



**FENADIABETES**

Depósito Legal DC2023000225

# **DIABETES** **ACTUAL**

**Revista de la Federación Nacional de  
Asociaciones y Unidades de Diabetes**

**Volumen 2 | N° 1 | Enero - Abril 2024**



**FENADIABETES**

**Junta Directiva de FENADIABETES  
2023-2025**

**Presidenta**

*Dra. Sara Brito de González*

**Vicepresidente**

*Dra. Elizabeth Rojas de Poller*

**Secretaria Ejecutiva**

*Dra. María Teresa Doti*

**Secretaria de Relaciones Institucionales**

*Dra. Mary Lares Amaiz*

**Secretaria de Relaciones Públicas**

*Dra. María Gabriela Mena*

**Tesorero**

*Dr. Eduardo Carrillo*

**Vocales**

*Dr. Cruz Rodríguez*

*Lic. Tania Boom*

*Dra. Elizabet Busto*

**Revista de la Federación Nacional  
de Asociaciones y Unidades de Diabetes**

Revista Diabetes Actual  
E mail: Diabetesactual@gmail.com

**Editores en jefe**

Sara Brito de González  
(FENADIABETES)

Mary Lares Amaiz  
(Universidad Central de Venezuela)

**Editor Ejecutivo**

Jorge Castro (Academia Militar de Medicina)

**Editores Asociados**

Elizabeth Rojas de Poller  
(FENADIABETES)

Gloria Villabon  
(Centro Médico Affidea Infanta Mercedes Madrid)

María Teresa Doti  
(Hospital Dr. Domingo Luciani)

Eduardo Carrillo  
(FENADIABETES)

María Gabriela Mena  
(Hospital Militar Universitario Dr. "Carlos Arvelo")

Cruz Rodríguez  
(FENADIABETES)

Tania Boom  
(FENADIABETES)

Elizabet Busto  
(FENADIABETES)

**Comité Editorial**

*María Isabel Guiacopini-Venezuela*

*Ana María Miskiewicz-Venezuela*

*Xiomara Ramírez-Venezuela*

*Maricela Ramírez-Republica Dominicana*

*Alejandro Amaiz-Costa Rica*

*Marieta Borges -Venezuela*

*Yuri Milena Castillo Quiroga- Colombia*

*Luis Flores-Estados Unidos*

*Elevina Pérez-Venezuela*

*Miguel Ángel Flores-Costa Rica*

*Carina Gutiérrez-Colombia*

*Sandra El Khori El Khouri- Ecuador*

**Equipo Técnico**

*Lic. Ana María Reyes. Diagramadora*

## INDICE

<b>Tratamiento multidisciplinario en pacientes adultos con Diabetes Mellitus tipo 1: Estudio cohorte retrospectivo en un centro venezolano.</b> <i>Edwin Martin Punchiluppi Esqueda, María Inés Silva de Casanova.....</i>	1
<b>Caracterización de los pacientes con Diabetes Mellitus del Servicio de Endocrinología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo que acudieron a consulta en el periodo de enero de 2018 a marzo de 2023.</b> <i>María Gabriela Mena, Alba Jiménez.....</i>	16
<b>Factores de riesgo cardiovascular, lipídico y disfunción endotelial en una población con diabetes.</b> <i>Tanit Yamileth Huérfano Sayago, Lorena Pérez, Jorge Escalera.....</i>	23
<b>Acné inflamatorio moderado a severo correlación: dieta-resistencia a la insulina - marcadores de inflamación.</b> <i>Arelis Altagracia Bonilla González, Alba Medina Ramos.....</i>	34
<b>Comparación de la estimación de la tasa metabólica en reposo de las ecuaciones predictivas de Harris Benedict, OMS-FAO y Nelson y su relación con la composición corporal medida por bioimpedancia eléctrica en diferentes patologías.</b> <i>Luis Flores, Hector Herrera.....</i>	47
<b>Adiponectina en pacientes obesos y su relación con la resistencia a la insulina.</b> <i>José Luis Fernando Laca Jiménez.....</i>	58
<b>Hiperlipidemias secundarias a hipotiroidismo, obesidad y otras endocrinopatías.</b> <i>Maricela Ramírez Salazar.....</i>	64
<b>Información para los autores.....</b>	74

## TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: ESTUDIO COHORTE RETROSPECTIVO EN UN CENTRO VENEZOLANO

Edwin Martin Punchiluppi Esqueda<sup>1</sup> , María Inés Silva de Casanova<sup>2</sup> .

### Resumen

**Introducción:** Se ha establecido como punto principal en el abordaje de Diabetes Mellitus tipo 1 es la integración de un equipo multidisciplinario, cuyo objetivo principal es la asesoría y control por nutrición en diabetes la cual se han establecido, que los déficits nutricionales influyen significativamente en el desarrollo físico y mental. **Objetivo:** En el Servicio de Endocrinología del Centro Médico docente La Trinidad, se buscó comprobar que estableciendo estas medidas de atención al paciente se puede tener mejor resultado y adherencia al tratamiento farmacológico indicado, de acuerdo con la edad, sexo, años con la enfermedad, comorbilidades asociadas, la asistencia a consultas con endocrinólogos, nutricionistas, psicología y educación con base fundamental para el éxito terapéutico. **Método:** se realizó revisión de Historias Clínicas, en los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1. Estudio Observacional Analítico tipo Cohorte Retrospectivo. **Resultados:** 46 pacientes de los cuales femeninos: (57%), masculinos: (46%), grupos etáreos: 18 – 30 (85%), 30 – 50 (13%) más de 50 (4%), reducción de la A1c en 3 meses de seguimiento con manejo multidisciplinario: (63%) pacientes lograron reducir 1,09% de A1c, reducción de complicaciones: retinopatía diabética diagnosticada (53%) de reducción, neuropatía diabética: 13 pacientes con diagnóstico de Neuropatía sólo 10 de estos (77%) alcanzaron mejoría de síntomas, por otro lado los pacientes con Enfermedad Renal Diabética diagnosticada 2 pacientes con 1 (50%) de ellos recuperado completamente. **Conclusiones:** Se pudo observar los efectos del manejo multidisciplinario con pautas de seguimiento activo para cada paciente, así como la vigilancia exhaustiva del mismo con el fin de reducir las complicaciones agudas o crónicas que pueden sobrevenir por el manejo inadecuado o por la carencia de recursos que impactan el nivel socioeconómico de cada paciente. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 1-15.*

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus tipo 1, equipo multidisciplinario, adherencia al tratamiento y complicaciones.

## MULTIDISCIPLINARY TREATMENT IN ADULT PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: RETROSPECTIVE COHORT STUDY IN A VENEZUELAN CENTER

### Abstract

**Introduction:** The main point in the approach to Diabetes Mellitus type 1 has been established as the integration of a multidisciplinary team, whose main objective is nutritional advice and control in diabetes, which has been established that nutritional deficiencies significantly influence the physical and mental development. **Objective:** In the Endocrinology Service of the La Trinidad Teaching Medical Center, we sought to verify that by establishing these patient care measures, better results and adherence to the indicated pharmacological treatment can be achieved, according to age, sex, years with the disease, associated comorbidities, attendance at consultations with endocrinologists, nutritionists, psychology and education with a fundamental basis for therapeutic success. **Method:** a review of clinical records was carried out in patients over 18 years of age with a diagnosis of type 1 Diabetes Mellitus. Observational Analytical Retrospective Cohort Study. **Results:** 46 patients of which female: (57%), male: (46%), age groups: 18 – 30 (85%), 30 – 50 (13%) over 50 (4%), reduction in A1c in 3 months of follow-up with multidisciplinary management: (63%) patients managed to reduce 1.09% of A1c, reduction of complications: diabetic retinopathy diagnosed (53%) reduction, diabetic neuropathy: 13 patients with a diagnosis of Neuropathy only 10 of These (77%) achieved symptom improvement, on the other hand, patients with Diabetic Kidney Disease diagnosed 2 patients with 1 (50%) of them completely recovered. **Conclusions:** It was possible to observe the effects of multidisciplinary management with active follow-up guidelines for each patient, as well as exhaustive surveillance of the same in order to reduce acute or chronic complications that may arise due to inadequate management or lack of resources that impact the socioeconomic level of each patient. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 1-15.*

**Keywords:** Diabetes Mellitus type 1, multidisciplinary team, adherence to treatment and complications.

<sup>1</sup>Médico Internista, Centro Médico Docente la Trinidad, Servicio de Endocrinología. Caracas-Venezuela. <sup>2</sup>Médico Pediatra Puericultor y Médico Endocrinólogo. Centro Médico Docente la Trinidad, Servicio de Endocrinología. Caracas-Venezuela.

Correo de correspondencia: Edwin Martin Punchiluppi. e-mail: [Correo: dr.punchiesqueda01@gmail.com](mailto:dr.punchiesqueda01@gmail.com)

Conflictos de interés: Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. No existen conflictos de interés.



Creative Commons Attribution 4.0 Internacional (CC BY).

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una afección crónica la cual se debe al mantenimiento de glicemia elevada debido a un déficit relativo o absoluto de la producción de insulina por las células betas del páncreas que actualmente afecta mundialmente a 537 millones de personas. Se estima que incrementará significativamente<sup>(1)</sup>.

Se ha clasificado la Diabetes en dos grandes grupos principales, por un lado, la Diabetes mellitus tipo 1 los cuales tienen déficit absoluto de la producción de insulina por las células beta del páncreas, caracterizado por ser una patología autoinmune y su presentación clínica diversa<sup>(2)</sup> y la Diabetes Mellitus tipo 2, la cual se caracteriza por la reducción de la producción de insulina de asociado a otras patologías subyacentes. 40 años posteriores, se conoce que la Diabetes Mellitus sigue teniendo en cuenta la clasificación como tipo 1 y tipo 2, sin embargo, se incluyen Diabetes Autoinmune Latente de la Edad Adulta (LADA), otros tipos de Diabetes conocidos como Síndrome de Diabetes Monogénica, Diabetes por Enfermedades de Páncreas Exocrino, Diabetes secundaria a fármacos, Diabetes Mellitus Gestacional, todo esto con el fin de establecer un tratamiento adecuado y oportuno para cada situación<sup>(3)</sup>.

Se ha establecido como punto principal en el abordaje de Diabetes Mellitus tipo 1 es la integración de un equipo multidisciplinario, cuyo objetivo principal es la asesoría y control por nutrición en diabetes la cual se han establecido, que los déficits nutricionales influyen significativamente en el desarrollo físico y mental. Por lo tanto, la demanda de nutrientes individuales en la diabetes tipo 1, la integración de la dieta mediterránea con la finalidad de poner un punto de equilibrio entre la patología

y la alimentación adecuada. lo que favorece un aporte complementario para su manejo<sup>(4)</sup>. La investigación realizada por Gökşen *et al.*, demostró que el conteo de carbohidratos, tiene un efecto positivo en el control metabólico en niños, adolescentes y adultos, al aumentar los niveles de HDL colesterol, así como reducción de niveles de HbA1c en el grupo de pacientes que realizaban conteo de carbohidratos en pacientes que viven con diabetes que reciben múltiples inyecciones diarias de insulina o terapia con sistema de infusión continua de insulina<sup>(5)</sup>. La educación para el autocuidado debe adaptarse a poblaciones específicas, teniendo en cuenta el tipo de diabetes y los factores étnicos, sociales, cognitivos, alfabetizados y culturales, es por esa razón que en los últimos 20 años el autocontrol, facilita las mejoras en el conocimiento, las habilidades y la motivación de los pacientes que conducen a mejoras biomédicas, conductuales y resultados psicosociales<sup>(6)</sup>. En el contexto de la diabetes tipo 1 el objetivo principal es de son garantizar el uso seguro de la insulina, con dosis de insulina adecuadas a la actividad física y la ingesta de carbohidratos, y el mantenimiento de la HbA1c e índices glucémicos<sup>(7)</sup> aporte de Educación en diabetes se ha demostrado que forma parte de la preparación del paciente para el empoderamiento de su condición. Otro punto importante dentro del manejo multidisciplinario obedece a una evaluación sinérgica con psicólogos con la experticia con la finalidad de ayudar a mantener un buen control glucémico desde la perspectiva de la motivación para el autocontrol, mejoras en la calidad de vida y menos síntomas depresivos<sup>(8)</sup>. Debe ser indicación formal que los pacientes con diabetes tipo 1, sean evaluados con psicólogos expertos en manejo de diabetes, como parte de la educación y autocontrol.

Actualmente se han incluido diversos estudios que establecen medidas terapéuticas para personas que viven con Diabetes Mellitus tipo 1,

teniendo como base fundamental la inclusión de innovación tecnológica para el autocontrol y de esta manera corregir episodios de hiperglicemia o hipoglicemia según sea el caso, si bien la inclusión de tecnología en Diabetes y el uso de bombas de infusión continua como parte de la terapia para estos pacientes, así como estableciendo pautas significativas a lo que corresponde a modificación del estilo de vida incluyendo dieta y realización de ejercicio físico, educación en diabetes y la terapia psicológica, apuntarán a mantener una mejor calidad de vida para cada uno de ellos<sup>(9)</sup>. Cabe señalar que más allá de los avances tecnológico que surgen con respecto al monitoreo continuo de glucosa y la implementación de bombas de insulina o infusión subcutánea de insulina lo que permitirá administración en forma de microbolos de insulina simulando la fisiología pancreática<sup>(10)</sup>. Para establecer el manejo multidisciplinario en pacientes que viven con Diabetes Mellitus es necesario conocer su control glucémico y los objetivos individualizados dependiendo de diversos factores clínicos y paraclínicos, entre los que se puede mencionar, niveles de glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), la cual va a corresponder a un buen manejo farmacológico y a su interacción con las diversas terapias que se deben ofrecer al momento de la consulta médica.

Un punto clave a tomar en cuenta es la inclusión familiar para el manejo multidisciplinario, lo que brindará confianza a la hora de toma de decisiones relacionadas con la terapia farmacológica y nuevas indicaciones, la educación en diabetes y la psicología en diabetes, con personal altamente calificado que brinde confianza y asesoría integral lo que generará gran impacto consecuente dentro de estos manejos, haciendo énfasis en alcanzar metas y objetivos trazados de forma individual para cada paciente y es donde se ve reflejado la integración familiar en cada una de estas conductas a seguir.

Se debe considerar al paciente que vive con Diabetes Mellitus tipo 1 como una entidad clínica individual con el fin de establecer la terapia adecuada para evitar progresión de su enfermedad, así como ofrecer las nuevas alternativas terapéuticas ajustadas a su condición de vida y comodidad, de esta manera intervenir de forma responsable el logro de sus objetivos. Sin embargo, establecer el manejo multidisciplinario en cada uno de estos pacientes posicionará el alcance de todas las metas establecidas, se debe incluir en este manejo la asistencia a Educación en Diabetes, con un educador en Diabetes calificado, así como la asistencia con el profesional en Nutrición y Dietética y la asistencia a terapia psicológica donde deben ser incluidos familiares para mantener un entorno positivo para lograr los objetivos planteados.

En 2015, KM Miller, *et al.*, encontraron a través de un estudio caracterizado por un registro clínico que evaluaban los objetivos y metas propuestas por la Asociación Americana de Diabetes así como las complicaciones agudas que surgieron por el mal control de parámetros glicémicos en pacientes con edades comprendidas entre 13 y 25 años, evidenciando que los niveles de Hemoglobina Glicosilada oscilaban entre 8,3% y 9,2%, describiendo que esto estaba relacionado con diversos factores desencadenantes como étnicos, socioeconómicos y de biodisponibilidad tuvo diferencia significativa sobre su control metabólico, en comparación con aquellos que tenían autocontrol a través de monitoreo continuo de glucosa, así como el uso de bombas de insulina, demostrando que no tuvieron complicaciones agudas durante el estudio. Los factores relacionados con el nivel socioeconómico de los pacientes interfieren con respecto al manejo adecuado de la Diabetes Mellitus tipo 1<sup>(11)</sup>.

Jessica T. Markowitz, *et al.* Realizaron estudio sobre los cambios de los desarrollos de los roles

de los pacientes y sus familias, basándose en la educación y autocuidado de los pacientes con diabetes tipo 1 para un seguimiento posterior. En un análisis de 7303 pacientes con diabetes Tipo 1 (de 13 a 19 años) en el Registro de la Clínica de Intercambio de Diabetes Tipo 1, solo el 21 % tenía valores de A1c en el rango objetivo de menos del 7,5 %<sup>(11;53)</sup>. Este deterioro en el control glucémico está en parte relacionado con los cambios fisiológicos que conducen a una mayor resistencia a la insulina desde la pubertad hasta alcanzar la vida adulta y el porcentaje de destrucción de célula beta pancreática propiamente establecida. El cambio en la responsabilidad del autocuidado es un gran desafío de desarrollo en el cuidado de la diabetes en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Además de los cambios fisiológicos y las responsabilidades cambiantes del cuidado personal, lo que se busca es establecer la correcta adherencia al cuidado de la diabetes<sup>(12)</sup>.

Un estudio realizado en el año de Hilliard *et al.* analizaron predictores de deterioro en el manejo y control de la diabetes en 150 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 durante un período de 18 a 24 meses. Aproximadamente dos tercios de los sujetos no cumplieron con los objetivos de la Asociación Americana de Diabetes para el autocontrol de glucosa en sangre ( $\geq 4$  veces al día) o A1c ( $< 7,5\%$ ). Varios factores modificables y no modificables establecieron el manejo deficiente de la diabetes<sup>(13)</sup>.

