

# Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo

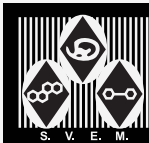
Volumen 23, número 1: enero - abril 2025. ISSN:1690-3110



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

Hecho el Depósito de Ley

Depósito Legal: ppi. 200902ME4351



## COMITÉ EDITOR

### EDITORA DIRECTORA

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

### EDITORA DE PRODUCCIÓN

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

### EDITORES ASOCIADOS

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

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

**Dra. Joalice Villalobos.** *Unidad de Diabetes y Enfermedades Metabólicas, 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.** *Clinica 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.*

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

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

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

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

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

## JUNTA DIRECTIVA DE LA SVEM 2024-2026.

### PRESIDENTE:

Roald Gómez.

### VICEPRESIDENTA:

Tanit Huérfano.

### SECRETARIA:

Isabela Feo.

### TESORERA:

Marilyn Cordero.

### 1er. VOCAL:

Gustavo Hernández.

### 2do. VOCAL:

Marcos Lima.

### 3er. VOCAL:

María Gabriela Troncone.

### DIRECCIÓN de la SVEM:

Av. Veracruz, Edif. La Hacienda.

Piso 5, Ofic 35-O. Urb. Las

Mercedes. Caracas-Venezuela.

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

Correo: svem1957@gmail.com.



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

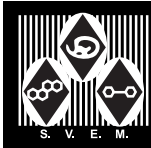
**INDIZACIÓN** Es una revista acreditada e incluida en las siguientes bases de datos: FONACIT, REVENCYT, LATINDEX, IMBIOMED, Saber-ULA, SciELO, SciELO Citation Index, REDALYC.

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

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

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

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



# Contenido

---

## Editorial

- DESAFÍOS EN EL MANEJO DE LA DIABETES EN VENEZUELA.** 5  
Marcos M. Lima-Martínez.

## Revisión

- SALUD CARDIOMETABÓLICA EN VENEZUELA: IMPACTO DE LA CRISIS HUMANITARIA EN LA CARGA DE ENFERMEDAD Y FACTORES DE RIESGO.** 7  
Juan P. González-Rivas.

## Originales

- DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN PACIENTES CON DIABETES. FACTORES ASOCIADOS AL PROCESO DIAGNÓSTICO.** 16  
Cristhofer Montañez, Alba J. Salas Paredes, Roald Gómez-Pérez.

- APOPLEJÍA HIPOFISARIA: EXPERIENCIA EN UNA SERIE DE CASOS DE UN CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL EN VENEZUELA.** 26

Nafxiel Jesús Brito-Núñez, Elvia Cuauro, Elio Jauregui, Francisco Caballero, Daniel Jaspe, Ruth Mangupli, Jaime Krivoy.

## Caso Clínico

- SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE TIPO 2, UNA ENTIDAD CLÍNICA POCO FRECUENTE E INFRADIAGNOSTICADA. A PROPÓSITO DE UN CASO.** 33

Ayrton A. Braca, Laura M. Villena, Yusmary El Kantar.

- Instrucciones a los autores.** 40

# Contents

---

## Editorial

- CHALLENGES IN DIABETES MANAGEMENT IN VENEZUELA.** 5  
Marcos M. Lima-Martínez.

## Reviews

- CARDIOMETABOLIC HEALTH IN VENEZUELA: IMPACT OF THE HUMANITARIAN  
CRISIS ON THE BURDEN OF DISEASE AND RISK FACTORS.** 7  
Juan P. González-Rivas.

## Original

- ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES. FACTORS ASSOCIATED WITH  
THE DIAGNOSTIC PROCESS.** 16  
Cristhofer Montañez, Alba J. Salas Paredes, Roald Gómez-Pérez.
- PITUITARY APOPLEXY: EXPERIENCE IN A SERIES OF CASES FROM A NATIONAL  
REFERENCE CENTER IN VENEZUELA.** 26  
Nafxiel Jesús Brito-Núñez, Elvia Cuauro, Elio Jauregui, Francisco Caballero, Daniel Jaspe, Ruth Mangupli,  
Jaime Krivoy.

## Clinical Case

- AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE 2, A RARE AND UNDERDIAGNOSED  
CLINICAL ENTITY. REGARDING A CASE.** 33  
Ayrton A. Braca, Laura M. Villena, Yusmary El Kantar.

- Instructions to authors.** 40

## DESAFÍOS EN EL MANEJO DE LA DIABETES EN VENEZUELA.

Marcos M. Lima-Martínez<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Unidad de Endocrinología, Diabetes, Metabolismo y Nutrición. Anexo A Centro Médico Orinoco. Ciudad Bolívar, Venezuela.

<sup>2</sup> Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2025;23(1): 5-6.

En los últimos años ha ocurrido un incremento en el número de pacientes con diabetes en Venezuela. En el año 2010, la prevalencia de diabetes oscilaba entre 5,1 y 6 %, lo que representa un valor absoluto de 1.470.500 y 1.730.000 casos en el año<sup>1</sup>; sin embargo, estimaciones más recientes indican que la prevalencia de diabetes es de 12,3%, lo que representan más de 2,5 millones de adultos que padecen esta condición<sup>2</sup>.

Son múltiples los desafíos que se presentan en la actualidad para el manejo de la diabetes en Venezuela (figura 1). Muchos de ellos, son exacerbados por la crisis humanitaria compleja que padece el país desde hace años y ocasiona por ejemplo stress psicosocial en la población. Además, los ciudadanos muestran una baja diversidad alimentaria, siendo el consumo de café, arepa y queso los más frecuentes en la mesa del Venezolano<sup>3</sup>. De igual forma, es necesario señalar que las políticas gubernamentales de subsidio alimentario han promovido el consumo masivo de productos más asequibles pero ricos en carbohidratos y grasa, lo cual dificulta el control metabólico entre la población más vulnerable<sup>4</sup>.

Otro desafío que presentan los pacientes con diabetes en Venezuela es la escasez de medicamentos básicos como insulina y los altos costos de algunos fármacos novedosos como los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) o análogos de GLP-1, lo que dificulta el acceso y la adherencia terapéutica en la mayoría de los casos. De hecho, un estudio longitudinal recientemente publicado que evaluó el control de pacientes diabéticos en Venezuela en 2 períodos (2014-2017 Vs. 2018-2020),

demonstró que el porcentaje de pacientes en tratamiento disminuyó de 60% a 51% respectivamente; sin embargo, la proporción de pacientes en buen control glucémico permaneció similar en ambos períodos de tiempo (40% Vs. 37%)<sup>5</sup>.



Fig. 1. Desafíos en el manejo de la diabetes en Venezuela.

En Venezuela diversas instituciones públicas financian, regulan y prestan servicios de salud, entre ellas el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), el Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS), el Instituto de Previ-

Artículo recibido en: enero 2025. Aceptado para publicación en: enero 2025.

Dirigir correspondencia a: Marcos M. Lima-Martínez. Email: marcoslimamedical@hotmail.com

sión y Asistencia Social para el personal del Ministerio de Educación (IPASME), el Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas, la Misión Social Barrio Adentro, entre otras. Esa fragmentación del sistema de salud ha dificultado la planificación y ejecución de políticas públicas coordinadas y homogéneas dirigidas a la prevención y tratamiento oportuno de los pacientes diabéticos<sup>4</sup>. Se destaca que desde el año 2008, el MPPS implementó el programa Cardiovascular, Renal, Endocrino – Metabólico que provee de glucómetros, cintas y medicamentos gratuitos tales como insulina, metformina y sulfonilureas a pacientes diabéticos, pero a pesar de estos esfuerzos Venezuela tiene una prevalencia de pacientes diabéticos en mal control metabólico ( $A1c \geq 7\%$ ) de 76%, una de las más altas de Latinoamérica<sup>6</sup>.

Por otra parte, la preparación y el nivel de conocimiento sobre diabetes entre los médicos de atención primaria y algunas especialidades pudiera ser insuficiente. En Venezuela se observa con frecuencia el uso incorrecto de métodos diagnósticos como la Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (PTOG) que en lugar de realizarse con la solución estandarizada de 75 gr de glucosa disueltos en agua, a menudo es sustituida por médicos y algunos laboratorios por un desayuno convencional, lo que pudiera limitar en muchos casos el diagnóstico precoz de trastornos en la regulación de la glucosa. Además, diagnósticos inadecuados como “hiperinsulinismo” pueden promover la prescripción de fármacos sin indicación alguna. De hecho, en Venezuela es frecuente la prescripción de metformina como fármaco para adelgazar<sup>7</sup>.

En conclusión, la crisis política, económica y social que atraviesa Venezuela plantea diversos desafíos en el control de los pacientes diabéticos, por lo que debe estructurarse un plan que permita enfrentar estos desafíos de manera coordinada entre el sector público y privado. Resulta necesario reducir la fragmentación y promover la descentralización del sistema público nacional de salud, financiar el uso de medicamentos de alto costo con probados be-

neficios cardiorrenometabólicos, implementar estrategias de pesquisa de la población de alto riesgo<sup>8</sup>, fomentar estilos de vida saludable y concientizar a la población acerca de los beneficios de la actividad física regular y una alimentación balanceada y equilibrada e insistir en la correcta educación de los profesionales de la salud a fin de mejorar el cuidado de los pacientes con diabetes en Venezuela.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara que no presenta conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camejo M, García A, Rodríguez E, Carrizales ME, Chique J. Visión epidemiológica de la diabetes mellitus. Situación en Venezuela. Registro epidemiológico y propuesta de registro. Programas de detección precoz. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2012;10 (Suppl. 1):2-6.
2. Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Ugel E, Duran M, Dávila E, Constantino R, García A, Mechanick JI, Marulanda MI. Cardiometabolic risk factors in Venezuela. The EVESCAM study: a national cross-sectional survey in adults. *Prim Care Diabetes* 2021;15:106-114.
3. Goodman D, González-Rivas JP, Jaacks LM, Duran M, Marulanda MI, Ugel E, Mattei J, Chavarro JE, Nieto-Martínez R. Dietary intake and cardiometabolic risk factors among Venezuelan adults: a nationally representative analysis. *BMC Nutr* 2020; 6:61.
4. Gomez EJ. Institutions, crisis and type 2 diabetes policy in Venezuela. *BMJ Glob Health* 2022;7(Suppl 5): e007174.
5. Goodman-Palmer D, González-Rivas JP, Jaacks LM, Duran M, Marulanda MI, Ugel E, Chavarro JE, Danaei G, Nieto-Martínez R. The diabetes care continuum in Venezuela: Cross-sectional and longitudinal analyses to evaluate engagement and retention in care. *PLOS Glob Public Health* 2024;4:e0002763.
6. Duarte Moreira Jr E, Silva Neves RC, Nunes ZO, Chagas de Almeida MC, Valverde Mendes AB, Saraiva Fittipaldi JA, Ablan F, Venezuelan Diabetes Investigators Group. Glycemic control and its correlates in patients with diabetes in Venezuela: results from nationwide survey. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:407-414.
7. Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Lima-Martínez M, Stepenska V, Rísquez A, Mechanick JI. Diabetes care in Venezuela. *Ann Glob Health* 2015;81:776-791.
8. Muñoz-González MC, Lima-Martínez MM, Nava A, Trerotola G, Paoli M, Cabrera-Rego JO, Cabrera-Rego JO, Gonzalez B, Arciniegas A, Paez J. FINDRISC modified for Latin America as a screening tool for persons with impaired glucose metabolism in Ciudad Bolívar, Venezuela. *Med Princ Pract* 2019;28:324-332.

## SALUD CARDIOMETABÓLICA EN VENEZUELA: IMPACTO DE LA CRISIS HUMANITARIA EN LA CARGA DE ENFERMEDAD Y FACTORES DE RIESGO.

*Juan P. González-Rivas*<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup>Department of Global Health and Population Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, US. <sup>2</sup>International Clinical Research Center (ICRC), St Anne's University Hospital, Brno, Czech Republic. <sup>3</sup>Foundation for Clinical, Epidemiological, and Public Health Research of Venezuela (FISPEVEN), Venezuela.

**Rev Venez Endocrinol Metab 2025;23(1): 7-15.**

### RESUMEN

Esta revisión sintetiza el panorama epidemiológico actual en Venezuela, destacando los desafíos en enfermedades cardiometabólicas en el contexto de la crisis humanitaria. La cardiopatía isquémica y la diabetes se han convertido en causas predominantes de carga de enfermedad, con la diabetes ascendiendo del séptimo al cuarto lugar, y un preocupante aumento en los niveles de glucemia en ayunas. Inicialmente, la prevalencia de la obesidad disminuyó, pero se anticipa que repunte con la estabilización económica. Además, han aumentado los problemas de salud mental como la ansiedad y la depresión. Comparaciones con la República Checa revelan que los venezolanos tienen una carga alostática significativamente mayor, reflejando peor salud cardiovascular. A pesar de las adversidades, programas preventivos como el de prevención de diabetes tipo 2 en Mérida y la iniciativa PRODI demuestran que es posible implementar intervenciones de salud pública efectivas. Esta revisión llama a estrategias integrales de monitoreo e intervención, subrayando la colaboración entre profesionales de la salud, instituciones académicas y organizaciones internacionales para abordar las complejas necesidades de salud de la población venezolana. Los hallazgos destacan el impacto profundo de la crisis en la salud y las oportunidades para investigaciones específicas e intervenciones de salud pública efectivas, promoviendo una base sólida para futuras mejoras en la salud de la población.

## CARDIOMETABOLIC HEALTH IN VENEZUELA: IMPACT OF THE HUMANITARIAN CRISIS ON THE BURDEN OF DISEASE AND RISK FACTORS.

### ABSTRACT

This review synthesizes the current epidemiological landscape in Venezuela, highlighting the challenges in cardiometabolic diseases within the context of the nation's socioeconomic crisis. Ischemic heart disease and diabetes have become the predominant causes of disease burden, with diabetes rising from seventh to fourth place, alongside a concerning increase in fasting glucose levels. Initially, the prevalence of obesity decreased, but it is anticipated to rebound with economic stabilization. Additionally, mental health issues such as anxiety and depression have increased. Comparisons with the Czech Republic reveal that Venezuelans have a significantly higher allostatic load, reflecting poorer cardiovascular health. Despite adversities, preventive programs like the type 2 diabetes prevention program in Mérida and the PRODI initiative demonstrate that effective public health interventions are feasible. This review calls for comprehensive monitoring and intervention strategies, emphasizing the collaboration among health professionals, academic institutions, and international organizations to address the complex health needs of the Venezuelan population. The findings underscore the profound impact of the crisis on

---

**Artículo recibido en:** agosto 2024. **Aceptado para publicación en:** noviembre 2024.  
**Dirigir correspondencia a:** Juan P. González-Rivas. **Email:** juanpgonzalezr@hotmail.com

health and highlight opportunities for targeted research and effective public health interventions, promoting a solid foundation for future health improvements in the population.

## INTRODUCCIÓN

Desde 2014, Venezuela ha enfrentado una compleja crisis humanitaria desencadenada por factores políticos, económicos y sociales. Esta crisis ha provocado hiperinflación, grave escasez de alimentos y medicamentos, así como pobreza generalizada<sup>1</sup>. Para junio de 2024, más de 7,7 millones de venezolanos habían huido del país<sup>2,3</sup>. En consecuencia, el sistema de salud se ha visto gravemente afectado por la escasez de suministros, equipos y personal médico<sup>4</sup>.

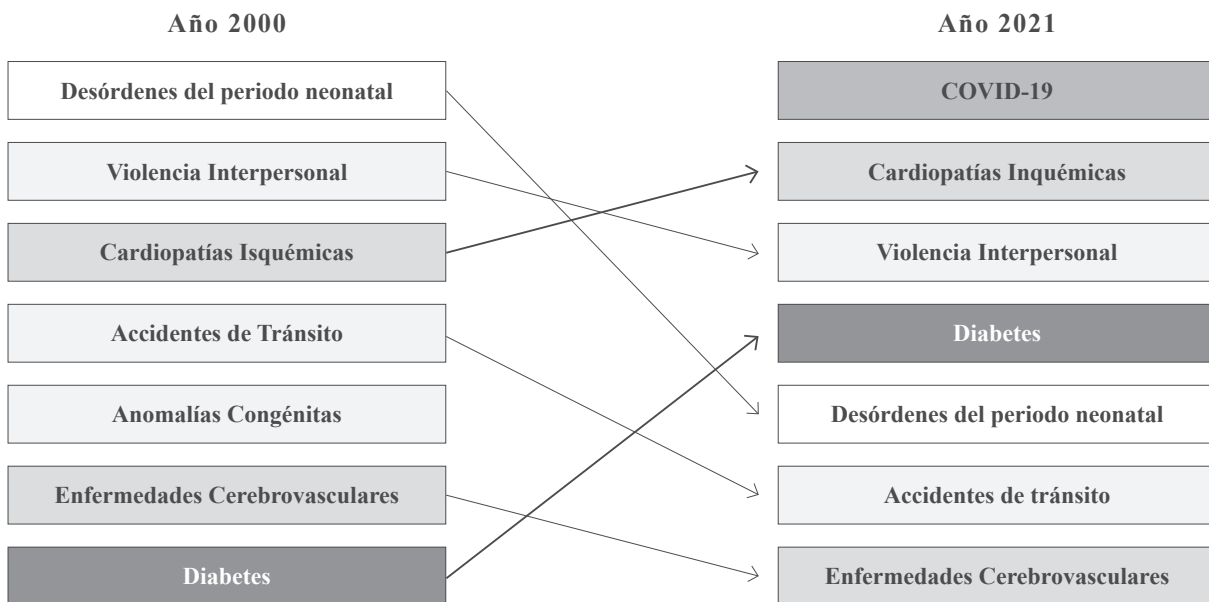
El impacto de este escenario en la salud cardiometabólica de la población no ha sido completamente estudiado. Por ello, esta revisión evalúa la carga de enfermedades y factores de riesgo cardiometabólico en Venezuela, considerando los cambios epidemiológicos en el contexto de la crisis humanitaria. Además, se analizan las estrategias preventivas que se han desarrollado para prevenir la diabetes tipo 2 (DT2). La información se presenta como una revisión narrativa que se resume en 6 mensajes

claves y que fue el contenido de mi conferencia en el Congreso Venezolano de Endocrinología y Metabolismo de Venezuela en 2024.

