgo de complicaciones cardiovasculares graves, como muerte súbita o infarto del miocardio, en adultos sanos, producto de la realización de actividades físicas o ejercicios de moderada

intensidad, es muy bajo^{5,6,8,39}. En individuos inactivos, sedentarios o con ECV, pulmonar o metabólica, el riesgo de complicaciones cardiovasculares y de lesiones músculo esqueléticas se incrementa al realizar actividades vigorosas e inusuales o ejercicios de alta intensidad, no obstante, ese riesgo cardiovascular disminuye al realizar ejercicios rutinarios con aumentos progresivos en el volumen^{5,6,8,39}.

Una evaluación de salud previa o un cuestionario del historial de salud, son medidas efectivas para identificar condiciones, signos, síntomas y factores de riesgo de eventos cardiovasculares graves durante la actividad física o el ejercicio, asimismo, de la clasificación del riesgo de ECV se derivan recomendaciones particulares^{5,6,8,11}. Se recomienda que los adultos de alto riesgo de ECV se realicen un examen médico, sin importar la intensidad del ejercicio que pretenden realizar, pero aquellos adultos con bajo riesgo no requieren este examen para incrementar los niveles de actividad física o iniciar un programa de ejercicios^{5,11}.

CONCLUSIÓN

La mayoría de los adultos no cumplen con las recomendaciones de actividades aeróbicas y de fuerza muscular, a pesar de que ambas se han asociado con mayores beneficios para la salud. Se ha recomendado la práctica de actividades aeróbicas y la estimación de su prevalencia, pero se ha soslayado la importancia y estimación de las actividades de fortalecimiento muscular. En adultos, especialmente en aquellos con edades avanzadas, aumentar y mantener el nivel de aptitud muscular debe enfatizarse.

Una prescripción adecuada para mantener y mejorar la salud física y mental en los adultos, en relación a la actividad física implicaría: determinar y solventar o minimizar las barreras de la actividad física; procurar incrementar y mantener los niveles de actividad física (ej., moverse más durante el día); disminuir el tiempo de permanencia sentado intercalando con periodos cortos de actividad física; realizar ejercicios, especialmente aeróbicos y de fuerza muscular, que mejoren la aptitud física

general.

Se deben aumentar progresivamente las dosis de los ejercicios: volumen o tiempo, intensidad o esfuerzo y frecuencia o sesiones. Estas indicaciones no excluyen una prescripción individual y especializada de un programa de actividad física o ejercicios, pero conforman las pautas a considerar.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization WHO. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Accessed on Feb, 2019. Available online at <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/>.
2. Clark TC, Norris T, Schiller JS. Early release of selected estimates based on data from the 2016 National Health Interview Survey. National Center for Health Statistics; 2017. Accessed on Jan, 2019. Available online at <https://www.cdc.gov/nchs/data/nhis/earlyrelease/earlyrelease201705.pdf>
3. Bennie JA, De Cocker K, Teychenne MJ, Brown WJ, Biddle SJH. The epidemiology of aerobic physical activity and muscle-strengthening activity guideline adherence among 383,928 U.S. adults. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2019;16:34.
4. Milton K, Ramirez Varela A, Strain T, Cavill N, Foster C, Mutrie N. A review of global surveillance on the muscle strengthening and balance elements of physical activity recommendations *JFSJ* 2018;3:114-124.
5. American College of Sports Medicine. ACSM'S Guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
6. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Physical activity and health: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996. Accessed on Jan, 2019. Available online <https://www.cdc.gov/nccdphp/sgr/pdf/sgrfull.pdf>.

7. Organización Mundial de la Salud (OMS). Actividad física. Centro de Prensa, Notas descriptivas; 2017. Accesado 20 Junio 2017. Disponible: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/es/>.
8. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:1334-1359.
9. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1423-1434.
10. Jette M, Sidney K, Blumchen G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol* 1990;13:555-565.
11. American College of Sports Medicine. Manual ACSM para la valoración del fitness relacionado con la salud .4a ed. Barcelona, España: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
12. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Jr., Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:1575-1581.
13. Owen N, Healy GN, Matthews CE, Dunstan DW. Too much sitting: the population health science of sedentary behavior. *Exerc Sport Sci Rev* 2010;38:105-113.
14. Katzmarzyk PT, Church TS, Craig CL, Bouchard C. Sitting time and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:998-1005.
15. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, Horton ES, Castorino K, Tate DF. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2065-2079.
16. Teychenne M, Ball K, Salmon J. Sedentary behavior and depression among adults: a review. *Int J Behav Med* 2010;17:246-254.
17. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, Bauman A, Lee IM. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet* 2016;388:1302-1310.
18. Patel AV, Bernstein L, Deka A, Feigelson HS, Campbell PT, Gapstur SM, Colditz GA, Thun MJ. Leisure time spent sitting in relation to total mortality in a prospective cohort of US adults. *Am J Epidemiol* 2010;172:419-429.
19. Chevance G, Foucaut AM, Bernard P. State of knowledge on sedentary behaviors. *Presse Med* 2016;45:313-318.
20. Healy GN, Dunstan DW, Salmon J, Shaw JE, Zimmet PZ, Owen N. Television time and continuous metabolic risk in physically active adults. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40:639-645.
21. Lee C, Ory MG, Yoon J, Forjuoh SN. Neighborhood walking among overweight and obese adults: age variations in barriers and motivators. *J Community Health* 2013;38:12-22.
22. Haase A, Steptoe A, Sallis JF, Wardle J. Leisure-time physical activity in university students from 23 countries: associations with health beliefs, risk awareness, and national economic development. *Prev Med* 2004;39:182-190.
23. Trost SG, Owen N, Bauman AE, Sallis JF, Brown W. Correlates of adults' participation in physical activity: review and update. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:1996-2001.
24. Pan SY, Cameron C, Desmeules M, Morrison H, Craig CL, Jiang X. Individual, social, environmental, and physical environmental correlates with physical activity among Canadians: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2009;9:21.
25. Donahue KE, Mielenz TJ, Sloane PD, Callahan LF, Devellis RF. Identifying supports and barriers to physical activity in patients at risk for diabetes. *Prev Chronic Dis* 2006;3:A119.
26. Chinn DJ, White M, Harland J, Drinkwater C, Raybould S. Barriers to physical activity and socioeconomic position: implications for health promotion. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:191-192.
27. Korakiangas EE, Alahuhta MA, Laitinen JH. Barriers to regular exercise among adults at high risk or diagnosed with type 2 diabetes: a systematic review. *Health Promot Int* 2009;24:416-427.
28. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet* 2012;380:247-257.
29. Justine M, Azizan A, Hassan V, Salleh Z, Manaf H. Barriers to participation in physical activity and exercise among middle-aged and elderly individuals. *Singapore Med J* 2013;54:581-586.
30. Arzu D, Tuzun EH, Eker L. Perceived barriers to physical activity in university students. *J Sports Sci Med* 2006;5:615-620.

31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Neighborhood safety and the prevalence of physical inactivity--selected states, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:143-146.
32. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012;380:219-229.
33. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006;174:801-809.
34. Rethorst CD, Wipfli BM, Landers DM. The antidepressive effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials. *Sports Med* 2009;39:491-511.
35. Wipfli BM, Rethorst CD, Landers DM. The anxiolytic effects of exercise: a meta-analysis of randomized trials and dose-response analysis. *J Sport Exerc Psychol* 2008;30:392-410.
36. Joseph RP, Royse KE, Benitez TJ, Pekmezi DW. Physical activity and quality of life among university students: exploring self-efficacy, self-esteem, and affect as potential mediators. *Qual Life Res* 2014;23:659-667.
37. Organización Mundial de la Salud (OMS). Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Organización Mundial de la Salud; 2010. Accedido en enero 2018. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/es/>
38. Chau JY, Grunseit AC, Chey T, Stamatakis E, Brown WJ, Matthews CE, Bauman AE, van der Ploeg HP. Daily sitting time and all-cause mortality: a meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e80000.
39. Arem H, Moore SC, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzalez A, Viswanathan K, Campbell PT, Freedman M, Weiderpass E, Adami HO, Linet MS, Lee IM, Matthews CE. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med* 2015;175:959-967.
40. Warburton DE, Charlesworth S, Ivey A, Nettlefold L, Bredin SS. A systematic review of the evidence for Canada's Physical Activity Guidelines for Adults. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010;7:39.
41. Myers J, Kaykha A, George S, Abella J, Zaheer N, Lear S, Yamazaki T, Froelicher V. Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. *Am J Med* 2004;117:912-918.
42. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). 2008 Physical activity Guidelines for Americans. Washington, DC: HHS 2008. Accessed on Jan, 2019. Available online <https://health.gov/paguidelines/pdf/paguide.pdf>
43. Rotman D, Constantini N. A paradigm shift in the perception of health maintenance from increasing physical activity to decreasing physical inactivity. *Harefuah* 2016;155:374-377,385,384.

PREVALENCIA DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN ADULTOS DE LA REGIÓN CAPITAL, VENEZUELA. RESULTADOS PRELIMINARES DEL EVESCAM

Rocío Iglesias-Fortes¹, Leidy De Jesus-Henriques¹, Diana De Oliveira-Gomes¹, Katherine A. Rosales-Pereira¹, Erik L Dávila A^{1,2}, Eunice Ugel³, Maritza Durán⁴, Juan P. González-Rivas⁵, María Inés Marulanda⁶, Ramfis Nieto-Martínez⁷

¹Escuela de Medicina "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela (UCV), Caracas, Venezuela. ²Servicio de Medicina Interna II. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. ³Departamento de Medicina Preventiva y Social. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centro-Occidental "Lisandro Alvarado", Barquisimeto. ⁴Departamento de Medicina Interna, Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela. ⁵Clínica de Estudios Cardiometaabólicos los Andes, Mérida, Venezuela. ⁶Endocrinos Asociados de Florida, Departamento de Investigación, Orlando, Florida, USA. ⁷South Florida Veterans Affairs Foundation for Research & Education, Miami VA, Health Care System. GRECC, USA.

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(3): 103-110

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia del consumo de alcohol en la región Capital, Venezuela, evaluada en el Estudio Venezolano de Salud Cardiometaabólica (EVESCAM).

Métodos: Estudio poblacional, observacional, transversal de muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados. Se evaluaron 7 comunidades de la Región Capital desde julio de 2015 hasta enero de 2016: El Retiro (n=50); Miranda, Municipio de Chacao: Casco Central (n=104) y Bello Campo (n=56); Los Teques: La Cima (n=39); Guatire: Centro (n=56), Castillejo (n=48) y La Candelaria(n=63); para un total de 416 sujetos desde los 20 años de edad. El consumo de alcohol fue definido según la clasificación de la OMS en abstemios (cero raciones en el último mes), bebedor ligero (desde 1 ración por mes hasta 4 raciones semanales), bebedor moderado (5 o más raciones semanales hasta 1 ración diaria) y bebedor pesado (2 o más raciones diarias).

Resultados: La prevalencia del consumo de alcohol en el último mes fue de 42,7%; en hombres 60,7% y en mujeres 34,9% (p< 0,001). La prevalencia más elevada fue de bebedores ligeros, 36,3%, seguidos de bebedores moderados 5,4% y bebedores pesados 1,0%. El consumo de alcohol se redujo con la edad y aumentó a mayor nivel educativo y estrato social (p< 0,05).

Conclusión: Cuatro de cada 10 adultos de la región Capital de Venezuela reportó consumo de alcohol durante el último mes, principalmente consumo ligero

Palabras Clave: Alcohol; prevalencia; Venezuela.

PREVALENCE OF ALCOHOL CONSUMPTION IN ADULTS OF THE CAPITAL REGION, VENEZUELA. PRELIMINARY RESULTS EVESCAM STUDY

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of alcohol use in adults from the Capital region of Venezuela, evaluated in the Cardio-Metabolic Health Venezuelan Study (EVESCAM).

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

Dirigir correspondencia a: Rocío Iglesias Fortes. Email: rocioiglefort@gmail.com

Methods: A population based, observational, cross-sectional, and cluster sampling study was designed. Seven communities from the Capital Region were evaluated from July 2015 to January 2016: El Retiro (n=50); Miranda, Chacao: Casco Central (n=104) and Bello Campo (n=56); Los Teques: La Cima (n=39); Guatire: Centro (56), Castillejo (n=48) and LaCandelaria (n=63), for a total of 416 subjects from 20 years old. Alcohol consumption was defined according to the World Health Organization as abstainers (zero rations in the last month), light drinkers (from 1 ration per month to 4 rations per week), moderate drinkers (5 or more rations per week up to 1 daily ration) and heavy drinkers (2 or more rations per day).

Results: The prevalence of alcohol consumption in the last month was 42.7%; in men 60.7% and in women 34.9% ($p < 0.001$). The highest prevalence was of light drinkers, 36.3%, followed by moderate drinkers 5.4% and heavy drinkers 1.0%. Alcohol consumption decreased with age and increased with a higher academic degree and social economic stratum ($p < 0.05$).

Conclusion: Four out of 10 adults in the Capital Region of Venezuela reported alcohol consumption during the last month, mainly light consumption.

Keywords: Alcohol; prevalence; Venezuela

INTRODUCCIÓN

El consumo de alcohol fue el primer factor de riesgo de Años de Vida Ajustados por Discapacidad y Muerte (DALYs - disability-adjusted-life-years) entre los 15 y 49 años de edad y el séptimo en aquellos con 50 o más años, en 2016¹. En el primer grupo etario, las principales causas de DALYs fueron tuberculosis, lesiones viales y autolesiones; en el segundo grupo etario, la principal causa fue cáncer¹. América es la segunda región en el mundo con mayor consumo de alcohol per cápita, en ella Venezuela ocupó la séptima posición².

Dos estudios han reportado la prevalencia de consumo de alcohol en poblaciones de la región Capital, 86,1% en el municipio Baruta en 2007 y 65% en hombres y 35% en mujeres en el municipio Sucre en 2013^{3,4}. Acorde a nuestro conocimiento, ningún estudio previo ha reportado la prevalencia de consumo de alcohol en una muestra representativa de la región Capital, por ende, el objetivo de este reporte fue presentar la prevalencia de consumo de alcohol en la región por edad, sexo y localidades evaluadas como parte del Estudio Venezolano de Salud Cardio-Metabólica (EVESCAM).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

El diseño, muestreo e implementación del estudio han sido descritos previamente^{5,6}. Brevemente, el EVESCAM fue un estudio poblacional, observacional, transversal y de muestreo aleatorio poliestratificado por conglomerados, diseñado para evaluar la salud cardiometabólica de sujetos seleccionados de ≥ 20 años entre julio de 2014 y enero de 2017. El tamaño mínimo de la muestra se calculó utilizando la fórmula de muestreo aleatorio para grandes poblaciones, considerando una muestra suficiente para detectar la condición menos prevalente en Venezuela (prevalencia de diabetes 7,7%)⁷. Se estableció un nivel de confianza del 95%, un error máximo admisible de 1,55% y se determinó que el número mínimo de sujetos que debían ser evaluados era de 2.940. Se reclutaron 4.454 sujetos en el país, de los cuales se evaluaron 3.420, tasa de respuesta de 77,3%. Cada ciudad fue estratificada por los municipios, seleccionando al azar dos municipios por ciudad, dos parroquias de cada municipio y dos localidades de cada parroquia, representando esto el conglomerado o grupo, luego se seleccionaron las casas de manera aleatoria. En

la región Capital se evaluaron 7 comunidades desde julio de 2015 hasta enero de 2016: El Retiro (n=50); Miranda- municipio de Chacao: Casco Central (n=104) y Bello Campo (n=56); Los Teques: La Cima (n=39); Guatire: Centro (n=56), Castillejo (n=48) y La Candelaria (n=63); para un total de 416 sujetos (Tasa de respuesta en la región capital: 71,4%). Se incluyeron personas mayores de 20 años que habitaban en las casas seleccionadas. Fueron excluidos los sujetos con incapacidad para mantenerse de pie o comunicarse verbalmente, mujeres embarazadas y aquellos que se negaron a participar en el estudio al no firmar el consentimiento informado. El protocolo de estudio fue diseñado acorde con la declaración de Helsinki y aprobado por el Comité Nacional de Bioética (CENABI) de Venezuela. El presente reporte está presentado acorde a las recomendaciones STROBE (The Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology)⁸.