En el año 1983 hasta el año 1993, se realizó el Estudio de Control y Complicaciones de la Diabetes (DCCT) y posteriormente para el año 1994 hasta el 2006, se hizo seguimiento a través del estudio sobre Epidemiología de las Intervenciones y Complicaciones de la Diabetes (EDIC) donde demostraron en un número de 1.441 sujetos de entre 13 y 39 años con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) durante 1-15 años. El

objetivo del seguimiento de EDIC fue examinar los efectos a largo plazo de las intervenciones DCCT originales, especialmente en lo que respecta a las complicaciones, como las cardiovasculares y las etapas más avanzadas de la enfermedad renal y de la retina, que requieren un período de tiempo más largo para desarrollarse<sup>(14)</sup>. En la cohorte de prevención primaria, la terapia intensiva redujo el riesgo medio ajustado de desarrollar retinopatía en un 76 % (intervalo de confianza del 95 %, 62 a 85 %), en comparación con la terapia convencional. En la cohorte de intervención secundaria, la terapia intensiva desaceleró la progresión de la retinopatía en un 54 % (intervalo de confianza del 95 %, 39 a 66 %) y redujo el desarrollo de retinopatía proliferativa o no proliferativa grave en un 47 % (intervalo de confianza del 95 %, 14 a 67 %). por ciento). En las dos cohortes combinadas, la terapia intensiva redujo la aparición de microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina de  $> 40$  mg por 24 horas) en un 39 por ciento (intervalo de confianza del 95 por ciento, 21 a 52 por ciento), el de la albuminuria (excreción urinaria de albúmina de  $> 300$  mg por 24 horas) en un 54 por ciento (intervalo de confianza del 95 por ciento, 19 a 74 por ciento), y el de la neuropatía clínica en un 60% (intervalo de confianza del 95 por ciento, 38 a 74 por ciento). Además, hubo una disminución del 41 % (intervalo de confianza del 95 %, -10 a 68) en los eventos macrovasculares, aunque no estadísticamente significativos en el grupo de tratamiento intensivo. El seguimiento de EDIC ha demostrado que las diferencias en los resultados entre los grupos de Tratamiento Intensivo y tratamiento de manejo múltiples especialidades, persisten hasta diez años, a pesar de la reducción de las diferencias glucémicas que parecían explicar la gran mayoría de las diferencias de tratamiento durante el DCCT<sup>(14-15)</sup>.

El Programa de Diabetes, Actitudes, Deseos y

Necesidades (DAWN), con inicio en el año 2001, centro sus evaluaciones en mejorar los resultados de la atención de la diabetes centrándose más en la persona que está detrás de la enfermedad, especialmente en las barreras psicosociales y conductuales para el control efectivo de la diabetes. DAWN fue iniciado por un estudio internacional diseñado para identificar deseos y necesidades entre los pacientes con diabetes y los proveedores de atención (médicos y enfermeras) con el fin de sentar las bases para los esfuerzos nacionales e internacionales para mejorar la atención de la diabetes. El estudio DAWN examinó varios factores relacionados con la calidad de Atención de la diabetes: niveles de autocontrol de la diabetes y angustia psicológica entre las personas con diabetes. Las personas con diabetes informaron que la angustia relacionada con la diabetes es alta en el momento del diagnóstico (85,2%) informaron sentirse conmocionados, culpables, enojados, ansiosos, deprimidos o impotentes). Mucho después del diagnóstico (duración media de casi 15 años), prevalecían los problemas de vivir con diabetes, incluido el miedo a futuras complicaciones y las discapacidades sociales resultantes, así como cargas sociales y psicológicas inmediatas. Los proveedores informaron que la mayoría de sus pacientes con diabetes tipo 1 experimentan problemas psicológicos (67,9% y 65,6%, respectivamente). Casi la mitad de todas las personas con diabetes en el estudio DAWN tenían un bienestar deficiente. Lo que confirió un nivel de confianza entre el manejo multidisciplinario y la integración psicológica para reducir la carga biopsicosocial ya establecida informó que la adherencia fue mejor en el tratamiento intensivo o tratamiento convencional<sup>(16)</sup>.

Sudesna Chatterjee *et al.* Realizaron estudios definidos para el manejo y autocontrol de la diabetes en seguimientos establecidos entre 3 y 6 meses, cuyo objetivo fue mejorar el conocimiento,

las creencias y las habilidades relacionadas con la diabetes, de la misma manera mejorar la autogestión y la automotivación fomentar la adopción y el mantenimiento de estilos de vida saludables, garantizar el uso seguro y eficaz de la insulina, con dosis de insulina adecuadas a la actividad y la ingesta de carbohidratos, y el mantenimiento de la HbA1c dentro de los objetivos recomendados. Los objetivos generales son permitir que el individuo desarrolle la autogestión mejorar los factores de riesgo cardiovascular. Todo esto con el fin de aumentar el compromiso con la medicación, el control de la glucosa y los programas de detección de complicaciones y mejorar el bienestar emocional, la satisfacción con el tratamiento y la calidad de vida. El estudio aleatorizado se evidenció que con seguimiento de la consulta de educación en diabetes a los 6 meses: HbA1c ( $p < 0,0001$ ); 12 meses: reducción HbA1c 0,5% ( $p = 0,001$ ); 6 meses y 12 meses: hipoglucemia grave (cambio no significativo); lípidos y peso (no hubo cambios significativos). En este contexto cabe señalar que la consulta de seguimiento de pacientes que se encuentren con profesionales en la educación en diabetes resulta una ayuda importante para el excelente manejo de los pacientes con diabetes Mellitus tipo 1<sup>(6)</sup>.

Pillait *et al.*, En el año 2015 realizaron un ensayo aleatorizado prospectivo que compararon los efectos de la educación para el autocontrol de la diabetes tipo 1 en pacientes adultos entre 30 y 49 años de edad donde se evaluó los resultados conductuales, clínicos y de salud en comparación con la atención habitual o los controles activos. Entre los hallazgos principales encontraron que existía mayor reducción HbA1c a los 6 meses con educación para el autocontrol de la diabetes, pero no estadísticamente significativa a los 12 meses; evidencia baja o insuficiente para la diferencia entre la atención habitual, los controles activos y la educación para el autocontrol en el



autocontrol de la glucosa en sangre, la calidad de vida relacionada con la salud, la composición corporal, la ingesta dietética, la actividad física o la calidad de vida específica de la diabetes<sup>(17)</sup>.

Las reglas de nutrición para paciente con diabetes mellitus tipo 1 no difieren de los principios de alimentación de los pacientes sanos. Por lo tanto, la demanda de nutrientes individuales en la diabetes mellitus tipo 1 como en personas sanas, a excepción de aquellos pacientes que presenten comorbilidades donde sea factores de riesgos determinantes, o que favorezcan alguna complicación aguda o crónica existente. La sugerencia nutricional en pacientes con diabetes mellitus, se basa en alcanzar la variedad y apego a la misma con limitaciones reducidas pero que vaya de la mano con lo que se considera una atención clínica especializada por personal altamente calificado, haciendo énfasis que los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 requieren de múltiples inyecciones diarias de insulina y es justamente donde un buen control nutricional puede prevenir la aparición de hipoglicemias o en el lado contrario prevenir trastornos de la alimentación<sup>(18)</sup>.

Entre los expertos en el campo de la dietética, es muy apreciada la dieta mediterránea, que en 2003 fue reconocida por la OMS como modelo de alimentación saludable tanto para niños como para adultos. La dieta, debido a la inclusión de un gran número de productos naturales, tiene efectos antioxidantes, quimiopreventivos, antiinflamatorios y disminuye el nivel de triglicéridos y colesterol, así como la glucemia posprandial. Por lo tanto, previene muchas enfermedades, incluida la aterosclerosis y algunos tipos de cáncer<sup>(19)</sup>. El método más eficaz que también ha tenido resultados prometedores es el conteo de carbohidratos en la dieta de todo paciente con diabetes mellitus tipo 1, enfatizando el control metabólico, basado en el

uso de múltiples inyecciones diarias de insulina, dependiendo de la ingesta de carbohidratos en la dieta, ya que éstos tienen mayor efecto sobre los niveles de glucosa en sangre después de las comidas en comparación con las grasas. Por lo que el conteo de carbohidrato se ha convertido en un pilar en el manejo y la educación de los pacientes que viven diabetes mellitus tipo 1. Se necesita educación continua por partes de dietistas registrados para la aplicación del conteo de carbohidratos, como el uso de los medios para determinar el número de porciones, dosis de insulina y la participación familiar<sup>(20)</sup>.

Yani L. Dickens, *et al.*, en el año 2014 en Nevada EE.UU. realizaron un estudio para examinar el impacto de un programa de tratamiento multidisciplinario en los resultados físicos y psicológicos entre mujeres con diabetes tipo 1 y trastornos alimentarios concurrentes. Dado que algunos han sugerido que la restricción dietética puede poner a las personas con diabetes en riesgo de sufrir trastornos alimentarios al interrumpir la conciencia de las señales de hambre y saciedad este programa incluía un enfoque intuitivo de alimentación y nutrición para restaurar la conciencia y la capacidad de respuesta a las señales internas de hambre y saciedad. Se planteó la hipótesis de que el tratamiento residencial daría como resultado reducciones significativas en el azúcar en la sangre y los trastornos alimentarios y los síntomas psicológicos. Un objetivo secundario del estudio fue examinar el impacto de la duración del tratamiento residencial en los resultados físicos y psicológicos de la muestra, ya que no existen estándares que sugieran una duración adecuada del tratamiento para personas con diabetes y trastornos alimentarios concurrentes. La muestra obedeció a un número de 52 pacientes una edad media de los pacientes fue de 25,55 años, promedio de la diabetes fue de 13.00 años, 23 (79,3%) fueron diagnosticados con bulimia nerviosa, 3 (10,3%) con anorexia nerviosa

atracones, y 3 (10,3%) con trastornos alimentarios no específicos. La duración del tratamiento osciló entre 21 y 86 días. Los pacientes recibieron de dos a tres sesiones de terapia individual por semana y sesiones familiares una o dos veces al mes. Los pacientes se reunían con un nutricionista y un psiquiatra una vez por semana. Los resultados de este estudio concluyeron en mejoras significativas en HbA1c (pd <,001) se observaron antes y después del tratamiento, lo que indica mejoras en el control metabólico de un tamaño de efecto moderado. Así mismo, se encontraron reducciones estadísticamente significativas después del tratamiento en todas las escalas EDI-3 (pd<,001), lo que indica una mejora en el trastorno alimentario y los síntomas psicológicos de tamaños de efecto moderados<sup>(21)</sup>.

El manejo multidisciplinario establece como el abordaje de los pacientes que viven con diabetes mellitus tipo 1 como las herramientas ideales para el control óptimo y oportuno, de manera que garantiza un mejor estilo de vida, así como la reducción de complicaciones agudas y crónicas, la estrecha relación con la disminución de los niveles de glucosa sérica, hemoglobina glicosilada, mejor control de peso y mejor control de lípidos; así como la reducción de la tasa de mortalidad. Esto hace establecer protocolos de atención dados por manejos de consulta médica especializada, educación en diabetes, psicología en diabetes y nutrición, también la indicación de actividad física, para alcanzar objetivos individuales que conducirá al éxito terapéutico establecido por el médico tratante como parte fundamental de un equipo integrador.

El objetivo de este estudio fue evaluar el tratamiento multidisciplinario en paciente que acuden al servicio de Endocrinología del Centro Médico Docente La Trinidad en el periodo comprendido entre los años 2021 – 2022.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Tipo de estudio

Estudio Observacional Analítico tipo Cohorte Retrospectivo.

Población y Muestra.

La población estará conformada por los pacientes adultos que acuden al servicio de Endocrinología del Centro Médico Docente La Trinidad, con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1. La muestra estará conformada por pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1, que estén bajo el manejo Multidisciplinario en el servicio de Endocrinología en el periodo comprendido entre los años 2021 – 2022.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 que acuden a consulta de psicología en diabetes, nutrición en diabetes y educación en diabetes en el servicio de Endocrinología del Centro Médico Docente la Trinidad.
- Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 que estén embarazada.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

Procedimiento clínico

Tras la aprobación del protocolo del departamento de investigación y el comité de

ética de investigación del Centro Médico Docente la Trinidad, se procedieron al análisis de datos, a través de los registros médicos de los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1, que acuden al servicio de Endocrinología del Centro Médico Docente la Trinidad, en el periodo establecido desde enero del año 2021, hasta el 31 de enero del año 2022. Para la evaluación inicial se categorizaron las variables de estudios en el formulario para registros de datos, establecidos para tal fin donde se evaluó edad, sexo, código de ubicación del paciente, años viviendo con diabetes, comorbilidades asociadas, si el paciente declaró al momento de la primera consulta algún tipo de complicación. Se realizaron el registro de los datos en el instrumento, en función del estatus clínico y paraclínico inicial de su evaluación, por lo que se consideraron valores de glicemias en ayunas, hemoglobina glicosilada, peso y presencia de glucosuria. Se evaluó el seguimiento del paciente y el impacto que pueda tener el tratamiento multidisciplinario, siempre y cuando el paciente haya acudido al menos una consulta de educación en diabetes, psicología en diabetes, nutrición en diabetes y evaluación médica por nuestro servicio. Es importante definir que se consideró el tratamiento multidisciplinario en aquellos pacientes que cumplieron con al menos dos de cada consulta previamente mencionada, si el paciente acude a consulta por algunos de estos servicios adicionales se reconoció como tratamiento estándar en diabetes y no tratamiento multidisciplinario. Posteriormente para hacer el seguimiento del paciente se creó un tercer segmento en el instrumento de recolección de datos, donde se evaluó el control metabólico, reducción de hemoglobina glicosilada, porcentaje de la pérdida de peso en aquellos que presentaran obesidad como comorbilidad asociada, disminución de complicaciones de los pacientes. Se estableció seguimiento de estos pacientes al menos una consulta adicional en un periodo mínimo de comprendido de 3 meses de la consulta inicial y 1

año, si el paciente tiene una consulta de seguimiento mayor a 1 año o tiene más de una consulta de seguimiento por nuestro servicio, se consideró un periodo de seguimiento mayor que puede ser prolongable hasta los 5 años de seguimiento, que corresponden con los años establecidos por este estudio. Una vez recogido los datos del paciente de su consulta inicial y seguimiento, se procedió analizar en una base de datos establecido para tal objetivo, y se vació los datos recogidos en el instrumento de recolección de datos para este trabajo.

Tratamiento estadístico. Las complicaciones se presentaron mediante el cálculo de frecuencias absolutas y porcentuales de ocurrencia de cada una de las 7 enfermedades crónicas, en comparación con seguimiento y manejo multidisciplinario. Los resultados descriptivos en variables cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar, y en variables cualitativas como número de participantes y porcentajes. Las variables que se tomaron en cuenta fueron (Edad, Sexo, Años con diabetes, HbA1c, Reducción de HbA1c, Enfermedad Renal, Retinopatía Diabética, Neuropatía Diabética, Trastornos del Ciclo Menstrual, Seguimiento a los 3 meses, Peso, Reducción de Peso en pacientes con obesidad como comorbilidad asociada y Reducción de las Complicaciones Asociadas) El manejo de la base de datos, los cálculos estadísticos y la elaboración de las gráficas se realizaron con el programa Excel.

## **RESULTADOS**

Finalmente, se analizó un total de 46 pacientes de los cuales (65%) tuvieron consulta de manejo multidisciplinario en consultas de Nutrición Clínica, Educación en Diabetes y Psicología, así como seguimiento a los 3 meses posteriores de su consulta inicial.

En la tabla 1, se presenta de forma descriptiva información demográfica sobre media y desviación para la edad y años con diabetes de los pacientes del estudio, evidenciando que la media de edad corresponde a población joven y con una media para los años con diabetes que se presenta de forma heterogénea.

En la tabla 2, se hace descripción del grupo etario expresado en porcentaje donde se evidencia que existe mayor proporción en las edades entre 18 – 30 años (39/46) que acudieron a la evaluación de su patología en el servicio de Endocrinología.

En la tabla 3, se evidencia que los pacientes por género que acudieron a la consulta de Endocrinología hubo mayor proporción con el sexo femenino. (26/46).

**Tabla 1.** Información Demográfica

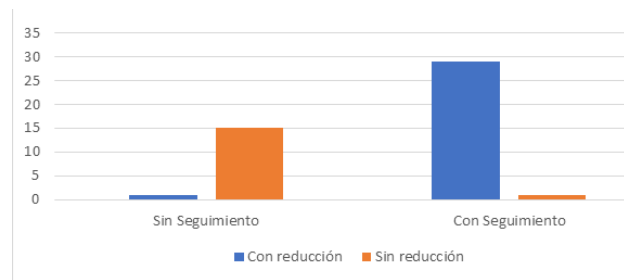
Variable Demográfica	Media ± Desviación
Edad	24,6 ± 8,5 años
Años con Diabetes	13,0 ± 8,5 años

**Tabla 2.** Información de Grupo Etéreo

Grupo Etéreo	Porcentaje (%)
18 – 30	85
30 – 50	13
Más de 50	4

**Tabla 3.** Información de Género.

Sexo	Porcentaje (%)
Masculino	46
Femenino	57

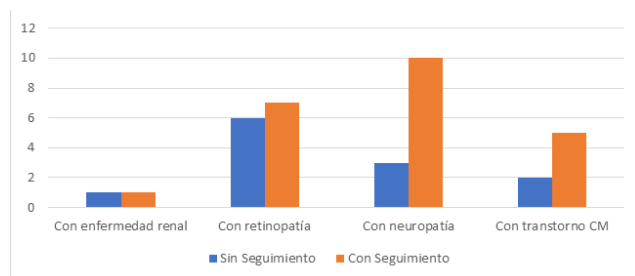


**Gráfica 1.** Reducción de HbA1c

En la gráfica 1 se puede observar la reducción de la HbA1c, en pacientes con seguimiento a los 3 meses y sin seguimiento; para un número total de 46 pacientes, 29 (63%) de ellos, con seguimiento de manejo multidisciplinario, obtuvieron reducción de HbA1c en promedio de 1,09%. Por otro lado, se observa que los pacientes sin seguimiento fueron 15 (33%) los cuales no obtuvieron reducción de la HbA1c con respecto a la del control anterior.