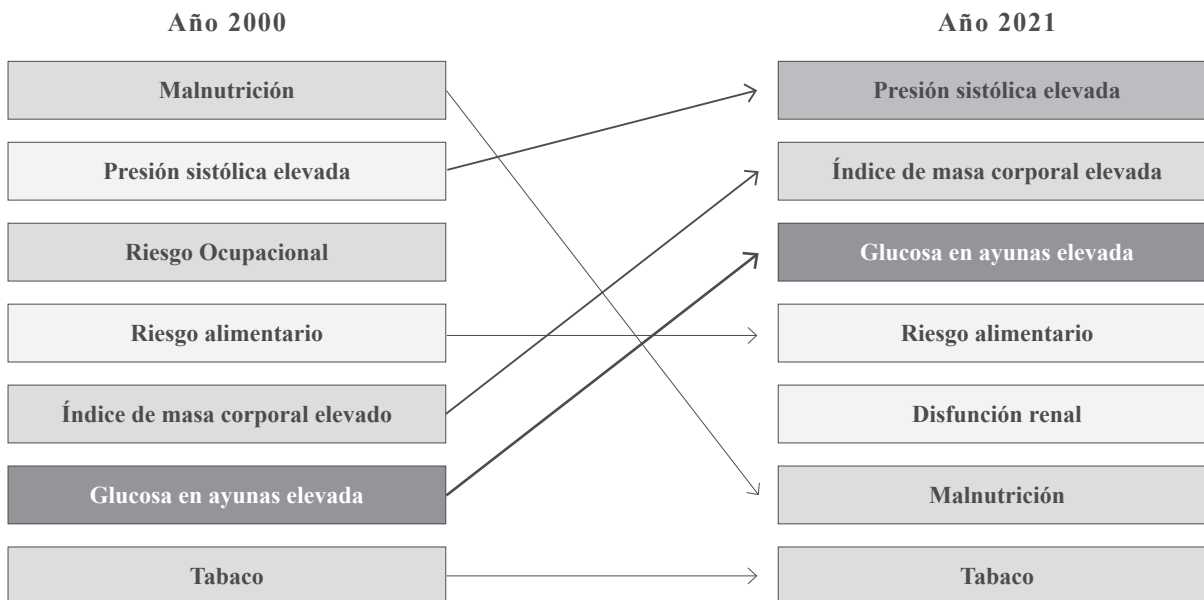
### Mensaje 1: Acelerado Incremento de la Carga de Diabetes.

En el año 2000, los desórdenes neonatales representaban la mayor carga de salud en Venezuela en términos de los años de vida ajustados por discapacidad (DALYs, por sus siglas en inglés)<sup>5</sup>, debido a la alta morbilidad y mortalidad en etapas tempranas de vida<sup>6</sup>. Sin embargo, para 2021, las cardiopatías isquémicas emergieron como la principal causa de DALYs, en consonancia con una tendencia global (Figura 1-A). Durante este periodo, la violencia se mantuvo como la segunda causa más significativa de DALYs, mientras que la diabetes experimentó un alarmante ascenso, del séptimo al cuarto lugar. Similarmente, la carga de la glucemia en ayunas alterada se aumentó en un 131% (Figura 1-B). Este cambio subraya la creciente importancia de las anomalías de glucosa como uno de los principales factores de riesgo en Venezuela.

#### A - PRINCIPALES CAUSAS DE DALYs



**B - PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO DE DALYS**



**Fig. 1.** Tendencia de enfermedades responsables de años de vida ajustados por discapacidad entre el año 2000 y 2021 en Venezuela. A – Causas y B – Factores de Riesgo. Data obtenida de GBD Compare (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>)<sup>6</sup>.

**Mensaje 2: Epidemiología Cardiometabólica Previo a la Crisis Humanitaria**

Una revisión de la literatura sobre la prevalencia de enfermedades y factores de riesgo cardiometabólicos en Venezuela revela tendencias significativas antes de la crisis humanitaria<sup>7</sup>. La Tabla 1 resume la prevalencia de componentes cardiometabólicos en adultos en diversos estudios realizados en Venezuela entre 2001 y 2017<sup>7</sup>. Los datos evidencian una elevada prevalencia de dislipidemia, hipertensión y síndrome metabólico en diferentes regiones y periodos de estudio. Entre estos hallazgos, destaca una notable reducción en la prevalencia del hábito tabáquico, que pasó del 21,8% en 2003-2005 al 11,7% en 2014-2017. Además, se observó una disminución en las tasas de obesidad, que fueron del 33,3% en 2007-2010 al 24,6% en 2014-2017 (Tabla 1). En contraste, la prevalencia de diabetes experimentó un considerable incremento, duplicándose desde 2005, cuando en el Zulia afectaba al 7,8%

de los hombres y al 7,4% de las mujeres, hasta alcanzar el 12,3% en 2014-2017. El colesterol HDL bajo continuó siendo la alteración lipídica más prevalente, no solo en Venezuela, sino posiblemente en toda América Latina.

**Mensaje 3: Cambio de la Epidemiología Cardiometabólica Durante la Crisis Humanitaria.**

En el inicio de la crisis socioeconómica en Venezuela, entre 2014 y 2017, el Dr. Ramfis Nieto, junto con la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI), lideró el estudio EVESCAM con el objetivo de evaluar la prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico a nivel nacional<sup>8</sup>. Posteriormente, entre 2018 y 2019, con el apoyo de la Escuela de Salud Pública de Harvard, se realizó una segunda evaluación a 1200 de los participantes del estudio EVESCAM, para conocer cómo la crisis humanitaria había impactado la salud cardiometabólica de la población.

**Tabla I.** Prevalencia de componentes cardiometabólicos en adultos en Venezuela (2001-2017).

Autores / Estudio	Año de Publicación (Recopilación de Datos)	Muestra / Ubicación	N	Tabaquismo Actual (%)	Obesidad (%)	DM (%)	Pre-DM (%)	HTA (%)	Dislipidemia (%)	SMet (%)	Inactividad Física (%)
Nieto-Martínez, R et al. EVESCAM <sup>8</sup>	2020 (2014-2017)	Muestra nacional	3,414	11.7	24.6	12.3	34.9	34.1	19.8 (Colesterol alto)	20.5 (LDL-c alto)	63.2 (HDL-c bajo)
Nieto-Martínez, R et al. VEMSOLS <sup>9-11</sup>	2018 (2006-2010)	3 regiones: Lara, Mérida, Distrito Capital	1,334		29.3	8.3	14.6	31.3	22.2	23.3	58.6 (HDL-c bajo)
Bermúdez, V et al. (Estudio de Prevalencia del Síndrome Metabólico en la Ciudad de Maracaibo) <sup>12,13</sup>	2016 (2007-2010)	1 ciudad: Maracaibo (Estado Zulia)	2,230	14.9	33.3	8.8				57.4 (HDL-c bajo)	28
Uzcátegui, E et al. <sup>14</sup>	2015 (N/R)	1 ciudad: Mérida (Estado Mérida)	274	23						84.2 (HDL-c bajo)	35.7
Becerra Leal, A et al. <sup>15</sup>	2009 (2007)	1 comunidad: Mucuchíes (Estado Mérida)	109							33.0 (Colesterol alto)	
Schargrodsky, H et al. CARMELA <sup>16</sup>	2008 (2003-2005)	1 ciudad: Barquisimeto (Estado Lara)	1,848	21.8	25.1	6					
Florez, H et al. Estudio de Factores de Riesgo de Enfermedad Coronaria en el Zulia <sup>17</sup>	2005 (1999-2001)	1 estado: Estado Zulia	3,108				Hombres: 7.8 Mujeres: 7.4	Hombres: 19.6 Mujeres: 14.9		65.3 (HDL-c bajo)	32.3

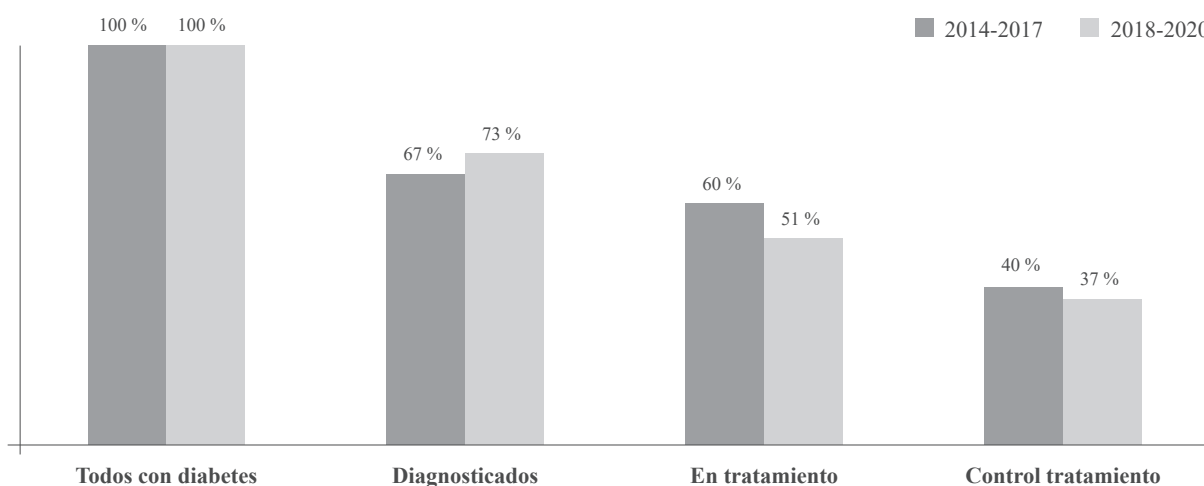
**Abreviaciones:** CARMELA: Estudio de Evaluación Múltiple de Factores de Riesgo Cardiovascular en América Latina; DM: Diabetes mellitus; EVESCAM: Estudio Venezolano de Salud Cardiometabólica; LDL-c alto: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad alto; HDL-c bajo: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad bajo; HTA: Hipertensión; TG alto: Triglicéridos altos; SMet: Síndrome Metabólico; VEMSOLS: Estudio Venezolano de Síndrome Metabólico, Obesidad y Estilo de Vida.

Los resultados, presentados en el Congreso de la Asociación Americana del Corazón en 2023<sup>18</sup>, revelaron que la población venezolana perdió en promedio 4 kg de peso, lo que llevó a una disminución en todas las medidas antropométricas. En Venezuela, la reducción de peso afectó de manera uniforme a todos los estratos socioeconómicos, resultando en una disminución de la obesidad del 25% al 16%. Se anticipa que esta tendencia de pérdida de peso se revertirá rápidamente con la mejora de las condiciones económicas<sup>18</sup>.

El estudio también evidenció una disminución en la prevalencia de obesidad ( $p=0,001$ ), pero un aumento en la prevalencia de dislipidemia (colesterol total  $\geq 200\text{mg/dL}$  y LDL-c  $\geq 130\text{mg/dL}$ ,  $p=0,001$ ), baja adherencia a la dieta mediterránea ( $p=0,001$ ) y depresión ( $p=0,001$ ) en todos los estratos socioeconómicos. La prevalencia de diabetes disminuyó únicamente en los estratos socioeconómicos medio ( $p=0,01$ ) y bajo ( $p=0,03$ ), mientras que los niveles de ansiedad e hipertensión no mostraron cambios significativos<sup>18</sup>. Además, se registró un aumento considerable en los niveles de colesterol y triglicéridos, sugiriendo un cambio negativo en los patrones alimentarios, con mayor consumo de grasas y frituras y menor ingesta de frutas y vegetales. La prevalencia de participantes con alto

riesgo de enfermedad cardiovascular (puntaje Globorisk  $>20\%$ ) aumentó en todos los estratos socioeconómicos ( $p=0,001$ )<sup>18</sup>. Estos hallazgos sugieren que la crisis humanitaria en Venezuela ha conllevado un aumento en múltiples factores de riesgo cardiometabólico en todos los estratos socioeconómicos.

Dina Goodman, una estudiante de doctorado en Harvard en US, dedicó su tesis a investigar la situación de la diabetes en Venezuela. En su publicación más reciente, presentó la "cascada de cuidado de la diabetes"<sup>19</sup>. De un análisis longitudinal representativo a nivel nacional que comenzó en 2014-2017 y tuvo un seguimiento en 2018-2020, se evaluaron los datos de 585 personas con diabetes en la línea de base y 210 en el seguimiento. Entre los 585 participantes con diabetes en la línea de base, se encontró que el 71% estaban diagnosticados, el 51% recibían tratamiento y el 32% habían logrado un control glucémico adecuado. Durante el seguimiento, entre los 210 participantes, el manejo de la diabetes empeoró en el 24% de ellos, mientras que el 19% mostró mejoría. Específicamente, la proporción de aquellos en tratamiento disminuyó del 60% (2014-2017) al 51% (2018-2020), sin embargo, la proporción de participantes que lograron el control glucémico no cambió significativamente (Figura 2)<sup>19</sup>.



**Fig. 2.** Continuum de atención longitudinal simplificado entre 210 adultos venezolanos con diabetes, inicio (2014-2017) y seguimiento (2018-2020).

Este hallazgo fue intrigante, ya que, aunque el tratamiento disminuyó, el control de la enfermedad se mantuvo relativamente estable. Durante discusiones con profesores de la Escuela de Salud Pública de Harvard, ellos esperaban cifras mucho “más dramáticas”, similares a las de los países del África subsahariana, donde solo el 5-10% de los pacientes con diabetes logran controlar su enfermedad. Comentaban que las cifras eran muy similares a las de un país de altos ingresos. Desde nuestra perspectiva, esto refleja un estado de resiliencia e inventiva, en el cual los venezolanos encuentran formas de obtener medicamentos y mantener un adecuado control de su salud incluso en circunstancias difíciles.

#### **Mensaje 4: Epidemiología Comparativa con un País Europeo.**

Anna Bartoskova, una estudiante de doctorado de la Universidad de Masaryk en Chequia, dedicó su tesis a investigar el impacto de los determinantes sociales en la salud cardiometabólica. Como parte de estos estudios, se evaluaron los determinantes sociales y un puntaje de riesgo cardiometabólico denominado carga alostática, que varía de cero a ocho puntos, para comparar la situación en Chequia y Venezuela<sup>20</sup>. En el estudio realizado en Brno, Chequia, y en 23 ciudades de Venezuela, se incluyeron sujetos de 25 a 64 años: 1579 participantes en Chequia (56% mujeres) y 1652 en Venezuela (70% mujeres). Se calculó la carga alostática utilizando ocho biomarcadores: índice de masa corporal, circunferencia de cintura, glucosa en sangre, presión arterial sistólica y diastólica, colesterol total, colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-c) y triglicéridos. Las características sociales incluyeron educación en ambos países, ingreso en Chequia y una medida compuesta de posición social en Venezuela.

El análisis estratificado por sexo reveló que en Chequia, tanto los hombres como las mujeres con bajo nivel educativo, y las mujeres con bajos ingresos, tenían mayores probabilidades de presentar un puntaje más alto, con odds ratio (OR) de 1,45 (intervalo de confianza [IC] 95% 1,01 a 2,21), 2,29 (IC 95% 1,62 a 3,24) y 1,69 (IC 95% 1,23 a 2,35), respectivamente. En Venezuela, las mujeres con bajo nivel educativo y baja posición

social también mostraron mayores probabilidades de tener un puntaje más alto, con OR de 1,47 (IC 95% 1,09 a 1,97) y 1,51 (IC 95% 1,16 a 1,97). En contraste, los hombres venezolanos con bajo nivel educativo y baja posición social tuvieron menores probabilidades de tener un puntaje más alto, con OR de 0,64 (IC 95% 0,41 a 1,00) y 0,61 (IC 95% 0,40 a 0,97)<sup>20</sup>.

Este hallazgo resalta que después de ajustar por edad, sexo y características socioeconómicas, los venezolanos tienen un puntaje alostático 2,7 puntos más altos, indicando una salud cardiovascular significativamente peor en comparación con la República Checa. Esto subraya el impacto de los determinantes sociales en la salud y la importancia de los estudios locales que evalúen cómo estos factores de riesgo afectan las poblaciones de manera diferente según el contexto socioeconómico. Esta investigación, publicada el año pasado, proporciona una visión crucial sobre cómo los entornos sociales diversos influyen en la salud cardiometabólica.