Universo y muestra

Durante la visita de reclutamiento a las casas seleccionadas se realizó la invitación a los participantes a una evaluación en un centro de campo, se informó sobre el estudio, se entregó y explicó el consentimiento informado, se tomaron datos de identificación, uso de servicios de salud, nivel académico y el cuestionario de estrato social. Todos los sujetos fueron evaluados por personal entrenado y certificado acorde a un protocolo estándar. Durante la evaluación se completaron los datos generales y cuestionarios: psicológico, actividad física, insuficiencia cardiaca, frecuencia de alimentos y adherencia a la dieta mediterránea.

Definición de variables

El consumo de alcohol fue medido con el cuestionario de frecuencia de alimentos, en el cual se interrogó la frecuencia de consumo de alcohol durante el último mes y luego se determinó la cantidad de raciones consumidas. Una ración fue definida como un trago “estándar” que contiene aproximadamente 14 gramos de alcohol puro, lo que representa: una (1) ración de cerveza (360 cc); una (1) ración de vino (100 cc); una (1) ración de

brandy, whisky, anís, vodka, tequila y ron (50 cc). Para categorizar el consumo de alcohol se utilizó la clasificación de la Organización Mundial de la Salud⁹ ajustada al formato de preguntas utilizado en el estudio: abstemios: cero raciones de alcohol el último mes; bebedor ligero: desde 1 ración por mes hasta 4 raciones semanales; bebedor moderado: 5 o más raciones semanales hasta 1 ración diaria; bebedor pesado: 2 o más raciones diarias. Se obtuvo el status socioeconómico familiar mediante el Método Graffar modificado por Méndez-Castellano^{5,6}.

Análisis de datos

Todos los datos fueron calculados usando el programa SPSS 20 (IBM; corp. Released 2011. Armonk, NY: USA). Todas las variables continuas fueron inicialmente analizadas con el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Las variables fueron presentadas como medias \pm error estándar de la media y sus diferencias se evaluaron utilizando t de Student. Las prevalencias fueron mostradas como porcentaje. El test de Chi-cuadrado fue utilizado para establecer la asociación entre las variables categóricas. Debido a que el porcentaje de valores perdidos fue menor al 1% se realizó el análisis sin ningún ajuste o evaluación para estos datos. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Características generales

La edad promedio fue $53,5 \pm 0,82$ años, un 69,9% fueron mujeres. Se observó que la instrucción secundaria fue la más frecuente (36,8%), seguido por la universitaria (34,4%). No hubo diferencia significativa entre géneros para edad ni grado de instrucción (Tabla I).

Prevalencia de consumo de alcohol por sexo y edad

La prevalencia del consumo de alcohol fue de 42,7%, siendo mayor el consumo de alcohol en el sexo masculino (60,7% vs 34,9%; $p < 0,001$)

Tabla I. Características de la población

	Masculino	Femenino	Total	p
Participantes n (%)	125 (30,1)	291 (69,9)	416 (100,0)	
Edad (años)	55,7 ± 1,56	52,5 ± 0,98	53,5 ± 0,82	0,075
Grado de instrucción (%)				0,337
Analfabeta	2,4	1,7	2,0	
Primaria	21,1	29,3	26,8	
Secundaria	41,5	34,8	36,8	
Universitario	35,0	34,1	34,4	

Los datos continuos se presentan como medias ± error estándar de la media y las proporciones como porcentaje. La t de Student se usó para la diferencia entre las medias y el Chi-cuadrado para las diferencias entre proporciones.

(Tabla II). La prevalencia de bebedores ligeros y moderados se redujo con la edad, a diferencia del comportamiento de los bebedores pesados quienes mostraron mayor prevalencia en el grupo etario de 45 – 69 años (1,4%).

Prevalencia del consumo de alcohol según estrato social

La prevalencia de consumo de alcohol varió acorde al estrato social. A mayor estrato social incrementa la prevalencia de consumo de alcohol, encontrándose 78% de bebedores ligeros en el estrato social I, por el contrario, en el estrato social más bajo (V) hay mayor prevalencia de abstemios 66,7% ($p < 0,001$) (Figura 1). La frecuencia de bebedores moderados fue similar en los estratos II y III (3,4% y 4,7% respectivamente). Los

bebedores moderados fueron más prevalentes en el estrato IV (8,7%).

Prevalencia del consumo de alcohol según nivel de instrucción

A mayor nivel de instrucción la prevalencia de consumo de alcohol aumenta, encontrándose en el nivel de instrucción universitario 49,6% de bebedores ligeros ($p < 0,001$) (Figura 2). Se evidenció una relación directamente proporcional entre el menor consumo de alcohol y el menor nivel educativo, con un 85,7% de abstemios en el nivel de instrucción analfabeta. La mayor prevalencia de bebedores moderados y pesados se encontró en el nivel de instrucción secundaria con 10,1% y 1,3% respectivamente.

Tabla II. Prevalencia del consumo de alcohol según sexo y grupo etario

Consumo de alcohol (%)	Sexo*		Edad*			Total
	Masculino	Femenino	20-44	45-69	≥70	
Abstemios	39,3	65,0	42,4	59,6	76,0	57,3
Bebedor ligero	45,1	32,5	50,4	34,1	18,6	36,3
Bebedor moderado	13,1	2,1	7,2	4,8	4,0	5,4
Bebedor pesado	2,5	0,3	0,0	1,4	1,3	1,0

Los datos son presentados en porcentajes y sus diferencias fueron evaluadas usando Chi-cuadrado.* $p < 0,001$.

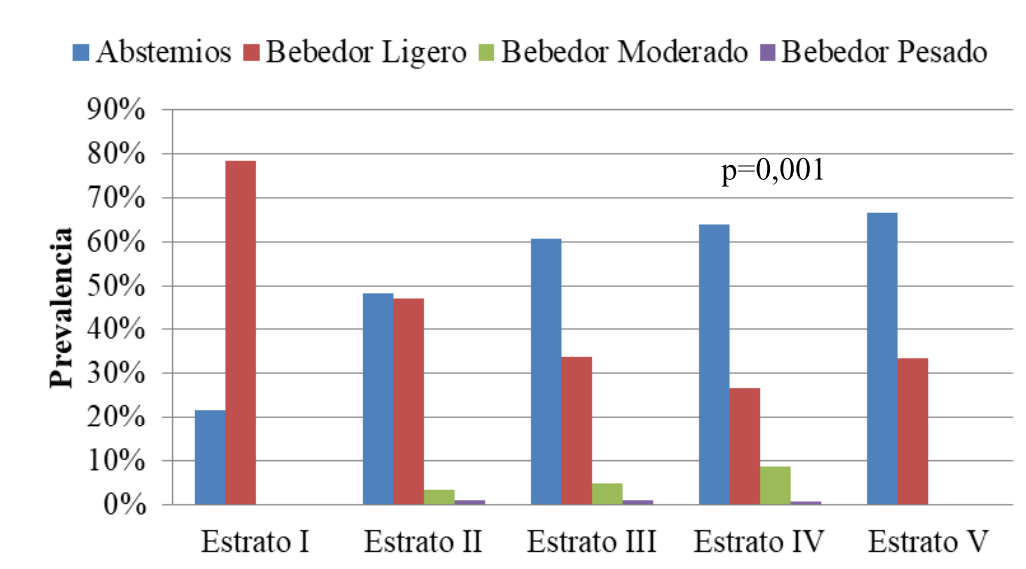


Figura 1. Prevalencia del consumo de alcohol según estrato social. I – Estrato más alto; V – Estrato más bajo (Pobreza extrema)

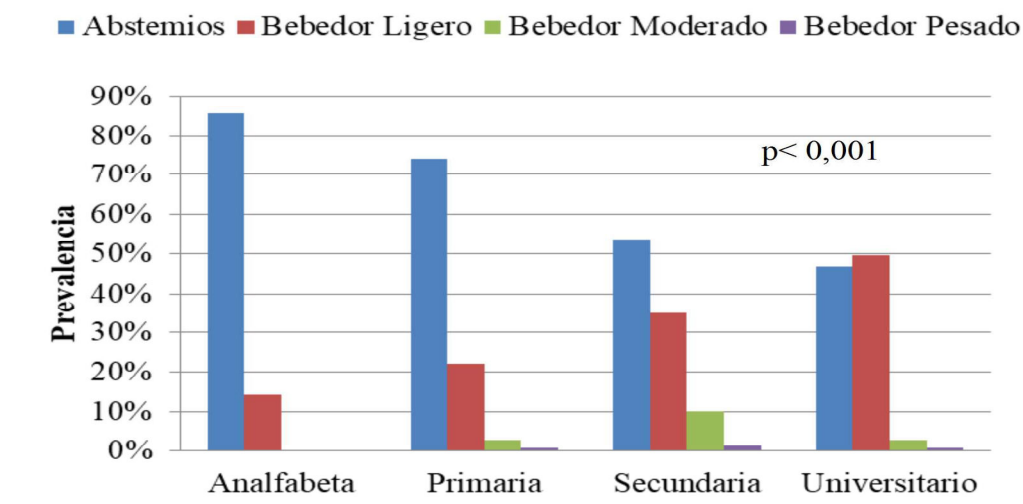


Figura 2. Prevalencia del consumo de alcohol según nivel de instrucción

Prevalencia del consumo de alcohol según grado de instrucción ajustado por edad

Hay mayor prevalencia de consumo de alcohol en el grupo etario de 20-44 años pertenecientes al nivel de instrucción universitario (61,1% de consumidores ligeros). La ingesta de alcohol disminuyó conforme aumentaba la edad

encontrándose un 100% de abstemios en el grupo etario de ≥ 70 años (Figura 3).

Prevalencia de consumo de alcohol según localidad evaluada

La mayor prevalencia de alcohol se encontró en las localidades urbanas. La mayoría de los

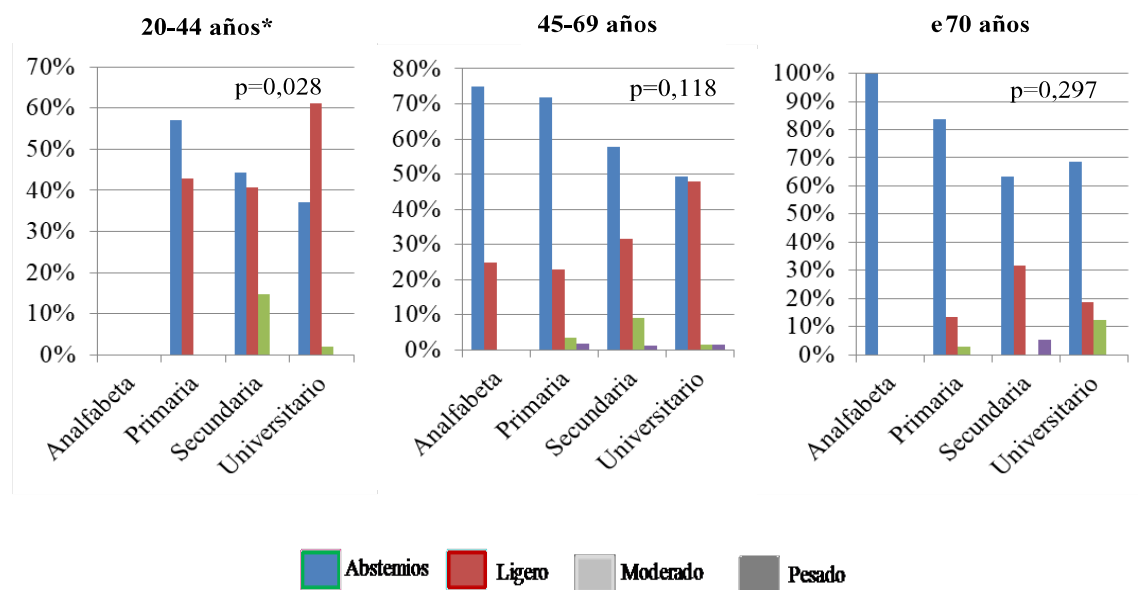


Figura 3. Prevalencia del consumo de alcohol según nivel de instrucción ajustado por edad

bebedores ligeros están en el casco central de Chacao (47,1%), los bebedores moderados en La Cima (10,3%), los bebedores pesados en el Retiro (4,2%) y los abstemios en Bello Campo con una prevalencia de 81,1% (Tabla III).

DISCUSIÓN

Un 42,7% de la población evaluada en la región Capital de Venezuela reportó consumo de alcohol en el último mes. El patrón de consumo ligero fue el más predominante. La prevalencia de consumo de alcohol fue mayor en hombres que en mujeres y se redujo con la edad, con el menor estrato social

y el menor nivel educativo. La población de Bello Campo fue la que tuvo menor consumo de alcohol y el Casco Central del municipio Chacao fue la de mayor consumo.

Al comparar nuestros resultados con los obtenidos en la encuesta nacional sobre consumo de drogas y salud en el 2013, se observa que la prevalencia reportada de 52,2% es muy similar a la presentada en nuestro estudio¹⁰. La prevalencia del consumo de alcohol fue menor en comparación con la reportada en Baruta en el año 2007 (86,1%)³, pero similar a lo reportado en Sucre en el 2013 por sexo (en hombres: 65% Sucre y 60,7% EVESCAM Capital; en mujeres: 35,0% en ambos estudios)⁴.

Tabla III. Prevalencia del consumo de alcohol según localidad evaluada

Consumo de alcohol	Localidades evaluadas*							Total
	La Cima	Chacao-Centro	La Candelaria	Centro-Guatire	Castillejo	El Retiro	Bello Campo	
Abstemios	46,2	50,0	58,1	58,2	51,1	60,4	81,1	57,4
Bebedor ligero	43,6	47,1	33,9	34,5	44,7	29,2	13,2	36,3
Bebedor moderado	10,3	1,0	8,1	7,3	4,3	6,3	5,7	5,4
Bebedor pesado	0,0	1,9	0,0	0,0	0,0	4,2	0,0	1,0

Los datos son presentados en porcentajes y sus diferencias fueron evaluadas usando Chi-cuadrado.

*p=0,007

Esta diferencia pudiera justificarse en parte a los diferentes instrumentos utilizados entre los estudios para determinar la prevalencia del consumo de alcohol. En los estudios antes mencionados al igual que en nuestro trabajo la prevalencia de alcohol fue mayor en el sexo masculino^{4,3}. En cuanto al consumo de alcohol según los grupos etarios, en el municipio Sucre también se encontró mayor prevalencia en el grupo etario de 18 a 40 años⁴. El patrón de consumo de alcohol en relación con el estrato social mostró un comportamiento diferente a lo reportado previamente en Baruta y Sucre, en donde, la mayor prevalencia de consumo fue observada en los estratos sociales bajos, contrario a nuestro estudio. La elevada tasa de inflación en Venezuela pudiera explicar la menor prevalencia en estratos sociales bajos¹⁴.