En la gráfica 2 se proyecta las complicaciones que emergen en un paciente con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 en pacientes con seguimiento y sin seguimiento de manejo multidisciplinario.

Así mismo en la gráfica se detalla que los pacientes con enfermedad renal, para un total de 46 pacientes 2 (4%) de estos presentaron enfermedad renal con los cuales 1 de ellos presentó reducción de las complicaciones a través del seguimiento.



**Gráfica 2.** Reducción de las complicaciones asociadas

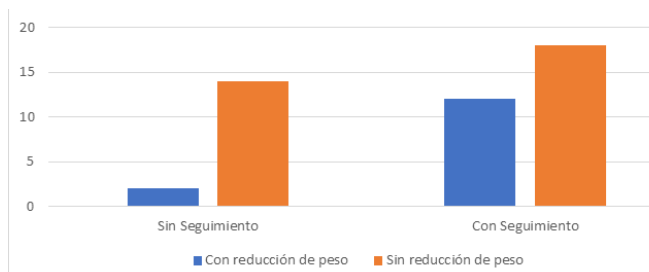
En la segunda descripción gráfica se puede evidenciar que 13 pacientes presentaron retinopatía diabética que acudieron al manejo multidisciplinario con seguimiento a los 3 meses se evidenció que 7 (53%) de ellos presentaron reducción de la misma en comparación con el resto que no acudió a la consulta.

Además, se evaluaron 13 pacientes con neuropatía diabética, 10 (77%) de éstos sí acudieron a la consulta de manejo multidisciplinario, en comparación con 3 de estos que no acudieron a sus consultas de control.

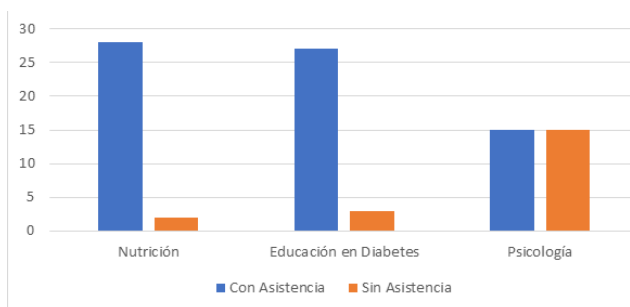
Se observó aquellas pacientes con trastornos del ciclo menstrual, para un total de 7 pacientes los cuales hubo evaluación multidisciplinaria, 5 (71%) de éstos acudieron a la consulta de tratamiento multidisciplinario en comparación con 2 que no acudieron a la consulta que tuvieron trastornos del ciclo menstrual.

En la gráfica 3 se evalúa los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 que acudieron a la consulta de manejo multidisciplinario un total de 14 pacientes de los cuales 12 (86%) tuvieron reducción de peso a través del seguimiento a los 3 meses y sólo 2 de ellos sin seguimiento.

En la gráfica 4 se puede evidenciar la asistencia a las diferentes consultas de seguimiento en el



**Gráfica 3.** Reducción de peso



**Gráfica 4.** Asistencia de la consulta de seguimiento

servicio de Endocrinología para un número total de 30 pacientes. En la consulta de nutrición asistieron 28 (93%) en una consulta inicial y con seguimiento a los 3 meses en comparación a su contraparte.

Relacionado con la asistencia de la consulta de Educación en Diabetes, de un número total de 30 pacientes que asistieron a la consulta de seguimiento a los 3 meses, 27 (90%) de estos acudieron al control a los 3 meses.

En la gráfica final se puede observar que de los 30 pacientes que tuvieron asistencia a la consulta, 15 (50%) de pacientes que acudieron a la consulta de Psicología desde el control inicial hasta su seguimiento a los 3 meses.

## DISCUSIÓN

La mayoría de las personas que viven con diabetes tipo 1 tienen un control glucémico subóptimo, lo que aumenta el riesgo de complicaciones, por esa razón se establece que no sólo debe ocurrir manejo único por especialista en Endocrinología, si no que las pautas han demostrado que un paciente que se encuentre bajo la intervención por servicios coadyuvantes como es el caso de los servicios de educación en diabetes, nutrición y

psicología con la finalidad de hacer reducción de las complicaciones asociadas<sup>(11-12)</sup>.

En nuestro estudio se hizo comparación sobre la asistencia de los pacientes al servicio de Endocrinología en relación a la reducción de hemoglobina glicosilada (HbA1c), en comparación con aquellos quienes acudieron a la consulta de seguimiento a los 3 meses 63% presentaron reducción en un promedio de 1,09% y en los que no acudieron 33% no tuvieron reducción de los niveles de HbA1c, lo que demuestra que la consulta de seguimiento, más el manejo médico adecuado impacta positivamente en el control glucémico de los pacientes.

Las complicaciones de la Diabetes están directamente relacionadas con el incremento de los valores HbA1c. El valor de HbA1c puede no ser confiable indicando un valor "normal" falso, en pacientes con anemia o en aquellos con una vida media del glóbulo rojo disminuida (deficiencia de deshidrogenasa glucosa 6-fosfato, anemia falciforme, etc. Por esa razón es uno de los perfiles paraclínicos solicitados para consulta de control y seguimiento<sup>(22)</sup>. Es por esa razón que en nuestro estudio en comparación con el realizado por KM Miller, *et al.*, hace referencia que los pacientes que viven con diabetes mellitus tipo 1 que fueron comprenden el grupo etario similar, así como los niveles de HbA1c, sin embargo bajo nuestra visión podemos considerar que los pacientes con valores de HbA1c fuera de niveles de metas alcanzaron reducción significativa lo que hace referencia a que el manejo multidisciplinario y seguimiento posterior impacta de forma positiva en cada uno de los pacientes.

En cuanto al autocontrol de los pacientes con diabetes se puede mencionar que los pacientes tuvieron asistencia a este servicio y con buen control y seguimiento en el servicio de Endocrinología del Centro Médico Docente La Trinidad, donde no sólo

es el paciente acude sólo en la consulta si no que se involucra a la familia con el fin de ser el motor impulsor del empoderamiento de su patología desde inicio del diagnóstico, favoreciendo la adherencia terapéutica. En el estudio realizado por Jessica T. Markowitz, donde consideraron incluir a la familia en el rol del autocuidado en diabetes su demostración final fue que muchos de los pacientes estudiados y que tuvieron autocuidado brindados por un educador en diabetes y la empatía entre el cuidador, paciente y familia pudo alcanzar reducción de los niveles de HbA1c cercanos a los valores establecidos como metas individualizadas. Lo que se asemeja en los resultados encontrado en los pacientes que acudieron a la consulta por el servicio de Educación en Diabetes de nuestro estudio (90%) asistencia a los controles posteriores y evidencia de la adherencia al tratamiento farmacológico de igual manera reducción de valores de HbA1c.

El objetivo principal del manejo multidisciplinario con pautas de seguimiento activo para cada paciente, así como la vigilancia exhaustiva del mismo con el fin de reducir las complicaciones agudas o crónicas que pueden sobrevenir por el manejo inadecuado o por la carencia de recursos que impactan el nivel socioeconómico de cada paciente. Nuestro estudio centro pilares fundamentales en la conducta de seguimiento a los 3 meses y así su intervención por las consultas de Nutrición Clínica, Educación en diabetes y Psicología, para confirmar que la respuesta al seguimiento sea similar a la establecidas a largo plazo y lograr las metas trazadas de forma individual. De la población incluida en el estudio que resulta un número total de 46, sólo 30 pacientes realizaron consultas de manejo multidisciplinario, evidenciando que 28 (93%) de ellos si tuvieron seguimiento a los 3 meses por las consultas antes mencionadas. El Estudio de Control y Complicaciones de la Diabetes y el Estudio sobre la Epidemiología de las Intervenciones

y Complicaciones de la Diabetes (DCCT-EDIC), demostraron en una población de 1.441 en 15 años de seguimiento, pero con resultados a los 6 meses desde el inicio del estudio logrando reducción y prevención de las complicaciones cardiovasculares, renales y oftalmológicas, lo que tiene semejanza con nuestro estudio ya que se cumple en plazo de seguimiento solo de 3 meses reducción de 26,09% de los que asistieron a nuestras consultas de manejo multidisciplinario a los 3 meses.

Los pacientes que a lo largo de su seguimiento por el servicio de Endocrinología del Centro Médico Docente la Trinidad que asistieron a la consulta en el periodo de enero de 2021 hasta enero de 2022, solo 13 (22%) de estos presentaron retinopatía diabética diagnosticada lo cual se les realizó seguimiento por consulta externa del servicio de oftalmología y sólo 7 de ellos tuvieron reducción de dicha complicación a los 3 meses de seguimiento (54%). Lo que también brinda concordancia con lo estudiado por el grupo DCCT-EDIC, que lograron reducir el desarrollo de retinopatía diabética no proliferativa y proliferativa hasta un 47% mientras que en la cohorte de tratamiento intensivo la reducción de un 54%. De la misma manera la terapia intensiva y el manejo multidisciplinario hizo reducción de otra de las complicaciones crónicas, la neuropatía diabética alcanzó una reducción importante de 60% con intervalos de confianza de 95%, con reducción de eventos macrovasculares en un 41%. En la evaluación de nuestro estudio la cantidad de pacientes de la población total que presentó neuropatía, 10 pacientes presentaron dicha complicación caracterizado principalmente por reducción de la sensibilidad superficial complicación y profunda, al realizar seguimiento se evidenció reducción de la misma en un 77%. Notándose una diferencia entre lo establecido con un seguimiento a largo plazo del estudio EDIC.

El programa de Diabetes, Actitudes, Deseos y Necesidades (DAWN). La cual se llevó a cabo en el año 2001 cuya principal finalidad era evaluar los pacientes que vivían con diabetes mellitus haciendo énfasis en todas aquellas alteraciones psicosociales y conductuales que podrían afectar el desempeño terapéutico desde el inicio del tratamiento y como ésta logra afectar a su adherencia y autocontrol. Encontraron que la angustia era la principal afectación de la esfera psicosocial de la mayoría de los pacientes estudiados al momento del diagnóstico (85,2%), los pacientes presentaron múltiples conductas de culpa y temor a experimentar complicaciones que pusiera en peligro su vida. La evaluación por el servicio de psicología del Centro Médico Docente la Trinidad con una asistencia de 30 pacientes (65%), sólo 15 de estos recibieron tratamiento psicológico, de seguimiento posterior a los 3 meses, comprobando que la intervención psicológica favorece mayor control y adherencia terapéutica. Lo cual guarda especial relación con el estudio DAWN.

Los pacientes que viven con diabetes mellitus tipo 1 se les brinda desde la primera consulta una evaluación por el servicio de Nutrición Clínica para fortalecer el engranaje de manejo inicial del paciente, que incluye una dieta balanceada, así como el conteo de carbohidratos independiente de la terapia que use dicho paciente con el fin de mantener un equilibrio nutricional y ofrecer comodidades sobre los alimentos que puede consumir de acuerdo a los requerimientos individual de cada paciente, se hace especial mención sobre el seguimiento de la dieta mediterránea a pesar de las dificultades para adquirir ciertos rubros para su cumplimiento 30 pacientes acudieron a la consulta de nutrición 28 (93%) de estos continuaron con seguimiento a los 3 meses posteriores con reducción de niveles de HbA1c. siguiendo los lineamientos ofrecidos por la Organización Mundial de la Salud en

cuanto al manejo nutricional para los pacientes que viven con diabetes mellitus tipo 1 la cual establece que el uso de la dieta mediterránea brinda mejores opciones y beneficios especiales para cada condición. El seguimiento con el paciente y la familia dentro de las primeras 2 semanas para reforzar la educación sobre el conteo de carbohidratos y hacer ajustes en el plan de comidas según sea necesario. Debido a su hambre excesiva en los primeros días después del diagnóstico, esto generalmente se resuelve después de 2 semanas de iniciada el tratamiento con insulina. Khoiriani *et al.*, realizaron una revisión sobre el aporte del conteo de carbohidratos con en pacientes que viven con diabetes mellitus tipo 1 y que reciben múltiples inyecciones diarias de insulina cuyo objetivo fue establecer que los que cumplían con este método tenían un control metabólico equilibrado<sup>(23)</sup>. En nuestro estudio los pacientes reciben educación sobre el conteo de carbohidrato y su relación con la corrección con insulina de acuerdo al cálculo de la Relación Insulina Carbohidratos (RIC) para alcanzar metas glucémicas. Lo que guarda relación positiva con este estudio. Yani L Dickens *et al.*, evaluaron en el año 2014 un conjunto de pacientes femeninas con trastornos alimentarios caracterizado por bulimia nerviosa, anorexia nerviosa, atracones y trastornos alimentarios no específicos donde posterior a evaluación multidisciplinaria por equipo de nutrición y de intervención psicológica lograron reducir estas afectaciones entre los 28 y 86 días de terapia conductual, además hubo reducción significativa de la HbA1c, en este contexto ninguno de los pacientes de nuestro estudio hubo reporte de éste tipo de trastornos de alimentación sin embargo es importante brindar atención dedicada en estos pacientes que lo presenten, ya que entorpecería alcanzar las metas trazadas de forma individual<sup>(21)</sup>.

En cuanto a la edad promedio de los pacientes que acudieron a evaluación por el servicio de

endocrinología del CMDLT la media correspondió a  $24,6 \pm 8,5$  años, por otro lado, se evaluó los años con diabetes la cual fue muy heterogénea con una media de  $13,0 \pm 8,5$  años. También se tomó en cuenta el sexo con predominio del sexo femenino en un 57% de los que acudieron a la consulta médica especializada, en comparación con masculino que fue de 46%, que viven con diabetes mellitus tipo 1. Las mujeres muestran cambios más dramáticos en las hormonas y el cuerpo debido a factores reproductivos durante la vida. Las diferencias entre hombres y mujeres surgen de procesos socioculturales, como diferentes comportamientos entre ambos, exposición a influencias específicas del medio ambiente, diferentes formas de nutrición, estilos de vida o estrés, o actitudes hacia los tratamientos y la prevención<sup>(20)</sup>.

En general se plantea que a menor tiempo de diagnóstico de la diabetes mejor control de la enfermedad<sup>(24-25)</sup>. Se podría inferir que el manejo por un equipo multidisciplinario, que incluye médicos, psicólogo, nutricionista y educador en diabetes, desde el diagnóstico, como es el caso de nuestro centro, podría favorecer el buen control de la enfermedad.

## **CONCLUSIONES**

El tratamiento multidisciplinario sigue siendo la mejor opción terapéutica en igualdad de importancia que el manejo farmacológico con insulina en pacientes que viven con diabetes mellitus tipo 1, los estudios internacionales han demostrado que este tipo de manejo coadyuvante brinda satisfacción y seguridad al paciente del mismo modo se logra alcanzar las metas de reducción de niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) así como prevención y reducción de las complicaciones asociadas a los mecanismos



fisiopatológicos de la diabetes mellitus. La muestra de nuestro estudio fue pequeña sin embargo se pudo observar los efectos del manejo multidisciplinario con su seguimiento a los 3 meses, lo que sugiere que la aplicación de estas medidas llevará al paciente a un mejor control, autocuidado y empoderamiento de la patología. Se debe incentivar a los centros públicos de alto volumen para crear este tipo de manejo y evaluar los resultados finales claramente descritos en la literatura.

## RECOMENDACIONES

- Es importante conocer los niveles de control de las enfermedades de la población venezolana, tanto en el sector público como privado para diseñar estrategias de presupuesto y prevención.
- Se recomienda el uso de un sistema único de registro de historias médicas computarizado a manera de facilitar la realización de estudios epidemiológicos.
- Se recomienda el tratamiento multidisciplinario en otras áreas donde exista evaluación de pacientes con diabetes mellitus y hacer registro de los mismos de complicaciones preexistentes y seguimiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guariguata L, *et al.* Methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults. The International Diabetes Federation Diabetes atlas. 2011; 94(3):3 -5.
2. Thomas NJ, Lynam AL, Hill AV, *et al.* La diabetes tipo 1 definida por una deficiencia severa de insulina ocurre después de los 30 años de edad

y comúnmente se trata como diabetes tipo 2. *Diabetologia* 2019; (62):1167–1172.