#### **Mensaje 5: Prevención de la Diabetes Tipo 2 en Venezuela**

En el ámbito de la ciencia de implementación, hemos llevado a cabo un programa de prevención de diabetes tipo 2 en un centro comunitario en la ciudad de Mérida, en colaboración con el Dr. Roald Gómez, presidente de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Nuestro trabajo ha demostrado que es posible implementar programas preventivos de diabetes en el país, incluso durante la pandemia de COVID-19, que amplificó significativamente las limitaciones<sup>21</sup>. En este estudio los participantes fueron asignados a uno de dos brazos: el Programa de Prevención de Diabetes (DPP) o la dieta líquida baja en calorías seguida del DPP (LD-DPP). El brazo LD-DPP utilizó una dieta líquida durante dos meses, seguida por la reintroducción de alimentos, y cuatro meses de terapia médica nutricional junto con el contenido del DPP. El brazo DPP recibió una versión culturalmente adaptada del currículo central del Grupo de Balance de Estilo de Vida (GLB) entregado a través de 16 sesiones grupales durante seis meses<sup>21</sup>.

Resultados aún no publicados de este estudio mostraron que de los 127 adultos aleatorizados (LD-DPP = 64 y DPP = 63), 70 (55,1%) completaron la intervención. En el análisis por intención de tratar (ITT), 23 de los 70 participantes (32,9%) alcanzaron la meta de pérdida de peso del 7%. Esta proporción fue mayor en el brazo LD-DPP en comparación con el brazo DPP (54,8% vs 15,4%, respectivamente; OR ajustada 5,8; IC 95% 2,37-16,64). En el análisis per-protocolo (PP), 23 de los 49 participantes (46,9%) que se adhirieron a su protocolo asignado lograron la meta de pérdida de peso. Esta proporción también fue mayor en el brazo LD-DPP que en el brazo DPP (81,0% vs 21,4%), respectivamente; OR ponderada 9,4; IC 95% 1,49-59,50. Las conclusiones de este estudio indican que iniciar el DPP con una restricción calórica intensiva mediante una dieta líquida resultó en una mayor reducción de peso y una mayor probabilidad de alcanzar la meta de pérdida de peso durante una crisis humanitaria. Estos resultados subrayan la viabilidad y efectividad de implementar programas preventivos de diabetes en el contexto venezolano, incluso bajo las restricciones impuestas por la pandemia de COVID-19.

### **Mensaje 6: Escalar la Prevención de Diabetes Tipo 2.**

Finalmente, como último mensaje, es crucial destacar nuestros esfuerzos para escalar la intervención de prevención de diabetes tipo 2, haciéndola accesible no solo para Venezuela, sino también para América Latina en general. En este sentido, estamos desarrollando un programa piloto bajo la estructura de un proyecto innovador denominado PRODI. Este programa se basa en la evidencia y las lecciones aprendidas de nuestras iniciativas previas, con el objetivo de ofrecer una estrategia de prevención de diabetes que pueda ser aplicada en diferentes contextos y comunidades.

El programa PRODI está diseñado para ser altamente accesible y adaptable, utilizando plataformas digitales para ampliar su alcance (<https://proditeam.com/>). Adicionalmente se publica contenido educativo en Instagram ([https://](https://www.instagram.com/proditeam/)

[www.instagram.com/proditeam/](https://www.instagram.com/proditeam/)) y YouTube (<https://www.youtube.com/@proditeam>). Desde septiembre de 2023 hasta el momento de este artículo, se han inscrito 180 participantes, y los resultados preliminares son prometedores. Aproximadamente el 26% de los participantes ha mostrado un alto nivel de actividad y eficacia en términos de reducción de peso, lo que refleja la viabilidad y efectividad del programa incluso en condiciones desafiantes. El programa se enfoca en la combinación de intervenciones dietéticas, educación en salud, y un fuerte componente de apoyo comunitario, facilitado por profesionales de la salud y líderes comunitarios capacitados. Creemos firmemente que a través de la educación, la prevención y el empoderamiento comunitario, se puede reducir significativamente la incidencia de esta enfermedad en nuestra región.

### **CONCLUSIÓN**

La crisis humanitaria en Venezuela ha tenido un impacto profundo en la salud cardiometabólica de la población. A través de estudios como EVESCAM, se han evidenciado cambios significativos en la prevalencia de factores de riesgo cardiometabólicos y enfermedades relacionadas. Se destaca un aumento alarmante en los casos de diabetes y alteraciones en los patrones alimentarios, que han llevado a un incremento en los niveles de colesterol y triglicéridos. Adicionalmente, la población venezolana perdió en promedio 4 kg de peso. Este fenómeno es comparable a la situación ocurrida en Cuba durante la crisis de los años 90, luego de la caída de la Unión Soviética<sup>22</sup>. Comparando con la República Checa, se subraya cómo los determinantes sociales influyen de manera crítica en la salud. Este hallazgo pone de manifiesto la importancia de considerar el contexto social y económico al evaluar el riesgo cardiometabólico.

A pesar de estas adversidades, los esfuerzos en la implementación de programas preventivos, como el programa para la prevención de la diabetes tipo 2, demuestran la posibilidad de adaptar y aplicar efectivamente intervenciones de salud pública incluso en contextos de extrema dificul-

tad. La resiliencia y la inventiva de la población venezolana son evidentes en su capacidad para mantener un adecuado control de enfermedades crónicas como la diabetes, a pesar de las severas limitaciones en el acceso a medicamentos y atención médica. La escalabilidad de estas intervenciones a través de programas como Prodi, con la intención de ampliar su impacto no solo en Venezuela, sino también en América Latina, destaca una prometedora perspectiva para la mejora de la salud cardiometabólica en la región.

La combinación de estudios locales con comparativas internacionales y la implementación de programas de salud basados en evidencias científicas asegurarán una respuesta más efectiva a los desafíos de salud pública en este complejo escenario socioeconómico. Continuar este trabajo permitirá no solo mitigar el impacto de la crisis actual, sino también promover una base sólida para futuras mejoras en la salud de la población venezolana.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara que no presentan conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Page KR, Doocy S, Reyna Ganteaume F, Castro JS, Spiegel P, Beyrer C. Venezuela's public health crisis: a regional emergency. *Lancet* 2019;393:1254-1260.
- United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR). Operational Data Portal. Accessed on January 2024. Available at <https://data.unhcr.org/en/situations>
- Interagency Coordination Platform for Refugees and Migrants from Venezuela R4V. Accessed on April 10, 2024. Available at: <https://www.r4v.info/>.
- Fraser B. Data reveal state of Venezuelan health system. *Lancet* 2017;389:2095.
- The Global Health Observatory. World Health Organization. Disability-adjusted life years (DALYs). Accessed on January 2024. Available at <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/158>.
- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Burden Disease (GBD) Tool. Accessed on February 2024. Available online: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>.
- González-Rivas JP, Mechanick JI, Ponte C, de Oliveira-Gomes D, Iglesias-Fortes R, Machado L, Duran M, Marulanda MI, Nieto-Martínez R. Impact of the complex humanitarian crisis on the epidemiology of the cardiometabolic risk factors in Venezuela. *Clin Investig Arterioscler* 2022;34:97-104.
- Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Ugel E, Duran M, Dávila E, Constantino R, García A, Mechanick JI, Marulanda MI. Cardiometabolic risk factors in Venezuela. The EVESCAM study: a national cross-sectional survey in adults. *Prim Care Diabetes* 2021;15:106-114.
- González-Rivas J, Mechanick J, Duran M, Ugel E, Marulanda M, Nieto-Martínez R. Re-classifying hypertension in the Venezuelan EVESCAM Database Using 2017 AHA/ACC Criteria: high prevalence, poor control, and urgent call for action. *Ann Glob Health* 2019;85:74. doi: 10.5334/aogh.2346
- Nieto-Martínez R, Mechanick JI, Brajkovich I, Ugel E, Risques A, Florez H, Gonzalez-Rivas JP. Prevalence of diabetes in three regions of Venezuela. The VEMSOLS study results. *Prim Care Diabetes* 2018;12:126-132.
- Nieto-Martínez R, González-Rivas J, Ugel E, Brajkovich I, Risquez A, Garvey WT, Mechanick JI. Application of the AACE/ACE Advanced Framework for the diagnosis of obesity and cardiometabolic disease staging in a general population from three regions of Venezuela: The VEMSOLS Study Results. *Endocr Pract* 2018;24:6-13.
- Bermudez V, Olivar LC, Torres W, Navarro C, Gonzalez R, Espinoza C, Morocho A, Mindiola A, Chacin M, Arias V. Cigarette smoking and metabolic syndrome components: a cross-sectional study from Maracaibo City, Venezuela. *F1000Res* 2018;7:565.
- Bermudez V, Salazar J. Prevalence and associated factors of insulin resistance in adults from Maracaibo City, Venezuela. *Adv Prev Med* 2016;2016:9405105.
- Uzcategui E, Valery L, Uzcategui L, Gomez Perez R, Marquina D, Baptista T. Prevalence of the metabolic syndrome, insulin resistance index, leptin and thyroid hormone levels in the general population of Merida (Venezuela). *Invest Clin* 2015;56:169-181.
- Becerra AV, Torres A, Valery L, Arata-Bellabarba G, Velázquez-Maldonado E. Prevalencia de síndrome metabólico en la población urbana de Mucuchíes, Mérida Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2009;7:16-22.
- Schargrodsky H, Hernandez-Hernandez R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Aycaguer LC, Touboul PJ, Boissonnet CP, Escobedo J, Pellegrini F, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med* 2008;121:58-65.
- Florez H, Silva E, Fernandez V, Ryder E, Sulbaran T, Campos G, Calmon G, Clavel E, Castillo-Florez S, Goldberg R. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in white, black, amerindian and mixed hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;69:63-77.
- De Oliveira Gomes D, Nieto Martínez R, Gonzalez Rivas JP, Babagoli M, Ugel E, Marulanda MI, Duran M, Mechanick J, Danaei G. Abstract 17321: Cardiometabolic risk increased in all socioeconomic status during the Venezuelan Humanitarian Crisis: The EVESCAM Cohort Study. *Circulation* 2023;148:A17321-A.
- Goodman-Palmer D, González-Rivas JP, Jaacks LM. The diabetes care continuum in Venezuela: Cross-sectional and

- longitudinal analyses to evaluate engagement and retention in care. *PLOS Glob Public Health* 2024;4:e0002763.
20. Bartoskova Polcrova A, Nieto-Martinez R, Mechanick JI, Maranhao Neto GA, Infante-Garcia MM, Pikhart H, Bobak M, Medina-Inojosa J, Gonzalez-Rivas JP. Comparison of social gradient in cardiometabolic health in Czechia and Venezuela: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2023;13:e069077.
  21. González-Rivas JP, Infante-García MM, Nieto-Martinez R, Mechanick JI, Danaei G. Feasibility and Effectiveness of a preventive care program during the compound humanitarian crisis and COVID-19 pandemic in Venezuela. *Nutrients* 2022;14:939.
  22. Franco M, Orduñez P, Caballero B, Tapia Granados JA, Lazo M, Bernal JL, Guallar E, Cooper RS. Impact of energy intake, physical activity, and population-wide weight loss on cardiovascular disease and diabetes mortality in Cuba, 1980–2005. *Am J Epidemiol* 2007;166:1374-1380.

## DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN PACIENTES CON DIABETES. FACTORES ASOCIADOS AL PROCESO DIAGNÓSTICO.

*Cristhofer Montañez, Alba J. Salas Paredes, Roald Gómez-Pérez.*

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2025;23(1): 16-25

### RESUMEN

**Objetivo:** Examinar los factores asociados al proceso diagnóstico de la disfunción eréctil (DE) en los pacientes diabéticos que acuden a consulta externa del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) en Mérida, Venezuela.

**Método:** Se realizó un estudio observacional transversal en 70 pacientes diabéticos y 38 médicos de diferentes especialidades. A los pacientes se les aplicó el IIEFQ-5 (International Index of Erectile Function) para el diagnóstico de DE. Se aplicó una encuesta a los pacientes y otra a los médicos acerca del proceso diagnóstico de la DE en la consulta.

**Resultados:** El 12,8% de los diabéticos eran tipo 1 y el 87,1% tipo 2. El 71,4% de los pacientes presentaron DE, de los sujetos de 60 años o más el 86,6% presentaron DE y de los menores a 60 años el 61,2% ( $p<0,05$ ). La DE severa se relacionó con mayor edad ( $p<0,001$ ). Se observó un subdiagnóstico de la patología en un 90%. Los pacientes expresaron que los médicos no indagan sobre aspectos sexuales a pesar de estar de acuerdo en hablar de ello. Los médicos piensan que los problemas para el diagnóstico de DE son falta de disposición del paciente, falta de tiempo y falta de preparación sobre sexualidad. Ambos grupos manifestaron que la patología es competencia principalmente de urología y endocrinología.

**Conclusión:** La prevalencia global de DE en los diabéticos del estudio fue 71,4%, similar a lo señalado en la literatura, y solo el 10% de los pacientes conocían el diagnóstico al momento de la consulta. Es mandatorio mejorar las estrategias de diagnóstico de la DE, en pro de satisfacer la salud sexual del paciente diabético.

**Palabras claves:** Diabetes; disfunción eréctil; IIEFQ-5.

## ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES. FACTORS ASSOCIATED WITH THE DIAGNOSTIC PROCESS.

### ABSTRACT

**Objective:** To examine the factors associated with the diagnostic process of erectile dysfunction (ED) in diabetic patients attending the outpatient clinic of the Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) in Mérida, Venezuela.

**Methods:** A cross-sectional observational study was conducted in 70 diabetic patients and 38 physicians of different specialties. Patients were administered the IIEFQ-5 (International Index of Erectile Function) for the diagnosis of ED. A survey was administered to the patients and another to the physicians about the diagnostic process of ED in the office.

**Results:** The 12.8% of the diabetics were type 1 and 87.1% type 2. The 71.4% of the patients presented ED, 86.6% of the subjects aged 60 years or older presented ED and 61.2% of those younger than 60 years ( $p<0.05$ ). Severe ED

---

Artículo recibido en: noviembre 2024. Aceptado para publicación en: enero 2025.

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

was related to older age ( $p < 0.001$ ). Underdiagnosis of the pathology was observed in 90%. Patients expressed that physicians do not inquire about sexual aspects even though they agree to talk about it. The physicians think that the problems for the diagnosis of ED are lack of willingness of the patient, lack of time and lack of preparation on sexuality. Both groups stated that the pathology is mainly the competence of urology and endocrinology.

**Conclusion:** The overall prevalence of ED in diabetics in the study was 71.4%, similar to that reported in the literature, and only 10% of patients knew the diagnosis at the time of consultation. It is mandatory to improve strategies for the diagnosis of ED in order to improve the sexual health of diabetic patients.

**Keywords:** Diabetes; erectile dysfunction; IIEFQ-5.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM), conocida como hiperglucemia secundaria a defectos en la secreción de insulina y/o a su resistencia<sup>1</sup>, ha llegado a proporciones pandémicas, afectando a 536,6 millones de personas a nivel mundial, con una prevalencia del 10,5%. En Latinoamérica la prevalencia es de 9,2%, con proyección de 10 a 20% en el 2030<sup>2</sup>. El estudio EVESCAM, en Venezuela, reportó una prevalencia nacional en 12,4%<sup>3</sup>, y en el estado Mérida de 12,3%<sup>4</sup>, observándose mal control metabólico en el 79% de los pacientes con DM1 y en el 60% con DM2<sup>5</sup>.

La disfunción eréctil (DE) afecta al menos 150 millones de varones a nivel mundial<sup>6</sup>, con una prevalencia media del 16%. Se ha reportado un aumento sobre el 30% en hombres menores de 40 años<sup>7</sup>, cerca del 40% en hombres entre 40 a 60 años, de 44% entre 60-69 años, y del 70% en hombres mayores de 70 años<sup>8,9</sup>.

Entre las causas de DE, la DM es la cuarta condición asociada, luego de la hipertensión, la cardiopatía isquémica y la hipercolesterolemia. La DE es la complicación crónica menos estudiada y paradójicamente más frecuentes en la DM, con una prevalencia que varía entre 35 y 90%<sup>10-15</sup>. Además, los pacientes con DM tienden a desarrollar DE 10 a 15 años antes que el paciente con DE sin DM. Así como también presentan DE más grave y disminución de la calidad de vida en relación a la población general<sup>16</sup>.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad y morbilidad en

pacientes con DM<sup>17</sup>, depende estrictamente de las complicaciones ateroscleróticas, que también son responsables de la DE. La DE puede preceder a la aparición de la enfermedad de las arterias coronarias (EAC) entre 2 y 5 años, lo que brinda una gran oportunidad para el diagnóstico temprano de enfermedades silenciosas de EAC y accidente cerebrovascular<sup>18</sup>, particularmente en pacientes < 60 años<sup>19</sup>.