El efecto tóxico del alcohol etílico depende de las dosis y de la predisposición genética del individuo. El alcohol en grandes cantidades en el organismo altera su metabolismo favoreciendo la acumulación de acetaldehído. Este causa la mayoría de las alteraciones ocasionadas por el alcohol etílico a nivel hepático^{15,16}, produce desequilibrio ácido-base que altera la respuesta inmune y favorece un estado proinflamatorio, conllevando a esteatosis hepática y posteriormente cirrosis biliar. Además, afecta la neurotransmisión a nivel del sistema nervioso central pudiendo ocasionar intoxicaciones agudas, dependencia y afectaciones crónicas del sistema nervioso^{15,16}. Por otra parte, el exceso en la ingesta de alcohol puede ocasionar violencia familiar, accidentes de tránsito y ausentismo laboral, trayendo esto consecuencias económicas a nivel personal y familiar¹⁷.

Las limitaciones del presente reporte abarcan la no determinación de los tipos de bebidas ingeridas, el grado de alcohol consumido, ni los episodios de intoxicación aguda. Dentro de las fortalezas está la representatividad de la muestra de toda la región.

En conclusión, en la región capital de Venezuela la mayor parte de la población se encuentra en el grupo de abstemios, seguido de bebedores ligeros, predominando el consumo de alcohol en edades de

20-44 años, en estratos sociales y nivel educativo altos y en el sexo masculino.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018;392:1015-1035.
2. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2014. *Bull World Health Organ.* 2014;392.
3. Simonovis N, Piras R, Delgado P, Pulido P, Llatas I. Salud y alcoholismo en la población del municipio Baruta: un estudio epidemiológico. *AVFT [Internet]* 2007 [accesado 14 Feb 2013];26:49-61. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642007000100010&lng=es&nrn=iso&tlng=es
4. Díaz Ramírez JL. Factores de riesgo de enfermedades no transmisibles en el municipio Sucre, estado Miranda, 2013. *CDC* 2015;32:111-132.
5. Nieto-Martínez R, Marulanda MI, González-Rivas JP, Ugel E, Durán M, Barengo N, Aschner P, Patiño M, López Gómez L, Monsalve P, Marcano H, Florez H. Cardio-Metabolic Health Venezuelan Study (EVESCAM): Design and Implementation. *Invest Clin* 2017;58:056-069.
6. Nieto-Martínez R, Marulanda MI, Ugel E, Duran M, González-Rivas J, Patiño M, López Gómez L, Monsalve P, Marcano H, Barengo N, Aschner P, Florez H. Venezuelan Study of Cardio-metabolic Health (EVESCAM): General Description and Sampling. *Med Interna* 2015;31:102-111.
7. Nieto-Martínez R, Hamdy O, Marante D, Marulanda MI, Marchetti A, Hegazi RA, Mechanick JI. Transcultural diabetes nutrition algorithm (tDNA): Venezuelan application. *Nutrients* 2014;6:1333-1363.
8. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ* 2007;335:806-808.
9. Organización Mundial de la Salud. Guía Internacional para Vigilar el Consumo de Alcohol y sus Consecuencias Sanitarias. *Bull World Health Organ* 2000; 193.
10. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2013 National Survey on Drug Use and Health: summary of national findings, NSDUH Series H-48, HHS Publication No. (SMA) 14-4863. Substance Abuse and Mental

- Health Services Administration, 2014. Disponible en: <http://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUHresultsPDFHTML2013/Web/NSDUHresults2013.pdf>.
11. Agoudavi K, Dalmay F, Legleyle S, Kumako K, Preux PM, Clément JP, Falissard B, Nubukpo P. Epidemiology of alcohol use in the general population of Togo. *Addict Behav Rep* 2015;2:1-5.
 12. Arévalo NM, Beltrán SD, Chavarro YL, Medina AL, Herazo E, Campo-Arias A. Prevalence of alcohol problem drinking among the indigenous population in Colombia. *Rev Colomb Psiquiatr* 2013;42:320-323.
 13. Asiki G, Baisley K, Kamali A, Kaleebu P, Seeley J, Newton R. A prospective study of trends in consumption of cigarettes and alcohol among adults in a rural Ugandan population cohort, 1994-2011. *Trop Med Int Health* 2015;20:527-536.
 14. Bloomberg Markets. IMF Projects Venezuela Inflation Will Soar to 13,000 Percent in 2018. Accesado en 29 Enero 2018. Disponible en: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2018-01-25/imf-sees-venezuela-inflation-soaring-to-13-000-percent-in-2018>.
 15. Rodríguez García FD, Sanchez Ruiz ML, Bisquerra Alzina R. Consumo de alcohol en la adolescencia: Consideraciones médicas y orientaciones educativas. *Salud Ment* 2014;37:255-260.
 16. Pérez Carreras M, Castellano G. Hígado y Alcohol. *Asociación Española de Gastroenterología*. 2010:799-814.
 17. Herrera N, Reif B, Suárez A, Malo M, Castillo HA, Ayala A, Melkon R, Negrin S. El alcohol y las políticas públicas en Venezuela: dos estudios. *Organización Panamericana Salud*. 2009; 36-41.

CASO CLÍNICO

INSULINOMA MALIGNO: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Cristhofer Montañez, Roald Gómez-Pérez

Unidad de endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(3): 111-117

RESUMEN

Objetivo: Dar a conocer un caso de insulinoma maligno en la región.

Caso Clínico: Paciente femenina de 72 años quien presenta múltiples episodios de disminución del estado de conciencia, sudoración profusa y temblor distal, sintomatología que es autolimitada con la administración de líquidos ricos en azúcar. Los episodios aumentan en frecuencia e intensidad. Un estudio de laboratorio exhaustivo reveló presencia de hipoglucemia con hiperinsulinemia y con niveles de péptido C elevados; todos estos parámetros cumplían los criterios de la clínica Mayo para insulinoma. Una tomografía axial computarizada reporta metástasis hepáticas. La paciente es ingresada al Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes donde se logra tomar biopsia de una de las lesiones hepáticas que reportó hallazgos citológicos compatibles con infiltración por lesión neoplásica maligna (metástasis de probable tumor de origen neuroendocrino). Durante la hospitalización persisten episodios de hipoglucemia a pesar de infusión de dextrosa al 10% y dieta hiperglucídica, además del tratamiento con octreótido e hidrocortisona. La paciente fallece a los 102 días de hospitalización, 6 meses desde el inicio de la enfermedad actual. No se pudo hallar el tumor primario.

Conclusión: El caso cumple con los criterios de la Clínica Mayo para insulinoma, que, sumado a la agresividad de los síntomas, rápida progresión, presencia de metástasis hepática, biopsia compatible y refractariedad al tratamiento, permite concluir en un insulinoma maligno. Estos casos tienen una sobrevida de 4 años con excéresis del tumor y 11 meses sólo con biopsia.

Palabras Clave: Insulinoma maligno, hipoglucemia, octreotide, tumor neuroendocrino.

MALIGN INSULINOMA: PRESENTATION OF A CASE

ABSTRACT

Objective: Divulge a malign insulinoma case in the region.

Clinical case: We attended a 72-year-old female patient who presents multiple episodes of decreased state of consciousness, profuse sweating and distal tremor, symptomatology that is self-limited with the administration of sugar-rich liquids. The episodes increase in frequency and intensity. An exhaustive laboratory study revealed the presence of hypoglycemia with hyperinsulinemia and with elevated C-peptide levels; these parameters met the Mayo Clinic criteria for insulinoma. A CT scan reports liver metastases. The patient is admitted to the Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, where it is possible to take a biopsy of one of the liver lesions that reported cytological findings compatible with infiltration due to malignant neoplastic lesion (metastasis of a probable tumor of neuroendocrine origin). Episodes of hypoglycemia persist during hospitalization despite infusion of 10% dextrose and hyperglycid diet, in addition to treatment with octreotide and hydrocortisone. The patient dies within 102 days of hospitalization, 6 months from the start of the current illness. The primary tumor could not be found.

Artículo recibido en: Julio 2019. **Aceptado para publicación en:** Septiembre 2019.

Dirigir correspondencia a: Cristhofer Montañez. Email: cristhoferpostgradoivss@gmail.com

Conclusion: The case meets the criteria of the Mayo Clinic for insulinoma. If we add the aggressiveness of the symptoms, rapid progression, presence of liver metastases, biopsy compatibility and refractory treatment, we can conclude in a malignant insulinoma. These patients have a survivor rate around 4 years with a successful surgery extracting the tumor, and 11 months if only the biopsy is taken.

Keywords: Malign insulinoma; hypoglycaemia; octreotide; neuroendocrine tumor.

INTRODUCCIÓN

La etiología de la hipoglucemia, definida en no diabéticos como concentración de glucosa en sangre ≤ 54 mg/dL¹, difiere si su presentación es en un adulto o en un niño. En los adultos, la causa más frecuente de hipoglucemia es la asociada al tratamiento intensivo de la diabetes, sin embargo, la causa más frecuente de hipoglucemia asociada al hiperinsulinismo endógeno es, por mucho, el insulinoma².

El insulinoma es el tumor neuroendocrino más frecuente (1-2% de los tumores pancreáticos), 90% son benignos, esporádicos y menores a 2 cm, su prevalencia en la población general es 1-4 por millón y son más frecuentes en la quinta década de la vida³. El 5 a 10% forman parte de las neoplasias endocrinas múltiples tipo 1 (MEN-1), del síndrome de Von Hippel Lindau o neurofibromatosis tipo 1, y 10% son malignos, en cuyo caso superan los 3 cm y se encuentran asociados con metástasis en nódulos linfáticos, hígado, huesos y peritoneo⁴.

En el caso específico de los insulinomas malignos, definidos de esta manera por la presencia de metástasis, los síntomas suelen ser más agresivos, no sólo hipoglucemia en ayunas sino también postprandial y dolor abdominal producido por las mismas metástasis³. La mortalidad por hipoglucemia es cercana a 10% por episodio⁵, aun así, se han reportado casos de insulinomas malignos con sintomatología de 3 años antes del diagnóstico, incluso con metástasis hepáticas⁶.

Presentamos el caso de una paciente de 72 años con insulinoma maligno rápidamente progresivo, agresivo, refractario al tratamiento, con múltiples metástasis hepáticas.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 72 años de edad, natural y procedente de la ciudad de Mérida, Venezuela, quien presenta desde finales del mes de abril de 2017 episodios de debilidad generalizada de inicio súbito, concomitante disminución del estado de conciencia en horario nocturno (en la madrugada) que logra interrumpir el sueño, se asocia sudoración profusa y temblor distal. Toda la sintomatología cede con la administración de líquidos ricos en azúcar. Tales episodios inician 1 a 2 veces por semana, para mediados de junio ya eran diarios, por lo que acude a especialista en endocrinología a mediados de junio. Se indica paraclínica pertinente y por refractariedad de la sintomatología, se refiere a la emergencia del IAHULA, siendo hospitalizada en dicha área.

Dentro de sus antecedentes personales destaca diagnóstico de síndrome de colon irritable e hipotiroidismo primario de larga data (aproximadamente 20 años) en tratamiento con levotiroxina 50 µg al día. Dentro de los quirúrgicos están histerectomía, colecistectomía y resolución quirúrgica de cataratas bilaterales, todo sin complicaciones asociadas.

En cuanto a antecedentes familiares, madre fallecida a los 92 años de neumonía, padre fallecido a los 70 años por hecho vial, 8 hermanos, 3 fallecidos (no precisa causa), 3 hijos aparentemente

sanos. Viuda desde el año 2008 (esposo fallece de 66 años por cardiopatía que no especifica). Los hábitos psicobiológicos no son significativos: niega consumo de alcohol, cigarrillo, café o drogas. Ocupación: ama de casa. Menarquia a los 14 años, 3 gestas, 3 partos eutócicos simples, menopausia postquirúrgica a los 50 años. No hay nada contributorio al examen funcional.

Respecto al examen físico realizado por el servicio de endocrinología al momento de su ingreso, presión arterial 110/60 mmHg, frecuencia cardíaca 100 latidos por minuto, peso 62 Kg, en condiciones regulares, deshidratación moderada. La paciente luce ansiosa. Destaca el examen de extremidades donde llama la atención temblor distal y al examen neurológico Glasgow 15/15, orientada en tiempo, espacio y persona, hipoprosexia, se presenta colaboradora para el examen físico y anamnesis, aunque con baja respuesta. Glucemia capilar tomada al momento del examen físico: 70 mg/dL.

Como se mencionó, se hicieron estudios paraclínicos desde el inicio de la sintomatología, entre los que destaca con resultado positivo la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis realizada en mayo de 2017 que reporta: escaso derrame pleural, múltiples lesiones a nivel hepático que oscilan entre 0,9 a 2 cm compatibles con lesiones metastásicas, engrosamiento de las paredes del duodeno, calcificación de la cola del páncreas a nivel del conducto de 1 x 0,4 cm con densidad de 145 unidades Hounsfield (U.H.). El día 6 de junio se documenta glucemia en 40 mg/dL, lo que fue corroborado en múltiples oportunidades. El 16 de junio se realiza glucemia basal en 9 mg/dL, insulina 174 uUI/mL, péptido C 8,95 ng/mL, cortisol 17,72 µg/dL, GH basal 17,92 ng/mL, IGF-1 199,9 ng/mL (esta última se encontraba normal para sexo y edad).

Evolución intrahospitalaria: la paciente es ingresada por el servicio de medicina interna con el diagnóstico de hipoglucemia orgánica secundaria a insulinoma. El plan de endocrinología incluyó TAC de alta resolución de abdomen y pelvis con doble contraste, valoración por oncología, Sandostatin®

acuoso (octreótido): 100 µg subcutáneos cada 8 horas por 7 días, luego Sandostatin® L.A.R. 20 mg intramuscular mensual, diaxóido 200 mg al día, excéresis del insulinoma al ubicar, dieta hiperglucídica y dextrosa al 10% endovenosa, con titulación dependiendo del nivel de glucemia. De todo ello, se cumplió el Sandostatin® inicial y por los 3 meses siguientes, al presentar hipoglucemias repetidas y difíciles de controlar con dieta e infusión de dextrosa se agrega hidrocortisona 100 mg endovenoso cada 8 horas. Cabe acotar que no fue posible conseguir diaxóido ni hacer rescates de las hipoglucemias con glucagón debido a la ausencia de dichos medicamentos en Venezuela.

La nueva TAC con contraste endovenoso del 29 de junio de 2017 reportó las mismas imágenes compatibles con metástasis que TAC anterior había descrito. El día 24 de hospitalización la paciente presenta dolor abdominal refractario a antiespasmódicos, por lo que se realiza ecografía abdominal que concluye sospecha de isquemia intestinal; mientras se encontraba en plan de nueva TAC, la paciente presenta inestabilidad hemodinámica, es llevada a mesa operatoria de emergencia, en la exploración quirúrgica se resuelve obstrucción intestinal y se toma biopsia hepática de una lesión que reportó: hallazgos citológicos compatibles con infiltración por lesión neoplásica maligna (metástasis de probable tumor de origen neuroendocrino).

Luego de la intervención quirúrgica, la paciente presenta varias complicaciones asociadas como infección del sitio operatorio, sumado a hipoglucemias persistentes y refractarias, y depresión severa. Recibe múltiples esquemas de antibioticoterapia guiada por cultivo, sin embargo, desarrolla sepsis y finalmente shock séptico el día 2 de octubre de 2017, cuando fallece a los 102 días de hospitalización.