3. Asociación Americana de diabetes. Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2014; 37 (45): 18 -21.
4. Irena Mańkiewicz-Żurawska, Przemysława Jarosz-Chobot Nutrición de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 en las recomendaciones de la dieta mediterránea *Pediatric Endocrinology Diabetes* 2019; 25 (2): 74-80
5. Gökşen, D., Altinok, Y. A., Özen, S., Demir, G. & Darcan, Ş. Effects of Carbohydrate Counting Method on Metabolic Control in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. 2014; (6) 74–78.
6. Sudesna Chatterjee, Melanie J Davies, Simon Heller, Jane Speight, Frank J Snoek, Kamlesh Khunti Programas estructurados de educación para el autocontrol de la diabetes: una revisión narrativa e innovaciones actuales. 2017; 83 (17): 30239-5.
7. Grupo de Estudio DAFNE. Capacitación en el manejo flexible e intensivo de la insulina para permitir la libertad dietética en personas con diabetes tipo 1: ensayo controlado aleatorio de ajuste de dosis para una alimentación normal (DAFNE). *BMJ* 2002; 3 (25):746.
8. Winkley K, Upsher R, Stahl D, Pollard D, Kasera A, Brennan A, *et al.* Intervenciones psicológicas para mejorar el autocontrol de la diabetes tipo 1 y tipo 2: una revisión sistemática. *Evaluación de Tecnologías de la Salud*. 2020; 24 (28)
9. Broos B, *et al.* Conocimiento de la diabetes y control metabólico en la diabetes tipo 1 a partir de la monitorización continua de la glucosa: FUTURE-PEAK. *J Clin Endocrinol Metab*. Asociación Americana de Diabetes. 2021 *Diabetes Care* 2021;106 (45): 98 – 101
10. Asociación Americana de Diabetes. Estándares Nacionales para la Educación y Apoyo, para el autocontrol de la diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40 1411 -1412.
11. Kellee M Miller, *et al.* Estado actual del Tratamiento de Diabetes Tipo 1, en EE.UU.: datos actualizados del registro clínico del intercambio de la diabetes tipo 1. Asociación Americana de Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38 (6) 971 – 982.
12. Katharine C. Garvey, Jessica T. Markowitz, and Lori M. B. Laffel. Transition to Adult Care for Youth with Type 1 Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2012 October ; 12(5): 533–541.
13. Hilliard ME, Wu YP, Rausch J, Dolan LM, Hood KK.

- Predictores de deterioros en el manejo y control de la diabetes en adolescentes con diabetes tipo 1. 2013; (1) 52: 28-34.
14. Grupo de Investigación DCCT/EDIC Tratamiento intensivo de la diabetes y grosor íntima-media carotídeo en la diabetes mellitus tipo 1. *New England Journal Med.* 2003; 348: 2294-303.
  15. Grupo de Investigación EDIC. Retinopatía y nefropatía en pacientes con diabetes tipo 1 cuatro años después de una prueba de terapia intensiva. *New England Journal Med* 2000; 342: 381-9.
  16. El programa Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN): un nuevo enfoque para mejorar los resultados de la atención de la diabetes. *Espectro de diabetes.* 2005;(3)18.
  17. Pillay J, Armstrong MJ, Butalia S, *et al.* Programas de comportamiento para la diabetes mellitus tipo 1: Revisión Sistemática y Metaanálisis. *Ann Intern Med.* 2015; 163:836-47.
  18. Jarosz M, Rychlik E, Stoś K, *et al.* Estándares de nutrición para la población polaca. Ed. Instituto de Alimentación y Nutrición Vasovia 2017.
  19. Mizgier M, Jeszka J, Jarzabek-Bielecka G. El papel de la dieta mediterránea en la prevención del sobrepeso y la obesidad, algunas enfermedades relacionadas con la alimentación y su influencia en la esperanza de vida. *Ahora Lek.*2010; (79): 451-454.
  20. Hall, M. Understanding Advanced Carbohydrate Counting — A Useful Tool for Some Patients to Improve Blood Glucose Control. *Today's Dietitian* 2013 (2) 40-47.
  21. *Eating Disorders: The Journal of Treatment and Prevention.* Multidisciplinary Residential Treatment of Type 1 Diabetes Mellitus and Occurring Eating Disorders. Yani I. Dickens, 2015; (23): 134–143.
  22. Forbes JM, Soldatos G, Thomas MC. Below the radar: advanced glycation end products that detour “around the side”: is HbA1c not an accurate enough predictor of longterm progression and glycaemic control in Diabetes? *Clin Biochem Rev.* 2005; 26:123–34. 59
  23. Izzati Nur Khoiriani, *et al.* Manfaat Carbohydrate Counting pada Diabetes Mellitus Tipe 1: Scoping Review The Benefits of Carbohydrate Counting in Type 1 Diabetes Mellitus: A Scoping Review. 2021.395-407.
  24. Alexandra Kautzky-Willer, Jürgen Harreiter, Giovanni Pacini, Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus, *Endocrine Reviews*, 2016, (37) 278–316
  25. Ahmad, N. S., Islahudin, F., & Paraidathathu, T. Factors associated with good glycemic control among patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*, 2014; (5), 563-569.

Recibido: 14/09/2023

Aceptado: 10/04/2024

# CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO DR. CARLOS ARVELO QUE ACUDIERON A CONSULTA EN EL PERIODO DE ENERO DE 2018 A MARZO DE 2023

María Gabriela Mena<sup>1</sup> , Alba Jiménez<sup>1</sup> .

## Resumen

**Introducción:** La Diabetes Mellitus es una enfermedad altamente prevalente a nivel mundial, estimándose hacia el año 2045 un aumento de su incidencia y prevalencia. Aproximadamente 50% de las personas con diabetes no están diagnosticadas, siendo en Venezuela aproximadamente 34% los pacientes que aún no han sido diagnosticados. **Objetivo:** Evaluar las características de la población de pacientes con Diabetes Mellitus que asisten a la consulta de endocrinología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo. **Materiales y métodos:** Estudio de tipo retrospectivo, de carácter descriptivo, cuya muestra fue de 7688 pacientes que acudieron a la consulta de endocrinología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el período de enero de 2018 hasta marzo de 2023. **Resultados:** El 85% de la población de estudio padecía diabetes mellitus tipo 2 y 15% diabetes mellitus tipo 1. Dentro de las enfermedades asociadas se encuentran la hipertensión arterial y la dislipidemia. Entre las complicaciones crónicas encontradas están la enfermedad arterial periférica y enfermedades cardiovasculares; además enfermedad renal diabética, neuropatía diabética, retinopatía diabética y podopatía diabética. Un importante porcentaje de la población de estudio presentaba grados variables de sobrepeso y obesidad. Aproximadamente un 12% de la población con diabetes mellitus tipo 2 estaba manejada con antidiabéticos orales y el restante se encontraba en terapia con insulinas. **Conclusiones:** Dado el aumento permanente en la incidencia y prevalencia de diabetes y sus complicaciones asociadas, los costos para tratar la enfermedad y sus complicaciones van en aumento. Por ello es indispensable conocer los datos estadísticos y epidemiológicos de nuestro entorno, para desarrollar planes de salud con el objetivo de reducir, identificar y tratar estas complicaciones haciendo intervenciones oportunas. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2(1): 16-22.*

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus, Complicaciones Macrovasculares y Microvasculares.

## CHARACTERIZATION OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS ENDOCRINOLOGY SERVICE OF THE MILITARY UNIVERSITY HOSPITAL DR. CARLOS ARVELO WHO CAME TO THE CLINIC DURING THE JANUARY 2018 TO MARCH 2023

### Abstract

**Introduction:** Diabetes Mellitus is a highly prevalent disease worldwide, with an increase in its incidence and prevalence estimated by 2045. Approximately 50% of people with diabetes are undiagnosed, with approximately 34% of patients in Venezuela still undiagnosed. **Objective:** To evaluate the characteristics of the population of patients with Diabetes Mellitus who attend the endocrinology consultation at the Dr. Carlos Arvelo Military University Hospital. **Materials and Methods:** Retrospective study, of a descriptive nature, whose sample was 7,688 patients who attended the endocrinology consultation of the Dr. Carlos Arvelo Military University Hospital in the period from January 2018 to March 2023. **Results:** 85 % of the study population suffered from type 2 diabetes mellitus and 15% from type 1 diabetes mellitus. Among the associated diseases are high blood pressure and dyslipidemia. Among the chronic complications found are peripheral arterial disease and cardiovascular diseases; also diabetic kidney disease, diabetic neuropathy, diabetic retinopathy and diabetic podopathy. A significant percentage of the study population had varying degrees of overweight and obesity. Approximately 12% of the population with type 2 diabetes mellitus was managed with oral antidiabetics and the remainder was on insulin therapy. **Conclusions:** Given the permanent increase in the incidence and prevalence of diabetes and its associated complications, the costs to treat the disease and its complications are increasing. Therefore, it is essential to know the statistical and epidemiological data of our environment, to develop health plans with the aim of reducing, identifying and treating these complications by making timely interventions. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 16-22.*

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Macrovascular and Microvascular Complications.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo.

Correo de correspondencia: Dra. María Gabriela Mena, e-mail: [iboma7@gmail.com](mailto:iboma7@gmail.com)

Conflictos de interés: Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. No existen conflictos de interés.



Creative Commons Attribution 4.0 Internacional (CC BY).

## **INTRODUCCIÓN**

La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglicemia crónica, que cursa con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y acción de la insulina<sup>(1)</sup>. Actualmente 537 millones de personas viven en el mundo con Diabetes Mellitus, estimándose para el año 2045 un incremento sostenido a nivel mundial, con una prevalencia estimada de 783 millones de personas viviendo con Diabetes mellitus. Actualmente la prevalencia de Diabetes en Venezuela se encuentra entre 9-12% <sup>(2)</sup>.

Aproximadamente el 50% de las personas que viven con Diabetes Mellitus tipo 2 desconocen que padecen esta enfermedad, siendo más marcado en países de bajos y medianos ingresos; en países de altos ingresos el porcentaje de pacientes que desconoce el diagnóstico es de 28,2%. En el caso de Venezuela un 34% de las personas que viven con Diabetes Mellitus desconocen su diagnóstico <sup>(2)</sup>.

El objetivo del presente estudio fue evaluar las características de la población de pacientes con Diabetes Mellitus que asisten a la consulta de endocrinología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo (HMUDCA), centro de 4to. nivel ubicado en la Ciudad de Caracas, Venezuela. Durante el período comprendido entre enero de 2018 a marzo de 2023, fueron atendidos un total de 7688 pacientes con diabetes en el área

de consulta externa del servicio de endocrinología del HMUDCA.

Este estudio fue un corte transversal, observacional y descriptivo, que incluyó la totalidad de pacientes con diabetes que acudieron a consulta externa de endocrinología del HMUDCA.

La información clínica y administrativa relacionada con la atención en la consulta externa de endocrinología de estos pacientes, es almacenada en una computadora en un programa de Excel, que es único para estos fines. Para la recolección de la información, se solicitó autorización para acceder a la información al Departamento de Investigación, a los fines de estudiar las características de la población de los pacientes con Diabetes Mellitus que acuden a la consulta externa de endocrinología del HMUDCA.

La información adicional afines al estudio se obtuvo a partir de bases de datos secundarias. Se incluyeron variables como la edad, sexo, tipo de diabetes, comorbilidades, enfermedades y complicaciones asociadas con la diabetes. Se definieron como complicaciones macrovasculares: el infarto agudo de miocardio (IAM), el evento cerebrovascular (ECV) y la enfermedad vascular periférica (EVP); y como complicaciones microvasculares: retinopatía, neuropatía y enfermedad renal diabética. Se incluyeron otras complicaciones crónicas como pie diabético y amputaciones a consecuencia de éste.

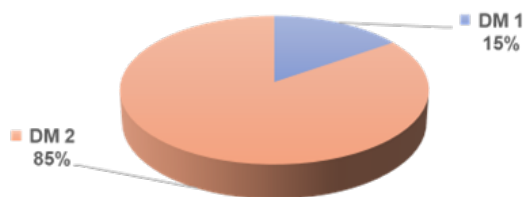
Fue definido como denominador la totalidad de pacientes con Diabetes Mellitus que acuden a consulta externa de endocrinología del HMUDCA. Se presenta tasa global, y estratificadas por sexo y grupos etarios, realizándose un análisis descriptivo de las variables presentadas según distribución observada.

La realización de esta investigación fue desarrollada en cumplimiento de los principios éticos en investigación en salud humana, en vista de que se trataba de un estudio observacional y retrospectivo, no fue requerida la firma de consentimiento informado de los participantes.

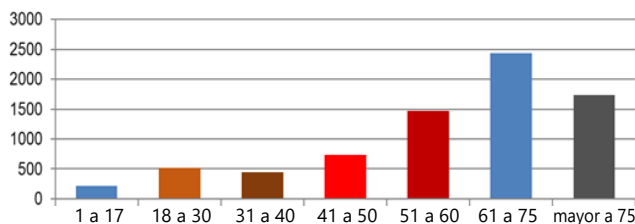
## RESULTADOS

Como se observa en el gráfico 1, se incluyeron un total de 7688 pacientes que acudieron a consulta externa de endocrinología del HMUDCA. De éstos cursaban con Diabetes Mellitus tipo 2 un total de 6247 pacientes y con Diabetes Mellitus tipo 1 un total de 489 pacientes.

En el gráfico 2, visualizamos las edades de la población de estudio que estuvieron



**Gráfico 1.** Distribución según tipo de diabetes



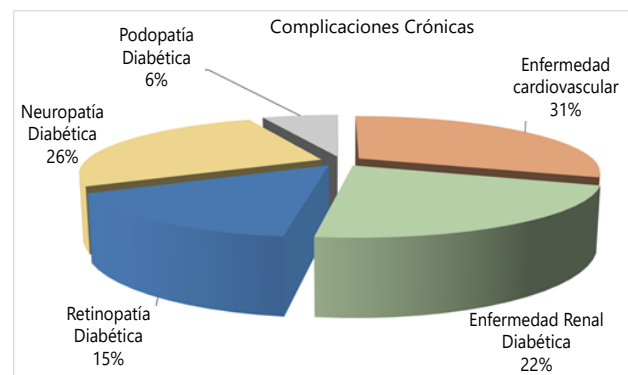
**Gráfico 2.** Rango de edades de los pacientes con Diabetes Mellitus que acudieron a la consulta de endocrinología del HMUDCA

comprendidas entre 1 a 17 años 217 pacientes y mayores de 18 años un total de 7471 pacientes.

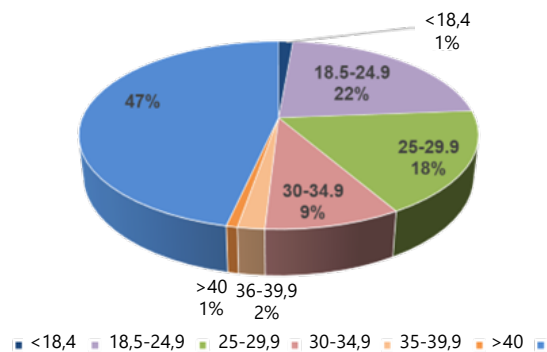
La población estudiada correspondió a 4174 pacientes de sexo femenino y 3504 de sexo masculino.

En el gráfico 3 se esquematizan las complicaciones crónicas. En esta se pudo observar que 4767 pacientes padecían Hipertensión Arterial y 3306 pacientes padecía Dislipidemia. Además 2383 pacientes padecían Enfermedad Arterial Periférica, 1461 pacientes presentaba enfermedad cardiovascular y 1614 pacientes padecía afecciones tiroideas. Dentro de las complicaciones crónicas 2383 pacientes padecía enfermedad cardiovascular, 1998 pacientes padecía neuropatía diabética, 1691 pacientes padecía enfermedad renal diabética, 1153 pacientes padecía retinopatía diabética y 461 pacientes padecía pie diabético.

En cuanto al peso, en el gráfico 4 visualizamos el índice de masa corporal. Se puede observar que 77 pacientes tenían IMC <18,4, un total de 1691 pacientes tenían IMC entre 18,5-24,9, con IMC entre 25 y 29,9 un total de 1384 pacientes,



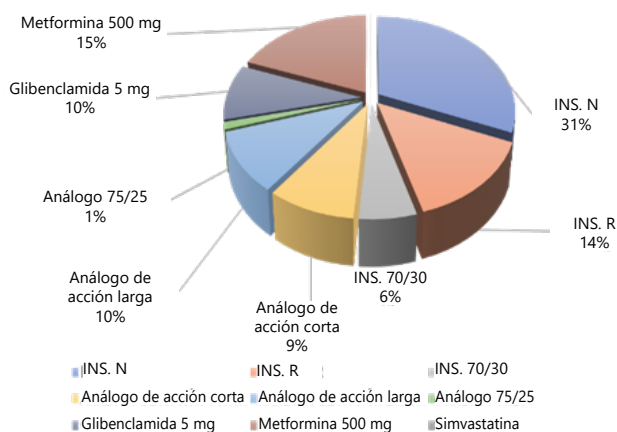
**Gráfico 3.** Complicaciones crónicas encontradas en los pacientes con Diabetes Mellitus que acudieron a la consulta de endocrinología del HMUDCA



**Gráfico 4.** Índice de masa corporal de los pacientes que acudieron a la consulta de endocrinología del HMUDCA

IMC entre 30 y 34,9 un total de 692 pacientes, IMC entre 35 y 39,9 un total de 154 pacientes y con IMC >40 un total de 77 pacientes. Un total de 3613 pacientes no contaba con estos registros; sin embargo, el 53% de la población estudiada si contaba con registros de peso y de éstos un 30% tenía grados variables de sobrepeso y obesidad.

En el gráfico 5 se puede ver que dentro de los antidiabéticos orales 1460 pacientes usaba metformina y 768 pacientes usaban sulfonilureas.



**Gráfico 5.** Tratamiento de los pacientes con Diabetes que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

En cuanto a las terapias con insulina, 2383 pacientes estaban tratados con insulina NPH, 1076 pacientes con insulina R, 461 pacientes con insulina 70/30, con análogos de acción corta 691 pacientes y análogos de acción larga 768 pacientes.