La erección del pene es un fenómeno neurovascular controlado por factores psicológicos, y por el sistema endocrino<sup>20</sup>. La DE posee una etiología muy compleja que puede involucrar numerosos factores modificables y no modificables<sup>21</sup>, y se considera un “marcador de enfermedad cardiovascular y metabólica”<sup>22,23</sup> ya que se asocia a la obesidad<sup>12,24</sup>, síndrome metabólico<sup>25</sup>, diabetes<sup>12,26</sup>, sedentarismo<sup>26</sup>, aterosclerosis<sup>27</sup>, tabaquismo<sup>28</sup>, alcoholismo<sup>29</sup>, neuropatía autonómica<sup>26,30</sup>, síntomas urinarios bajos<sup>30</sup>, retinopatía<sup>31</sup>, entre otros. El contexto psicosocial es el más afectado, ya que se relaciona a baja autoestima, aislamiento social<sup>32</sup>, bajo desempeño laboral<sup>33</sup>, disminución de la libido y eyaculación precoz<sup>34</sup>, que en conjunto se conoce como la disfunción sexual masculina del diabético<sup>35</sup>.

Diversos autores reportan que al mejorar el control glucémico<sup>36,37</sup>, el lipémico<sup>38</sup>, los niveles de testosterona<sup>39</sup>, la adherencia al tratamiento<sup>40</sup>, y los cambios en el estilo de vida<sup>41</sup> disminuye la incidencia de la DE.

Para el diagnóstico de la DE existen herramientas sencillas como el IIEF (*International Index of Erectile Function*) o su versión corta, el IIEFQ-5,

de sólo 5 preguntas, usado en la mayoría de las investigaciones sobre DE<sup>42</sup>. Las guías canadienses para la DE recomiendan hacer el descarte desde el momento del diagnóstico de la DM<sup>43,44</sup>.

La asociación entre la DE y las ECV tiene una importancia considerable en pacientes con DM<sup>45,46</sup>, por lo tanto, la identificación de la DE puede representar una herramienta adicional en la evaluación de estos pacientes, especialmente los más jóvenes<sup>47,48</sup>. Aun con la evidencia indiscutible de impacto en la calidad de vida<sup>49</sup>, la DE sigue siendo un tabú, porque en pleno siglo XXI esta patología continua subdiagnosticada y subtratada en general<sup>50</sup>. Los médicos alegan falta de tiempo, discomfort e inadecuado entrenamiento en este tema, los pacientes reportan que el médico no pregunta, no está preparado y que dicha conversación podría avergonzarlos<sup>51</sup>.

Por lo antes expuesto, el objetivo de esta investigación es determinar los factores asociados a la dificultad diagnóstica de la DE en los pacientes diabéticos que acuden a la consulta externa de endocrinología y de urología del IAHULA.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Sujetos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. Previo consentimiento informado y firmado de acuerdo a las normas internacionales establecidas en la Declaración de Helsinki, participaron 70 pacientes masculinos diabéticos entre 40 y 70 años de edad, (9 diabéticos tipo 1 y 61 diabéticos tipo 2). Se excluyeron los pacientes con patologías anatómicas u orgánicas que sean causa evidente de DE diferente a la DM y pacientes que tenían más de 6 meses sin relaciones sexuales. Se seleccionaron 38 médicos residentes y especialistas de la consulta externa del Servicio de Endocrinología y Urología del IAHULA, Mérida, Venezuela.

**Procedimiento:** A todos los pacientes, se les llenó la ficha de recolección de datos, y se les aplicó el test IIEFQ-5 con 5 preguntas de puntaje de 0 a

5 puntos, clasificando a los individuos de la siguiente manera: 1-7 puntos DE severa, 8-11 puntos DE moderada, 12-16 puntos DE leve a moderada, 17-21 puntos DE leve y 22-25 puntos no DE. A los pacientes, posteriormente, se les realizó un cuestionario de respuesta cerrada (sí/no), sobre su experiencia respecto a la anamnesis en DE, donde se preguntó: 1) ¿Un médico le ha dicho que usted padece disfunción eréctil?, 2) ¿Su médico le pregunta sobre su vida sexual?, 3) ¿Esta de acuerdo en que los médicos pregunten sobre la vida sexual?, 4) ¿Los médicos ayudan en caso de disfunción eréctil? y 5) ¿Le da vergüenza hablar sobre su vida sexual con su médico? Los participantes se clasificaron en aquellos con y sin DE, y de acuerdo con la edad en mayores o menores a 60 años.

A los 38 médicos residentes y especialistas se les realizaron 4 preguntas sobre su experiencia en la consulta con respecto a la DE: 1) ¿Con qué frecuencia pregunta sobre DE a sus pacientes?, 2) ¿Cuántos pacientes con DE ha evaluado o diagnosticado en el último mes?, 3) ¿Considera que debería evaluar más a menudo la DE? y 4) ¿Dónde derivaría al paciente con DE?

**Análisis estadístico:** Los datos se representan en tablas y figuras. Las variables categóricas se presentan en números absolutos y porcentajes. Las variables continuas se presentan en media y desviación estándar ( $X \pm DE$ ). Se realizó el contraste estadístico entre dos grupos aplicando T de Student para grupos independientes en las variables continuas con distribución normal. El test de Chi cuadrado ( $X^2$ ) se usó para asociar las variables categóricas. Se realizaron análisis descriptivos de los factores hallados en las encuestas aplicadas. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado como límite para significancia estadística. Los datos se procesaron con el programa estadístico SPSS versión 20.

## RESULTADOS

El grupo de estudio estaba conformado por 50 pacientes con DE (71,4%) y 20 sin DE (28,6%). La edad media de los pacientes con DE fue signi-

ficativamente 10 años mayor con respecto al grupo sin DE (59,44 Vs 49,8 años;  $p= 0,01$ ), los años con diabetes fueron similares entre ambos grupos con y sin DE; la HTA fue mayor en el grupo con DE aunque no presentó significancia estadística, como se muestra en la tabla I.

**Tabla I.** Comparación de las variables clínicas y el puntaje del test IIEFQ-5 entre los pacientes con disfunción y sin disfunción eréctil.

Variablen	Disfunción eréctil n= 50 (71,4)	Sin disfunción eréctil n= 20 (28,6)	Total n= 70 (100)
<b>Diabetes tipo 1</b>	5 (10,0)	4 (10,0)	9 (12,85)
<b>Diabetes tipo 2</b>	45 (90,0)	16 (90,0)	61 (87,14)
<b>Edad</b>	59,44 ±14,88	49,8 ±14,3*	56,69 ±14,78
<b>Años con diabetes</b>	14,60 ±10,6	12,50 ±8,3	14 ±10
<b>Estado civil:</b>			
Soltero	1 (2,0)	1 (5,0)	2 (2,9)
Casado	14 (28,0)	4 (20,0)	18 (25,7)
Concubino	31 (62,0)	13 (65,0)	44 (62,9)
Viudo	4 (8,0)	2 (10,0)	6 (8,6)
<b>Hipertensión arterial</b>	27 (54,0)	6 (30,0)	33 (47,1)
<b>Puntaje del test IIEFQ-5</b>	15	23,8**	17,51

Datos de variables categóricas en n (%) y de cuantitativas en X±DE. \* $p=0,01$  \*\* $p=0,0001$

En la tabla II, se observa que los individuos de 60 años o más tienen menor puntaje en el test IIEFQ-5 respecto a los menores a 60 años ( $p<0,01$ ). En el grupo de los pacientes con DM2 de 60 años o más presentaron un porcentaje significativamente mayor (86,6%) de DE en

comparación a los DM2 menores de 60 años (61,2%,  $p< 0,05$ ). El tipo de disfunción eréctil que predominó en ambos grupos fue el de leve a moderada con un 42%, seguida de la leve con un 32%.

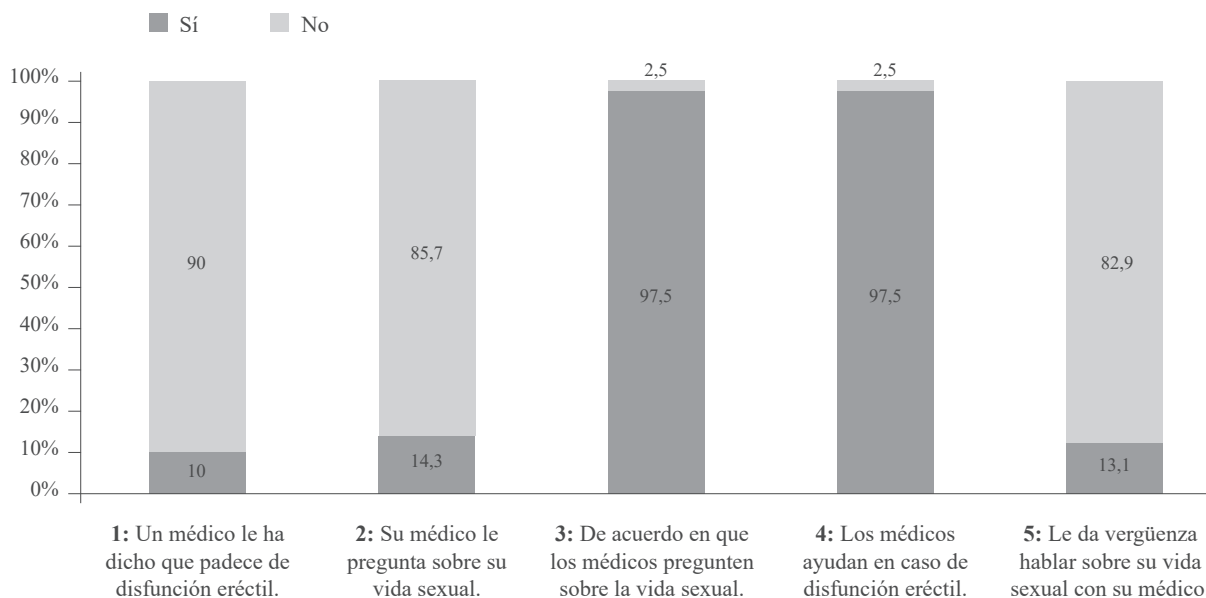
**Tabla II.** Comparación de las variables entre los grupos etarios: menores de 60 años y 60 años o más.

Variablen	Menores 60 años n = 32 (45,7)	60 años o más n = 38 (54,3)	Total n = 70 (100)
<b>Puntaje del test IIEFQ-5</b>	19 ±4,8	15,7 ±5,3**	17,5 ±5,3
<b>Presencia de disfunción eréctil</b>	24 (63,1)	26 (81,2)	50 (71,4)
<b>Disfunción eréctil en diabéticos tipo 1</b>	5 (55,6)	0	5 (55,6)
<b>Disfunción eréctil en diabéticos tipo 2</b>	19 (61,2)	26 (86,6)*	45 (73,8)*
<b>Tipo de disfunción eréctil:</b>			
Severa	1 (4,1)	2 (7,6)	3 (6,0)
Moderada	4 (16,6)	6 (23,0)	10 (20,0)
Leve a moderada	10 (41,6)	11 (42,3)	21 (42,0)
Leve	9 (37,5)	7 (26,9)	16 (32,0)

Datos de variables categóricas en n (%) y de cuantitativas en X±DE. \* $p <0,05$  \*\* $p<0,01$

En la figura 1, se representan las preguntas realizadas a los pacientes sobre la experiencia que han tenido en la anamnesis sobre DE realizada por sus médicos, se observa que a más del 80% de los pacientes no le han diagnosticado DE, no le han preguntado sobre su vida

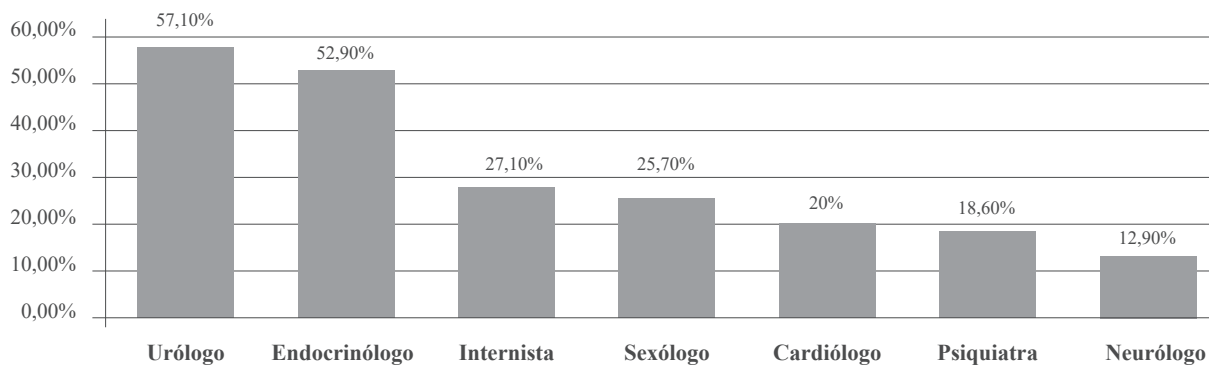
sexual y no les da vergüenza hablar sobre su vida sexual en la consulta médica. El 97,5% de los pacientes están de acuerdo de que los médicos pregunten sobre su vida sexual y que ayuden en el caso de presentar el diagnóstico de DE.



**Fig. 1.** Experiencia de los pacientes respecto a la anamnesis sobre disfunción eréctil en la consulta externa. Cuestionario CASS-PAC. Preguntas 1 a 5.

También se les preguntó si preferían a un médico hombre o mujer para hablar sobre sexualidad, a lo que el 74,3% respondió que le era indiferente, el 21,4% expresó preferir un médico hombre y el 4,3% una mujer. Más del 50% de los pacientes

encuestados manifiestan que la especialidad de urología y endocrinología son las más cómodas para evaluar el aspecto sexual, como se aprecia en la figura 2.



**Fig. 2.** Pregunta realizada a los pacientes: ¿Con qué médicos se sentiría más cómodo hablando sobre su vida sexual? .

De los 38 médicos que participaron, 16 eran masculinos (42,1%) y 22 femeninos (57,9%), con edad promedio de 32,16 años. Con respecto a la pregunta: ¿Con qué frecuencia pregunta sobre disfunción eréctil a sus pacientes? 23,7% respondió “casi nunca”, 26,3% “pocas veces”, 31,6% dijo “algunas veces”, 10,5% dijo “muchas veces” y 7,9% “casi siempre”; ¿Cuántos pacientes con disfunción eréctil ha evaluado o diagnosticado en el último mes? 50% ninguno, 26,3% un diagnóstico, 10,5% dijo dos diagnósticos, 10,5% 3 a 5 diagnósticos y sólo un médico (2,6% de la muestra) refirió haber hecho más de 5 diagnósticos; ¿Considera que debería

evaluar más a menudo la disfunción eréctil? 92,1% respondió que sí. En la misma pregunta se les pidió a los médicos describir las razones por las cuales no evaluaban eficazmente la disfunción eréctil y respondieron: 42% falta de disposición del paciente, 34,2% falta de tiempo, 28,9% falta de preparación sobre sexualidad y 5,3% falta de recursos/infraestructura. Como razones adicionales se dieron falta de voluntad (por parte del paciente), tabú (por parte del paciente y del médico), olvido y vergüenza por parte del médico. El 86,80% de los médicos refieren que derivarían al urólogo los pacientes de DE, seguido del endocrinólogo con un 52,60% (Figura 3).

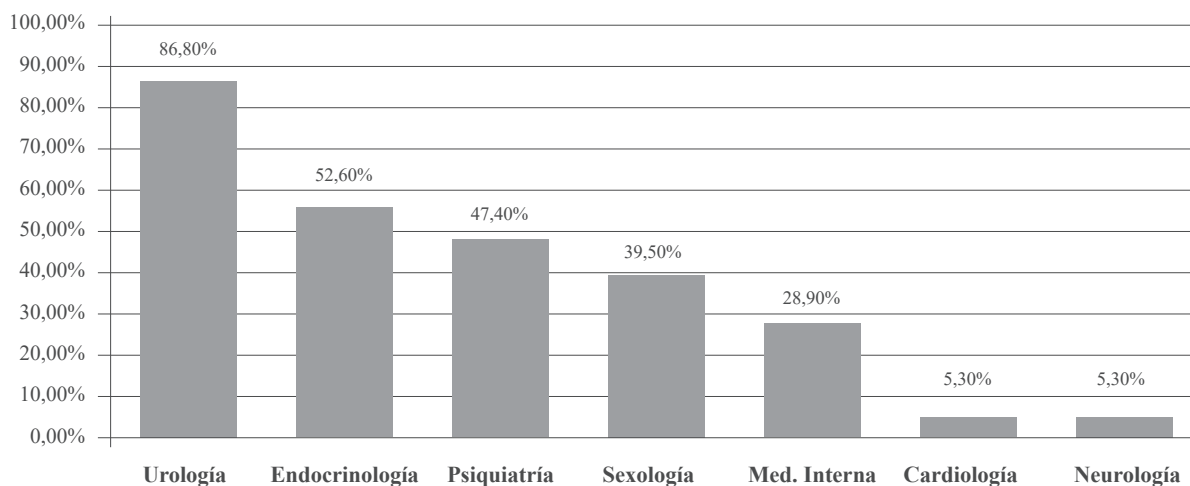


Fig. 3. Pregunta realizada a los médicos: ¿Dónde derivaría al paciente con disfunción eréctil?