DISCUSIÓN

La hipoglucemia como signo clínico está estudiada ampliamente en la población diabética, cuando es severa puede conducir a repolarización cardíaca anormal con aumento de catecolaminas, hipokalemia y fallo de bomba que puede llevar en

última instancia a la muerte del paciente⁷. Por esta razón, puede decirse que detectar hipoglucemia en cualquier individuo es motivo de estudios exhaustivos. Se puede clasificar la hipoglucemia por la edad de presentación en hipoglucemias del neonato, lactante, niño, adolescente y adulto; esta última se divide en hipoglucemia con y sin hiperinsulinemia⁸. Como se expuso anteriormente, la causa más frecuente de hipoglucemia con hiperinsulinemia en el adulto es insulinoma, muy lejos de otras patologías como nesidioblastosis o hipoglucemia pancreatogena no insulinómica⁹.

Los valores que presenta la paciente ponen en evidencia hipoglucemia con hiperinsulinemia, además de elevación conjunta de péptido C, descartando de esta manera la colocación subrepticia de insulina exógena, lo que combinado con valores de GH, IGF-1 y cortisol dentro de lo normal, permiten identificar claramente hipoglucemia con hiperinsulinemia endógena. Lo siguiente es comparar dichos resultados con los criterios bioquímicos de insulinoma, para lo cual fueron utilizados los de la clínica Mayo¹⁰ (Tabla I).

Tabla I. Criterios bioquímicos para insulinoma, según la clínica Mayo

Parámetro	Criterio	Paciente
Glucemia	< 55 mg/dL	9mg/dL
Insulina	≥ 3 uUI/mL	174 uUI/mL
Péptido C	≥ 0,2 nmol/L ≥ 0,6ng/mL*	8,95 ng/mL
Proinsulina	≥ 5 pmol/L	...

* Tomado de referencia 2 para comparar con unidades del laboratorio local

El caso clínico cuenta con 3 de los 4 parámetros para diagnóstico de insulinoma, es más, supera con creces los parámetros: tiene 6,1 veces más bajo el nivel de glucemia, 58 veces el nivel de insulina y 149 veces el nivel de péptido C requerido para el diagnóstico. Cabe acotar que aparte de los 4 parámetros mencionados, se requiere de pruebas negativas para sulfonilureas en plasma y orina, además de β-hidroxibutirato dentro de lo normal ($\leq 2,7$ mmol/L)². De forma individual,

los criterios de insulina y péptido C tienen una sensibilidad de más de 92% y especificidad de 100% para el diagnóstico de insulinoma². Cabe destacar que en esta paciente no fue necesaria la prueba de ayuno prolongado que es el estándar de oro para el diagnóstico de hipoglucemia hiperinsulinémica, lo que evidencia la agresividad de la sintomatología, orientando hacia insulinoma maligno.

En las series de casos, que sobre todo para insulinomas malignos son de pocos pacientes, es evidente encontrar que estos últimos presentan insulina y péptido C más altos, con glucemia más baja. Camara-De-Souza y colaboradores hicieron un estudio retrospectivo en Brasil¹¹, donde recolectaron una data de 103 pacientes, 13 de ellos insulinomas malignos, aproximadamente 10% de los individuos, como reportan otras series de casos. Llamen la atención niveles medios de glucemia en insulinomas malignos en 27,8 mg/dL, niveles de insulina 53,8 μUI/mL y péptido C 8,5 ng/dL; todos estos parámetros fueron diferentes de forma estadísticamente significativa respecto a los valores de sus contrapartes benignas. Nuestro caso clínico tiene valores similares, y en el caso específico del péptido C, casi idénticos a la media presentada por los brasileños.

Por orden de frecuencia, el diagnóstico diferencial pertinente es entre un insulinoma maligno y nesidioblastosis¹², que es hiperplasia de células β productoras de insulina. El hecho de que no se haya descubierto la lesión primaria en páncreas apoya esa posibilidad, pero la presencia inequívoca de lesiones metastásicas en hígado alejan esa opción. En una serie de casos llevada por Hirshberg y colaboradores en Estados Unidos¹³, se evaluaron 10 casos de insulinoma maligno, 6 de ellos tenían metástasis a hígado y 4 de ellos presentaron recurrencia luego de la cirugía. Sumando lo anterior, al tener criterios de insulinoma con lesiones metastásicas en hígado, el paso siguiente era ubicar el tumor primario, razón por la que se hicieron varios estudios imagenológicos con énfasis en páncreas, dado que si bien está documentado, los insulinomas extrapancreáticos, principalmente en duodeno, íleon, pulmón, ovario

y cuello uterino, constituyen menos del 1% de los insulinomas³.

El diagnóstico imagenológico es difícil porque la mayoría son menores a 2 cm. Aún con operador experto y todas las técnicas disponibles, sólo el 60% de los insulinomas puede visualizarse prequirúrgicamente, además, hasta el 10% no logra ser identificado en el momento de la cirugía³. El mejor método para su diagnóstico es la ecoendoscopia, porque logra ubicar lesiones hasta de 3 mm y esclarecer relaciones anatómicas de vital importancia para la cirugía. Tiene una sensibilidad de 87-94% en lesiones de cabeza y cuerpo, y 37-60% en lesiones de cola². Están ganando especial atención técnicas diagnósticas y pronósticas como el Octreoscan¹⁴, los cuales tienen la función de hacer el diagnóstico y a la vez predecir la respuesta a los análogos de somatostatina. Por último, aunque la inmunohistoquímica habría hecho el diagnóstico definitivo si hubiese resultado positiva para sinaptofisina y/o cromogranina A, B ó C, la biopsia positiva para tumor neuroendocrino nos deja, por orden de frecuencia al insulinoma esporádico como primera causa, seguido de gastrinoma, aunque en el MEN-1 es a la inversa, y glucagonoma¹⁵.

Respecto al tratamiento, en todo tumor productor de insulina que se logre ubicar, es siempre la cirugía¹⁴, sin embargo, en los casos en que no se haya podido ubicar, el tratamiento sintomático con dextrosa, esteroides endovenosos u orales, diazóxido, además de los análogos de somatostatina son los más usados¹⁶. En una serie que siguió desde 1995 hasta 2011 a 7 pacientes con insulinoma maligno, 4 de los sujetos recibieron octreótido y 2 lanreótido, 4 recibieron glucocorticoides y 4 recibieron diazóxido¹⁷; 3 pacientes habían fallecido al término del seguimiento, por causas asociadas a hipoglucemia. No se pudo establecer asociación entre los pacientes que fallecieron y alguna terapéutica particular, pero sí con hipoglucemia más severa y refractaria en los pacientes que fallecieron.

Los análogos de somatostatina brindaron una respuesta controvertida en la paciente, porque disminuyeron la intensidad de la hipoglucemia,

aunque no su frecuencia. Luego de los 3 meses en que los recibió, presentó reagudización de síntomas, lo que sugiere la presencia de receptores de somatostatina tipo 2 en el tumor (SSTR-2), blanco del Sandostatin® (octreótido). De la misma manera, tumores refractarios a terapia convencional con octreótido e incluso lanreótido, diseñados para unirse a SSTR-2 presentes en la gran mayoría de los tumores neuroendocrinos, pueden tratarse con pasireotide, un análogo de somatostatina con alta afinidad por los SSTR-5, segundos en frecuencia en dichos tumores¹⁸.

Como terapia emergente, se han hecho estudios con péptidos radiomarcados hacia receptor, en otras palabras, análogos de somatostatina radio marcados con ⁹⁰Y, ¹⁷⁷Lu e ¹¹¹In. El fundamento es similar a como se usa la terapia de yodo radiactivo. Un estudio de 129 pacientes analizó la respuesta a octreótido radio marcado con ¹⁷⁷Lu (¹⁷⁷Lu-DOTA-DATE), en pacientes con insulinoma maligno y refractariedad a las terapias convencionales, encontrando remisión de la sintomatología en 2%, respuesta parcial en 32% y estabilización en 34%¹⁹. No hay estudios que demuestren aumento en la sobrevida.

Para finalizar, con respecto al pronóstico, los insulinomas benignos tienen una remisión global postquirúrgica de 77 a 100%, con 5% de recidiva³. En el caso de los insulinomas malignos, la recidiva es de 63%, con sobrevida promedio de 4 años si se logra identificar y extraer el insulinoma. En los casos de insulinoma maligno en que sólo se pueda tomar biopsia, la sobrevida es sólo de 11 meses en promedio². Al contrario de lo que ocurre en muchos tipos de neoplasia, en el caso de los insulinomas malignos se ha demostrado histoquímicamente que las metástasis son casi siempre funcionales, secretando altas cantidades de insulina o proinsulina²⁰, por lo que existe la tendencia de extraer la mayor cantidad de masa tumoral posible, sea tumor primario o metástasis. A esta práctica se le llama “*debulking*” (del inglés *debulk* o ablandar) y logra sobrevida hasta de 30% a los 10 años en pacientes con insulinomas malignos³.

CONCLUSIÓN

Este caso brinda la oportunidad de reflexionar acerca de la poca frecuencia de patologías tan agresivas como el insulinoma maligno, lo complejo que es ubicarlo, la dificultad en el manejo sintomático y el desfavorable pronóstico de estos pacientes. La inestabilidad hemodinámica constante de la paciente impidió planificar una cirugía de gran envergadura, lo que podría haber aumentado su sobrevida. Afortunadamente existen terapias emergentes que prometen mejorar las tasas de remisión y sobrevida en un futuro, al mismo tiempo en que la optimización de técnicas de laboratorio permitirán de la misma forma el diagnóstico más temprano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Minimizing hypoglycemia in diabetes. International hypoglycaemia study group. *Diabetes Care* 2015;38:1583-1591.
2. Placzkowski K, Vella A, Thompson G, Grant C, Reading C, Charboneau W, Andrews J, Lloyd R and Service J. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1069-1073.
3. Koren M, Kinova S. Diagnostics and treatment of insulinoma. *Neoplasma* 2015;62:692-704.
4. Qing L, Duan J, Zheng Y, Luo J, Cai X, Tan H. Rare malignant insulinoma with multiple liver metastases derived from ectopic pancreas: 3-year follow-up and literatura review. *Oncotargets Ther* 2018;11:1813-1819.
5. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the endocrine society. *Diabetes Care* 2013;36:1384-1395.
6. Jerraya H, Zidi-Mouaffek Y, Dokmak S, Dziri C. Insulinoma with focal hepatic lesions: malignant insulinoma? *BMJ case Rep* 2015. DOI: 10.1136/bcr-2015-21281.
7. Hanefeld M, Duetting E, Bramlage P. Cardiac implications of hypoglycaemia in patients with diabetes- a systematic review. *Cardiovasc Diabetol* 2013;12:135.
8. Mederico M, Rincón Y, Pacheco J, Briceño Y, Guillén M y Paoli M. Evaluación y enfoque diagnóstico del paciente no diabético con hipoglicemia. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2011;9: 41-53.
9. De Jesús J, Fung L, García F, Núñez M. Nesidioblastosis en adolescentes: a propósito de un caso. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2015;13:48-53.
10. Cryer P, Axelrod L, Grossman A, Heller S, Montori V, Seaquist E, Service J. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:709-728.
11. Camara-De-Souza A, Toyoshima M, Giannella M, Freire D, Camacho C, Lorenc D, Rocha M, Bacchella T, Jureidini R, Machado M, Almeida M, Pereira M. Insulinoma: A retrospective study analyzing the differences between benign and malignant tumors. *Pancreatology* 2018. DOI: 10.1016/j.pan.2018.01.009.
12. Dauriz M, Maneschi C, Castelli C, Tomezzoli A, Fuini A, Landoni L, Malleo G, Ferdeghini M, Bonora E, Moghetti P. A case report of insulinoma relapse on background nesidioblastosis: a rare cause of adult hypoglycemia. *J Endocrinol Metab* 2019;104:773-778.
13. Hirshberg B, Cochran C, Skarulis M, Libutti S, Alexander R, Wood B, Chang R, Kleiner D, Gorden P. Malignant insulinoma: spectrum of unusual clinical features. *Cancer* 2005;104:264-272.
14. Caliri M, Verdiani V, Mannucci E, Briganti V, Landoni L, Esposito A, Burato G, Rotella M, Mannelli M, Peri A. A case of malignant insulinoma responsive to somatostatin analogs treatment. *BMC Endocr Disord* 2018;18:98.
15. Corrias G, Monti S, Horvat N, Tang L, Basturk O, Saba L, Mannelli L. Imaging features of malignant abdominal neuroendocrine tumors with rare presentation. *Clin Imaging* 2018;51:59-64.
16. Öberg K. Management of functional neuroendocrine tumors of the pancreas. *Gland Sur* 2018;7:20-27.
17. Ferrer-García J, González-Cruz I, Navas-DeSolís S, Civera-Andrés M, Morillas-Ariño C, Merchante-Alfaro Á, Caballero-Díaz C, Sánchez-Juan C, Camps C. Management of malignant insulinoma. *Clin Transl Oncol* 2013;15:725-731.
18. Hendren N, Panach K, Brown T, Peng L, Beg M, Weissier J, Mirfakhraee S. Parireotide for the treatment of hypoglycaemia from malignant insulinoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018;88:341-343.
19. Magalhaes D, Sampaio I, Ferreira G, Bogalho P, Martins-Branco D, Santos R, Duarte H. Peptide receptor radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE as a promising treatment of malignant insulinoma: a series of case reports and literature review. *J Endocrinol Invest* 2018. DOI: 10.1007/s40618-018-0911-3.

20. Yu R, Nissen N, Hendifar A, Tang L, Song Y, Chen Y, Fan X. A clinicopathological study of malignant insulinoma in a contemporary series. *Pancreas* 2017;46:48-56.

HIPERANDROGENISMO CAUSADO POR TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG DE OVARIO

Peter Gericke-Brumm¹, Eduardo Reyna-Villasmil².

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(3): 119-125

RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso de hiperandrogenismo causado por tumor de células de Leydig de ovario.

Caso Clínico: : Se trata de paciente femenina de 65 años quien consultó por presentar hiperandrogenismo caracterizado por hirsutismo facial y aparición de calvicie frontal. Al examen físico se observaron signos de hiperandrogenismo clínico con hirsutismo en cara, tórax, miembros superiores, pared abdominal anterior y miembros inferiores y alopecia androgénica con predominio frontal, sin evidencia de acné ni clitoromegalia. Las pruebas de laboratorio revelaron valores séricos elevados de testosterona total y libre y concentraciones normales de androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona, estradiol, globulina fijadora de hormonas sexuales, hormona estimulante de la tiroides, 17-hidroxiprogesterona, 17-cetosteroides y 17-hidroxicorticosteroides urinarios y prolactina. La resonancia magnética de pelvis demostró la presencia de un tumor ovárico izquierdo de aproximadamente 12 milímetros de diámetro con glándulas suprarrenales normales. En la cirugía se encontró nódulo sólido en ovario izquierdo, el cual fue resecado quirúrgicamente. El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de tumor de células de Leydig de ovario sin signos de malignidad.

Conclusión: El hiperandrogenismo y la virilización en menopáusicas es raro y difícil de diagnosticar. Se debe sospechar la presencia de tumores secretores de andrógenos en mujeres menopáusicas con signos de hiperandrogenismo. La etiología suele ser de origen suprarrenal u ovárico. Los tumores de células de Leydig son neoplasias ováricas raras virilizantes que se caracterizan por la hiperproducción androgénica no reguladas.