## DISCUSIÓN

En los últimos años se ha visto un aumento en la incidencia y prevalencia de Diabetes Mellitus, así como de las complicaciones que asocia. En cuanto a la prevalencia de Diabetes Mellitus según el rango de edad, se puede observar que la edad de aparición del diagnóstico es más temprana, hacia los 30-35 años, aumentando marcadamente la prevalencia a partir de los 40 años hasta los 70 años, a partir de los 75 años comienza a descender la prevalencia. Es por esto que se hace necesario realizar estudios para diagnosticar diabetes mellitus en pacientes a partir de los 35 años y antes de esta edad en pacientes con factores de riesgo como obesidad, sobrepeso y antecedentes familiares <sup>(1)</sup>.

En el caso de la diabetes tipo 1 que es de etiología autoinmune, es más común su presentación por debajo de los 30 años de edad, siendo en este grupo etario su prevalencia de 91% en nuestra población de estudio y un 9% diabetes mellitus tipo 2 en relación a sobrepeso y obesidad. Los datos según la federación internacional de diabetes, para prevalencia de diabetes tipo 1 en Venezuela en pacientes entre 1-14 años es de 5%, no se disponen de datos en edades comprendidas a mayores de 14 años y adultos. En pacientes mayores a 30 años, la prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 fue de 93% y Diabetes Mellitus tipo 1 de 7%; no se disponen de datos de Diabetes Mellitus tipo I en adultos en este rango etario <sup>(1)</sup>.

En relación a la distribución en cuanto al sexo, un 54% de la población era de sexo femenino y 46% de sexo masculino, lo cual difiere según los datos ofrecidos por la federación internacional de diabetes en la que se observa una prevalencia mayor en el sexo masculino.

El 43% de los pacientes presentaba dislipidemia y 62% presentaba Hipertensión Arterial, un 31% presentaba enfermedad arterial periférica, un 31% presentaba enfermedad cardiovascular, 22% enfermedad renal diabética, 26% neuropatía diabética, 15% retinopatía diabética, 6% podopatía diabética; siendo estos hallazgos comparables a los encontrados en otros estudios publicados a nivel internacional, a excepción de la podopatía diabética en la que encontramos un porcentaje menor a los reportados en estudios internacionales <sup>(3-8)</sup>.

El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo predisponentes para diabetes mellitus tipo 2, además en pacientes con diabetes tipo 2 diagnosticada la presencia de sobrepeso y obesidad son factores que aumentan el riesgo cardiovascular. En nuestro del 53% de los pacientes que cuentan con registro de peso, un 22% se encontraba normopeso y 30% presentaba algún grado de sobrepeso u obesidad. Según la OMS la prevalencia de obesidad a nivel mundial es de un 40% aproximadamente, yendo en aumento con el paso de los años, triplicándose su valor desde el año 1975 <sup>(9)</sup>.

En cuanto al tratamiento, los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 serán tratados con insulina y hasta un 50% de los pacientes con diabetes tipo 2 van a requerir ser tratados con insulina <sup>(10)</sup> En nuestra población estudiada los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, 35% era tratado con insulina NPH, 33% con insulina N, 27% con análogos de acción prolongada y 3% con análogos de acción corta. En los pacientes con

diabetes Mellitus tipo 2, un 19% de los pacientes usaba metformina, 10% usaba sulfonilureas y dentro de los que estaban siendo manejados con insulina, un 28% usaba insulina NPH, un 18% usaba insulina R, un 7% usaba insulina 70/30, un 19% usaba análogos de insulina de acción prolongada y un 15% usaba análogos de insulina de acción corta. Es importante destacar que no se cuenta con registros de los pacientes que están siendo manejados con metformina + sitagliptina; sin embargo, un importante número de pacientes en mayor proporción a bigunidas + sulfonilureas son manejados actualmente con esta terapia. Dentro de las terapias con insulina, las mas usadas en nuestro medio fueron la insulina NPH y la insulina R, sin embargo, en los últimos tiempos dada la mayor disponibilidad de análogos de insulina de acción corta y prolongada, se está haciendo un uso mayor de estas indicaciones para su tratamiento. Estas observaciones se podrán hacer evidenciar en revisiones que se realicen en años posteriores.

## **CONCLUSIONES**

La diabetes mellitus es una enfermedad con elevada prevalencia y se estima que seguirá aumentando conforme pasan los años en relación al aumento del sobrepeso y obesidad; aumentando con esto también las complicaciones asociadas, dado que el 50% de las personas que viven con diabetes desconocen su diagnóstico y la mayoría ya presenta alguna complicación al momento de ser diagnosticado. Es por esto que se hace indispensable conocer las características de nuestra población para establecer de este modo protocolos que permitan reducir la brecha de pacientes con diabetes sin diagnosticar y una vez establecido el diagnóstico protocolizar los métodos diagnósticos para prevención y detección temprana de complicaciones.

En los pacientes con diabetes mellitus los cambios en el estilo de vida que incluyen dieta saludable y ejercicio, sumado a una buena adherencia al tratamiento, son pilares fundamentales que deben cumplirse para mantener el paciente en meta de control glucémico; para estos fines es indispensable la creación de programas de educación dirigido a pacientes y familiares, a los fines de educar al paciente en relación a su condición crónica, ofrecer las herramientas que le ayuden a aprender y mantener los cambios en el estilo de vida y adherencia al tratamiento para lograr buen control glucémico y reducción de complicaciones asociadas.

Según los datos de la federación internacional de la diabetes las muertes relacionadas a diabetes en personas menores de 60 años se encuentran entre 3-6% en Venezuela, siendo causa de complicaciones asociadas a enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo acompañantes su causa más común, representando un gasto importante de salud para tratar las complicaciones de la enfermedad.

Es por lo anterior que conocer las estadísticas y caracterización relacionadas a diabetes mellitus en nuestra población es fundamental, esto nos permite crear los protocolos de salud para prevención de sobrepeso, obesidad, como factor predisponente para diabetes mellitus, así como también establecer protocolos para diagnóstico oportuno de diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones, permitiendo esto intervenciones oportunas para reducir sus riesgos.

## **LIMITACIONES**

En el proceso de registro electrónico, se pierde información valiosa que no se registra y que pueden permitir un análisis y correlación de ha-

llazgos de forma más amplia. Es por esto que se hace necesario mejorar los registros electrónicos de las historias clínicas de éstos pacientes para facilitar el seguimiento y análisis de los registros con fines de establecer su caracterización y protocolos a raíz de éstos, con el fin de optimizar la atención a nuestros pacientes de acuerdo a las necesidades específicas de nuestra población.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. José Meza *et al.* Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guía ALAD edición 2019. [www.revistaalad.com](http://www.revistaalad.com).
2. Magliano DJ, Boyko EJ; Comité científico de la 10ª edición del Atlas de la Diabetes de la FID. ATLAS DE DIABETES DE LA FID. 10ª ed. Bruselas: Federación Internacional de Diabetes; 2021.
3. Kaze AD, Santhanam P, Musani SK, Ahima R, Echouffo-Tcheugui JB. Metabolic Dyslipidemia and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Findings From the Look AHEAD Study. *J Am Heart Assoc.* 2021; 10(7):E016947.
4. Rico Fontalvo Jorge, Vázquez Jiménez Lourdes Carolina, Rodríguez Yáñez Tomás, Daza Arnedo Rodrigo, Raad Sarabia María, Montejo Hernández Juan Diego *et al.* Enfermedad renal diabética: puesta al día. *An. Fac. Cienc. Méd.* 2022;55(3): 86-98.
5. Wong *et al.* Retinopatía Diabética: de cara al 2030. Universidad de Beijing China, 2023. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1077669>.
6. Pérez-Panero AJ, Ruiz-Muñoz M, Cuesta-Vargas AI, González-Sánchez M. Prevention, assessment, diagnosis and management of diabetic foot based on clinical practice guidelines: A systematic review, Metanalysis. *Medicina (Baltimore).* 2019; 98(35):E16877.
7. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, *et al.* Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Oftalmología.* 2021; 128(11):1580-1591.
8. Bays HE, Taub PR, Epstein E, Michos ED, Ferraro RA, Bailey AL, *et al.* Ten things to know about ten cardiovascular disease risk factors. *Am J Prev Cardiol.*2021; 5: 100149.



9. WHO. Obesidad y Sobrepeso, Organización Mundial de la Salud 2021. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
10. Cheryl A.M. Anderson et al. Guía ADA January 2023 | volume 46 | supplement 1. [www.diabetesjournals.org/care](http://www.diabetesjournals.org/care).

Recibido: 14/09/2023  
Aceptado: 10/04/2024

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR, LIPÍDICO Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN UNA POBLACIÓN CON DIABETES

Tanit Yamileth Huérfano Sayago<sup>1</sup> , Lorena Pérez<sup>1</sup> , Jorge Escalera<sup>1</sup> .

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el mundo, afecta no solo a los países industrializados sino, sobre todo, a los países de bajos y medianos ingresos, donde ha superado a las enfermedades infecciosas como la primera causa de muerte y su impacto amenaza el desarrollo social y económico. **Objetivo:** Evaluar factores de Riesgo Cardiovascular Lipídico y Disfunción Endotelial en una Población con Diabetes 2. **Métodos:** Se diseñó un estudio descriptivo, analítico y transversal, la muestra fue intencional de 15 pacientes adultos mayores de 18 años diabéticos tipo 2 que acuden a Consulta Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" en marzo del 2020. A todos los pacientes se les realizó examen físico: peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, % de grasa y masa muscular esquelética. Se les determinó: glucemia, colesterol total, triglicéridos, Colesterol HDL, Colesterol LDL por método enzimático colorimétrico de Randox. Endotelina por método de Elisa de la casa Comercial Cayman C.A. También se les determinó producto de acumulación lipídica (PAL), Colesterol total / HDL y colesterol no HDL por la fórmula matemática. **Resultados:** Edad media de 54,47 años, tiempo evolución de DM tipo 2 de 11,27 años, el número de casos con IMC está distribuido mayoritariamente sobrepeso y obeso, así como el valor de circunferencia de cintura para mujeres y hombres que excede los criterios establecidos por el ATP. Todo el perfil lipídico se encuentra alterado con bajos niveles de HDL, y altos niveles de colesterol y triglicéridos. En cuanto a las correlaciones hubo correlación positiva entre % de grasa e IMC con una  $p$  0,002 significativa, entre IMC y PAL con  $p$  0,0002 así como con endotelina y PAL con  $p$  0,045, endotelina con colesterol no HDL  $p$  0,014 significativa, PAL con colesterol no HDL significativa con  $p$  0,041 y de PAL con índice CT/HDL con  $p$  0,028 significativa. **Conclusiones:** En la población con condición de DM tipo 2, el riesgo de disfunción endotelial no es solo glucocentrico, el factor lipídico aterogénico y la distribución de la grasa corporal y con ello PAL, colesterol no HDL, índice CT/HDL se constituyen herramientas económicas, fáciles de aplicar a grandes masas de población como un marcador predictor de riesgo cardiovascular en este tipo de población. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 23-33.*

**Palabras clave:** Endotelina, productos de acumulación lipídica, grasa corporal total, impedancia..

## CARDIOVASCULAR RISK FACTORS, LIPID AND DYSFUNCTION ENDOTHELIAL IN A POPULATION WITH DIABETES

### Abstract

**Introduction:** Cardiovascular disease is the leading cause of death in the world, affecting not only industrialized countries but, above all, low- and middle-income countries, where it has surpassed infectious diseases as the leading cause of death and its impact threatens social and economic development. **Objective:** To evaluate Lipid Cardiovascular Risk factors and Endothelial Dysfunction in a Population with Diabetes 2. **Methods:** A descriptive, analytical, and cross-sectional study was designed, the sample was intentional of 15 adult patients over 18 years of age with type 2 diabetes who attended Endocrinology Consultation and Metabolic Diseases of the Military University Hospital "Dr. Carlos Arvelo" in March 2020. All patients underwent a physical examination: weight, height, body mass index, waist circumference, % fat and skeletal muscle mass. The following were determined: blood glucose, total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol, and LDL cholesterol by the Randox colorimetric enzymatic method. Endothelin by Elisa method from Comercial Cayman C.A. Lipid accumulation product (PAL), total/HDL cholesterol and non-HDL cholesterol were also

<sup>1</sup> Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela.  
Correo de correspondencia: Tanit Huérfano, e-mail: [tanithuerfano@yahoo.es](mailto:tanithuerfano@yahoo.es)  
Conflictos de interés: xxxx.



determined by the mathematical formula. **Results:** Mean age of 54.47 years, evolution time of type 2 DM of 11.27 years, the number of cases with BMI is distributed mainly overweight and obese, as well as the waist circumference value for women and men that exceeds the criteria established by the ATP. The entire lipid profile is altered with low levels of HDL, and high levels of cholesterol and triglycerides. Regarding the correlations, there was a positive correlation between % fat and BMI with a significant p 0.002, between BMI and PAL with p 0.0002 as well as with endothelin and PAL with p 0.045, endothelin with non-HDL cholesterol p 0.014 significant, PAL with non-HDL cholesterol significant with p 0.041 and PAL with CT/HDL index with p 0.028 significant. **Conclusions:** In the population with type 2 DM, the risk of endothelial dysfunction is not only glucocentric, the atherogenic lipid factor and the distribution of body fat and with it PAL, non-HDL cholesterol, CT/HDL index constitute economic tools, easy to apply to large masses of the population as a predictive marker of cardiovascular risk in this type of population. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 23-33.*

**Keywords:** Endothelin, lipid accumulation products, total body fat, impedance.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el mundo, afecta no solo a los países industrializados sino, sobre todo, a los países de bajos y medianos ingresos, donde ha superado a las enfermedades infecciosas como la primera causa de muerte y su impacto amenaza el desarrollo social y económico. El aumento de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en los últimos años junto con la mortalidad proyectada para las últimas décadas constituye un argumento irrefutable para la implementación urgente de intervenciones bien planificadas para controlar la pandemia de enfermedades cardiovasculares. La combinación de factores conductuales, sociales, ambientales, biológicos condicionan enfermedades cardiovasculares <sup>(1)</sup>.

La idea actual es la evaluación y control de los factores de riesgo cardiovascular. La disfunción endotelial se presenta con frecuencia en individuos con diabetes, ya desde hace más de 30 años no se considera al endotelio como un recubrimiento pasivo interpuesto entre la sangre y el árbol vascular, sino como el órgano más extenso del organismo, con un peso aproximado de 1800 g y una superficie alrededor de 1500 m<sup>2</sup> el cual cumple disímiles e importantes funciones tales como <sup>(1)</sup>:

- Creación de una superficie no trombogénica
- Mantenimiento del tono vascular y, por lo tanto, de la presión arterial, mediante la liberación de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras
- Mantenimiento y renovación de la arquitectura vascular (angiogénesis)
- Regulación del equilibrio entre coagulación y fibrinólisis
- Control del crecimiento y migración de la fibra muscular lisa subyacente
- Control de la permeabilidad a sustancias y células durante la respuesta inflamatoria

En 1980 Furchgott y Zawadzki descubrieron un factor con capacidad relajante derivado del endotelio llamado óxido nítrico (ON), la cual dio pie para el estudio de muchas otras sustancias endoteliales que tienen injerencia en la disfunción endotelial <sup>(2)</sup>.

Se conoce que la hiperglucemia crónica se asocia con un aumento de la formación de productos avanzados de la glicosilación y una hipereactividad del complejo aldosa reductasa - proteína quinasa C, lo cual provoca, por mecanismos complejos,

un incremento del estrés oxidativo, fenómeno implicado en disfunción endotelial, enfermedad arterioesclerótica y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes, dado que en estos aparecen marcadores como trombomodulina, MAC, PAI-1, VEGF, lipoproteína asociada a fosfolipasa A2, mieloperoxidasa, paraxonasas, PCR, I-L 1 y 6, TNF- $\alpha$ , endotelina, entre otros <sup>(2)</sup>.

De igual manera la dislipidemia generada en el diabético dada por hipertrigliceridemia, escasas HDL y LDL pequeñas y densas incrementa 2 a 3 veces riesgo cardiovascular. El grado de control glucémico afecta la vasodilatación dependiente del endotelio, por lo tanto la detección temprana de los marcadores bioquímicos de disfunción endotelial contribuirían a la prevención de enfermedades cardiovasculares en estos pacientes de alto riesgo, ya que este proceso de reclutamiento y adhesión es muy marcado en ellos, la endotelina un potente vasoconstrictor derivado del endotelio ha sido relacionado con el desarrollo de aterosclerosis y enfermedad vascular isquémica en pacientes diabéticos <sup>(3)</sup>.

Se ha señalado que existe una combinación entre anormalidades en el metabolismo de la glucosa, los lípidos y un incremento en la activación del sistema renina angiotensina como mediador e inductor de disfunción endotelial. Estudios clínicos y farmacológicos han demostrado el papel de la Angiotensina II en promover resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 <sup>(4,5)</sup>. El deterioro de las acciones de la insulina en el sistema cardiovascular es un factor determinante en el desarrollo de hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y desordenes metabólicos como obesidad, diabetes y síndrome metabólico. El bloqueo de la enzima convertidora de Angiotensina II en pacientes hipertensos mejora el metabolismo de la glucosa y protege contra el desarrollo de diabetes tipo 2, ya que aumenta el flujo sanguíneo

a través de la microcirculación al tejido adiposo y músculo esquelético y también actúa mejorando la sensibilidad celular a la insulina al interferir con las acciones moleculares de la Angiotensina II <sup>(5,6)</sup>.