## DISCUSIÓN

La DE es prevalente no sólo en hombres mayores sino que también es alarmantemente alta en hombres jóvenes<sup>52</sup>; además, esta patología se asocia con mayor prevalencia de ECV y DM en todos los grupos etarios<sup>53</sup>; actualmente, a pesar de los avances científicos, sigue siendo subdiagnosticada, de allí la importancia de establecer las causas que dificultan el diagnóstico de esta patología.

La edad es un factor independiente para la aparición de la DE, como lo describen Venegas y cols<sup>54</sup>, encontrando aumento de la DE por encima de los 60 años, como se comprobó en este trabajo.

Además, la población de 60 años o más tiene más años con diabetes, con 16,9 años en promedio vs 11,5 años para los menores a 60 años, mayor que lo que reportan investigaciones como EVESCAM Mérida<sup>4</sup> con 10,8 años para hombres.

Llama la atención que la mayoría de los pacientes de este estudio se encontraban en concubinato con más de 60% en ambos grupos con y sin DE. Según datos del instituto nacional de estadística venezolano para 2014<sup>55</sup> los hombres eran solteros en 42,2%, casados en 24,6% y concubinos en 27,4% por lo que puede decirse que estos pacientes tienen la tendencia a tener pareja, lo que hace relevante la frecuencia de relaciones sexuales.

La presencia de DE fue de 71,4%, un poco más alto que los hallazgos de investigadores como Anderson en 2015<sup>11</sup> con 40%. Muchos de estos pacientes comentaron que la principal razón para haber cesado la actividad sexual fue por baja libido, “casi nula erección” y eyaculación precoz. La prevalencia de DE en el grupo de DM2 fue 73,8%, en los DM1 55,6%, diferencia no significativa, pero llama la atención que en el particular caso de los DM1 el porcentaje se asemeja a hallazgos como el de Bak y cols. en 2018<sup>56</sup> quien estudió 58 pacientes con DM1 encontrando DE en 50% de ellos; también se puede apreciar que en el grupo de DE y DM1 el 100% eran menores de 60 años. La diferencia estadística notable fue la presencia de DE entre los DM2 de 60 años o más con 86,6% versus los menores de 60 años con 61,2% ( $p < 0,05$ ), lo que podría deberse a la influencia de los años con DM y la ineludible influencia de la edad.

Las investigaciones anteriores hacen hincapié no solo en que la presencia de DE es mayor en individuos de mayor edad, sino que esta es más severa<sup>54</sup>, lo que es coherente con lo encontrado en este trabajo donde entre más edad, empeora el puntaje del IIEFQ-5, y por lo tanto, existe una DE más severa. De la misma forma la HTA es considerada un factor independiente de DE<sup>26</sup>, y siendo casi el doble en los individuos diabéticos con DE en comparación con los que no tenían DE (56% vs 30%), a pesar de que no presentó diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,069$ ).

El fenómeno del subdiagnóstico es una realidad evidente si consideramos que solo 10% de los pacientes encuestados tenían diagnóstico de DE en comparación al 71,4% positivos al test IIEFQ-5. Siendo precisos, de los 50 individuos con DE solo 5 tenían la patología diagnosticada, en otras palabras, en esta población existe un subdiagnóstico de 90%. Los pacientes manifestaron en un 85,7% que los médicos no suelen preguntar sobre su vida sexual, a pesar de que estos pacientes, no tienen vergüenza de hablar sobre su vida sexual con su médico. El 97,5% está de acuerdo en que se les interroga y ese mismo

porcentaje cree que se les puede ayudar en caso de presentar DE; estos resultados coinciden con las afirmaciones de Parish y cols<sup>51</sup>.

Llama la atención que el 50% de los médicos no haya realizado ningún diagnóstico de DE, así como el 23,7% casi nunca pregunta sobre esta patología; mencionan que es por la falta de tiempo y disposición del paciente, parecido a la encuesta que realiza Althof y cols<sup>50</sup> sobre el abordaje en el aspecto sexual, incluyendo la dificultad para hablar de sexualidad con el sexo opuesto y a pacientes mayores a 65 años, lo que favorece el subdiagnóstico de esta patología. Se debe incentivar y sensibilizar a los profesionales de la salud sobre el abordaje de la DE, sobre todo a los especialistas de urología y endocrinología, ya que los pacientes respondieron que se sentirían cómodos hablando sobre su vida sexual con estas especialidades; además, la pregunta realizada a los médicos sobre donde derivaría al paciente con DE, el 86,80 respondió a urología y el 52,60% a endocrinología.

Los pacientes no tienen vergüenza de hablar sobre su vida sexual y le es indiferente si el médico es hombre o mujer, así que se debe fortalecer el abordaje de la DE en la relación médico-paciente. Además, diagnosticar la DE contribuirá a la prevención precoz de enfermedades silenciosas como EAC y accidente cerebrovascular, ya que la DE puede preceder a estas patologías entre 2 a 5 años<sup>18</sup>, lo que brindaría una gran oportunidad de prevención de la principal causa de mortalidad y morbilidad en pacientes con DM<sup>17</sup>. Es importante enfatizar en estos pacientes cambios en el estilo de vida, como la actividad física, hábitos alimenticios saludables, perder peso, reducir el consumo de alcohol y evitar el cigarrillo; estos cambios son acertados para mejorar el control metabólico, lo que disminuiría el progreso o gravedad de la DE y de esta manera mejoraría los factores emocionales o psicológicos del paciente, así como su calidad de vida.

De acuerdo a nuestros resultados, la prevalencia global de DE en los diabéticos del estudio fue 71,4%, similar a lo señalado en la literatura, con

un subdiagnóstico de un 90%, en otras palabras, 9 de cada 10 individuos no sabían que tenían la patología al momento de la encuesta. Los pacientes quieren ser interrogados, y los médicos coinciden en que hay que mejorar las estrategias de diagnóstico. Es mandatorio mejorar las estrategias de diagnóstico de la DE, en pro de satisfacer la salud sexual del paciente diabético.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Tébar Massó FJ, Escobar Jiménez F. La diabetes mellitus en la práctica clínica. 1era edición. Madrid:Editorial Panamericana;2009:1-9
- Fortmann A, Gallo LC, Philis-Tsimikas A. Glycemic control among latinos with type 2 diabetes: the role of social environmental support resources. *Health Psychol* 2011;30:251-258. doi:10.1037/a0022850
- Nieto-Martínez R, Marulanda M. I, González-Rivas J, Ugel E, Durán M. Estudio venezolano de salud cardio-metabólica (EVESCAM). Resultados generales presentados en el XVII congreso venezolano de medicina interna 2017. *Med Interna* 2018;34:30-31.
- González-Rivas J, Infante-García M, Uztáriz De Laurentiis A, Vera M, Ugel E, Duran M, Marulanda M, Nieto-Martínez R. Diabetes en los andes de Venezuela ¿Hay mayor o menor prevalencia en la región? Resultados preliminares del estudio EVESCAM. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2018;16:12-20.
- Moreira ED, Silva Neves RC, Nunes ZO, Chagas MC, Valverde AB, Saraiva JA, Ablan F. Glycemic control and its correlates in patients with diabetes in Venezuela: Results from a nationwide survey. *Diab Res Clin Pract* 2010;87:407-414.
- Shabbir M, Mikhailidis DM, Morgan RJ. Erectile Dysfunction: an underdiagnosed condition associated with multiple risk factors. *Curr Med Res Opin* 2004;20:603-606. Doi: 10.1185/030079904125003458.
- Nguyen HMT, Gabrielson AT, Hellstrom WJG. Erectile dysfunction in young men—a review of the prevalence and risk factors. *Sex Med Rev* 2017;5: 508-520. doi:10.1016/j.sxmr.2017.05.004.
- Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61. Doi: 10.1016/s0022-5347(17)34871-1.
- Laumann EO, Paik A, Rosen RC. The epidemiology of erectile dysfunction: results from the National Health and Social Life Survey. *Int J Impot Res* 1999;11 Suppl 1:S60-64. Doi: 10.1038/sj.ijir.3900487.
- Thorve VS, Kshirsagar AD, Vyawahare NS, Joshib VS, Ingale KG, Mohite RJ. Diabetes-induced erectile dysfunction: epidemiology, pathophysiology and management. *J Diabetes Complications* 2011;25:129-136.
- Belba A, Cortelazzo A, Andrea G, Durante J, Nigi L, Dotta F, Timperio AM, Zolla L, Leoncini R, Guerranti R, et al. Erectile dysfunction and diabetes: association with the impairment of lipid metabolism and oxidative stress. *Clin Biochem* 2016;49:70-78. doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.10.004.
- Anderson DP, Ekström U, Lehtihet M. Rigiscan evaluation of men with diabetes mellitus and erectile dysfunction and correlation with diabetes duration, age, BMI, lipids and HbA1c. *PLoS ONE* 2015;10:e0133121. Doi:10.1371/journal.pone.0133121.
- Kamenov ZA. A comprehensive review of erectile dysfunction in men with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2015;123:141-158.
- Miralles-García JM, García-Diez LC. Specific aspects of erectile dysfunction in endocrinology. *Int J Impot Res* 2004;16:S10-12. Doi:10.1038/sj.ijir.3901237.
- Grant PS, Lipscom D. How often do we ask about erectile dysfunction in the diabetes review clinic? Development of a neuropathy screening tool. *Acta Diabetol* 2009;46:285-290. Doi: 10.1007/s00592-008-0084-1.
- Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/ benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Aging Male* 2019;22:12-19. doi: 10.1080/13685538.2018.1434772.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2-e220.
- Foresta C, Ferlin A, Lenzi A, Montorsi P. The great opportunity of the andrological patient: cardiovascular and metabolic risk assessment and prevention. *Andrology* 2017;5:408-413.
- Inman BA, Sauver JL, Jacobson DJ, McGree ME, Nehra A, Lieber MM, Roger VL, Jacobsen SJ. A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 2009;84:108-113. Doi: 10.4065/84.2.108.
- MacDonald SM, Burnett AL. Physiology of erection and pathophysiology of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am* 2021;48:513-525. Doi:10.1016/j.ucl.2021.06.009.
- Defeudis G, Mazzilli R, Tenuta M, Rossini G, Zamponi V, Olana S, Faggiano A, Pozzilli P, Isidori AM, Gianfrilli D. Erectile dysfunction and diabetes: a melting pot of circumstances and treatments. *Diabetes Metab Res Rev* 2022;38:e3494. Doi:10.1002/dmrr.3494.
- Billups KL, Bank AJ, Padma-Nathan H, Katz SD, Williams RA. Erectile dysfunction as a harbinger for increased cardiometabolic risk. *Int J Impot Res* 2008;20:236-242. Doi: 10.1038/sj.ijir.3901634.

23. Sun P, Cameron A, Seftel A, Shabsigh R, Niederberger C, Guay A. Erectile dysfunction – an observable marker of diabetes mellitus? A large national epidemiological study. *J Urol* 2006;176:1081-1085. Doi: 10.1016/j.juro.2006.04.082.
24. Tamler R. Diabetes, obesity, and erectile dysfunction. *Gen Med* 2009;6:4-16. Doi: 10.1016/j.genm.2008.12.003
25. Weinberg AE, Eisenberg M, Patel CJ, Chertow GM, Leppert JT. Diabetes severity, metabolic syndrome, and the risk of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013;10:3102-3109. Doi:10.1111/jsm.12318.
26. Malavige LS, Levy JC. Erectile dysfunction in diabetes mellitus. *J Sex Med* 2009;6:1232-1247. Doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01168.x.
27. González-Juanatey JR, Ezquerro EA, Gomis R, Salvaror MJ, Grigorian L, Casanovas JA, López V, Acosta D, Salvador J, Hernández A, et al. Disfunción eréctil como marcador de vasculopatía en la diabetes mellitus tipo 2 en España. Estudio DIVA. *Med Clin* 2009; 132:291-297. Doi: 10.1016/j.medcli.2008.06.009.
28. Derosa G, Tinelli C, D'Angelo A, Ferrara G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, Fogari E, Maffioli P. Glyco-metabolic profile among type 2 diabetic patients with erectile dysfunction. *End J* 2012;59:611-619. Doi: 10.1507/endocrj.ej12-0117.
29. Furukawa S, Sakai T, Niiya T, Miyaoka H, Miyake T, Yamamoto S, Kanzaki S, Maruyama K, Tanaka K, Ueda T, et al. Self-reported sitting time and prevalence of erectile dysfunction in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: The Dogo Study. *J Diabetes Complications* 2017;31:53-57. doi.org/10.1016/j.jdiacom.2016.10.011.
30. Pop-Busui R, Hotaling J, Braffett B, Cleary P, Dunn R, Martins CL, Jacobson AM, Wessells H, Sarma AV. Cardiovascular autonomic neuropathy, erectile dysfunctions and lower urinary tract symptoms in men with type 1 diabetes: Findings from the DCCT/EDIC. *J Urol* 2015;193:2045-2051. doi: 10.1016/j.juro.2014.12.097.
31. Chew SKH, Taouk Y, Xie J, Nicolau TE, Wang JJ, Wong TY, Lamoureux EL. Relationship between diabetic retinopathy, diabetic macular oedema and erectile dysfunction in type 2 diabetics. *Clin Exp Ophthalmol* 2013;41:683-689. Doi: 10.1111/ceo.12099
32. Pozzo MJ, Mociulsky J, Martinez ET, Senatore G, Farias JM, Sapetti A, Sanzana MG, Gonzalez P, Cafferata A, Pelocche A, et al. Diabetes and quality of life: initial approach to depression, physical activity and sexual dysfunction. *Am J Ther* 2016;23:159-171. Doi: 10.1097/01.mjt.0000433949.24277.19.
33. López CM, Heredia ME, González R, Rosales E. Disfunción eréctil en portadores de diabetes mellitus tipo 2 en edad productiva. *Rev Med Chil* 2013;141:1555-1559.
34. Malavige LS, Jayaratne SD, Kathriarachchi ST, Sivayogan S, Fernando DJ, Levy JC. Erectile dysfunction among men with diabetes is strongly associated with premature ejaculation and reduced libido. *J Sex Med* 2008; 5:2125-2134. Doi:10.1111/j.1743-6109.2008.00907.x.
35. Tamás V, Kempler P. Sexual dysfunction in diabetes. *Handb Clin Neurol* 2014;126:223-232. Doi:10.1016/B978-0-444-53480-4.00017-5.
36. Kirilmaz U, Guzel O, Aslan Y, Balci M, Tuncel A, Atan A. The effect of lifestyle modification and glycemic control on the efficiency of sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction due to type-2 diabetes mellitus. *Aging Male* 2015;18:244-248.
37. Glina S, Sharlip ID, Hellstrom WJG. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013;10:115-119. Doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02816.x.
38. Kostis JB, Dobrzynski JM. The effect of statins on erectile dysfunction: a meta-analysis of randomized trials. *J Sex Med* 2014;11:1626-1635. Doi:10.1111/jsm.12521.
39. El-Sakka AI, Sayed HM, Tayeb KA. Androgen pattern in patients with type 2 diabetes-associated erectile dysfunction: impact of metabolic control. *Urology* 2009;74:552-559.
40. Scranton RE, Goldstein I, Stecher VJ. Erectile dysfunction diagnosis and treatment as a mean to improve medication adherence and optimize comorbidity management. *J Sex Med* 2013;10:551-561. Doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02998.x.
41. Giugliano F, Maiorino MI, Bellastella G, Autorino R, De Sio M, Giugliano D, Esposito K. Adherence to mediterranean diet and erectile dysfunction in men with type 2 diabetes. *J Sex Med* 2010;7:1911-1917. Doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01713.x.
42. Dan A, Chakraborty K, Mondal M, Neogi R, Chatterjee S, Makhil M. Erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus: its magnitude, predictors and their bio-psychosocial interaction: a study from a developing country. *Asian J Psychiatr* 2014;7:58-65.
43. Cappelleri JC, Rosen RC. The sexual inventory for men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience. *Int J Impot Res* 2005;17:307-319. Doi:10.1038/sj.ijir.3901327.
44. Day D, Ambegaonkar A, Harriot K, McDaniel A. A new tool for predicting erectile dysfunction. *Adv Ther* 2001;18:131-139. Doi:10.1007/BF02850301.
45. Gazzaruso C, Solerte SB, Pujia A, Coppola A, Vezzoli M, Salvucci F, Valenti C, Giustina A, Garzaniti A. Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular events and death in diabetic patients with angiographically proven asymptomatic coronary artery disease: a potential protective role for statins and 5-phosphodiesterase inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2040-2044. Doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.069.
46. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl 1):S98-S110.
47. Gazzaruso C, Coppola A, Pujia A, Falcone C, Collaviti S, Fodaro M, Gallotti P, Solerte SB, Giustina A, Pelissero G, et al. Erectile dysfunction as a predictor of asymptomatic coronary artery disease in elderly men with type 2 diabetes. *J Geriatr Cardiol* 2016;13:552-556. Doi:10.11090/j.issn.1671-5411.2016.06.011.
48. Batty GD, Li Q, Czernichow S, Neal B, Zoungas S, Huxley R, Patel A, Galan BE, Woodward M, Hamet P, et al. Erectile dysfunction and later cardiovascular disease in men with type 2 diabetes: prospective cohort study based on the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease:

- preterax and Diamicon Modified-Release Controlled Evaluation) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1908-1913.
49. Malavige L, Jayaratne SD, Kathirarachchi ST, Sivayogan S, Ranasinghe P, Levy JC. Erectile dysfunction is a strong predictor of poor quality of life in men with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2014;31:699-706. Doi:10.1111/dme.12412.
  50. Althof SE, Rosen RC, Perelman MA, Rubio-Aurioles E. Standard operating procedures for taking a sexual history. *J Sex Med* 2013;10:26-35.
  51. Parish SJ, Rubio-Aurioles E. Education in sexual medicine: proceedings from the international consultation in sexual medicine, 2009. *J Sex Med* 2010;7:3305-3314.
  52. Calzo JP, Austin SB, Charlton BM, Missmer SA, Kathrins M, Gaskins AJ, Chavarro JE. Erectile dysfunction in a sample of sexually active young adult men from a U.S. cohort: demographic, metabolic and mental health correlates. *J Urol* 2021;205:539-544. doi:10.1097/JU.0000000000001367.
  53. Miner M, Nehra A, Jackson G, Bhasin S, Billups K, Burnett AL, Buvat J, Carson C, Cunningham G, Ganz P, et al. All men with vasculogenic erectile dysfunction require a cardiovascular workup. *Am J Med* 2014;127:174-182.
  54. Venegas JA, Baeza R. Prevalencia de disfunción eréctil en Chile. *Rev Chil Urol* 2004; 69:199-202.
  55. Instituto nacional de estadística de Venezuela, 2014. Boletín demográfico emitido el 14 de febrero de 2014. Disponible en: [http://www.ine.gov.ve/documentos/Boletines\\_Electronicos/Estadisticas\\_Demograficas/Boletin\\_Demografico/pdf/conyugal\\_nupcialidad.pdf](http://www.ine.gov.ve/documentos/Boletines_Electronicos/Estadisticas_Demograficas/Boletin_Demografico/pdf/conyugal_nupcialidad.pdf).
  56. Bak E, Marcisz C, Krzeminsk S, Dobrzyn-Matusiak D, Foltyn A, Drosdzol-Cop A. Does type 1 diabetes modify sexuality and mood of women and men? In *J Environ Res Public Health* 2016;15: 958. Doi:10.3390/ijerph15050958.