Palabras Clave: Hiperandrogenismo; tumor de células de Leydig; tumor de ovario; menopausia.

HYPERANDROGENISM CAUSED BY OVARIAN LEYDIG CELL TUMOR

ABSTRACT

Objective: To report a case of hyperandrogenism caused by ovarian Leydig cell tumor.

Clinical case: This is a 65-year-old female patient who consulted for presenting hyperandrogenism characterized by facial hirsutism and the appearance of frontal baldness. On physical examination, signs of clinical hyperandrogenism were observed with hirsutism on the face, thorax, upper limbs, anterior abdominal wall and lower limbs, and androgenic alopecia with frontal predominance, without evidence of acne or clitoromegaly. Laboratory tests revealed elevated serum total and free testosterone levels and normal concentrations of androstenedione, and normal values of dehydroepiandrosterone sulfate, estradiol, sex hormone-binding globulin, thyroid-stimulating hormone, 17-hydroxyprogesterone, 17-ketosteroid and 17-urinary hydroxycorticosteroids and prolactin. MRI of the pelvis that demonstrated the presence of a left ovarian tumor approximately 12 millimeters of diameter with

Artículo recibido en: Agosto 2019. Aceptado para publicación en: Noviembre 2019.
Dirigir correspondencia a: Eduardo Reyna-Villasmil. Email: sippenbauch@gmail.com

normal adrenal glands. In surgery, a solid nodule was found in the left ovary, that was surgically resected. The pathological evaluation confirmed the diagnosis of ovarian Leydig cell tumor with no signs of malignancy.

Conclusion: Hyperandrogenism and virilization in postmenopausal women are rare and difficult to diagnose. The presence of androgen-secreting tumors in menopausal women with signs of hyperandrogenism should be suspected. Etiology is usually of adrenal or ovarian origin. Leydig cell tumors are rare virilizing ovarian neoplasms that are characterized by unregulated androgenic overproduction.

Keywords: Hyperandrogenism; Leydig cell tumor; ovarian tumor; menopause.

INTRODUCCIÓN

El hiperandrogenismo comprende un grupo de trastornos heterogéneos que comparten fenotipo común en las mujeres. Las causas más comunes incluyen síndrome de ovarios poliquísticos, defectos de la esteroidogénesis suprarrenal u ovárica, hipertecosis ovárica e hiperplasia de células de la teca¹. En ocasiones, las concentraciones de andrógenos son lo suficientemente altas para producir manifestaciones como hirsutismo, alopecia androgénica, acné y, si es extrema y prolongada, virilización de los genitales femeninos². El diagnóstico de hiperandrogenismo en menopáusicas puede ser un reto, ya que inicialmente los cambios corporales sutiles causados por la alteración endocrina pueden ser confundidos con los cambios debidos al envejecimiento. Además, durante la menopausia, las causas de virilización ováricas son más comunes que las de origen suprarrenal¹.

Los tumores ováricos virilizantes son una causa rara de hiperandrogenismo. Entre estos, los tumores de células de Leydig, que son neoplasias de células esteroides, se originan del estroma del cordón sexual ovárico y representan 0,1% de todos los tumores de ovario³. Estos tumores funcionan de manera característica, ya que producen testosterona de manera excesiva y no regulada, lo que lleva a hiperandrogenismo y virilización, más frecuentemente después de la menopausia^{3,4}. Generalmente tienen comportamiento benigno, con excelente

pronóstico y reversión de los síntomas después del tratamiento quirúrgico⁴. Se presenta un caso de hiperandrogenismo causado por tumor de células de Leydig de ovario.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 65 años quien consultó por presentar signos clínicos de hiperandrogenismo de inicio rápido, caracterizado por agravamiento de hirsutismo facial y aparición de calvicie frontal en ausencia de cambios en el tono de voz. Entre sus antecedentes se registró menarquía a los 14 años, con menstruaciones regulares hasta los 40 años e histerectomía total abdominal con ooforosalingectomía derecha por hemorragia uterina disfuncional a los 49 años de edad. La paciente tenía diagnóstico de hipertensión arterial crónica de 20 años de evolución, bajo tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio y sin antecedentes de uso de terapia hormonal de reemplazo, hábito tabáquico, consumo de alcohol, antecedentes personales o familiares de importancia o de endocrinopatías o fármacos androgénicos.

Al examen físico, la paciente estaba afebril, con frecuencia cardiaca de 90 latidos por minuto y presión arterial de 140/85 mm de Hg, con un índice de masa corporal de 29 Kg/m². Se observaron signos de hiperandrogenismo clínico caracterizado por hirsutismo en cara, tórax, miembros superiores, pared abdominal anterior y miembros inferiores (puntuación de Ferriman-Gallwey 20 puntos), y alopecia androgénica con predominio frontal (grado IV en la escala de

Ludwig), sin evidencia de acné. No se observó aumento de volumen de la glándula tiroides. El abdomen era blando depresible no doloroso sin visceromegalias. No se observaron evidencias de estrías cutáneas o acantosis nigricans. El examen ginecológico demostró clítoris de tamaño normal sin tumoraciones pélvicas palpables. No se encontraron características clínicas específicas de síndrome de Cushing u otra patología endocrina. El resto del examen físico estaba normal.

Las pruebas de laboratorio revelaron valores séricos elevados de testosterona total (367 ng/dL, valor de referencia 14 - 76 ng/dL) y testosterona libre (1,2 ng/dL, valor de referencia 0,015 - 0,155 ng/dL) con concentraciones normales de androstenediona (1,5 ng/mL), sulfato de dehidroepiandrosterona (110 mg/dL), estradiol (51 pg/mL), globulina fijadora de hormonas sexuales (32 nmol/L), hormona estimulante de la tiroides (1.847 mU/L), 17-hidroxiprogesterona (1,72 nmol/L) y prolactina (4 ng/mL). Los valores de gonadotropinas (hormona luteinizante 22 UI/L y hormona folículo estimulante 54 UI/L) estaban apropiadamente elevados para el estado menopáusico. Las pruebas de funcionalismo hepático y renal, perfil de coagulación y concentraciones séricas de glucemia estaban dentro de límites normales. Los valores de alfafetoproteína, CA-19.9, CA-125 y gonadotropina coriónica estaban dentro de los valores de referencia. Las concentraciones urinarias de 17-cetosteroides y 17-hidroxicorticosteroides mostraron valores normales. La prueba de supresión con dexametasona (0,75 mg, 4 veces al día durante 5 días consecutivos) demostró supresión de los valores de cortisol, pero no de la producción de testosterona total (305 ng/dL), lo cual sugirió un posible origen ovárico. En la evaluación ecográfica, ambas glándulas suprarrenales estaban normales, el ovario derecho estaba de tamaño normal (31 x 18 x 12 mm) y el izquierdo estaba ligeramente aumentado de tamaño (41 x 20 x 15 mm). La radiografía toracoabdominal no presentó alteraciones.

En vista de los hallazgos de probable origen ovárico del exceso de testosterona con ovario de

tamaño normal en la ecografía se realizó resonancia magnética de pelvis que demostró la presencia de un tumor ovárico izquierdo de aproximadamente 12 milímetros de diámetro (figura 1) con ambas glándulas suprarrenales normales, sin evidencia de ascitis ni linfadenopatías pélvicas o paraaórticas. Se procedió a realizar cirugía laparoscópica en la que se encontró que el ovario izquierdo estaba ligeramente aumentado de tamaño y presentaba un nódulo sólido amarillo-pardo, por lo que realizó ooforectomía. No se observaron ascitis ni lesiones peritoneales. La paciente evolucionó favorablemente y fue dada de alta al cuarto día del postoperatorio.

La evaluación histopatológica demostró que el ovario izquierdo medía 2,7 x 2,2 x 1,7 centímetros con superficie de color gris con áreas irregulares amarillo-marrón en el hilio que medía 1,7 centímetros de diámetro con la cápsula intacta. El examen microscópico demostró células pequeñas, poligonales y uniformes con citoplasma pálido eosinofílico, cantidad considerable de materia lipóide, bien delimitado con pequeños núcleos de cromatina oscura periférica que contenían uno o dos nucleolos prominentes (figura 2). Las células estaban dispuestas en nidos y cordones irregulares rodeados por estroma fibrótico e hialinizado. No se encontraron atipias celulares, figuras mitóticas o evidencia de necrosis. No obstante, se observó la presencia de abundantes cristaloides de Reinke. Las células tumorales se tiñeron positivamente para inhibina A, calretinina, pancitoqueratina y receptor de hormona luteinizante, marcadores para células de Leydig y negativos para cromogranina A, actina de músculo liso y SOX9, marcador para las células de Sertoli. Estos hallazgos fueron consistentes con tumor de células de Leydig de ovario sin signos de malignidad.

El control hormonal 1 mes después de la cirugía mostró normalización de los valores de testosterona total y de testosterona libre. Seis meses después de la cirugía, los valores de testosterona permanecían dentro de límites normales con mejoría del hirsutismo (escala de Ferriman-Gallwey de 6 puntos) y estabilización de la alopecia.

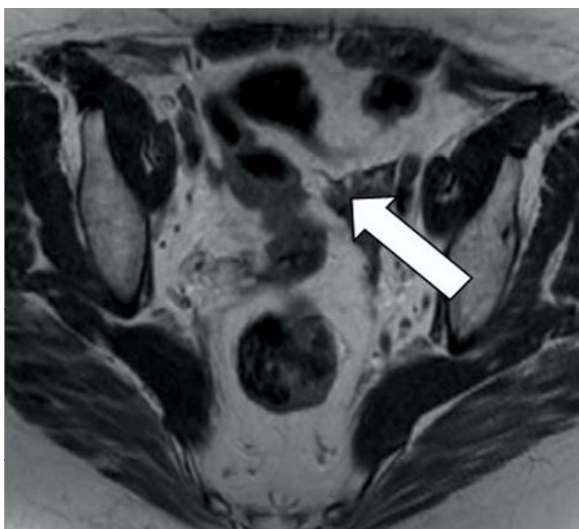


Figura 1. Imagen axial de resonancia magnética ponderada T2. La flecha señala la ubicación de la tumoración ovárica.

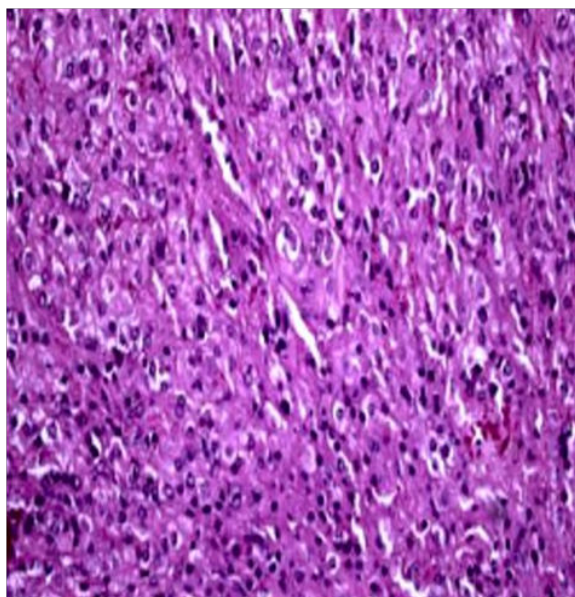


Figura 2. Imagen microscópica del tumor de células de Leydig de ovario, en el que se observan células poligonales con amplio citoplasma eosinofílico y núcleos regulares redondeados.

DISCUSIÓN

Los tumores del estroma del cordón sexual son los tumores ováricos secretores de andrógenos más comunes y representan menos del 0,5% de

todas las neoplasias ováricas. Alrededor del 15% - 20% de los tumores de células esteroideas son tumores de células de Leydig⁵. La mayoría de estos se desarrollan a partir de las células del hilio (célula hiliar-Leydig) que tienen características morfológicas similares a las células testiculares de Leydig y se pueden encontrar en más del 80% de las mujeres adultas⁶. El tumor de células de Leydig de ovario ha sido reportado principalmente en menopáusicas entre 50 - 70 años y la mayoría son benignos⁷. Estos tumores están asociados con síndrome de ovarios poliquísticos, disgenesia gonadal en el síndrome de Turner y tirotoxicosis. También pueden cursar con hipertensión y diabetes mellitus⁸. La patogénesis de la proliferación de células de Leydig y del tumor no está clara, pero la hipótesis más aceptada es que podría desarrollarse de forma autónoma o por estimulación central, como elevación de la hormona luteinizante en la menopausia².

En las mujeres con rápida virilización, la historia clínica y el examen físico detallado son fundamentales para obtener un diagnóstico preciso. Las manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo están influenciadas por la edad de presentación, actividad hormonal y propiedades virilizantes del tumor. La presentación clínica del tumor de células de Leydig puede ser variable, incluyendo dolor o distensión abdominal. Pero la presentación más notable está asociada a la actividad hormonal con efectos virilizantes (75% de los casos) como hirsutismo severo, alopecia frontal, clitoromegalia, aumento de la libido, distribución grasa corporal alterada, aumento de la masa muscular, atrofia mamaria, profundización de la voz y acné pustular, y pueden presentarse gradualmente con la aparición de síntomas que van de 5 a 7 años antes del diagnóstico⁸⁻¹⁰. La virilización generalmente tiene dos fases definidas, una fase temprana de “desfeminización” (pérdida de los caracteres sexuales femeninos) y una fase posterior de “masculinización”. Por lo general, la primera manifestación en una mujer premenopáusicas con ciclos menstruales normales es la aparición de oligomenorrea o amenorrea, acompañada de regresión del tamaño de las mamas y genitales externos, atrofia del útero y

anexos. Esto es seguido por hirsutismo, alopecia, acné, aumento del tamaño del clítoris, aumento de la libido y/o esterilidad^{11,12}.

El hiperandrogenismo, y especialmente la virilización, durante la menopausia, es infrecuente y suele deberse en la mayoría de los casos a causas tumorales, por lo que el diagnóstico puede ser un desafío. La producción excesiva de andrógenos puede ser causada por hiperplasia, adenoma y carcinoma suprarrenal, tumores ováricos raros (arreblastoma, disgerminoma, gonadoblastoma o tumor de células lipídicas), síndrome de Cushing, hiperplasia suprarrenal congénita parcial y causas iatrogénicas como fármacos². Los tumores de células de Leydig generalmente son pequeños (menores de 50 milímetros de diámetro), solo un poco mayores que el ovario normal y son de color amarillo, naranja o más comúnmente de color marrón¹³.

Los signos clínicos de virilización deben confirmarse mediante exámenes hormonales. Las mujeres normalmente producen 0,1 – 0,4 mg de testosterona diario, con un 25% secretado por los ovarios, otro 25% por las glándulas suprarrenales y el 50% restante producto del metabolismo hormonal periférico². Las concentraciones séricas de testosterona total por encima de 200 ng/dL confirmarían la presencia de un tumor productor de andrógenos. Sin embargo, los valores de sulfato de dehidroepiandrosterona por debajo de 600 mg/dL descartan la posibilidad del origen suprarrenal de los andrógenos. Además, en algunos casos, las concentraciones elevadas de estradiol pueden deberse a la aromatización de la testosterona¹. No obstante, debido a la limitación de la testosterona sérica para identificar los casos de tumores virilizantes, la respuesta de testosterona a la administración de dexametasona también es útil para mejorar la precisión diagnóstica de los tumores productores de andrógenos².