La Angiotensina II produce estrés oxidativo e induce elevación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), afecta al receptor de insulina, los transportadores de insulina 4 (GLUT4), así como también participa en la activación y disfunción del endotelio, por lo que aumenta la expresión de moléculas de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) y sustancias vasoconstrictoras como Endotelina-1, todos los anteriores mecanismos implicados en el daño endotelial y en la aterosclerosis <sup>(6,7)</sup>.

La endotelina es la sustancia vasoconstrictora más potente, existen tres isopéptidos, ET1; ET2; ET3, la ET1 constituye la más potente vasoconstrictora, su gen se encuentra ubicado en el cromosoma 6 y se sintetiza en el endotelio vascular y músculo liso vascular. Los niveles plasmáticos están en el rango de 0,26 a 5 pg/ml, con una vida media de 4 a 7 minutos, no se almacena, sino que se forma de novo en respuesta a varios factores <sup>(7,8)</sup>.

La ET1 es un factor mitogénico que promueve la proliferación del músculo liso vascular, fibroblasto y células mesangiales. Favorece la formación de lesiones fibrosa en lo ateromas, la acción mitogénica aumenta en presencia de insulina y angiotensina II, por lo cual es considerado un péptido aterogénico. La LDL oxidada estimula la expresión de mRNA de la pre-pro-endotelina aumentando su liberación <sup>(8,9)</sup>.

El Dr. E. Schiffrin en publicaciones recientes demostró que existe un aumento de la expresión del gen del ET1, en arterias de resistencia de pacientes con hipertensión arterial. En la diabetes tipo 2 aumentan los niveles plasmáticos de la ET1 aun antes de la aparición de la microalbuminuria

<sup>(9,10)</sup>. Además de estos marcadores bioquímicos, existen otros marcadores emergentes para determinar riesgo cardiovascular <sup>(11)</sup>.

Alternativamente al índice de masa corporal (IMC), ha surgido un nuevo índice que describe la sobreacumulación central de lípidos, y es el producto acumulación de lípidos (PAL), el cual se ha propuesto recientemente para la identificación en adultos, como un factor de riesgo de enfermedades cardiometabólicas <sup>(12,13)</sup>.

El producto de acumulación de lípidos relaciona la circunferencia de la cintura (CC), y los triglicéridos (TG) en ayunas, como lo propuso Kahn en el 2005, siendo un mejor indicador para el seguimiento de los adultos con riesgo de enfermedades cardiometabólicas, que el índice de masa corporal (IMC). Este se determina a través de las ecuaciones:  $(CC \text{ (cm)} - 58) \times TG \text{ (mmol / l)}$  para las mujeres y  $(CC \text{ (cm)} - 65) \times TG \text{ (mmol/l)}$  para los hombres. Los valores de 58 y 65 cm representan valores mínimos hipotéticos para circunferencia de cintura en mujeres y hombres, respectivamente. Estos expresan en teoría el tamaño de la cintura que contiene solo músculo abdominal, vísceras y vértebras. Este fue estimado a partir de la media, menos dos desviaciones estándar de los valores de circunferencia de cintura en 15 millones de estadounidenses de 18 a 24 años.

El PAL está estrechamente asociado con las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico, las cuales representan más del 30% de las muertes en el mundo. Recientemente en la literatura, se afirma como un índice preciso y simple para predecir el riesgo de enfermedades cardiometabólicas, superando así el índice de masa corporal (IMC:  $\text{kg / m}^2$ ), el cual presenta como principal desventaja el no poder dilucidar entre grasa y tejidos libre de grasa <sup>(14,15)</sup>.

Estudios clínicos, han demostrado que el tejido adiposo tiene funciones complejas, de acuerdo con su localización anatómica, con repercusiones sobre el metabolismo. En los últimos años se han descrito diferentes técnicas que evalúan la composición corporal examinando los diferentes compartimientos como son la absorciometría Dual De Rayos X o DEXA, plestimografía, y la bioimpedancia<sup>(16-18)</sup>; del mismo modo han surgido novedosos índices, como alternativa en la práctica clínica para discriminar tejido adiposo subcutáneo de los depósitos viscerales de grasa, con una menor carga técnica y económica, por ejemplo: productos de acumulación lipídica (PAL o LAP en sus siglas en inglés) e índice de adiposidad visceral (VAI en sus siglas en inglés) <sup>(19,20)</sup>.

Tradicionalmente los parámetros de evaluación antropométrica como la circunferencia de cintura (CC) y el índice de masa corporal (IMC) han sido utilizados en la práctica clínica como estimadores de obesidad; sin embargo en el individuo con el fenotipo peso-normal metabólicamente obeso (PNMO), el cual se caracteriza por presentar un IMC normal con dos o más alteraciones metabólicas (bajo HDL-colesterolemia, hipertrigliceridemia, LDL-colesterolemia, disglucemia), su uso es muy limitado como predictor de riesgo cardiovascular<sup>(21-23)</sup>. El objetivo de este trabajo fue determinar factores de riesgo cardiovascular lipídico y disfunción endotelial en una población con diabetes tipo 2.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un trabajo descriptivo, analítico y transversal, constituido por pacientes que acudieron a la Consulta de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas en el Hospital Militar

Universitario "Dr. Carlos Arvelo" con una muestra intencional de 15 pacientes con diabetes tipo 2.

Los criterios de inclusión fueron sujetos adultos mayores de 18 años de uno u otro sexo, diabéticos tipo 2, consentimiento informado escrito firmado y los criterios de exclusión, fueron Embarazadas, VIH, uso de esteroides prolongados, hipotiroidismo, cáncer, diálisis.

### Procedimiento

Los pacientes con criterios de selección, se aplicó un cuestionario para obtener sus datos, como nombre, lugar y fecha de nacimiento, así como, edad, sexo, número de cédula de identidad. Se interrogó sobre antecedentes y se realizó examen físico: peso, talla, posteriormente realizaron medidas antropométricas (circunferencia de cintura) y se calcula índice de masa corporal según la organización mundial de la salud. (OMS) por fórmula  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$ : < 18,5 Bajo peso, 18,5 - 24,9 Adecuado, 25,0 - 29,9 Sobrepeso, 30,0 - 34,9 Obesidad grado 1, 35,0 - 39,9 Obesidad grado 2 y > 40 Obesidad grado 3. Circunferencia de cintura: medida con cinta métrica inextensible de 2 metros de largo de 0,5 centímetros de ancho, se medirá en expiración profunda el punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca, el resultado se obtendrá en centímetros. Valores normales de acuerdo a la ATP III:  $\leq 102$  cm. en hombres y  $\leq 88$  cm. en mujeres.

Se midió composición corporal por bioimpedancia derivando pacientes a la unidad de composición corporal para hacer la determinación de composición antropométrica y corporal en 4 compartimientos por impedancia o bioimpedancia como globalmente se conoce. En un equipo LG de 4 compartimientos que determina a través de la grasa corporal (Kg) peso-grasa libre de grasa, el % de grasa corporal Grasa Corporal según

protocolo realizado en la unidad de composición corporal (Kg)/peso (Kg) x 100 a través de *software* 2010, este equipo mide (MME Masa de músculo esquelético), agua corporal y material mineral del Servicio de Nutrición y Dietética del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo.

La determinación de los parámetros bioquímicos del laboratorio se realizó de la siguiente forma: Se tomarán 20 cc de sangre de vena periférica ante-cubital, posterior a ayuno de 14 horas y se distribuirán en tubos Vacutainer sin EDTA y se centrifugaron a razón de 2.000 RPM por 20 minutos, y separaremos el suero y el plasma. A cada paciente se les determino los siguientes parámetros bioquímicos: colesterol total, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (Colesterol HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (Colesterol LDL). Para la determinación de estos se utilizaron kits para método enzimático colorimétrico de Randox. Endotelina por método de Elisa de la casa Comercial Cayman C.A.

También se determinó producto de acumulación lipídica (PAL). Usando la fórmula que combina medidas de circunferencia de cintura y niveles de triglicéridos en ayunas; dos medidas seguras y económicas que tienden a aumentar con la edad. Calculado mediante las siguientes formulas:

Hombres

$$[(\text{circunferencia de cintura (cm)} - 65) \times \text{TG (mg/dl)}]$$

Mujeres

$$[(\text{Circunferencia de cintura (cm)} - 58) \times \text{TG (mg/dl)}].$$

### Aspectos éticos

Esta investigación cumplió con todos los principios éticos que son requeridos por la Declaración de Helsinki, se solicitó a los pacientes

firma de un consentimiento informado para la participación en la investigación. Se les informo las características y objetivos del trabajo, así como el respeto de su privacidad, dicha investigación no represento ningún riesgo para los mismos. El estudio conto con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".

#### Análisis de los Datos.

Los datos recopilados en esta investigación fueron analizados con el software estadístico SPSS versión 22.0. Se empleará la correlación de Pearson, diagramas de dispersión y regresión lineal para evaluar la posible asociación entre la variable independiente y las variables dependientes, y para establecer la significancia estadística de las variables previstas en los objetivos específicos. Se considerará un valor significativo de contraste si  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos en la presente investigación como se observan en la Tabla 1, fueron edad media de 54,47 años, con un tiempo evolución de DM tipo 2 de 11,27 años, peso mínimo 43,3 a un máximo de 108,60 Kg, con una media 79,27 Kg, IMC con una media 29,56 Kg/m<sup>2</sup> lo cual esta con sobrepeso según OMS, una media en % de grasa 35,01, circunferencia de cintura para femenino de 105,57cms y masculino 101,38 cms por encima de los valores de ATP III para femenino y cercano al límite para masculino. MME presento una media de 27,83.

En la Tabla 2, se aprecian los resultados obtenidos de glucemia con una media de 147,93 mg/dl, para

**Tabla 1.** Variables como edad, tiempo de evolución de la diabetes y medidas antropométricas.

Variable	Mínimo	Máximo	Media ± Desviación estándar	
Edad (años)	43,00	62,00	54,47±5,07	
Tiempo de Diabetes (años)	0,08	28,00	11,27±7,95	
Peso (Kg)	43,30	108,60	79,27±19,48	
Talla (cm)	144,00	181,00	162,27±10,73	
IMC (kg/cm <sup>2</sup> )	17,10	37,40	29,56±5,84	
CC (cm)	Femeninos	92,00	124,00	105,57±13,04
	Masculinos	70,00	122,00	101,38±18,29
Porcentaje de Grasa (%)	16,00	51,60	35,01±10,38	
MME	15,30	43,50	27,83±7,33	

Los resultados están expresados como valores máximos, mínimos y la media ± desviación estándar.

IMC: corresponde al Índice de masa corporal, CC: circunferencia de cintura y MME a la masa muscular esquelética

colesterol total de 209,13 mg/dl, triglicéridos de 183,20 mg/dl, para el LDL de 137,79 mg/dl y HDL para el grupo femenino de 37,81 mg/dl y para el grupo masculino 33,24 mg/dl y para el VLDL de 36,64 mg/dL. También se observa la media del índice CT/HDL fue de 6,43, Colesterol no HDL 173,76 mg/dl, la del PAL para el sexo femenino fue de 117,73 cms/mmol y para el masculino 71,68 cms/mmol. También se apreció que el mínimo y máximo de la Endotelina va de 1,8 a 6,6 pg/ml con una media 4,47 pg/mL.

De los resultados evaluados se hizo el cálculo de HOMA-IR para la población estudiada basado en los valores de glicemia basal e insulina, encontrando un promedio de 2,47 ± 2,07 y para HOMA-Beta el promedio fue de 2,28 ± 1,41 (Tabla 2).

**Tabla 2.** Variables de Glucemia, perfil lipídico, productos de acumulación lipídica (PAL) y Endotelina.

Variable	Mínimo	Máximo	Media ± Desviación estándar	
Glucemia (mg/dl)	84,00	187,00	147,93±29,37	
Colesterol	111,00	328,00	209,13±51,66	
Triglicéridos (mg/dl)	70,00	353,00	183,20±91,42	
HDL (mg/dl)	femeninos	26,40	72,10	37,81±15,98
	masculinos	20,40	52,50	33,24±11,31
LDL (mg/dL)	71,70	195,30	137,79±34,82	
VLDL (mg/dL)	14,00	70,60	36,64±18,28	
Colesterol total / HDL	3,70	10,80	6,43±2,26	
No HDL (mg/dL)	85,70	255,90	173,76±46,60	
PAL (cm. mmol.L)	femeninos	48,09	207,33	117,73±59,15
	masculinos	5,42	227,37	71,68±70,28
Endotelina (pg/mL)	1,80	6,60	4,47±1,32	

Los resultados están expresados como valores máximos, mínimos y la media ± desviación estándar.

En la Tabla 3, se observa el número de casos con IMC que está distribuida mayoritariamente sobrepeso y obeso, así como el valor de circunferencia de cintura para mujeres y hombres que excede los criterios establecidos por el ATP.

Se aprecia en la Tabla 4, que lo más representativo es que todo el perfil lipídico se encuentra alterado siendo lo más relevante los bajos niveles de HDL, y altos niveles de colesterol y triglicéridos.

En cuanto a las correlaciones hubo correlación positiva entre % de grasa e IMC con una  $p$  0,002 significativa, entre IMC y PAL con  $p$  0,0002 así como con endotelina y PAL con  $p$  0,045, endotelina con

**Tabla 3.** Número de casos según el índice de masa Corporal (IMC) y el valor de Circunferencia de Cintura (CC).

Variable	Características	n (porcentaje)	
IMC	Bajo Peso	1 (6,67%)	
	Normal	2 (13,33%)	
	Sobrepeso	5 (33,33%)	
	Obeso	7 (46,67%)	
CC	Mujeres	< 88 cm	0 (0%)
		> 88 cm	7 (100,00%)
	Hombres	< 102 cm	4 (50,00%)
		> 102 cm	4 (50,00%)

**Tabla 4.** Número de casos según el índice de masa Corporal (IMC) y el valor de Circunferencia de Cintura (CC).

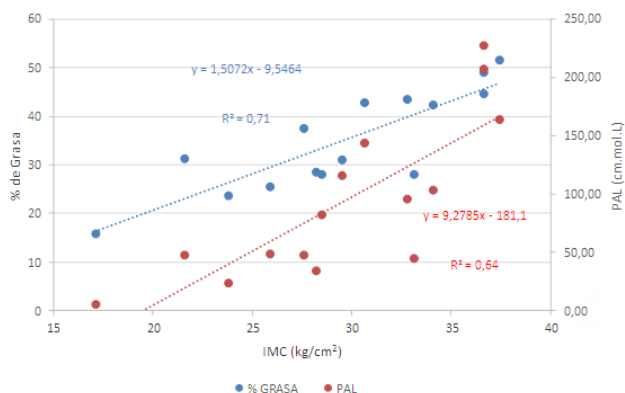
Variable	Características	n (porcentaje)
Colesterol	Normal	6 (40,00%)
	Elevado	9 (60,00%)
Triglicéridos	Normal	5 (33,33%)
	Elevado	10 (66,67%)
LDL	Normal	12 (80,00%)
	Elevado	3 (20,00%)
HDL	Normal	3 (20,00%)
	Bajo	12 (80,00%)
No HDL	Normal	5 (33,33%)
	Alterado	10 (66,66%)
Colesterol Total HDL	Normal	5 (33,33%)
	Alterado	10 (66,67%)
Triglicéridos ↑ HDL ↓		6 (40,00%)



colesterol no HDL  $p$  0,014 significativa, PAL con colesterol no HDL significativa con  $p$  0,041 y de PAL con índice CT/HDL con  $p$  0,028 significativa. (Tabla 5 y grafica 1).

**Tabla 5.** Correlación entre las variables

Correlaciones entre las variables	Coefficiente de correlación (r)	$p$
IMC		
Porcentaje de Grasa	0,723	0,002
PAL	0,805	0,0002
Colesterol total / HDL	0,503	0,042
Porcentaje de Grasa		
IMC	0,723	0,002
PAL	0,546	0,035
Colesterol total / HDL	0,605	0,017
Endotelina		
PAL	0,525	0,045
no HDL	0,616	0,014
PAL		
IMC	0,805	0,0002
Porcentaje de Grasa	0,546	0,035
Endotelina	0,525	0,045
Colesterol total / HDL	0,566	0,028
no HDL	0,532	0,041



**Gráfica 1.** Relación entre el índice de masa corporal (IMC) con los parámetros: de (a) porcentaje de grasa (bioimpedancia) en color azul y con (b) los productos de acumulación lipídica (PAL) en color rojo.

## DISCUSIÓN

En la presente investigación encontramos los valores de endotelina en media de 4,47 pg/ml superior a la referencia en este centro en población venezolana encontrada por Gómez y Huerfano <sup>(24)</sup> en 2010 de 2,87 pg/ml en poblaciones similares.

El tejido graso tiene una importante actividad metabólica y su distribución corporal está relacionada con enfermedades cardiovasculares en el adulto, por lo que es importante poder medir el porcentaje de masa grasa corporal en la práctica clínica diaria. El tejido adiposo intraabdominal es el tipo de grasa corporal que más relevancia clínica tiene en la edad adulta, siendo un factor de riesgo para complicaciones metabólicas y con efectos nocivos para la salud <sup>(25)</sup>.

El parámetro ideal para determinar la grasa corporal debería ser sensible, preciso y accesible. El modelo de los 4 compartimentos corporales (bioimpedancia) está ampliamente considerado como el método más sensible para calcular la grasa corporal, ya que permite la estimación de los minerales, el agua corporal total, la densidad y el peso corporal, sin embargo, su uso está limitado por la no disposición en todos los centros de salud <sup>(25)</sup>.