# APOPLEJÍA HIPOFISARIA: EXPERIENCIA EN UNA SERIE DE CASOS DE UN CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL EN VENEZUELA.

*Nafxiel Jesús Brito-Núñez<sup>1,2</sup>, Elvia Cuauro<sup>2</sup>, Elio Jauregui<sup>1,2</sup>, Francisco Caballero<sup>1</sup>, Daniel Jaspe<sup>1</sup>, Ruth Manguplí<sup>2</sup>, Jaime Krivoy<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela. <sup>2</sup>Sección de Neuroendocrinología, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2025;23(1): 26-32

## RESUMEN

**Objetivo:** La apoplejía hipofisaria (AH) es un síndrome clínico caracterizado por la aparición súbita de cefalea, asociada a disfunción endocrina y/o neurológica, atribuida al infarto o hemorragia masivos en un tumor hipofisario, que conduce a una rápida expansión de la lesión dentro de los confines de la silla turca, comprimiendo estructuras cercanas. El objetivo es presentar la experiencia en el manejo de apoplejía hipofisaria en un Centro de Referencia Nacional Venezolano.

**Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. La población se conformó por 1116 pacientes con adenomas hipofisarios atendidos en la Sección de Neuroendocrinología del Servicio de Neurocirugía del año 2000 hasta abril 2024. La muestra estuvo conformada por 18 pacientes que presentaron apoplejía hipofisaria.

**Resultados:** La incidencia de apoplejía hipofisaria fue de 1,6%, la edad mediana fue de 46 años (RIQ 39-58 años). El sexo más frecuente fue el masculino (61,1%). La manifestación clínica más frecuente fue la cefalea (66,7%), seguido por náuseas y vómitos (38,9%). Los trastornos de la agudeza visual se encontraron en el 33,3%. El 33,3% de los pacientes presentó panhipopituitarismo. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes tipo 2, hipertensión arterial e hipotiroidismo en el 27,8%, 16,7% y 16,7% respectivamente. El tipo de tumor más común fue el PitNET No Funcionante (61,1%), seguido del prolactinoma (27,8%). El tratamiento farmacológico se utilizó en el 61,1% (n=11) y 22,2% (n=4) fue quirúrgico.

**Conclusión:** La apoplejía hipofisaria es rara, los casos constituyen una emergencia neuroendocrinológica y neuroquirúrgica cuyos casos se deben individualizar.

**Palabras claves:** Apoplejía; adenoma hipofisario; tumor de hipófisis; PitNET.

## PITUITARY APOPLEXY: EXPERIENCE IN A SERIES OF CASES FROM A NATIONAL REFERENCE CENTER IN VENEZUELA.

### ABSTRACT

**Objective:** Pituitary apoplexy (PA) is the clinical syndrome characterized by the sudden appearance of headache, associated with endocrine and/or neurological dysfunction, which is attributed to massive infarction or hemorrhage in a pituitary tumor, leading to rapid expansion of the lesion within the confines of the sella turcica, compressing nearby structures. The objective is to present the experience in the management of pituitary apoplexy in a Venezuelan National Reference Center.

**Methods:** An observational, descriptive and retrospective study was conducted. The population consisted of 1116

---

Artículo recibido en: octubre 2024. Aceptado para publicación en: enero 2025.  
Dirigir correspondencia a: Nafxiel Jesús, Brito Núñez. Email: nafxiel@gmail.com

patients with pituitary adenomas treated in the Neuroendocrinology Section of the Neurosurgery Service from 2000 to April 2024. The sample consisted of 18 patients who presented pituitary apoplexy.

**Results:** The incidence of pituitary apoplexy was 1.6%, the median age was 46 years (IQR 39-58 years). The most frequent sex was male (61.1%). The most frequent clinical manifestation was headache (66.7%), followed by nausea and vomiting (38.9%), visual acuity disorders were found in 33.3%. Panhypopituitarism was present in 33.3%, the most frequent comorbidities were diabetes, high blood pressure and hypothyroidism in 27.8%, 16.7% and 16.7% respectively. The most common type of tumor was Non-Functioning PitNET (61.1%), followed by prolactinoma (27.8%). Medical treatment was used in 61.1% (n=11) and 22.2% (n=4) was surgical.

**Conclusion:** Pituitary apoplexy is rare, the cases constitute a neuroendocrinological and neurosurgical emergency whose cases must be individualized.

**Keywords:** Stroke; pituitary adenoma; pituitary tumor; PitNET.

## INTRODUCCIÓN

El primer caso de apoplejía hipofisaria (AH) descrito en la literatura data del año 1868, realizada por el neurólogo Pearce Bailey<sup>1</sup>. La AH es el síndrome clínico caracterizado por la aparición súbita de cefalea, asociada a disfunción endocrina y/o neurológica, la cual es atribuida al infarto o hemorragia masivos en un tumor hipofisario<sup>1,2</sup>. Este evento ocurre típicamente en un macroadenoma hipofisario, cuando en el mismo ocurre un proceso vascular que conduce a una rápida expansión de la lesión dentro de los confines de la silla turca, comprimiendo estructuras cercanas<sup>3,4</sup>.

Dentro de las manifestaciones clínicas señaladas se incluye la cefalea, así como las náuseas, vómitos, vértigo, alteraciones del estado de la consciencia, oftalmoplejía, meningismo, trastornos visuales e hipopituitarismo<sup>3</sup>, teniendo una evolución difícil de predecir, ya que puede haber un deterioro dramático (hemorragia subaracnoidea o isquemia cerebral secundaria a vasoespasm) o mejorar espontáneamente, con o sin secuelas<sup>5</sup>. Este síndrome suele ocurrir en pacientes sin antecedentes previos o historia sugestiva de un tumor hipofisario, pudiendo indicar la primera manifestación definitiva de la presencia de una lesión de esta índole<sup>1</sup>.

Según Raappana y col<sup>6</sup>, la AP tiene una prevalencia de 6,2 casos por 100.000 habitantes y una incidencia de 0,17 eventos por 100.000 personas-años. Así mismo Dubuisson y col<sup>7</sup>, en

contraron que la apoplejía ocurre en el 2-12% de los pacientes con todos los tipos de adenoma, preferencialmente adenomas hipofisarios no funcionantes. El riesgo de AP es bajo (0,2-0,6 eventos por 100 personas-años) en pacientes con adenomas no funcionantes o incidentalomas manejados de forma conservadora<sup>8,9</sup>.

La AH puede ocurrir en todas las edades, siendo más frecuente en la quinta a sexta década de la vida, mostrando una ligera preponderancia por el género masculino<sup>10</sup>. Se han identificado una serie de factores precipitantes en el 20-40% de los casos consistentes en aumentos bruscos de la presión intracraneal, hipertensión arterial, procedimientos angiográficos, cirugía mayor, tratamiento con anticoagulantes, trastornos hematológicos, uso de agonistas de la dopamina y estrógenos en dosis altas, radioterapia, embarazo y trauma<sup>11-13</sup>.

En tal sentido, el estudio de la mencionada patología se hace fundamental en el contexto de los pacientes con tumores hipofisarios neuroendocrinos debido a su importancia clínica, la posibilidad de complicaciones y secuelas tanto transitorias como permanentes, y el pronóstico para el paciente. A lo largo de las series se ha visto que la AH no es una enfermedad infrecuente o de aparición menor, por lo que siempre se debe tener un amplio grado de sospecha ante pacientes que se presenten con las manifestaciones clínicas precisadas<sup>14-16</sup>. El objetivo del presente estudio es presentar la experiencia en el manejo de la

apoplejía hipofisaria en un Centro de Referencia Nacional Venezolano.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Tipo de estudio:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo<sup>17,18</sup>.

**Sujetos:** La población se conformó por 1116 pacientes con adenomas hipofisarios atendidos en la Sección de Neuroendocrinología del Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario desde el año 2000 hasta abril 2024. La muestra estuvo conformada por 18 pacientes que presentaron apoplejía hipofisaria. Se incluyeron a todos los pacientes con el diagnóstico antes mencionados con historias clínicas completas.

**Procedimiento:** Se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes atendidos durante el periodo de estudio, se elaboró un instrumento de recolección de datos donde se plasmaron datos relevantes para el estudio como edad, sexo, características clínicas, comorbilidades, tamaño de la lesión, naturaleza del tumor, tratamiento, recurrencia, mortalidad al egreso.

**Análisis estadístico:** Se realizó una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 26, (IBM, Chicago, USA), la información se tabuló en tablas de frecuencias y porcentajes, media, desviación estándar y un gráfico de cajas y bigotes con mediana, rango intercuartil [(RIQ), percentil 25 y 75], valor mínimo y máximo.

## RESULTADOS

La incidencia de AH fue del 1,6% de los casos atendidos, la edad mediana fue de 46 años (RIQ 39-58 años), la edad mínima fue de 19 años y la máxima de 65 años. El sexo más frecuente fue el masculino en el 61,1% y el femenino en el 38,9%.

En la tabla I se muestra que la manifestación clínica más frecuente fue la cefalea en el 66,7% de los casos, seguido de las náuseas y vómitos con 38,9 %, los trastornos de la agudeza visual se encontraron en el 33,3% y la hemianopsia

bitemporal se manifestó en el 16,7%. En el 33,3% se presentó panhipopituitarismo. Dentro de las comorbilidades, las más frecuentes fueron diabetes, hipertensión arterial e hipotiroidismo en el 27,8%, 16,7% y 16,7%, respectivamente.

El tipo de tumor más común fue el PitNET No Funcionante en el 61,1%, seguido del prolactinoma en el 27,8% (tabla II). El diámetro promedio fue de 2,8 cm por 2,1 cm de altura por 2,6 cm de ancho (tabla III). El tratamiento médico después del alta más utilizado fue la cabergolina en el 61,1%, seguido de levotiroxina en el 50% y un 22,2% fueron llevados a quirófano (tabla IV). Cabe resaltar que durante el momento agudo de la enfermedad los pacientes se manejaron de acuerdo al déficit presentado por la clínica de paciente y cada caso fue cuidadosamente individualizado. En cuanto a la recurrencia, complicaciones y mortalidad, no hubo casos.

## DISCUSIÓN

Desde el primer caso descrito de esta patología a finales del siglo XIX, el término de AH se ha empleado para referirse al síndrome clínico agudo, potencialmente fatal, caracterizado por la aparición súbita de cefalea, vómitos, alteraciones visuales y disminución del nivel de conciencia provocado por la hemorragia o infarto de la glándula hipofisaria<sup>19</sup>.

A pesar de que la etiología de esta entidad aún no está dilucidada por completo, se atribuye a una alteración del flujo sanguíneo en el adenoma por oclusión vascular, causada por el crecimiento del tumor, con un aumento posterior del riesgo de hemorragia<sup>20</sup>.

La historia natural de la enfermedad de los casos atendidos en nuestro centro fue secuencialmente típica a lo reportado en la literatura, siendo los síntomas más comunes cefalea, náuseas, vómitos, deterioro de la agudeza visual, oftalmoparesia, hipopituitarismo, mareos, confusión e, incluso, coma. Con datos estadísticos similares, siendo la incidencia de nuestra serie del 1,6% de la población total con AH, infrecuente como se describe, y

también observados con mayor frecuencia en adultos del género masculino de los cuales no se reportaron índices de recurrencia ni mortalidad<sup>21</sup>.

En la mayoría de los centros, siempre y cuando existiese ausencia de compromiso visual, el tratamiento de elección fue conservador, aunque aún es tema de controversia, especialmente en pacientes con hipopituitarismo, cefalea o tumores cercanos al quiasma, dado que no hay garantía de que estos aspectos clínicos mejoren con la resección quirúrgica. Además, el ritmo del crecimiento de estos adenomas es lento en general, así que la cercanía al quiasma la describen como un riesgo no inminente. La mayoría de nuestros pacientes recibieron tratamiento médico, solo 4 fueron resueltos quirúrgicamente. En un centro especializado de hipófisis operaron a 39 pacientes con indicaciones de cirugía,

con abordaje endoscópico, donde el 77% de los pacientes persistieron con panhipopituitarismo postoperatorio, sin complicaciones ni mortalidad postquirúrgica<sup>22</sup>.

Dado que la presentación clínica comprende un amplio espectro de signos y síntomas, desde pacientes críticos hasta pacientes con presentación subclínica leve, es preciso individualizar la mejor opción terapéutica en cada caso, por lo que fue clave esta revisión de historias clínicas, ya que permitió describir el contexto y cada uno de los escenarios clínicos presentados; de esta forma se pudo establecer como pilar importante la sospecha clínica en todo paciente crítico con hipotensión refractaria a tratamiento, y con sospecha de afección intracraneal, lo que nos obliga a descartar hipopituitarismo como consecuencia de AH<sup>23</sup>.

**Tabla I.** Características clínicas de pacientes con apoplejía hipofisaria. Servicio de neurocirugía. Hospital Universitario de Caracas.

Características clínicas	Frecuencia	Porcentaje
Cefalea	12	66,7
Náuseas/vómitos	7	38,9
Trastorno de agudeza visual	6	33,3
Lesión del III nervio craneal	4	22,2
Hemianopsia bitemporal	3	16,7
Amaurosis	2	11,1
Pérdida de la consciencia	2	11,1
Lesión de VI nervio craneal	1	5,6
Mareos	1	5,6
Hipoglicemia	1	5,6
Hiponatremia	1	5,6
Desorientación	1	5,6
<b>Déficit hormonal</b>		
Panhipopituitarismo	6	33,3
Hipotiroidismo	4	22,2
Hiperprolactinemia	2	11,1
Insuficiencia suprarrenal	1	5,6
Sin déficit	6	33,3
<b>Comorbilidades</b>		
Hipertensión arterial	5	27,8
Diabetes mellitus tipo 2	3	16,7
Hipotiroidismo	3	16,7
Asma bronquial	1	5,6
Infarto de miocardio	1	5,6
Hipercolesterolemia	1	5,6
Insuficiencia venosa crónica	1	5,6
Arritmia cardiaca	1	5,6
Epilepsia	1	5,6
Sin comorbilidades	8	44,4

**Tabla II.** Distribución por tipo de tumor de pacientes con apoplejía hipofisaria. Servicio de neurocirugía. Hospital Universitario de Caracas.

Tipo de PitNET	Frecuencia	Porcentaje
No funcionante	11	61,1
GH	2	11,1
Prolactinoma	5	27,8
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100,0</b>

**Tabla III.** Dimensiones del tumor en pacientes con apoplejía hipofisaria. Servicio de neurocirugía. Hospital Universitario de Caracas.

Medida del tumor (cm)	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Diámetro	2,8	0,6	1,9	3,5
Altura	2,1	0,9	0,6	3,1
Ancho	2,6	0,5	1,8	3,0

**Tabla IV.** Tratamientos durante y después de la apoplejía hipofisaria. Servicio de neurocirugía. Hospital Universitario de Caracas.