El patrón de secreción de andrógenos de los tumores de células de Leydig de ovario difiere de otros tumores. Estos tumores segregan principalmente testosterona y 5alfa-dihidrotestosterona con

concentraciones urinarias de 17-cetosteroides normales o ligeramente elevados. En comparación, los tumores de células lipoideas secretan más androstenediona que testosterona y se asocian con concentraciones urinarias elevadas de 17-cetosteroides¹⁴. Una forma más directa para hacer el diagnóstico diferencial y localizar la hipersecreción androgénica habría sido la cateterización simultánea de las venas ováricas y suprarrenales, pero es una técnica, poco disponible y con morbilidad cercana al 5% (rotura o trombosis de las venas cateterizadas)^{4,5}.

En los estudios por imágenes, la detección de los tumores virilizantes del ovario depende del tipo de tumor, ya que generalmente es similar a otras estructuras vecinas⁹. Los tumores de células de Leydig del ovario suelen ser unilaterales y, a menudo, pequeños, y son parte del tejido^{11,12}. Por lo general, están confinados al ovario, son predominantemente o principalmente sólidos, no calcificados y no están asociados con ascitis. La ecografía transvaginal, Doppler color y la resonancia magnética pueden detectar tumores menores que los métodos convencionales¹. En la resonancia magnética, la intensidad de la señal ponderada T1 de los tumores es baja, mientras que la señal ponderada T2 varía según el contenido de tejido intersticial del estroma¹⁵.

El estudio histopatológico postoperatorio permite establecer el diagnóstico definitivo, ya que la presencia del cristaloides de Reinke es patognomónica del tumor de células de Leydig, aunque solo se identifica en 50% de los casos^{6,11}. Entre los numerosos marcadores inmunohistoquímicos de los tumores de ovario, la inhibina y la calretinina son los más útiles, ya que muchos tumores de células de Leydig expresan estos marcadores. El antígeno de membrana epitelial es particularmente útil para diferenciar el carcinoma de células claras de ovario o renal, ya que la expresión del antígeno es mayor en los carcinomas comparados con la mayoría de los tumores de células esteroides¹¹.

Aunque los tumores de células de Leydig del

ovario son generalmente benignos, existe riesgo potencial de transformación maligna. Alrededor del 20% de los pacientes desarrollan lesiones metastásicas generalmente limitadas a la cavidad peritoneal, y rara vez en sitios distantes^{11,12}. En mujeres menopáusicas con virilización secundaria a concentraciones elevadas de testosterona, se debe considerar la ooforectomía después de la exclusión de las causas suprarrenales³. La intervención quirúrgica permite realizar el diagnóstico final del tumor de células de Leydig de ovario, con posterior normalización de las concentraciones de testosterona y mejoría del hiperandrogenismo clínico. Los efectos virilizantes desaparecen lentamente, pero la clitoromegalia y los cambios de la voz pueden persistir^{5,12}.

CONCLUSIÓN

El hiperandrogenismo y la virilización en las mujeres debe investigarse de manera sistemática y exhaustiva. El tumor de células de Leydig puro es una neoplasia rara, difícil de diagnosticar y que debe considerarse entre los trastornos que causan virilización en mujeres. Para realizar el diagnóstico es necesario considerarlos parámetros clínicos, concentraciones séricas elevadas de testosterona y evidencia de tumor ovárico en las imágenes. Los médicos tratantes deben estar conscientes de este tumor cuando tienen casos de mujeres menopáusicas con rápida virilización. El

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Markopoulos MC, Kassi E, Alexandraki KI, Mastorakos G, Kaltsas G. Hyperandrogenism after menopause. *Eur J Endocrinol* 2015;172:R79-R91.
2. Dušková M, Kolátorová L, Stárka L. Androgens in women - critical evaluation of the methods for their determination in diagnostics of endocrine disorders. *Physiol Res* 2018;67:S379-S390.
3. Hofland M, Cosyns S, De Sutter P, Bourgain C, Velkeniers B. Leydig cell hyperplasia and Leydig cell tumour in postmenopausal women: report of two cases. *Gynecol Endocrinol* 2013;29:213-215.
4. Vouza E, Kairi-Vassilatou E, Kleanthis CK, Hasiakos N, Salakos N, Kondi-Pafiti A. A rare ovarian Leydig cell tumor (hilar type) causing virilization in a postmenopausal woman. *Eur J Gynaecol Oncol* 2011;32:557-559.
5. Arteaga E, Martínez A, Jaramilo J, Villaseca P, Cuello M, Valenzuela P, Gejman R, Blumel JE. Postmenopausal androgen-secreting ovarian tumors: challenging differential diagnosis in two cases. *Climacteric* 2019;22:324-328.
6. Kommos F, Lehr HA. Sex cord-stromal tumors of the ovary: Current aspects with a focus on granulosa cell tumors, Sertoli-Leydig cell tumors, and gynandroblastomas. *Pathologie* 2019;40:61-72.
7. Sanz OA, Martínez PR, Guarch RT, Goñi MJ, Alcazar JL. Bilateral Leydig cell tumour of the ovary: a rare cause of virilization in postmenopausal patient. *Maturitas* 2007;57:214-216.
8. Berbegal L, Albares MP, De-Leon FJ, Negueruela G. Alopecia and hirsutism in a postmenopausal woman as the presenting complaint of ovarian hilus (Leydig) cell tumor. *Actas Dermosifiliogr* 2015;106:676-678.
9. Tanaka YO, Saida TS, Minami R, Yagi T, Tsunoda H, Yoshikawa H, Minami M. MR findings of ovarian tumors with hormonal activity, with emphasis on tumors other than sex cord-stromal tumors. *Eur J Radiol* 2007;62:317-327.
10. Perez Lana M, Demayo S, Monastero A, Nolting M. Ovarian tumors secreting androgens: an infrequent cause of hyperandrogenism. *Minerva Ginecol* 2019;71:72-77.
11. Carrasco-Juan JL, Álvarez-Argüelles Cabrera H, Martín Corriente MC, González-Gómez M, Valladares Parrilla R, Gutiérrez García R, Díaz-Flores L. Ovarian Leydig cells (OLC): A histomorphological and immunohistochemical study. *Histol Histopathol* 2017;32:1089-1097.
12. Fanta M, Fischerová D, Indrielle-Kelly T, Koliba P, Zdeňková A, Burgetová A, Vrbíková J. Diagnostic pitfalls in ovarian androgen-secreting (Leydig cell) tumours: case series. *J Obstet Gynaecol* 2019;39:359-364.
13. Nardo LG, Ray DW, Laing I, Williams C, McVey RJ, Seif MW. Ovarian Leydig cell tumor in a perimenopausal woman with severe hyperandrogenism and virilization. *Gynecol Endocrinol* 2005;21:238-241.
14. Lim D, Oliva E. Ovarian sex cord-stromal tumours: an update in recent molecular advances. *Pathology* 2018;50:178-189.

15. Horta M, Cunha TM. Sex cord-stromal tumors of the ovary: a comprehensive review and update for radiologists. *Diagn Interv Radiol* 2015;21:277-286.

RESÚMENES PRESENTADOS EN EL XX CONGRESO VENEZOLANO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO “DR. FREDDY FEBRES BALLESTRINI”. CARACAS, SEPTIEMBRE 2019

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(3): 127-138

DIABETES MELLITUS (DM)

DM01.-DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y RELACIÓN CON ÁCIDO ÚRICO

Bárbara Meléndez¹, Tanit Huérfano², Mary Lares², Jorge Castro²

¹Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, División de Medicina, Hospital Militar “Cnel. Elbano Paredes Vivas”. ²Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”. Caracas, Venezuela.

Autor de correspondencia: Bárbara Meléndez. **Email:** Barvivi89@gmail.com

Objetivo: Evaluar la relación de los niveles séricos de ácido úrico (AU) y la disfunción eréctil (DE) en los pacientes con diabetes mellitus (DM).

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, con una muestra intencional de 69 pacientes masculinos con edades entre 20 y 70 años, con diagnóstico de DM; se aplicó cuestionario para conocer datos socioeconómicos y antecedentes médicos; se determinó presión arterial, se midieron paraclínicos y por último se aplicó el Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF-5).

Resultados: La prevalencia de disfunción eréctil fue de 71,01%, siendo la DE leve la más frecuente 51,02%; la media de edad en los pacientes con DE fue 59,97±8,50. Hubo correlación positiva de DE con la edad ($r=0,389$; $p=0,001$), los años de diagnóstico de DM ($r=0,246$; $p=0,042$), hipertensión arterial ($r=0,385$; $p=0,001$) y las comorbilidades ($r=0,272$; $p=0,024$). Los valores séricos de ácido úrico en los pacientes con DE eran proinflamatorios y de daño endotelial (71,87%).

Conclusiones: La DE tiene alta prevalencia en pacientes con DM. Es importante el tamizaje de DE en pacientes con DM en vista de la asociación con enfermedad cardiovascular. No hubo asociación con significancia estadística entre los niveles de AU y DE, sin embargo prevalecieron niveles proinflamatorios de AU. Se requiere realizar más estudios de investigación con muestras mayores para determinación de significancia estadística.

Palabras claves: Disfunción eréctil; diabetes mellitus; ácido úrico.

DM02.-CRECIMIENTO Y PUBERTAD EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Mariángel Abbate, Yajaira Briceño, Mariela Paoli

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

Autor de correspondencia: Mariángel Abbate. **Email:** mariangelabbate85@gmail.com

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

Objetivo: Evaluar el crecimiento y la pubertad en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) y comparar con población sana.

Métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo longitudinal, basado en revisión de historias clínicas de diabéticos. Se incluyeron 69 pacientes con DM1, 29 femeninos (42%) y 40 masculinos (58%). Se tomaron datos del examen físico y de laboratorio, y se realizó comparación con data local de niños sanos (Estudio CREDEFAR).

Resultados: La talla baja se encontró en 33,3% de los diabéticos, mayor que en población sana (4%), existe 10 veces más riesgo de talla baja si es diabético ($p=0,0001$). Los pacientes con DM1 no realizan adecuado estirón puberal. El retraso puberal en diabéticos fue mayor en el sexo femenino (32,1% vs 10%). Las niñas diabéticas tienen 6 veces más riesgo de retraso puberal con respecto a niñas sanas, 32,1% frente a 7,5% en sanas ($p=0,0001$). La edad de la menarquia fue mayor en las diabéticas (13,9 vs 11,0; $p<0,0001$). Los varones diabéticos tuvieron una frecuencia de retraso puberal similar a los sanos (10% vs 13%). El retraso puberal en diabéticos se asoció a mayor duración de la enfermedad (5 años o más). No hubo asociación entre alteración del crecimiento y control metabólico o duración de la enfermedad.

Conclusiones: El retraso del crecimiento y la pubertad fue más frecuente en nuestros pacientes diabéticos en comparación con la población sana. Hubo asociación entre la duración de la enfermedad y la frecuencia de retraso puberal, sin embargo, no se evidenció asociación con el control metabólico.

Palabras claves: Crecimiento; pubertad; diabetes mellitus tipo 1.

DM03.-ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN DIASTÓLICA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN DIABETES MELLITUS TIPO 1: ASOCIACIÓN CON VARIABLES CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS

Darwing Villalta¹, Yannely Carrero², José Donis², Mayte González², Mariela Paoli¹

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

Autor de correspondencia: Darwing Villalta. **Email:** darwingvillalta@hotmail.com

Trabajo ganador del Premio Nacional “Dr. Manuel Camejo”

Objetivo: Estudiar la frecuencia de alteración de la función diastólica del ventrículo izquierdo (FDVI) en pacientes con DM1, en comparación con sujetos no diabéticos, así como su asociación con variables clínicas y bioquímicas.

Métodos: Estudio observacional, analítico, de corte transversal. Se incluyeron 60 pacientes, 30 con DM1, 16 del sexo femenino y 14 del masculino, y 30 sujetos control sin DM1, ajustados a edad, sexo e índice de masa corporal. Promedio de edad en pacientes con DM1 $27,70 \pm 7,42$ años, y en controles $27,80 \pm 7,30$ años, edad mínima 18 y máxima 43 años. Se realizó examen físico, determinación de glucemia, lipidograma y ecocardiograma, estudio modo-M, bidimensional y Doppler.

Resultados: Se encontró una frecuencia de 33,3% de función diastólica alterada en pacientes con DM1 versus 3,3% en el grupo control (OR: 14,5; IC95%:1,71-122,39; $p=0,003$). Las variables ecocardiográficas: razón E/e', velocidades de la onda e' Septal, e' Lateral y volumen auricular izquierdo indexado mostraron diferencias significativas entre los grupos ($p<0,001$). Mayor edad, mayores niveles de glucemia, triglicéridos, cLDL y mayor duración de la diabetes, tuvieron correlación significativa con cambios patológicos en las variables ecocardiográficas. Duración de la DM1 mayor a 12 años aumenta 11 veces el riesgo de presentar función diastólica alterada.

Conclusiones: Un tercio de los pacientes adultos jóvenes con DM1 presentó alteración de la FDVI, en ausencia de síntomas clínicos; la duración de la diabetes es un buen predictor de función diastólica alterada. La evaluación cardíaca de rutina es necesaria para detectar alteraciones subclínicas y prevenir las manifestaciones de insuficiencia cardíaca.

Palabras claves: Función diastólica del ventrículo izquierdo; diabetes mellitus tipo 1.

DM04.-IMPACTO DE UN PROGRAMA EDUCATIVO SOBRE EL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA” ABRIL-AGOSTO 2017

Isabella Feo La Cruz

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

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

Objetivo: Evaluar el impacto de un programa educativo sobre el control metabólico en pacientes con DM tipo 2, que asisten al Servicio de Endocrinología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Abril-Agosto 2017. Valencia, Edo. Carabobo, Venezuela.

Métodos: Enmarcado en un proyecto factible, la población fue representada por los pacientes con DM tipo 2 que asistieron a la consulta; la muestra fue de 57 pacientes, 29 participaron en el programa educativo, y 28 pacientes en el grupo control; se determinó nivel de conocimiento a través del DKQ24 y niveles de HbA1c antes y después de la intervención a ambos grupos.

Resultados: Se observó predominio del sexo femenino en ambos grupos; edad promedio $54,55 \pm 9$ años y $53,95 \pm 12$ años. Se evidenció una mejoría del conocimiento sobre su enfermedad, del promedio en el test de $15,55 \pm 3,15$ a $19,1 \pm 2,19$ puntos ($p=0,001$), y de los niveles de HbA1c post intervención, en los que participaron en el programa educativo, evidenciándose un descenso promedio de ésta de 0,77% sobre el valor previo, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0001$), mientras que no hubo diferencias en el grupo control.

Conclusiones: Al mejorar el conocimiento sobre la enfermedad, y motivar a los pacientes a prevenir complicaciones, se obtuvieron mejores resultados en cuanto al control metabólico, con descenso de valores de HBA1C estadísticamente significativos.

Palabras claves: Diabetes mellitus; educación; motivación; control metabólico; HbA1c.

DMO5.-ESTIMACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR Y DIABETES. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA” 2019

Gabriela García, Nidia González, Kimberly Ariza

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

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

Objetivo: Estimar el riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a la consulta de Endocrinología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET).

Métodos: Estudio descriptivo, de campo y corte transversal. Se evaluaron 92 pacientes diabéticos tipo 2 de ambos sexos, con 5 años o más de diagnóstico de la enfermedad. Para la estimación del RCV se emplearon las tablas de predicción del riesgo de la OMS/ISH para la región de las Américas en pacientes diabéticos.