El perímetro de la cintura es la medida antropométrica que mejor representa la distribución de la grasa corporal, siendo un buen medidor de la grasa intraabdominal, responsable de la mayoría de las alteraciones metabólicas tanto en niños como en adultos. Existen factores que hay que considerar cuando se usan medidas antropométricas para la determinación de la distribución de la grasa, particularmente cuando se van a hacer comparaciones entre diferentes géneros o razas, de ahí la importancia de disponer de valores de referencia que sean representativos de la población a estudio, El perímetro de la

cintura está siendo punto de atención como indicador de masa grasa para el RCV tanto en adultos como en niños <sup>(25)</sup>.

Este interés creciente se debe a la relación encontrada entre el tejido grasa visceral y perivisceral con las alteraciones metabólicas en los niños y adultos. Comparado con el IMC, el perímetro de la cintura en los niños proporciona una mejor estimación de la grasa visceral, mientras que el IMC es mejor parámetro para estimar el tejido grasa subcutáneo. Varios estudios de regresión multivariante muestran que el perímetro de la cintura es mejor predictor de insulinoresistencia, alteraciones de la presión arterial y alteraciones lipídicas que el IMC. No existen datos disponibles para determinar el punto de corte del perímetro de la cintura, para identificar a los niños con más grasa visceral o aquellos con mayor RCV que hayan sido clasificados como sobrepeso u obesos según su IMC <sup>(25)</sup>.

El exceso de masa grasa que acompaña a la condición de obesidad frecuentemente se acompaña de un incremento de la lipólisis y del recambio de los ácidos grasos libres.

La liberación de los depósitos de grasa visceral contribuye al desarrollo de la insulinoresistencia y la disfunción endotelial ocurre en las fases tempranas de la arterioesclerosis <sup>(25)</sup>.

La obesidad, sobre todo en el abdomen, produce un perfil de lípidos aterogénico, mayor nivel de LDL, VLDL y de TG, y disminución de HDL y menores niveles de la adiponectina, que es una adipocina con propiedad protectora de vasos, y su déficit incrementa el riesgo de arteriopatía coronaria.

El producto de acumulación de lípidos (PAL) fue desarrollado en un esfuerzo por reflejar los cambios anatómicos y fisiológicos combinados asociados con la sobreacumulación de lípidos en adultos. En comparación con el IMC, LAP mostró mejores correlaciones con variables de riesgo de lípidos <sup>(26-28)</sup>.

La grasa visceral y la grasa subcutánea son dos de los compartimientos de la grasa corporal que han sido estudiados en relación con sus posibles consecuencias para la salud humana. La grasa visceral está compuesta por la grasa mesentérica y la grasa de los epiplones, y está contenida dentro de la cavidad abdominal, donde envuelve a los órganos intraabdominales.

Los depósitos de grasa visceral representan cerca del 20% de la grasa corporal en el hombre, y el 6% (aproximadamente) en la mujer. Por su parte, la grasa subcutánea se encuentra por debajo de la piel, y representa el 70% del peso corporal del ser humano.<sup>30</sup> En este estudio se ve como PAL que toma en cuenta la CC esta marcadamente elevado, se conoce como referencia estudios en pacientes con Síndrome metabólico en Venezuela realizado por Pineda y col en 2017 <sup>(29)</sup> con valores de referencia para PAL 42,09-108,57 cm.mmol/l y se obtuvo en este estudio valores para grupo femenino entre 48,09 a 207,33 cm.mmol/l y para masculino 5,42 a 227,37 cm.mmol/l. LAP, una medida novedosa de acumulación central de lípidos y predictor de las enfermedades cardiovasculares, el LAP se ha divulgado como un predictor de la diabetes, el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares <sup>(28)</sup>.

Existen determinaciones como colesterol no HDL y el índice CT/HDL que en la actualidad son utilizados como marcadores de enfermedad cardiovascular subclínica, comparables con índice carotideo o índice cálcico coronario para

determinar riesgo cardiovascular en poblaciones especiales <sup>(30)</sup> en esta investigación se obtuvo como hallazgo complementario de importancia clínica y epidemiológica, el índice CT/HDL que presentó un rango de 3,70-10,8 mg/dl con media 6,43 mg/dl, siendo el valor deseable <4,5 mg/dl y en cuanto a colesterol no HDL valores 85 a 255,90 mg/dl con media 177,76 mg/dl siendo los valores deseables < 130 mg/dl <sup>(30,13)</sup>.

## CONCLUSIONES

En la población con condición de DM tipo 2, el riesgo de disfunción endotelial no es solo glucocentrico, el factor lipídico aterogénico y la distribución de la grasa corporal y con ello PAL (producto de acumulación lipídica), colesterol no HDL, índice CT/HDL se constituyen herramientas económicas, fáciles de aplicar en estudios poblacionales como un marcador predictor de riesgo cardiovascular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rev. Española de cardiología. Septiembre 2014; 67 (9): 724-30.
2. Aschner P. Disfunción endotelial en diabetes mellitus. Rev. Colomb Cardiol.1998; 6(5): 287-92
3. Pisabarro R. Disfunción endotelial en diabetes. Diabetes hoy 2001. Disponible en <http://www.intramed.net/contenido>.
4. Yusuf Ely .Effets of angiotensin-convertin-inhibitor ramipril on cardiovascular events in high risk patients. N. Eng. J. 2000; 342:145-153.
5. Olivares A, Arellano A, Castillo R. Angiotensin II and the Development of Insulin resistance: Implications M. Jhon Chapman, Andrei C. Sposito. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. Pharmacology & Therapeutics (2008) 117:354-373. for Diabetes.

Molecular and Cellular Endocrinology (2009) 302: 128-139.

6. International Lipid Information Bureau Venezuela. I I Consenso Nacional para el manejo del paciente con dislipidemia. Venezuela 2005
7. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Consenso Venezolano de Diabetes Tipo 2. Venezuela. 2003.
8. Reaven GM: Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in the etiology and clinical course of hypertension. Am J Med 1991; 90(suppl2A): 7S-12S.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Daniela SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, *et al.* Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112:2735-52.
10. M. Jhon Chapman, Andrei C. Sposito. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. Pharmacology & Therapeutics (2008) 117:354-373.
11. Reaven GM: Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in the etiology and clinical course of hypertension. Am J Med 1991; 90(suppl2A): 7S-12S
12. Zhen- Zuo Li., Jin-Bo Liu, Lin Li, Lei Jiao, Li Chen. Intensive Therapy for diabetes through influence on innate immune system. Medical Hypothesis 2009;(72):675-676.
13. Mirmiran, P., Bahadoran, Z., & Azizi, F. Lipid Accumulation Products Is Associated whit insulin Resistance, Lipid Peroxidation, and Systemic Inflammation in Type 2 Diabetic Patients. Endocrinol Metab.2014;29(4)443-449.
14. Nirmitha Dev M, Is Lipid Accumulation Product (LAP), a better obesity index in diagnosing cardiovascular disease? IOSR Journal of Biotechnology and Biochemistry (IOSR-JBB) ISSN: 2455-264X, Volume 2, Issue 6 (Sep. – Oct. 2016), PP 12-14, p 1-3 Disponible: [www.iosrjournals.org](http://www.iosrjournals.org)
15. Khan "El producto de la acumulación de lípidos" se comporta mejor que el índice de masa corporal para el reconocimiento de riesgo cardiovascular: un basados en la población Trastornos Cardiovasculares comparison.BMC 2005; 05:26.
16. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K, Balletshofer B, Machicao F, Fritsche A, Haring HU. Identificación y caracterización de la

- obesidad metabólicamente benigna en los seres humanos. *ArchIntern Med.*2008; 168: 1609-1616.
17. Havel PJ. Actualización sobre las hormonas de los adipocitos: regulación del balance energético y el metabolismo de los carbohidratos / lípidos. *Diabetes* 2004; 53: 143-151.
  18. Conus M, Allison DB, Rabasa-R Lhoret, St-Onge M, St-Pierre DH, Tremblay-Lebeau A, Poehlman ET. Metabólica y características de comportamiento de las mujeres obesas metabólicamente, pero peso normal. *J Clin Endocrinol Metab.*2004; 89: 5013-5020.
  19. Askolka Meir, tenel, Cohen N, m e Shelef, Schwarzfuchs D, Gepner Y, Zelicha H y . grasa intrahepática, tejidos adiposos abdominales, y el estado metabólico: estudio de imágenes por resonancia magnética. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017 febrero 14. doi: 10.1002 / dmrr.2888.
  20. Wajchenberg BL, "tejido adiposo subcutáneo y visceral: su relación con el síndrome metabólico", *Endocrine Reviews.*2010; 21: 697-738.
  21. Kahn HS, Bullard KM, Barker LE, *et al.* Differences between adiposity indicators for predicting all-cause mortality in a representative sample of United States nonelderly adults. *PloSOne* 2012; 7: e50428.
  22. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, *et al.* Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2016; 102: 179-184.
  23. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. factores metabólicos y composición corporal en los subgrupos de la obesidad: ¿Qué sabemos? *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2569-2575.
  24. Gómez y Huerfano "Endotelina, angiotensina II y PCR en pacientes con síndrome metabólico" 2010 *Salud Militare.*
  25. J. Aranceta, M. Foz, B. Moreno, J. Aranceta, B. Gil, E. Jover, *et al.* Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis.* 2003;15(5): 196-232.
  26. Yuan G, Al Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ* 2007; 176:1113-20.
  27. Martínez Corona M, Barceló Acosta M, Gómez González R, Ramírez Blanco D. Circunferencia de la cintura, tamaño de la grasa visceral y trastornos metabólicos en la obesidad mórbida. *RCAN Rev Cubana Aliment* 2015;25(1):28-47. ISSN: 1561-2929.
  28. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease *Circulation.* 2019;140:e596-e646. DOI: 10.1161/ CIR.0000000000000678
  29. Henri Pineda, Tanit Huerfano, Jorge Castro, Mary Lares, Ingrid Yépez, Sara Brito, Índices de obesidad visceral (LAP, VAI Y BAI) como predictores emergentes de riesgo cardiometabólico en adultos venezolanos, *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo - Volumen 15, Número 2; 2017 p 148,149.*
  30. *European Heart Journal* (2020) 41, 255\_323 doi:10.1093/eurheartj/ehz486.

Recibido: 18/03/2024

Aceptado: 23/04/2024

## ACNÉ INFLAMATORIO MODERADO A SEVERO CORRELACIÓN: DIETA-RESISTENCIA A LA INSULINA-MARCADORES DE INFLAMACIÓN

Arelis Altagracia Bonilla González<sup>1</sup> , Alba Medina Ramos<sup>1</sup> 

### Resumen

**Introducción:** El acné es un desorden muy común, generalmente autolimitado, y multifactorial. Se presenta habitualmente en los adolescentes, pero a veces, también en neonatos y adultos, pudiendo existir características claramente descritas para esta enfermedad que permiten hablar en algunos casos de cronicidad. **Objetivo:** Determinar la relación del acné inflamatorio moderado a severo y su correlación con dieta, resistencia a la insulina y marcadores de inflamación en el Departamento de Dermatología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" desde julio a octubre 2015. **Métodos:** tipo retrospectivo, analítico y transversal, con la recolección de datos obtenidos de la historia clínica realizada que incluye las diferentes variables a evaluar en los pacientes con acné inflamatorio moderado a severo. **Resultados:** 20 pacientes participaron en este estudio, el muestreo fue intencional y no probabilístico, realizado de manera retrospectiva. La edad media de  $20 \pm 5$  años, 50% correspondieron al género masculino y la misma proporción al femenino. No hubo diferencias en las variables cronoantropométricas como en metabólicas, solo hubo aumento de IL-6 en acné severo respecto a acné moderado ( $p = 0,020$ ). El consumo alimenticio tuvo diferencia en carbohidratos ( $p = 0,001$ ) siendo mayor dicho consumo en acné severo que en acné moderado. **Conclusión:** La evidencia derivada de este estudio permite inferir que el acné severo tuvo mayor asociación con alta concentración de IL-6 y alto consumo de carbohidratos, siendo que otras variables podrían considerarse sin evidencia con relación al problema analizado. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 34-46.*

**Palabras clave:** acné, resistencia insulina, glucosa, dieta, inflamación.

## MODERATE TO SEVERE INFLAMMATORY ACNE CORRELATION DIET – INSULIN RESISTANCE - INFLAMMATORY MARKERS

### Abstract

**Introduction:** Acne is a very common disorder, generally self-limited, and multifactorial. It usually occurs in adolescents, but sometimes also in neonates and adults, and there may be clearly described characteristics for this disease that allow us to speak of chronicity in some cases. **Objective:** To determine the relationship of moderate to severe inflammatory acne and its correlation with diet, insulin resistance and inflammation markers in the Department of Dermatology of the Military University Hospital "Dr. Carlos Arvelo" from July to October 2015. **Methods:** retrospective, analytical and transversal type, with the collection of data obtained from the clinical history made that includes the different variables to be evaluated in patients with moderate to severe inflammatory acne. Sampling was intentional and non-probabilistic. **Results.** 20 patients participated in this study, the sampling was intentional and non-probabilistic, performed retrospectively. The mean age of  $20 \pm 5$  years, 50% were male and the same proportion female. There were no differences in chrono-anthropometric variables as in metabolic ones, there was only increase of IL-6 in severe acne with respect to moderate acne ( $p = 0.020$ ). Dietary intake differed in carbohydrates ( $p = 0.001$ ) with higher intake in severe than in moderate acne. **Conclusion:** The evidence derived from this study allows us to infer that severe acne was more associated with high IL-6 concentration and high carbohydrate consumption, while other variables could be considered without evidence in relation to the problem analyzed. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 34-46.*

**Keywords:** acne, diet, insulin resistance, glucose, inflammation

<sup>1</sup>Departamento de Dermatología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"  
Correo de correspondencia: Arelis Altagracia Bonilla, e-mail: drabonillag@gmail.com  
Conflictos de interés: No existen conflictos de interés



## INTRODUCCIÓN

El acné es una enfermedad cutánea ya conocida y descrita en la antigüedad. El origen del nombre es poco claro<sup>(1)</sup>, pudiendo venir del griego *achne*, partícula o eflorescencia, o del latín *acme*, punto alto. En medicina la palabra designa una enfermedad de carácter polimorfo cuya lesión básica es denominada comedón, que tiene como blanco la unidad pilosebácea<sup>(2)</sup>. Es una enfermedad de las unidades pilosebáceas y en particular, de los infundíbulos. Puede manifestarse sólo con lesiones no inflamatorias (comedones y quistes intactos) o con lesiones inflamatorias (pápulas, nódulos y pústulas), el proceso puede resolverse sin lesiones residuales con cicatrices de diferentes tipos, ya sea queloides o atróficas e incluso cribras<sup>(3)</sup>.

El acné es un desorden muy común, generalmente autolimitado, y multifactorial. Se presenta habitualmente en los adolescentes, pero a veces, también en neonatos y adultos, pudiendo existir características claramente descritas para esta enfermedad que permiten hablar en algunos casos de cronicidad. Los principales factores involucrados en su patogénesis son: un incremento en la producción de sebo, la queratinización anormal del epitelio folicular, la proliferación de *Propionibacterium acnés*, y la liberación de mediadores inflamatorios en la piel<sup>(4)</sup>.

Se considera que existen otros factores que lo exacerban: endocrinológicos, emocionales, dieta, uso de cremas oclusivas, genéticos, clima, drogas, ocupación<sup>(5)</sup>. La revisión de los distintos estudios sobre la prevalencia del acné indica que afecta entre el 70 y el 87% de las personas entre los 15 y 25 años en los países occidentales<sup>(6)</sup>. La prevalencia de acné es baja y mucho menor en áreas rurales y sociedades no industrializadas que en poblaciones modernas occidentales.

Observaciones aisladas y reportes de casos sugieren que el acné puede desarrollarse en grupos que adoptan dietas con alto contenido de glucosa<sup>(7)</sup>.

Entre los factores que pudieran relacionarse con la aparición o exacerbación del acné y que pudieran ser objeto de intervención estarían: la dieta, factores endocrinológicos, emocionales, drogas y el componente inflamatorio. Que ciertos alimentos desencadenen o agraven la condición de acné es un tema controversial. Los alimentos más incriminados son carbohidratos, chocolate, nueces, productos lácteos, comidas grasas, comidas condimentadas, yoduros<sup>(6,7)</sup>. Sin embargo, estudios de migración a través de la reubicación o un cambio cultural local, han demostrado que la prevalencia del acné aumenta.

Adebamowo *et al.*<sup>(8)</sup>, realizaron un estudio de caso-control, donde evaluaron la asociación entre la leche y el acné en las dietas de 47.000 enfermeras. Entre las participantes que habían sido diagnosticadas con acné severo cuando eran adolescentes las que referían que tuvieron un alto nivel de la ingesta total de leche (> 3 porciones por día) informaron tener acné con mayor frecuencia, en comparación con los individuos con el nivel más bajo de la ingesta ( $\leq 1$  porción por semana). Esta asociación fue más fuerte (un aumento del 44 %) para el consumo de leche descremada, lo cual sugiere que el contenido de grasa no fue el factor determinante para el riesgo de acné. Los investigadores plantearon la hipótesis de que las hormonas que se encuentran en la leche juegan un papel en el riesgo de esta afección.

La leche contiene estrógenos, progesterona, precursores de andrógenos (androstenediona, sulfato de hidroepiandrosterona) y esteroides 5  $\alpha$ -reductasa (5  $\alpha$  androstenediona, Salfapregnanediona, dihidrotestosterona),

algunos de los cuales han sido implicados en la comedogénesis. La leche también contiene moléculas bioactivas que actúan sobre la unidad pilosebácea tales como un glucocorticoide, factor de crecimiento de insulínico 1 (IGF-1), factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), péptido liberador de hormona tirotrópica neutral, cuya bioquímica, transporte, y metabolismo aún es desconocido<sup>(8)</sup>.