Tratamiento médico	Frecuencia	Porcentaje
Médico		
Cabergolina	11	61,1
Levotiroxina	9	50,0
Prednisona	6	33,3
Calcio	1	5,6
Estrógenos equinos conjugados	1	5,6
Hidrocortisona	1	5,6
<b>Tratamiento quirúrgico</b>	<b>4</b>	<b>22,2</b>

En la presente serie de casos no hubo complicaciones ni mortalidad asociada; en la literatura revisada se ha visto que el pronóstico ha mejorado enormemente en el transcurso de las últimas décadas, esto, gracias a los avances del campo de la Neurocirugía hipofisaria, del diagnóstico imagenológico y del tratamiento endocrinológico<sup>22,23</sup>.

En cuanto al manejo médico de la AH, cursan por lo general con panhipopituitarismo; antes de iniciar terapéutica se debe tomar muestras de laboratorio para analizar los valores de las hormonas y electrolitos en lo particular, dentro de ellas el déficit de ACTH conlleva a disminución de niveles de cortisol que a su vez reduce los niveles de catecolaminas circulantes dando

como resultado, disminución del tono vascular con hipotensión que suele ser refractaria al tratamiento si no se repone el déficit de cortisol, por lo general se recomienda una dosis de 100-200 mg de hidrocortisona endovenoso en bolo, luego una infusión continua de a 2-4 mg/hora<sup>24</sup>. Estudios han respaldado que en el momento agudo de la enfermedad una adecuada reposición de los déficit hormonales y electrolíticos han mostrado resultados satisfactorios, y sólo en casos muy seleccionados en donde persiste el déficit visual o de algún nervio craneal se considera la cirugía<sup>14,25,26</sup>.

En relación al uso de los agonistas dopaminérgicos, en particular la cabergolina, se ha demostrado que son de utilidad en el control de

la hiperprolactinemia en pacientes con AH<sup>27</sup>, aunque hay reportes de casos que indican que la cabergolina o bromocriptina pueden ser un factor predisponente para la aparición de AH<sup>28-30</sup>. En la experiencia obtenida en la serie de pacientes presentados en un lapso de 24 años, se han tenidos buenos resultados con el uso de agonistas dopaminérgicos, como la cabergolina.

Se concluye que la apoplejía hipofisaria es rara, los casos constituyen una emergencia neuroendocrinológica y neuroquirúrgica; el manejo farmacológico fue efectivo en muchos casos, los cuales se deben individualizar, y corregir los déficits endocrinológicos. La decisión de la intervención debe ser multidisciplinaria.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Liu J, Rovit R, Couldwell W. Pituitary apoplexy. *Semin Neurosurg* 2002;12:315-320. DOI:10.1055/s-2001-33622
- Barkhoudarian G, Kelly DF. Pituitary apoplexy. *Neurosurg Clin N Am* 2019;30:457-463. doi: 10.1016/j.nec.2019.06.001.
- Banerjee C, Snelling B, Hanft S, Komotar RJ. Bilateral cerebral infarction in the setting of pituitary apoplexy: a case presentation and literature review. *Pituitary* 2015;18:352-358. doi:10.1007/s11102-014-0581-x
- Johnston PC, Hamrahian AH, Weil RJ, Kennedy L. Pituitary tumor apoplexy. *J Clin Neurosci* 2015;22:939-944. doi: 10.1016/j.jocn.2014.11.023.
- Briet C, Salenave S, Chanson P. Pituitary apoplexy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015;44:199-209. doi: 10.1016/j.ecl.2014.10.016.
- Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T, Pirilä T. Incidence of pituitary adenomas in northern Finland in 1992-2007. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4268-4275. doi:10.1210/jc.2010-0537
- Dubuisson AS, Beckers A, Stevenaert A. Classical pituitary tumour apoplexy: clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109:63-70. doi: 10.1016/j.clineuro.2006.01.006.
- Fernández-Balsells MM, Murad MH, Barwise A, Gallegos-Orozco JF, Paul A, Lane MA, Lampropulos JF, Natividad I, Perestelo-Pérez L, Ponce de León-Lovatón PG, et al. Natural history of nonfunctioning pituitary adenomas and incidentalomas: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:905-912. doi: 10.1210/jc.2010-1054
- Sivakumar W, Chamoun R, Nguyen V, Couldwell WT. Incidental pituitary adenomas. *Neurosurg Focus* 2011;31:E18. doi: 10.3171/2011.9.FOCUS11217.
- Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello C, Garifalos F, Colao A, Pivonello R. Approach to the patient with prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:2400-2423. doi: 10.1210/clinem/dgad174.
- Randeva HS, Schoebel J, Byrne J, Esiri M, Adams CBT, Wass JAH. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;51:181-188. doi: 10.1046/j.1365-2265.1999.00754.x
- Möller-Goede DL, Brändle M, Landau K, Bernays RL, Schmid C. Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome. *Eur J Endocrinol* 2011;164:37-43. doi: 10.1530/EJE-10-0651.
- Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, Gittoes NJL. Acute management of pituitary apoplexy – surgery or conservative management? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61:747-752. doi: 10.1111/j.1365-2265.2004.02162.x
- Turgut M, Özsunar Y, Başak S, Güney E, Kır E, Meteoglu İ. Pituitary apoplexy: an overview of 186 cases published during the last century. *Acta Neurochir (Wien)* 2010;152:749-761. doi: 10.1007/s00701-009-0595-8.
- Muthukumar N. Pituitary apoplexy: A comprehensive review. *Neurol India* 2020;68:72. doi: 10.4103/0028-3886.287669.
- Biagetti B, Simò R. Pituitary apoplexy: Risk factors and underlying molecular mechanisms. *Int J Mol Sci* 2022;23:8721. doi: 10.3390/ijms231587217/23/15/8721.
- Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio M de P. Metodología de la investigación [Internet]. 5a Ed. México DF: Mc Graw Hill; 2010 [cited 2020 Jul 11]. 656 p. Available from: <https://bit.ly/3UZBUWo>
- Arguedas-Arguedas O. Tipos de diseño en estudios de investigación Biomédica. *Acta Méd Costarric* 2010;52:16-18.
- Vicente A, Lecumberri B, Gálvez MÁ. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la apoplejía hipofisaria. *Endocrinol Nutr* 2013;60:582.e1-582.e12. DOI: 10.1016/j.endonu.2013.04.013.
- Gan L, Ma J, Feng F, Wang Y, Cui J, Guo X, Zhang X, You H, Wang Z, Yin Z, et al. The predictive value of suprasellar extension for visual function evaluation in chinese patients with nonfunctioning pituitary adenoma with optic chiasm compression. *World Neurosurg* 2018;116:e960-e967. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.141
- Ricciuti R, Nocchi N, Arnaldi G, Polonara G, Luzi M. Pituitary adenoma apoplexy: Review of personal series. *Asian J Neurosurg* 2018;13:560-564. DOI: 10.4103/ajns.AJNS\_344\_16
- Gondim JA, de Albuquerque LAF, Almeida JP, Bulcao T, Gomes E, Schops M, Vasconcelos R, da Paz F, Botelho Guimarães S. Endoscopic endonasal surgery for treatment of pituitary apoplexy: 16 years of experience in a specialized pituitary center. *World Neurosurg* 2017;108:137-142. doi: 10.1016/j.wneu.2017.08.131.
- Lammert A, Walter MS, Giordano FA, Al Zhgloul M, Krämer BK, Nittka S, Schulte DM, Ratliff M, Hänggi

- D, Seiz-Rosenhagen M. Neuro-endocrine recovery after pituitary apoplexy: prolactin as a predictive factor. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2020;128:283-289. DOI: 10.1055/a-0640-2915
24. Robles-Torres E, Mendoza-Choqueticlla JA, Bartolomé-Copa JL, Leal-Curi L, Carrasco-Palomeque I. Apoplejía hipofisaria, presentación de dos casos clínicos y revisión del tema. *Rev Cubana Endocrinol* 2017;28:1-13.
  25. Pineda-Centeno LM, Palacios-Rodríguez RA, Moncada-Habib T, Mondragon-Soto MG, Rodríguez-Hernández LA, Villalobos-Díaz R, Alcocer Barradas V, Portocarrero-Ortiz LA. Pituitary apoplexy: description of medical and surgical treatment and clinical, visual, and endocrinological outcomes during the SARS-COV-2 pandemic and over three years. *Cureus* 2024;16:E63152. doi: 10.7759/cureus.63152.
  26. Shao S, Li X. Clinical features and analysis in 1385 Chinese patients with pituitary adenomas. *J Neurosurg Sci* 2013;57:267-275.
  27. Ragate DC, Memon SS, Lila AR, Sarathi V, Patil VA, Karlekar M, Barnabas R, Thakkar H, Shah NS, Bandgar TR. Pituitary apoplexy: a comprehensive analysis of 93 cases across functioning and non-functioning pituitary adenomas from a single-center. *Pituitary* 2024;27:705-713. doi: 10.1007/s11102-024-01453-5
  28. Maki Y, Kurosaki Y, Uchino K, Ishibashi R, Chin M, Yamagata S. Pituitary apoplexy in long-term cabergoline user during thrombocytopenia due to chemotherapy for chronic myelocytic leukemia. *World Neurosurg* 2018;120:290-295. doi: 10.1016/j.wneu.2018.08.187
  29. Chng E, Dalan R. Pituitary apoplexy associated with cabergoline therapy. *J Clin Neurosci* 2013;20:1637-1643. doi: 10.1016/j.jocn.2013.02.027.
  30. Ghadirian H, Shirani M, Ghazi-Mirsaeed S, Mohebi S, Alimohamadi M. Pituitary apoplexy during treatment of prolactinoma with cabergoline. *Asian J Neurosurg* 2018;13:93-95. DOI: 10.4103/1793-5482.181130.

# CASO CLÍNICO

## SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE TIPO 2, UNA ENTIDAD CLÍNICA POCO FRECUENTE E INFRADIAGNOSTICADA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

*Ayrton A. Braca, Laura M. Villena, Yusmary El Kantar.*

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

Rev Venez Endocrinol Metab 2025;23(1): 33-39

### RESUMEN

**Objetivo:** Exponer la frecuencia, presentación clínica y asociación inmunológica del síndrome poliglandular autoinmune tipo 2, así como también la pesquisa que debe tener presente el médico al momento de la evaluación clínica en pacientes con trastornos endocrinos múltiples.

**Caso Clínico:** Masculino de 46 años en control por el servicio Endocrinología del IAHULA; a los 10 años de edad se diagnosticó micropene, volumen testicular menor de 4cc, se indicó tratamiento hormonal con gonadotropina coriónica humana (hCG), sin respuesta satisfactoria; posteriormente se diagnosticó hipogonadismo hipogonadotrópico. Se asocia hipertiroidismo por enfermedad de Graves Basedow a los 26 años, manteniéndose en terapia con antitiroideo por un lapso de 5 años hasta lograr eufunción. Debutó con insuficiencia adrenal primaria a los 35 años, en tratamiento actual con prednisona. Es evaluado para tiroidectomía total electiva por bocio grado 3 eufuncionante. En ese momento se plantea el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune tipo 2, por presentar trastornos endocrinos en más de dos glándulas. Actualmente el paciente en estables condiciones en seguimiento regular por consulta externa.

**Conclusión:** El síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 se caracteriza por disfunción de más de dos glándulas endocrinas, producto de la infiltración linfocítica que causa daño en un órgano específico, es poco frecuente que los pacientes presenten disfunción de los 3 órganos endocrinos principales simultáneamente y suele haber una fase latente entre las endocrinopatías. El tratamiento principal es la sustitución de hormonas deficientes y la prevención de posibles complicaciones.

**Palabras clave:** Síndrome poliglandular tipo 2; autoinmunidad; lesión glandular.

## AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE 2, A RARE AND UNDERDIAGNOSED CLINICAL ENTITY. REGARDING A CASE.

### ABSTRACT

**Objective:** To present the frequency, clinical presentation and immunological association of autoimmune polyglandular syndrome type 2, as well as the investigation that the doctor should keep in mind at the time of clinical evaluation in patients with multiple endocrine disorders.

**Case Report:** Forty-six year old male under control by the Endocrinology Service of the IAHULA; at 10 years of age he was diagnosed with micropenis, testicular volume less than 4 cc, and hormonal treatment with human chorionic gonadotropin (hCG) was indicated, without satisfactory response; hypogonadotropic hypogonadism was subsequently diagnosed. At 26 years of age, hyperthyroidism was associated due to Graves Basedow disease, which was treated with antithyroid drugs for a period of 5 years until eufunction was achieved. He presented with primary adrenal insufficiency at the age of 35, currently being treated with prednisone. He is currently

---

Artículo recibido en: noviembre 2024. Aceptado para publicación en: diciembre 2024.

Dirigir correspondencia a: Ayrton Braca. Email: ayrton.braca@gmail.com

being evaluated for elective total thyroidectomy for grade 3 eufunctioning goiter. At this time, the diagnosis of autoimmune polyglandular syndrome type 2 is proposed, due to presenting endocrine disorders in more than two glands. Currently the patient is in stable condition and he is receiving regular follow-up through outpatient consultation.

**Conclusions:** Autoimmune polyglandular syndrome type 2 is characterized by dysfunction of more than two endocrine glands, as a result of lymphocytic infiltration that causes damage to a specific organ. It is rare for patients to present dysfunction of the 3 main endocrine organs simultaneously and there is usually a latent phase among endocrinopathies. The main treatment is the replacement of deficient hormones and the prevention of possible complications.

**Key words:** Polyglandular syndrome type 2; autoimmunity; glandular injury.

## INTRODUCCIÓN

Los síndromes poliglandulares autoinmunes (APS) incluyen una combinación de enfermedades autoinmunes endocrinas y no endocrinas, algunos con inmunodeficiencias, que difieren en las enfermedades que los integran y en las particularidades inmunológicas de su patogénesis<sup>1</sup>. Las características típicas de los APS son la infiltración linfocítica de órganos endocrinos y no endocrinos, la presencia de autoanticuerpos contra los tejidos afectados y los defectos en la respuesta inmune humoral y celular<sup>2</sup>.

Los APS muestran una gran heterogeneidad de síndromes y se manifiestan secuencialmente con un gran intervalo de tiempo entre la aparición de la primera y la segunda enfermedad glandular autoinmune; en la mayoría de las endocrinopatías del APS, el proceso autoinmune provoca una pérdida irreversible de la función glandular, mientras que las agresiones autoinmunes crónicas pueden modificar simultáneamente los procesos fisiológicos en el tejido afectado y conducir a una alteración de la función de los órganos<sup>3</sup>.

APS-1 es un síndrome caracterizado por candidiasis mucocutánea crónica, hipoparatiroidismo e insuficiencia suprarrenal primaria, así como distrofia ectodérmica y una serie de otras implicaciones tisulares endocrinas y no endocrinas<sup>1</sup>. El APS-2 se caracteriza por diabetes mellitus tipo 1 (DM1), enfermedad de Addison y patología tiroidea autoinmune causando enfermedad de Graves-Basedow o hipotiroidismo<sup>4</sup>, mientras que el APS-3 es similar, pero

sin enfermedad de Addison<sup>5</sup>. El APS-4 es un síndrome poco frecuente ligado al cromosoma X asociado a inmunodesregulación, poliendocrinopatía y enteropatía<sup>3</sup>.

En general estas condiciones son poco comunes, y se conoce hasta ahora la alteración genética específica en algunas de ellas; así, por ejemplo, el APS-1 es una enfermedad monogénica con herencia autosómica recesiva y está causada por mutaciones en el gen *AIRE* en el cromosoma 21<sup>6</sup>, mientras que el APS-2 es una enfermedad poligénica<sup>5</sup>. Diferentes alelos del antígeno leucocitario humano (HLA) de clase II están correlacionados con el APS-3 junto con otros genes que incluyen aquellos que codifican la tirosina fosfatasa linfoide (PTPN22) y el antígeno 4 asociado a linfocitos T citotóxicos (CTLA-4)<sup>3</sup>. El APS-4 se debe a mutaciones en el gen *FOXP3*<sup>7</sup>.

Se presenta un caso de APS-2, cuyo diagnóstico se estableció tras varios años de haber iniciado con micropene y testículos pocos desarrollados.

## CASO CLÍNICO

Masculino de 46 años en control por el Servicio de Endocrinología del IAHULA; a los 10 años de edad, se constató micropene, volumen testicular <4cc, se indicó tratamiento hormonal con gonadotrofina coriónica humana (hCG), sin respuesta satisfactoria; posteriormente se comprobaron niveles bajos de hormona luteinizante, folículo estimulante y testosterona total, se diagnosticó hipogonadismo hipogonadotrópico. Se presentó hipertiroidismo por enfermedad de

Graves Basedow a los 26 años, manteniéndose en terapia con antitiroideo (tapazol®) por un lapso de 5 años, cuando alcanzó eufunción. Debutó con insuficiencia adrenal primaria a los 35 años, presentando manifestaciones como hiperpigmentación de encías, hipoglucemia, hiponatremia e hiperkalemia; los paraclínicos de entonces reportaron valores de cortisol am de 1 µg/dl; desde entonces en tratamiento con glucocorticoides de acción intermedia a dosis fisiológica. Es evaluado para tiroidectomía total electiva por bocio grado 3 eufuncionante, en ese momento se plantea el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune tipo 2, en vista de presentar trastorno endocrino en más de dos glándulas.