Resultados: Se evaluaron 92 paciente, predominó el sexo femenino (n=58; 63,05%). La edad media de $62,3 \pm 13,49$. El mayor porcentaje de RCV se ubica en un riesgo moderado, 45,56% (n=41). Al analizar el RCV, la hipertensión se encontró en 50 pacientes, siendo el mayor porcentaje en pacientes con riesgo moderado 27,77% (n=25). Con respecto a la circunferencia abdominal, el 65,21% (n=60) tenía un valor elevado siendo más significativo en pacientes con riesgo moderado con un 32,60%(30). Referente al tabaquismo, el mayor porcentaje de pacientes (n=26) presentó riesgo alto o muy alto representando el 28,26% con una alta relación entre las variables.

Conclusiones: La hipertensión arterial es el factor de riesgo más relevante y en la estimación de RCV predominó el riesgo moderado. Los factores predominantes en pacientes con riesgo moderado fueron la hipertensión y la circunferencia abdominal elevada. Por su parte, el tabaquismo y la dislipidemia presentaron riesgo alto o muy alto y el IMC mostró relación estadísticamente significativa entre la obesidad y el RCV.

Palabras clave: Diabetes tipo 2; riesgo cardiovascular; hipertensión; dislipidemia.

DM06.-ALFABETIZACIÓN EN SALUD COMO DETERMINANTE DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

Abril Sarmiento¹, Fernando Carrera¹, Luis Gaslonde^{1,2}, De Abreu, Sonia¹, María Rincón¹, Igor Hernández¹

¹Servicio de Medicina Interna I, Hospital Vargas de Caracas.²Unidad de Diabetes, Hospital Vargas de Caracas. Venezuela

Autor de correspondencia: Abril Sarmiento. **Email:** abrilsarmiento@hotmail.com

Objetivo: Determinar la influencia de la alfabetización en salud como factor de adherencia al tratamiento médico en pacientes que acuden a consulta de Diabetes del Hospital Vargas de Caracas, durante los meses Enero – Julio del 2019.

Métodos: Estudio observacional, analítico, de tipo transversal. Se estudiaron 112 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se aplicaron de los test de batalla (alfabetización) y de Morinsky Green (adherencia al tratamiento) vía telefónica, recolectando la información de manera estructurada para el uso estandarizado de la misma, a través de una base de datos digitales en la plataforma google drive para su análisis estadístico a través del programa GRAPHPAD PRISM 8.

Resultados: La media de edad fue de 57,6 años, con un varianza en $\pm 8,1$ años, 64,29% del sexo femenino, siendo la diabetes mellitus tipo 2 el sub tipo más predominante con un 98,21%. Según el test de Batalla el 62,51% fueron no alfabetizados y según el test de Morinsky Green el 77,7% fueron incumplidores del tratamiento, pudiendo encontrarse asociación estadísticamente significativa entre la no alfabetización y el incumplimiento terapéutico ($p=0,0003$), además de representar un factor de riesgo al evidenciar un OR de 1,06 (IC95%: 0,61-1,82). No se demostró asociación estadística con el tipo de tratamiento recibido, siendo el costo de los medicamentos (78,24%) y la no disponibilidad del mismo (16,93%), las principales causas de abandono del tratamiento.

Conclusiones: La no alfabetización en salud demostró ser un factor de riesgo para el incumplimiento del tratamiento farmacológico en pacientes con diabetes mellitus.

Palabras claves: Alfabetización en salud; adherencia terapéutica; Diabetes Mellitus.

DM07.-FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE PIE DIABÉTICO

Tibisay Miranda, Oriana Calles Coello, Miguel Sánchez, Darwing Villalta, Mariela Paoli

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

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

Objetivo: Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de pie diabético en pacientes del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Métodos: Se seleccionaron 100 pacientes diabéticos tipo 2, 50 con pie diabético (casos) y 50 sin pie diabético (controles), de ambos sexos, mayores de 18 años, pareados por edad, sexo y duración de la diabetes. Se evaluaron las variables socio-demográficas, antecedentes, medidas antropométricas, características de la enfermedad, control metabólico, comorbilidades y características clínicas del pie.

Resultados: No hubo asociación del estado civil, nivel de instrucción, hábitos psicobiológicos, estado nutricional, presencia de hipertensión arterial o dislipidemia, con la presentación de pie diabético. La lesión predominante en los casos fue Wagner grado 2, y según la clasificación de Texas fue IIB. Hubo asociación significativa de pie diabético con mal control metabólico ($p=0,003$; OR:3,451; IC95%:1,517-7,852), presencia de neuropatía ($p=0,0001$; OR:5,670; IC95%:2,144-14,997), alteración del índice tobillo brazo (ITB) ($p=0,004$; OR:3,545; IC05%:1,487-8,454) y el antecedente personal de pie diabético ($p=0,0001$; OR:8,609; IC95%:3,110-23,832). En el análisis de regresión logística, la presencia de neuropatía, la alteración del ITB y el antecedente personal de pie diabético permanecieron como factores predictivos independientes.

Conclusiones: Los factores de riesgo asociados a pie diabético encontrados en este trabajo son similares a los reportados en la literatura mundial. Es muy importante mantener adecuado control metabólico para evitar daño neuropático y angiopático.

Palabras claves: Pie diabético; factores de riesgo; neuropatía diabética; angiopatía diabética.

GÓNODAS Y REPRODUCCIÓN (GR)

GR01.-ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Marina del Valle Núñez Silva, Martha Elena Lozada Díaz, Liliana Fung

Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Universitario de Caracas, Caracas - Venezuela

Autor de correspondencia: Marina del Valle Núñez Silva. **Email:** maritanunez5@gmail.com

Objetivo: : Identificar la prevalencia de enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP) de la consulta de Endocrinología y Endocrinología Ginecológica del Ambulatorio Docente del Hospital Universitario de Caracas

Métodos: Muestra: 60 pacientes con diagnóstico de SOP, sin tratamiento farmacológico, período de Julio 2016 – Febrero 2017, a las cuales se les realizó examen físico, funcionalismo hepático, perfil lipídico, glucemia en ayunas y 120 min, insulina basal y ultrasonido abdominal.

Resultados: La prevalencia de EHGNA en SOP, fue de 53,33%, predominando el grupo etáreo de 21 a 35 años (75%). En pacientes con SOP y EHGNA, se evidenció con mayor frecuencia alteración de los valores séricos de aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina y gamma glutamil transpeptidasa; el fenotipo 4 de SOP se presentó en 56,67%, el nivel de severidad leve de EHGNA en 33,33%, mayor proporción en este fenotipo de sobrepeso, circunferencia de cintura alterada (70%), la glucemia basal se presentó alterada en 6 pacientes, niveles de cHDL y triglicéridos alterados en 36,67% y 35%, respectivamente. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los componentes del Síndrome metabólico (SM), y el HOMA-IR se presentó alterado en el 75%, existiendo asociación estadísticamente significativa.

Conclusiones: La EHGNA y el SM son entidades frecuentes en pacientes con SOP, por lo que debe realizarse diagnóstico adecuado y tratamiento oportuno, para disminuir el riesgo metabólico y cardiovascular.

Palabras clave: Enfermedad hepática grasa no alcohólica; síndrome de ovario poliquístico; resistencia a la insulina; síndrome Metabólico.

HUESO Y CALCIO (HC)

HC01.-APROXIMACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DE LAS PACIENTES QUE ACUDEN A LA UNIDAD DE DENSITOMETRÍA ÓSEA DE LA CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA. EDO. CARABOBO. AÑO 2019

Daimary Ocando, Isabella Feo La cruz, Jorge Cedeño, Nidia González

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

Autor de correspondencia: Daimary Ocando. **Email:** Daimary55555@hotmail.com.

Objetivo: Evaluar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que acuden a la unidad de densitometría ósea de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera 2019 Valencia Edo. Carabobo, Venezuela.

Métodos: Estudio de tipo descriptivo, correlacional, transversal. La población estuvo integrada por 122 pacientes, se describieron características clínico epidemiológicas y se aplicó el FRAX. Se analizaron los resultados aplicando t de student.

Resultados: Predominó el sexo femenino, el promedio de edad fue $59,13 \pm 10$ años, peso de $63,98 \pm 11,69$ kg, índice de masa corporal de $25,45 \pm 4,34$ kg/m². La incidencia de osteoporosis fue de 38,72%; al aplicar y comparar el FRAX adaptado a Venezuela y el del Reino Unido, se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de fractura; en cuanto al inicio de tratamiento, no se evidencian diferencias significativas entre ambos, y al comparar el FRAX adaptado a Venezuela con y sin DMO no hubo diferencias.

Conclusiones: Se evaluó el riesgo de fractura aplicando el FRAX tanto del Reino Unido como el adaptado para la población venezolana con y sin DMO, evidenciándose diferencias significativas entre ambos, con un aumento del porcentaje de riesgo cuando los pacientes fueron evaluados con el FRAX de Reino Unido. Al evaluar la necesidad de tratamiento con ambas herramientas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Palabras claves: Osteoporosis; osteopenia; FRAX, riesgo de fractura.

LÍPIDOS, OBESIDAD Y METABOLISMO (LOM)

LOM01.-INSULINOMA MALIGNO “OCULTO”: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Cristhofer Montañez, Roald Gómez-Pérez

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

Autor de correspondencia: Cristhofer Montañez. **Email:** cristhoferpostgradoivss@gmail.com

Trabajo ganador del Premio Nacional “Mejor Caso Clínico”

Objetivo: Dar a conocer un caso de insulinoma maligno en la región.

Caso clínico: Paciente femenina de 72 años quien presenta múltiples episodios de disminución del estado de conciencia, sudoración profusa y temblor distal, sintomatología que es autolimitada con la administración de líquidos ricos en azúcar. Los episodios aumentan en frecuencia e intensidad. Un estudio de laboratorio exhaustivo reveló presencia de hipoglucemia con hiperinsulinemia, con niveles de péptido C elevados; todos estos parámetros cumplen los criterios de la clínica Mayo para insulinoma. Una tomografía axial computarizada (TAC) reporta metástasis hepáticas. La paciente es ingresada al Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) donde se logra tomar biopsia de una de las lesiones hepáticas que reportó hallazgos citológicos compatibles con infiltración por lesión neoplásica maligna (metástasis de probable tumor de origen neuroendocrino). Durante la hospitalización persisten episodios de hipoglucemia a pesar de infusión de dextrosa al 10% y dieta hiperglucídica, además del tratamiento con octreótido e hidrocortisona. La paciente fallece a los 102 días de hospitalización, 6 meses desde inicio de enfermedad actual. No se pudo hallar el tumor primario.

Conclusión: El caso cumple con los criterios de la clínica Mayo para insulinoma, que, sumado a la agresividad de los síntomas, rápida progresión, presencia de metástasis hepáticas, biopsia compatible y refractariedad al tratamiento, permite concluir en el diagnóstico de insulinoma maligno. Estos casos tienen una sobrevida de 4 años con excéresis y 11 meses sólo con biopsia.

Palabras clave: Insulinoma maligno; hipoglucemia; octreotido; tumor neuroendocrino.

LOM02.-NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN ESTUDIANTES DE ÚLTIMO AÑO DE LA CARRERA DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE NÚCLEO BOLÍVAR

Marcos M. Lima-Martínez^{1,2}, Francisco Cárdenas-Rojas¹, Elimar Matiguan¹, Mariela Paoli³, Julio O. Cabrera-Rego⁴, Waleskha Marín⁵, Jasmine Patel⁶, Raúl D. Santos^{7,8}

¹Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad de Oriente, Ciudad Bolívar, Venezuela. ²Unidad de Endocrinología, Diabetes, Metabolismo y Nutrición. Anexo A Centro Médico Orinoco. Ciudad Bolívar, Venezuela. ³Servicio de Endocrinología. Instituto Autónomo hospital Universitario de los Andes. Mérida, Venezuela. ⁴Unidad de Cuidados Coronarios. Hospital Manuel Fajardo. Habana, Cuba. ⁵Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela. ⁶The FH Foundation, Pasadena, USA. ⁷Universidad de Sao Paulo. Sao Paulo, Brasil. ⁸Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo, Brasil

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

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

Objetivo: Determinar el nivel de conocimiento sobre hipercolesterolemia familiar (HF) en estudiantes de último año de la carrera de medicina de la Universidad de Oriente (UDO) en Ciudad Bolívar.

Métodos: Se diseñó un estudio observacional, descriptivo en el que se incluyeron 170 estudiantes de último año de la carrera de medicina de la UDO. Los estudiantes anónimamente llenaron un cuestionario que evaluó su nivel de conocimiento sobre HF.

Resultados: De los 170 estudiantes encuestados, 91 (53,5%) manifestaron estar familiarizados con HF; sin embargo, solo 47 (27,6%) respondieron que tenían algún conocimiento sobre guías internacionales relacionadas con HF. 58,9% (n=100) de los estudiantes pudo definir correctamente la enfermedad, pero solo 32,4% (n=55) pudieron identificar el perfil lipídico que la caracteriza. Además, el 13% (n=22) de los estudiantes indicó la prevalencia correcta de HF en la comunidad y 33,5% (n=57) pudieron identificar la tasa correcta de transmisión a familiares de primer grado. Solo 15 (8,8%) pudo identificar el riesgo cardiovascular en pacientes con HF no tratada y <10% señalaron correctamente la edad de corte que permite definir enfermedad coronaria prematura en ambos sexos. 89 estudiantes (52,4%) acertaron al señalar que las pruebas genéticas no son indispensables para hacer un diagnóstico de certeza. En cuanto al tratamiento, 71 estudiantes (41,8%) indicaron que usarían estatinas en el tratamiento de la HF y 32,9% usarían tratamiento combinado.

Conclusiones: Existe un bajo nivel de conocimiento acerca de HF en estudiantes de último año de la carrera de medicina de la UDO en Ciudad Bolívar.

Palabras clave: Hipercolesterolemia familiar; Venezuela; estudiantes; conocimiento; concientización

TIROIDES (T)

T01.-EQUIMOSIS POR DECLIVE SECUNDARIA A ROTURA ESPONTÁNEA DE NÓDULO TIROIDEO

Neveska Higuera Velásquez, Daniel Verdecchia, Darío Saturno.

Consulta de Endocrinología en Centro Científico Hospital Metropolitano del Norte, Valencia, Venezuela.

Autor de correspondencia: Neveska Higuera V. **Email:** nchv65@yahoo.es

Objetivo: Reportar la presentación atípica de una hemorragia nodular tiroidea.

Caso clínico: Femenina de 62 años, hipertensa, en tratamiento con Enalapril y Amlodipina, sin enfermedad tiroidea conocida; acude el 09-09-2016 referida de especialista por presentar 5 días, con aumento brusco de volumen de cuello, dolor, disfagia; recibe AINES, sin mejoría. Niega fiebre. Presenta bocio difuso 1N a predominio izquierdo; doloroso exquisito, sin cambios de coloración y adenopatía supraclavicular ipsilateral. Clínicamente eutiroidea y normotensa. Laboratorio: leucocitosis con neutrofilia; VSG elevada, perfil tiroideo y AAT normales. Ecosonograma: Inflamación difusa en tejido muscular y subcutáneo de cuello, a predominio izquierdo; nódulo dominante en LI ecomixto, definido, redondeado, de 30,7 x 25,9 mm, no vascularizado; ganglios linfáticos esternal y supraclavicular izquierdo. Se inicia tratamiento para tiroiditis aguda con metilprednisolona IM stat y antibioticoterapia oral. El 11/09/2016, la paciente reporta telefónicamente mejoría importante de sintomatología y enrojecimiento del cuello. El 12/09/2016 regresa con equimosis en cuello, tórax y mamas, sin síntomas compresivos. Se practica TAC que muestra lesión mixta con componente hemático en LI tiroideo, sin compromiso de mediastino ni otras cavidades. Interconsulta a cirugía sugiere continuar esteroides orales, observación, eventualmente PAAF. La resolución es espontánea, progresiva y completa al término de mes y medio. Ecografía control, reporta nódulo de 8,7 x 7,4 mm, hipoecoico, bien definido en LI, glándula de tamaño normal. PAAF diferida.