En relación a antecedente familiares, se documentó que el progenitor padeció cáncer de próstata, progenitora con diagnóstico de hipertensión arterial, la cual fue medicada con fármacos tipo antagonista del receptor de angiotensina II, en la actualidad ambos fallecidos; hermanos (5) sin ninguna patología de interés.

A la exploración física antropométrica Peso: 84,2 Kg, Talla: 1,67 m, IMC: 30,2 Kg/m<sup>2</sup>, TA: 120/80 mmHg, FC: 72 latidos por minuto, FR: 14 respiraciones por minuto, SAT: 98% aire ambiente, en condiciones generales estables. Se evidencia proptosis ocular bilateral, sin signos de actividad para orbitopatía de Graves, 0 PTS en la escala de actividad clínica y leve por score de severidad (Fig. 1). En boca se evidencia hiperpigmentación de encías y mucosa oral (Fig. 2). Cuello asimétrico, corto, móvil, bocio grado 3, con glándula tiroides de superficie lisa, consistencia blanda, no dolorosa a la palpación, con soplo tiroideo. Cardiopulmonar estable. Abdomen con circunferencia mayor a 90 cm, sin megalias. En región genital se evidencia vello púbico escaso de distribución androide, pene de 4 cm de longitud y 5 cm de perímetro, no erecto, volumen testicular bilateral de 3 ml. Extremidades simétricas, sin edema, ni varices, se observa ligera pigmentación en región de manos en segmentos falángicos (Fig. 3). Neurológico sin alteraciones.



**Fig. 1.** Proptosis ocular bilateral.



**Fig. 2.** Hiperpigmentación de encías.



**Fig. 3.** Pigmentación en manos.

### Imágenes autorizadas por el paciente, para la exposición del caso

Paraclínicos de ingreso reportan los siguientes valores Hb: 13,7 gr/dl, hematocrito: 43%, leucocitos: 5850 x mm<sup>3</sup>, neutrófilos: 55%, linfocitos:

43%, plaquetas: 280.000 x mm<sup>3</sup>, TSH: 5,1 µU/ml (VR: 0,5-4,5), T4L: 0,8 ng/dl (VR 0,8-2,0). Ultrasonido tiroideo evidencia volumen del

lóbulo derecho 15,42 cc, el izquierdo 13,5 cc, istmo 3,5 mm, volumen total 28,9 cc, parénquima heterogéneo, ecogenicidad conservada, sin lesiones sólidas ni quísticas en su interior, aumento de la vascularización al doppler color.

Al momento de la evaluación preoperatoria se sugiere administrar 100 mg de hidrocortisona previo a inducción anestésica, evitando el uso de etomidato. Vigilancia de signos y síntomas asociados a crisis suprarrenal aguda, hipoglucemia, hipovolemia, hiperkalemia, hiponatremia e hipocalcemia; en transoperatorio y postoperatorio, administrar 50 mg de hidrocortisona endovenoso cada 8 horas, por 48 horas, luego retomar prednisona a dosis habitual.

Durante el periodo transoperatorio y postoperatorio no se documenta alteración de esfera hemodinámica, ni metabólica, relacionados a crisis suprarrenal, ni signos de Chvostek y Trousseau asociados a hipocalcemia.

Actualmente el paciente se mantiene en seguimiento continuo por el Servicio de Endocrinología del IAHULA, en tratamiento con prednisona vía oral 5 mg en la mañana, 2,5 mg en la tarde y levotiroxina 125 mcg diarios, encontrándose compensando desde la esfera adrenal y tiroidea. En vista de antecedentes se solicitó absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) para evaluar componente óseo, obteniendo Z-score -2.6 en segmento lumbar, por lo que se asocia diagnóstico de osteoporosis a los 47 años. Se inicia terapia farmacológica con risedronato 35 mg VO semanal, el cual cumple de manera regular hasta la actualidad. En relación al hipogonadismo se indicó enantato de testosterona con poca adherencia, por razones económicas.

## DISCUSIÓN

El APS-2 se caracteriza por DM1, enfermedad de Addison y disfunción tiroidea de etiología autoinmune, conduce a la infiltración linfocítica que causa daño específico a órgano<sup>4</sup>. Es una enfermedad autoinmune de herencia poligénica, también se le llama síndrome de Schmidt el

cual incluye diabetes mellitus tipo 1, disfunción tiroidea autoinmune, insuficiencia adrenal primaria, además existen componentes menores entre los que se encuentra el hipogonadismo<sup>5</sup>. Se define por la aparición de dos o más trastornos endocrinos autoinmunes en el mismo individuo, incluido el hipogonadismo hipogonadotrópico, la enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, la DM1 y la enfermedad de Addison<sup>4</sup>. Otras manifestaciones endocrinas y no endocrinas del APS-2 incluyen: miastenia gravis, enfermedad celíaca, alopecia, vitiligo, anemia perniciosa, bloqueo cardíaco idiopático, enfermedad de Parkinson, deficiencia de IgA, serositis, dermatitis herpetiforme, síndrome del hombre rígido, trombocitopenia idiopática e hipofisitis<sup>2,5</sup>. Familiares en primer grado de un paciente con APS-2 tienen alto riesgo de desórdenes autoinmunes<sup>1</sup>. Nuestro caso inició con hipogonadismo hipogonadotrópico, que es una forma de presentación poco frecuente, luego se documenta enfermedad de Graves, surge como última disfunción glandular la enfermedad de Addison.

Los genes del HLA localizados en el cromosoma 6 se han implicado en el daño específico de órganos en el APS-2; estos genes se dividen en tres clases, siendo los alelos de clase II los que codifican las proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC)<sup>3</sup>. Se encuentran localizados en las células presentadoras de antígenos como macrófagos, células dendríticas y células B<sup>1</sup>, estos desencadenan la activación de linfocitos T autoreactivos en ciertos tejidos. Otros genes no HLA también contribuyen al desarrollo de la enfermedad y lesión glandular, tal es el caso del gen A relacionado con MHC clase I (*MICA5.1*), que ocasiona pérdida de la tolerancia central e insuficiente a autoantígenos<sup>3</sup>.

Existe una variabilidad significativa en la prevalencia reportada que oscila entre 1:1000 y 1:20.000 en la población general<sup>3</sup>, es alrededor de 3 veces más común en las mujeres<sup>1</sup>. La edad típica de inicio es entre los 20 y los 40 años<sup>8</sup>. El APS-2 exhibe agrupación familiar con múltiples miembros de una familia a menudo afectados<sup>9</sup>. En nuestro paciente no existía algún antecedente

familiar asociado a disfunción glandular endocrina.

En el estudio realizado por Dittmar y col. siguieron a 151 de 360 pacientes con APS-2 durante 13 años y encontraron que la enfermedad tiroidea autoinmune era la más prevalente, en 65,6%, y de estos, 33,1% tenían enfermedad de Graves y 32,5% tenían tiroiditis de Hashimoto. La DM1 se encontró en 60,9% de los pacientes y la enfermedad de Addison en 18,5%, teniendo esta entidad clínica como una parte importante de APS-1 y APS-2<sup>10,11</sup>.

Un diagnóstico adecuado de APS-2 requiere el conocimiento del espectro completo de esta enfermedad. Una anamnesis detallada y un examen físico minucioso pueden dar pistas importantes<sup>3</sup>. En muchos casos el diagnóstico de APS-2 puede retrasarse debido a la presentación heterogénea y asincrónica. Es poco frecuente que estos pacientes exhiban disfunción de los tres órganos endocrinos principales simultáneamente<sup>5</sup> y suele haber una fase latente, que puede ser de décadas, entre las endocrinopatías<sup>12</sup>. En nuestro caso pasaron 17 años entre el hipogonadismo y la enfermedad de Graves y 9 años para la aparición de la insuficiencia adrenal.

No existe una prueba específica para establecer el APS-2<sup>9</sup>. El diagnóstico de los trastornos componentes del APS-2 es el mismo que el de cada patología individual. Los anticuerpos circulantes específicos de células y tejidos pueden ser detectados en individuos con este síndrome, sin embargo, es difícil y costoso investigar estos marcadores durante el periodo de seguimiento<sup>2</sup>, por lo que se requiere una alta sospecha clínica. El retraso en el diagnóstico puede causar una morbilidad y mortalidad significativas en estos pacientes debido al riesgo de hipotiroidismo grave, tormenta tiroidea, crisis suprarrenal y cetoacidosis diabética<sup>4</sup>.

En las últimas décadas, varios estudios han ilustrado el impacto de los haplotipos del HLA y la vitamina D en la inmunidad de forma independiente entre sí. Se encontró que la vita-

mina D modulaba la expresión excesiva del MHC tipo II y antígenos<sup>13</sup>, sin embargo, la susceptibilidad genética al APS-2 es conferida por los alelos de riesgo de HLA y hasta ahora su interacción con el sistema de la vitamina D está mal definida. Solo un estudio finlandés encontró que los niveles bajos de vitamina D se asocian con el subtipo HLA B44<sup>14</sup>. Muchas de las enfermedades del APS-2 están asociadas con los alelos y segmentos del HLA B8 y DR3. El antígeno DR, tiene dos cadenas de glicoproteínas codificadas por los locus DR del cromosoma 6. Los alelos HLA B8 y DR3, que están codificados por genes separados, se encuentran con mayor frecuencia juntos, en el mismo cromosoma, lo que podría predecir que a partir de su mutación en la población general, puede desencadenar una respuesta inmunológica disrregulada<sup>14</sup>. Estas asociaciones son comunes para alelos de diferentes genes en la región de histocompatibilidad, denominado desequilibrio de ligamento. El alelo DR3 está más estrechamente asociado con enfermedad endocrina autoinmune<sup>4</sup>.

En algunas familias, la enfermedad endocrina autoinmune y su susceptibilidad parece heredarse como una forma autosómica dominante asociada con un haplotipo HLA específico, sin embargo, los miembros de la familia pueden manifestar diferentes enfermedades, aunque cuanto más común es la enfermedad en la población general, mayor es su prevalencia en familias afectadas<sup>15</sup>. Si bien los factores genéticos determinan la susceptibilidad a la enfermedad, existe menos del 100% de concordancia en gemelos monocigóticos para las respectivas enfermedades. Esto sugiere que otros factores pueden estar implicados en la patogénesis del APS-2<sup>14</sup>.

Factores ambientales que pueden desencadenar enfermedades asociadas a DR3 incluyen sensibilidad al yodo y la proteína del trigo gliadina para la enfermedad celíaca<sup>4</sup>. El sistema inmunológico adaptativo no solo consiste en CD4+ auxiliares inmunoestimulantes, células T efectoras y células T CD8+ citotóxicas, también la respuesta inmunológica está regulada por células T inmunosupresoras, de la cual se conocen

tres clases: Th3 inducida, células Tr1 y células T reguladoras CD4+CD25+FoxP3+ presentes de forma natural en el sistema inmunológico humano, que participan en la patogenia del APS-2. El subgrupo de células T colaboradoras (Th1 y Th2, células NK) produce un amplio perfil de diferentes citoquinas. Las células Th1 secretan interferón- $\gamma$ , interleucina 2 y factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , mientras que las células Th2 secretan interleucinas 4, 5 y 10<sup>15</sup>. Las respuestas Th2 se asocian a enfermedad de Graves, mientras que las Th1 con DM1<sup>14</sup>. Los anticuerpos contra el receptor de tirotopina (TSH-R-Ab) son el sello distintivo de enfermedad de Graves<sup>16</sup>, y la cuantía de su elevación es diferente significativamente entre los fenotipos de la enfermedad<sup>17</sup>.

Muchas veces las enfermedades autoinmunes aparecen posterior a infecciones. El APS-2 generalmente es el producto de una reacción autoinmune, probablemente desencadenada por un virus u otro antígeno ambiental, otros casos pueden ser el resultado de la estimulación inmune causada por ciertas proteínas de la dieta<sup>18</sup>.

En APS-2 el pronóstico es variable y depende de qué órganos o glándulas específicas se vean afectadas. En consecuencia, los pacientes con diagnóstico de esta patología requieren un seguimiento regular y a largo plazo, pues tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar crisis adrenal que los pacientes con Enfermedad de Addison aislada o insuficiencia adrenal secundaria<sup>17</sup>. Resulta fundamental describir las características particulares de cada endocrinopatía con la finalidad de ayudar a una pronta detección, tratamiento eficaz y mejor pronóstico<sup>7</sup>.

El tratamiento de las enfermedades autoinmunes glandulares consiste principalmente en la sustitución de las hormonas deficientes<sup>4</sup>, la modificación de la función endocrina, el manejo sintomático y la prevención de posibles complicaciones<sup>5</sup>. Terapias inmunológicas están en desarrollo y pueden ser útiles para prevenir o moderar la progresión de la enfermedad<sup>9</sup>.

## CONCLUSIÓN

La descripción del presente caso tiene como finalidad exponer las enfermedades autoinmunes asociadas a los síndromes poliglandulares y explicar brevemente los mecanismos genéticos, inmunológicos y los desencadenantes ambientales asociados, permitiendo subclasificar los síndromes poliglandulares autoinmunes en entidades distintas que tienen relevancia para el tratamiento y el pronóstico. El diagnóstico temprano permitirá en un futuro aplicar una terapia inmunomoduladora precoz que podría detener el proceso autoinmune antes de que ocurra un daño irreversible a los órganos, mientras que, por ahora, nos limitamos a suplementar a aquellos pacientes que presentan déficit hormonal producto de la destrucción glandular por desregulación inmunológica.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Michels AW, Gottlieb PA. Autoimmune polyglandular syndromes. *Nat. Rev. Endocrinol* 2010; 6:270-277. doi:10.1038/nrendo.2010.40.
2. Pham-Dobor G, Hanák L, Hegyi P, Márta K, Pámiczky A, Gergics M, Sarlós P, Eróss B, Mezösi E. Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III. *J Endocrinol Invest* 2020; 43:1-9. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01229-1>
3. Kahaly GJ, Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. *J Endocrinol Invest* 2018;41:91-98. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0740-9>.
4. Singh G, Jialal I. Síndrome autoinmune poliglandular tipo II. [Actualizado el 8 de agosto de 2023]. En: StatPearls. StatPearls Publishing; 2024. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525992/>
5. Wang CY, Davoodi-Semiromi A, Huang W, Connor E, Shi JD, She JX. Characterization of mutations in patients with autoimmune polyglandular syndrome type 1 (APS1). *Hum Genet* 1998;103:681-685.
6. Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *N Engl J Med* 2018;378:1132-1141.
7. Förster G, Krummenauer F, Kühn I, Beyer J, Kahaly G. Polyglandular autoimmune syndrome type II: epidemiology and forms of manifestation. *Dtsch Med Wochenschr* 1999;124:1476-1481.

8. Cardenas S, Reshmi S. Schmidt syndrome and autoimmune polyendocrine syndrome type 2<sup>o</sup>. Johns Hopkins Guides. 2020. Accessed on march 2024. [www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_Diabetes\\_Guide/547131/all/Polyglandular autoimmune syndrome, type2](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_Diabetes_Guide/547131/all/Polyglandular_autoimmune_syndrome_type2).
9. Dittmar M, Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes: immunogenetics and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2983-2992.
10. Cutolo M. Autoimmune polyendocrine syndromes. *Autoimmun Rev* 2014;13:85-89.
11. Brandão Neto RA, de Carvalho JF. Diagnosis and classification of Addison's disease (autoimmune adrenalitis). *Autoimmun Rev* 2014;13:408-411.
12. Rigby WF, Waugh M, Graziano RF. Regulation of human monocyte HLA-DR and CD4 antigen expression, and antigen presentation by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *Blood* 1990;76:189-197.
13. Miettinen ME, Kinnunen L, Harjutsalo V, Aimonen K, Surcel HM, Lamberg-Allardt C, Tuomilehto J. Association of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with HLA-B, -DRB1 and -DQB1 genetic polymorphisms. *Eur J Clin Nutr* 2017;71:128-131. doi: 10.1038/ejcn.2016.160.
14. Mark S Anderson. Autoimmune endocrine disease. *Current Opinion in Immunology* 2002;14: 760-764. [https://doi.org/10.1016/S0952-7915\(02\)00405-3](https://doi.org/10.1016/S0952-7915(02)00405-3)
15. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2018;7:167-186. Doi: 10.1159/000490384.
16. Leschik JJ, Diana T, Olivo PD, König J, Krahn U, Li Y, Kanitz M, Kahaly GJ. Analytical performance and clinical utility of a bioassay for thyroid-stimulating immunoglobulins. *Am J Clin Pathol* 2013;139:192-200.
17. Sivarajah S. Polyglandular autoimmune syndrome, type II. Medscape Reference. 2018. Accessed on March 2024. Available in : <http://emedicine.medscape.com/article/124287-overview>.
18. Jamal H, LaLoggia M, Harjai N. Autoimmune polyglandular syndrome type II: a case report. *Cureus* 2022;14:e31641. doi 10.7759/cureus.31641.

# Instrucciones a los autores

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

## PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## PRESENTACIÓN Y ENVÍO

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

## PROCESO EDITORIAL

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

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

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