Conclusión: La hemorragia espontánea de nódulo tiroideo es infrecuente e intranodal, eventualmente ocurre extracapsular, formando hematomas, y excepcionalmente en piel y tejido subcutáneo originando equimosis.

Palabras clave: Nódulo tiroideo; rotura;equimosis; tiroides; hemorragia

T02.-CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL Y ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA

Liliana de la Consolación Torres Roa, Liliana Fung, Evelyn Hernández

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

Autor de correspondencia: Liliana de la Consolación Torres Roa. **Email:** lilianatorresroa@gmail.com.

Objetivo: Determinar si hay relación entre la circunferencia abdominal (CA) y la presencia de enfermedad nodular tiroidea (ENT) en un grupo de pacientes obesos y con normopeso.

Métodos: Este estudio analítico de corte transversal estuvo conformado por 48 pacientes seleccionados a través de un muestreo no probabilístico intencional de la consulta del Servicio de Endocrinología y Cirugía Bariátrica del

Hospital Universitario de Caracas, con edades comprendidas entre 18 a 65 años, de ambos sexos, a los cuales se le evaluó la presencia de acantosis nigricans, acrocordones, índice de masa corporal y CA; además laboratorio: TSH, T4L, T3L, anti-TPO y ecosonograma tiroideo para determinar volumen, nódulos y describirlos según categoría TIRADS.

Resultados: Se encontró asociación significativa entre la CA y la presencia de ENT ($p=0,0188$), también entre ENT y acantosis nigricans y acrocordones ($p= 0,0405$ y $p= 0,0164$, respectivamente), así como para CA y volumen tiroideo ($p = 0,0004$). Predominaron los nódulos TIRADS 2 ($62,96\% = 17$ casos).

Conclusión: Existe asociación entre la CA y la presencia de ENT, signos clínicos de resistencia a la insulina (RI) y ENT y CA y volumen tiroideo. Se requieren más estudios con poblaciones de mayor tamaño para sugerir a la CA como un parámetro clínico útil, fácil, de bajo costo, en la búsqueda de nódulos tiroideos.

Palabras claves: Circunferencia abdominal; resistencia a la insulina; volumen tiroideo; nódulos tiroideos; cáncer diferenciado de tiroides.

T03.-CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES. A PROPÓSITO DE UN CASO

María Isabel Agostini, Alfonsina Carrasco, Marina Nuñez, Lisaura Ascanio

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

Autor de correspondencia: María Isabel Agostini. **Email:** dramariaisabelagostini@gmail.com

Objetivo: Revisar el abordaje y tratamiento del Carcinoma Anaplásico de Tiroides estadio IVC

Caso clínico: Paciente femenina de 59 años con bocio multinodular desde el año 2014, acude en febrero de 2018 a la consulta del Servicio de Endocrinología HUC por aumento de volumen en región anterior de cuello de rápida progresión y síntomas compresivos; se evidencia bocio grado 2, a expensas de lóbulo izquierdo, adenopatías cervicales, y Síndrome de Claude Bernard Horner; con bioquímica tiroidea normal. El ultrasonido tiroideo reporta imagen en lóbulo izquierdo con invasión extratiroidea TIRADS 5C; es referida al servicio de Cirugía General. La PAAF, biopsia por aguja gruesa e inmunohistoquímica resultan compatibles con carcinoma anaplásico de tiroides variedad fusocelular. En marzo de 2018 ingresa con hallazgos de MT pulmonar y hepática; presenta exacerbación de síntomas compresivos, primoconvulsión y fallece.

Conclusión: : El Carcinoma Anaplásico de Tiroides es un tumor maligno indiferenciado de origen epitelial, que representa el 1% de los carcinomas de tiroides. La biopsia con aguja gruesa es el estudio de primera línea, permitiendo mayor precisión del diagnóstico histológico, la realización de pruebas moleculares para la detección de mutaciones y el desarrollo de nuevas terapias; sin embargo, tiene algunas limitaciones, por lo que han surgido herramientas diagnósticas moleculares, como la biopsia líquida. El abordaje del carcinoma Anaplásico se basa en el estadiaje clínico y en la determinación del panel genético de mutaciones. Actualmente, la terapia con Dabrafenib y Trametinib es la única aprobada en pacientes con mutación V600 en el gen BRAF, demostrando mayor sobrevida global.

Palabras claves: Carcinoma Anaplásico de Tiroides, biopsia por aguja gruesa, líquida, gen BRAF, Dabrafenid, Trametinib.

T04.-TIROIDITIS SUPURATIVA AGUDA POR ESCHERICHIA COLI: UN GERMEN POCO COMÚN EN UNA ENTIDAD INFRECUENTE

Fernando Carrera, Abril Sarmiento, María Tavares, María Rincón

Servicio de Medicina Interna I, Hospital Vargas de Caracas. Venezuela

Autor de correspondencia: Fernando Javier Carrera. **Email:** fernandojcv05@hotmail.com

Objetivo: La Tiroiditis Aguda Supurativa (TAS) es poco frecuente debido a la relativa resistencia de la glándula tiroidea a infecciones y es ocasionada principalmente por aerobios Gram positivos, tratándose de una emergencia endocrina potencialmente fatal, por lo tanto el objetivo del caso clínico es resaltar la importancia del mismo, dado lo infrecuente y fatal de la entidad patológica señalada.

Caso clínico: Se presenta el caso de femenina de 65 años con antecedente de hipotiroidismo, quiste coloideo izquierdo, hipertensión arterial sistémica y EPOC, quien consulta por presentar clínica de 5 días de evolución dada por masa en región cervical, concomitante dificultad para respirar y fiebre cuantificada en 40 grados centígrados; se realiza ecosonograma tiroideo encontrando quiste homogéneo en lóbulo izquierdo de 86 cc de volumen por lo que se realiza aspiración ecoguiada con aguja fina, obteniendo 30 cc de líquido color marrón de aspecto purulento, cuyo conteo celular reportó 54.000 leucocitos (cel/mm^3) con 83% de PMN y abundantes bacterias. Se ingresa con el diagnóstico de tiroiditis supurativa aguda; cultivo reportó Escherichia coli sensible a Amikacina y Cefalosporinas de 3ra generación; se inició antibioticoterapia con Gentamicina 240 mg OD y Ceftriaxone 2 g OD, con notable mejoría clínica y disminución de volumen cervical, logrando egresar satisfactoriamente al décimo día de tratamiento.

Conclusión: El caso descrito ilustra la presentación de una entidad poco frecuente, producida por Escherichia coli, cuyo aislamiento es excepcional en dicha patología infecciosa.

Palabras claves: Tiroiditis aguda; Escherichia coli; tiroiditis supurativa.

Instrucciones a los autores

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

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

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

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

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

Caso clínico: **Resumen:** Objetivos, caso clínico y conclusiones. **Introducción:** Intención o motivo de la presentación del caso. **Caso Clínico:** Descripción con datos del paciente, motivo de consulta, enfermedad actual, antecedentes personales y familiares pertinentes, datos positivos al examen físico, de laboratorio y de imagenología; diagnóstico planteado, tratamiento y evolución. **Discusión y conclusiones:** Destacar la importancia de la presentación del caso y evitar afirmaciones y conclusiones no respaldadas por los datos obtenidos. **Referencias Bibliográficas.**

Cartas al editor: Textos cortos en referencia a anteriores artículos publicados en la Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Deberán expresar claramente la referencia del artículo previo con el que pretenden suscitar reflexiva y respetuosa controversia. La editorial remitirá copia de la carta al autor original, facilitando la publicación simultánea de la misma y su réplica si existiere. Su contenido debe estar resumido en un máximo de 500 palabras, se puede incluir una sola ilustración y 5 referencias. El contenido debe ser original y no haber sido publicado anteriormente. El comité editor de la revista decide acerca de la publicación de la misma. Los autores a quien se refiere la carta, pueden enviar su respuesta si la consideran pertinente y la misma será publicada.

Elaboración de Tablas: Deben ser autoexplicatorias, suplementar pero no duplicar el texto y presentarse en páginas separadas. Deben enumerarse con números romanos y tener un título breve y claro; cada columna debe contener un encabezado corto; todos los símbolos y abreviaciones utilizadas tienen que estar claramente definidas al pie de la tabla. Se elaboran en blanco y negro y NO se deben aplicar efectos de sombra, 3D, plantillas predefinidas con color de Power Point o Word.

Ilustraciones (figuras): Gráficos, diagramas y fotografías, deben agregar información y no duplicarla. Se numeran con números arábigos y la leyenda se coloca en la parte inferior. Se identifica la fuente si se ha tomado de otra publicación. Las figuras enviarlas en formato jpg o jpeg, si son descargadas de internet deben tener un resolución mayor a 300 dpp o dpi.

Abreviaturas y símbolos: La primera vez que aparezcan en el texto deben estar precedidas por el término completo al que se refieren.

Unidades de medida: Emplear las unidades del Sistema Internacional (SI).

Referencias bibliográficas: Éstas deben ser pertinentes y actualizadas, deben citarse en el texto con números consecutivos en superíndice, según el orden de aparición. Se deben abreviar los nombres de la revista según el estilo utilizado por el Index Medicus. **Artículo de revista:** Apellidos e iniciales del nombre de todos los autor(es), título del artículo, título abreviado de la revista; año; volumen y páginas inicial - final. Ejem: Brownie C, Habicht JP, Cogill B. Comparing indicators of health and nutritional status. *Am J Epidemiol* 1986;124:1031-1035. **Artículo sin autor dentro de una sección regular de una revista:** World Health Organization. Tuberculosis control and research strategies for the 1990s: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ* 1992;70:17-23. **Trabajos presentados en conferencias, congresos, simposios, etc:** Koeberle F. Pathologic anatomy of enteromegaly in Chagas' disease. Proceedings of the 2nd biennial meeting of the Bockus Alumni International Society of Gastroenterology, Rio de Janeiro. 1962;92-103.L. **Libros de autores individuales:** Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of immune response. 5th ed. New York: Harper and Row; 1974: 215-217. Un capítulo de libro: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974:457-472. **Informes y documentos completos sin autor:** National Center for Health Services Research. Health technology assessment reports, 1984. Rockville, Maryland: National Center for Health Services Research; 1985; DHHS publication no (PHS) 85- 3373. Available from: National Technical Information Service, Springfield, VA 22161. Sitios en Internet: Pritzker TJ. An early fragment from Central Nepal. Ingress Communications. Disponible: <http://www.ingress.com/> ~Accesado 8 Junio 1995.

PRESENTACIÓN Y ENVÍO

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

PROCESO EDITORIAL

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

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

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

Índice Acumulado 2019

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(1):1-54

CONTENIDO

Editorial

¿NOS ESTAMOS EQUIVOCANDO AL DIAGNOSTICAR? ¿POR QUÉ?

Ximena Páez. Pág. 1-6

Revisiones

DISFUNCIÓN ERÉCTIL: UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO EN PACIENTES DIABÉTICOS

Cristhofer Montañez, Roald Gómez-Pérez. Pág. 7-17

ALTERACIONES ENDOCRINAS ASOCIADAS A DESNUTRICIÓN

Mariangel Abbate, Darwing Villalta, Nolis Camacho, Mariela Paoli. Pág. 18-25

Originales

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

Gilberto Figarella, Sheilly Piña, Luis Torres, Juan P González-Rivas, Eunice Ugel, Maritza Duran, María Ines Marulanda, Ramfis Nieto-Martínez. Pág. 26-34

OSTEOPOROSIS EN HOMBRES MAYORES DE 50 AÑOS EN LA PARROQUIA JUAN RODRIGUEZ SUAREZ DEL MUNICIPIO LIBERTADOR DEL ESTADO MÉRIDA, VENEZUELA

Miguel Sánchez, Jesús A. Osuna, Lilia Uzcátegui, Gabriela Arata-Bellabarba, Roald Gómez-Pérez. Pág. 35-44

Casos Clínicos

PAQUIDERMOPERIOSTOSIS DENTRO DEL SÍNDROME ACROMEGALOIDE. A PROPÓSITO DE UN CASO

Gustavo Hernández, Griselda Gavidia, Ronald Serrano, Mariangel Abbate, Darwing Villalta, Luis Berbin, Mariela Paoli. Pág. 45-52

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(2):55-88

CONTENIDO

Editorial

EMERGENCIA HUMANITARIA COMPLEJA EN VENEZUELA. REALISMO MÁGICO DE ALTO NIVEL

Jueida Azkoul, Alba Salas, Roald Gómez-Pérez. Pág. 55-60

Revisiones

EFECTOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN LA COGNICIÓN

Yusmary El Kantar, Mariela Paoli. Pág. 61-68

Originales

ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD Y DEPRESIÓN: INFLUENCIA DEL GÉNERO, LA EDAD, EL GRADO DE ADIPOSIDAD Y LA ACTIVIDAD FÍSICA

Tibisay Miranda, Darwing Villalta, Mariela Paoli. Pág. 69-80

Casos Clínicos

PARAGANGLIOMA PRIMARIO FUNCIONANTE DE VESÍCULA SEMINAL

Gustavo Viorkis Pérez-Ortiz, Peter Gericke-Brumm, Eduardo Reyna-Villasmil. Pág. 81-86

Rev Venez Endocrinol Metab 2019;17(3):90-142

CONTENIDO

Editorial

VALORACIÓN DE LA CALIDAD EDITORIAL E INDIZACIÓN DE LAS REVISTAS CIENTÍFICAS

Eliana Guzmán-Useche, Fernando Rodríguez-Contreras. Pág. 89-91

Revisiones

ACTIVIDAD FÍSICA EN ADULTOS. CONSIDERACIONES PARA SU PRESCRIPCIÓN E IMPLEMENTACIÓN ADECUADA

Miguel A Araujo, Juan P González-Rivas. Pág. 93-101

Original

PREVALENCIA DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN ADULTOS DE LA REGIÓN CAPITAL, VENEZUELA. RESULTADOS PRELIMINARES DEL EVESCAM

Rocío Iglesias-Fortes, Leidy De Jesus-Henriques, Diana De Oliveira-Gomes, Katherine A. Rosales-Pereira, Erik L Dávila A, Eunice Ugel, Maritza Durán, Juan P. González-Rivas, María Inés Marulanda⁶, Ramfis Nieto-Martínez. Pág. 103-110

Casos Clínicos

INSULINOMA MALIGNO: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Cristhofer Montañez, Roald Gómez-Pérez. Pág. 111-117

HIPERANDROGENISMO CAUSADO POR TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG DE OVARIO

Peter Gericke-Brumm, Eduardo Reyna-Villasmil. Pág. 119-125

RESÚMENES PRESENTADOS EN EL XX CONGRESO VENEZOLANO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO “DR. FREDDY FEBRES BALLESTRINI”. CARACAS, SEPTIEMBRE 2019. Pág. 127-138

ÍNDICE ACUMULADO 2019. Pág. 139-140