Smith *et al.*<sup>(9)</sup>, en el 2007, realizaron un estudio controlado aleatorizado donde examinaron el efecto de las dietas de baja carga glucémica sobre el riesgo de acné y sensibilidad a la insulina.

Las personas asignadas a la dieta de baja carga glicémica experimentaron mejoría en el número medio de lesiones de acné, en comparación con el grupo control.

Además, el peso medio del grupo de la dieta de baja carga glicémica disminuyó, y la sensibilidad a la insulina y los niveles de la proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG) aumentó. Los aumentos en los niveles de SHBG se correlacionaron con la disminución de los recuentos de lesiones. Como los niveles de SHBG aumentan, se espera que los niveles de andrógenos libres puedan disminuir en consecuencia. Estos hallazgos de investigación apoyan el papel de las dietas de baja carga glucémica para influir en los niveles hormonales, así como mejorar la sensibilidad a la insulina y acné.

El acné inicia al comienzo de la pubertad, así como la actividad de las glándulas sebáceas en la unidad pilosebácea. Las hormonas implicadas en este padecimiento son: andrógenos, estrógenos, progesterona, hormona del crecimiento, insulina, IGF-1, hormona liberadora de corticotropina, hormona adrenocorticotrópica, melanocortinas y glucocorticoides.

Cappel *et al.*<sup>(10)</sup>, realizaron un estudio de casos-controles en el 2005, para determinar en una cohorte de voluntarios si los niveles de IGF-1 y andrógenos se correlacionan con la presencia y gravedad del acné en hombres y mujeres adultos, y si se correlacionan directamente entre sí e interactúan para afectar el acné, en treinta y cuatro sujetos (8 mujeres y 8 hombres con acné clínico, 10 mujeres y 8 hombres sin acné clínico). Acné clínico se define por una historia de acné persistente y la presencia de 10 o más lesiones de acné inflamatorias y 15 o más comedones. Los niveles séricos de IGF-1 y los andrógenos se determinaron, ajustado por edad, y se compararon en base a la presencia o ausencia de acné clínico utilizando un análisis de covarianza. Las correlaciones entre los niveles hormonales y el número de lesiones de acné se calcularon dentro de cada subgrupo. Las correlaciones se calcularon también entre los niveles séricos de IGF-1 y los andrógenos. La prueba adicional estadística se llevó a cabo para determinar si IGF-1 o andrógenos tenían un efecto mayor en el número de lesiones de acné. La dehidroepiandrosterona (DHEAS), dihidrotestosterona (DHT), y el IGF-1 se correlacionó positivamente con el número de lesiones de acné en las mujeres. La androstenediona y DHEAS se correlacionaron con el número de lesiones de acné en los hombres.

Aunque los niveles séricos de medias ajustadas por edad de IGF-1 fueron mayores en las mujeres con acné clínica que en las mujeres sin acné clínica, esta diferencia no alcanzó la significancia estadística. No se observó ninguna diferencia en el nivel de IGF-1 en los hombres basados en la presencia de acné clínica. En las mujeres con acné clínica, IGF-1 correlaciona con DHT. En los hombres con acné clínica, IGF-1 se correlacionó con DHEAS y androstenediona. En los hombres y las mujeres con acné clínica, los efectos de los andrógenos aumentaron el

número de lesiones de acné que dependían de la influencia de IGF-1. Sus conclusiones fueron que el aumento de los niveles de IGF-1, además de los andrógenos puede influir en el acné en los hombres y mujeres adultos. Mientras que el IGF-1 parece tener un efecto más fuerte sobre el acné en las mujeres, los andrógenos pueden jugar un papel más importante en el acné para los hombres. Sin embargo, tanto en hombres y mujeres estas hormonas están relacionadas entre sí, posiblemente debido a los efectos recíprocos sobre la producción de la hormona <sup>(11)</sup>.

Jeremy *et al.* <sup>(11)</sup> en 2003, investigó los procesos que inician las lesiones del acné, se encontró que los cambios inmunológicos y la respuesta inflamatoria ocurren incluso, antes del aumento de la proliferación de los queratinocitos, con un patrón similar a una respuesta de hipersensibilidad retardada de tipo IV. La respuesta inmunológica depende de los linfocitos CD4+ y de los macrófagos. La posterior producción de citosinas activa las células endoteliales locales, aumentando los marcadores inflamatorios vasculares precisamente en el folículo pilosebáceo. Asimismo, se postuló que el inicio del proceso está determinado por el aumento de interleucina-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), en respuesta a una deficiencia relativa de ácido linoleico, causada por el exceso de sebo y por la alteración de la función de barrera en el folículo<sup>(11)</sup>.

Vowels *et al.* <sup>(12)</sup>, demostraron la presencia de un factor soluble de *Propionibacterium acnes*, capaz de inducir la producción de citosinas proinflamatorias en monocitos humanos, particularmente, en el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ) y en la interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) <sup>(8)</sup>. La inducción de citosinas por parte de *P. acnes* ocurre por medio de receptores de tipo toll-2 (TLR-2, por sus siglas en inglés). Dichas proteínas, presentes en monocitos, macrófagos, neutrófilos y eosinófilos, se han convertido en

reguladores clave de las respuestas del huésped contra la infección, ya que cumplen funciones de reconocimiento y estimulación de la respuesta inmunológica contra los patógenos.

Como proteína transmembrana, tiene una porción citoplásmica que es homóloga del receptor para IL-1, por lo tanto, podría desencadenar una cascada de señales que activan el factor nuclear-kB, complejo de proteínas que controla la transcripción del ADN <sup>(12)</sup>.

Un reciente estudio *in vivo*, de Jugeau *et al.* <sup>(13)</sup>, demostraron que estos eventos se producen en las lesiones inflamatorias de los pacientes con acné facial. Esto constituye información adicional sobre el hecho de que las citocinas inflamatorias actúan mediante mecanismos autocrinos y paracrinos por medio de sus respectivos receptores, ampliando la señalización de vías que estimulan el factor de transcripción de activación de proteínas 1 (AP-1). La activación de AP-1 induce la transcripción de genes de metaloproteinasas de la matriz (MMP), cuyos productos degradan y alteran la matriz de colágeno de la dermis <sup>(13)</sup>. En base a todo lo anterior presentado el objetivo de este estudio fue determinar la relación del acné inflamatorio moderado a severo y su correlación con dieta, resistencia a la insulina y marcadores de inflamación en el Departamento de Dermatología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio fue descriptivo analítico, transversal, y correlacional. La población estuvo formada por sujetos adultos entre 18 y 50 años que fueron referidos de la consulta de Dermatología del "Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo" durante el periodo comprendido entre julio a octubre del



2015. La muestra estuvo conformada por 20 pacientes y se seleccionó de manera intencional y no probabilística.

Criterios de inclusión: Sujetos adultos de ambos sexos, edades comprendidas entre 18 y 50 años y diagnóstico de acné inflamatorio moderado a severo.

Criterios de Exclusión: Pacientes con enfermedades relacionadas con el incremento de andrógenos. Pacientes con síndrome de ovario poliquístico, pacientes con enfermedades adrenales, pacientes con síndrome de Cushing, pacientes con tumores productores de andrógenos, uso de drogas ilícitas y embarazadas.

#### Procedimiento

Previo consentimiento informado, firmado por los sujetos participantes en el estudio se procedió a realizar historia clínica según formato preestablecido, que incluyó un interrogatorio, sobre patologías previas y concomitantes, examen físico completo además de evaluación bioquímica, antropométrica y nutricional.

Evaluación bioquímica: A cada sujeto en ayuno de 14 horas se le extrajo 25 ml de sangre periférica en tubos vacutainer con EDTA y sin EDTA los cuales fueron centrifugados a 2.000 rpm por 20 minutos, y separados el suero y plasma para determinar insulina plasmática en ayunas y postprandial, testosterona y DHEAS por método de quimioluminiscencia kit LIAISON casa Diasorin e Interleukina 6 por el método de Elisa de la casa Comercial de Cayman.

A todas las muestras también se les determinó glucemia en ayunas y postprandial y hemoglobina glicosilada por método enzimático colorimétrico

de Randox, en el equipo HITACHI 912. Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas del "Hospital Militar Dr. "Carlos Arvelo".

Se tomaron como valores de referencia normal los siguientes valores: Glucemia: 70-100 mg/dl, insulina basal hasta 12  $\mu$ UI/ml

A todos los sujetos del estudio se les calculó el modelo matemático de homeostasis (HOMA IR) y se estableció como referencia normal  $< 2,5$  valor usado en el laboratorio de Endocrinología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" <sup>(14-16)</sup>.

Evaluación antropométrica: se realizó examen físico para determinar peso, talla y circunferencia abdominal, siguiendo la metodología del Programa Internacional de Biología<sup>(17)</sup>, índice de masa corporal (IMC):  $\text{Peso/Talla}^2$ , para clasificarlos de acuerdo con los puntos de corte Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>(18)</sup> en: Bajo IMC  $< 18,5$ ; Normales IMC 18,5-24,9; Sobrepeso IMC 25-29,9 y Obesos IMC  $> 30$ .

La circunferencia de cintura se midió tomando como referencia de elevados, valores  $> 94$  cm en hombres y  $> 88$  cm en mujeres<sup>(19)</sup>.

Evaluación nutricional: se realizó frecuencia de consumo<sup>(20,21)</sup>.

#### Aspectos éticos

El estudio cumplió con la Declaración de Helsinki y la aprobación del Comité de Ética del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo". Se solicitó a los pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión su consentimiento informado para la participación en el ensayo. Se les otorgó a los

mismos la información necesaria, las características y objetivos del trabajo, así como el respeto de su privacidad y la aclaratoria de que su participación no conllevaría ningún riesgo para ellos.

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. Las diferencias de medias fueron evaluadas con la prueba T de Student para muestras independientes, en el caso de las variables nominales, se empleó la prueba chi-cuadrado de Pearson. Se consideró un valor como estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ . Los datos fueron tabulados y procesados con SPSS 25.

**RESULTADOS**

Fueron evaluados 20 pacientes en 2 grupos, 8 (40%) con diagnóstico de acné moderado y 12 (60%) con diagnóstico de acné severo, la edad de los pacientes en el grupo con acné moderado fue  $18 \pm 4$  años mientras que en el grupo con acné severo fue  $21 \pm 7$  años, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,253$ ). A su vez, la proporción de pacientes de acuerdo con el sexo estuvo distribuida de manera equitativa tanto en uno como otro grupo, sin diferencia estadística significativa ( $p = 1,000$ ). En los antecedentes personales de acné, ningún paciente reportado en el grupo moderado, y 2 (16,7%) en el grupo severo, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,648$ ). Los antecedentes familiares relacionados a esta condición, 1 (12,5%) paciente en el grupo moderado y 2 (25,0%) en el grupo severo, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,909$ ) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Acné inflamatorio moderado a severo: dieta-resistencia a la insulina-marcadores de inflamación. Relación de la muestra según variables cronoantropométricas

Variables	Severidad del acné				p
	Moderado		Severo		
N	8		12		-
Edad (años)(*)	18 ± 4		21 ± 7		0,253
Sexo					1,000
Masculino	4	50,0%	6	50,0%	
Femenino	4	50,0%	6	50,0%	
Antecedentes					
Personales	0	0,0%	2	16,7%	0,648
Familiares	1	12,5%	3	25,0%	0,909

Fuente: Instrumento de recolección de datos

(\*) media ± desviación estándar

Al analizar los parámetros antropométricos y fisiológicos, tabla 2, no se encontró diferencia estadística significativa en valores medio de presión arterial sistólica ( $p = 0,436$ ) como tampoco en presión arterial diastólica ( $p = 0,070$ ) de acuerdo con el grado de severidad del acné; si bien la circunferencia de cintura estuvo más elevada en pacientes con acné severo respecto al acné moderado, sin diferencia significativa entre estos ( $p = 0,225$ ). El índice de masa corporal fue similar tanto en un grupo como otro, sin diferencia estadística ( $p = 0,727$ ).

La tabla 3 evaluó las diferencias en variables encodrinometabólicas, los cambios en la glicemia basal sin diferencias entre severidad de acné ( $p = 0,407$ ) como también la glicemia postprandial ( $p = 0,374$ ). El valor medio de la insulina basal tampoco tuvo diferencia entre grado de severidad

**Tabla 2.** Acné inflamatorio moderado a severo: dieta-resistencia a la insulina-marcadores de inflamación. Relación de la muestra según variables antropométricas.

Variables	Severidad de acné		p
	Moderado	Severo	
N	8	12	-
PAS (mmHg)	113 ± 4	115 ± 7	0,436
PAD (mmHg)	71 ± 2	74 ± 5	0,070
CC (cm)	77 ± 4	79 ± 2	0,225
IMC	21,5 ± 0,7	21,9 ± 3,3	0,727

Fuente: Instrumento de recolección de datos

**Tabla 3.** Acné inflamatorio moderado a severo: dieta-resistencia a la insulina-marcadores de inflamación. Relación de severidad de acné según variables metabólicas.

Variables	Severidad de acné		P
	Moderado	Severo	
N	8	12	-
Glicemia basal (mg/dl)	85 ± 7	88 ± 6	0,407
Glicemia postprandial (mg/dl)	92 ± 9	98 ± 16	0,374
Insulina basal (μUI/ml)	9,0 ± 7,2	11,4 ± 6,3	0,451
Insulina postprandial (μUI/ml)	20,5 ± 10,0	17,5 ± 9,2	0,506
HOMA	1,95 ± 0,58	2,46 ± 1,26	0,442
DHEA	170 ± 126	169 ± 57	0,982

Fuente: Instrumento de recolección de datos

de acné ( $p = 0,451$ ) como la insulina postprandial ( $p = 0,506$ ). La media del indicador HOMA estuvo más elevado en pacientes con acné severo respecto a acné moderado, pero sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,442$ ). Y en cuando al valore medio de la DHEA, la concentración de éste fue similar entre grupos, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,982$ ).

En la tabla 4, se evaluaron otros indicadores endocrinológicos y metabólicos, la hemoglobina glicosilada sin diferencia estadística ( $p = 0,934$ ); al igual que la concentración de colesterol total ( $p = 0,905$ ). Los triglicéridos elevados en pacientes con acné severo,  $109 \pm 47$  mg en comparación con paciente con acné moderado que fue  $87 \pm 42$  mg, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,315$ ). La media de colesterol HDL fue

**Tabla 4.** Acné inflamatorio moderado a severo: dieta-resistencia a la insulina-marcadores de inflamación. Relación de severidad de acné según variables lipídicas.

Variables	Severidad de acné		p
	Moderado	Severo	
n	8	12	-
Hemoglobina glicosilada (%)	5,1 ± 0,4	5,1 ± 0,9	0,934
Colesterol total (mg/dl)	150 ± 41	152 ± 35	0,905
Triglicéridos (mg/dl)	87 ± 42	109 ± 47	0,315
Colesterol HDL (mg/dl)	47 ± 25	34 ± 15	0,160
Colesterol LDL (mg/dl)	77 ± 23	84 ± 39	0,694
IL-6	3,97 ± 0,92	4,74 ± 0,39	<b>0,020</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos

47 ± 25 mg en pacientes con acné severo y 34 ± 15 mg en paciente con acné moderado, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,160$ ), mientras que el colesterol LDL, aumentado en pacientes con acné severo respecto a la concentración en paciente con acné moderado ( $p = 0,694$ ). Por último, en valor medio de la IL-6 fue de 3,97 ± 0,92 ng/mL en pacientes con acné moderado, mientras que la concentración en pacientes con acné severo fue 4,74 ± 0,39 ng/mL, con diferencia estadística significativa ( $p = 0,020$ ).

En la evaluación nutricional, tabla 5 sobre frecuencia de consumo semanal, no hubo diferencia en la mediana de consumo en proteínas ( $p = 0,792$ ). La mediana del consumo de carbohidratos fue 4 veces/semana (rango: 3 – 6 veces/semana) en pacientes con acné moderado y 7 veces/semana (rango: 3 – 7 veces/semana) en pacientes con acné severo, con diferencia

estadística significativa ( $p = 0,001$ ). El consumo de lácteo sin diferencia entre grupos ( $p = 0,384$ ), como tampoco hubo diferencia en la mediana de consumo en vegetales ( $p = 0,120$ ) y consumo de gaseosas ( $p = 0,792$ ).

## DISCUSIÓN

En la actualidad nuevos cambios en la concepción del acné como enfermedad sistémica sigue ganando espacio en el ejercicio clínico del médico dermatólogo. Esta visión lleva mucho tiempo caminando en el que hacer investigativo de esta rama de la medicina. Es así como se puede comprender que el acné es una enfermedad multifactorial y, por lo tanto, involucra no solo factores genéticos sino también a factores epigenéticos relacionados con los microbiomas cutáneos e intestinales.

Partiendo de esta perspectiva se sabe, que la dieta juega un papel fundamental como uno de los múltiples factores a considerar al momento de abordar esta entidad clínica. En la mayoría de la literatura actual, el acné con frecuencia es referido como una enfermedad de la civilización moderna o una consecuencia de la dieta occidental típica. Para mayor claridad, la dieta occidental se describe como un régimen nutricional caracterizado por altas cantidades de alimentos azucarados, granos refinados, productos lácteos con alto contenido de proteínas y grasas, y bebidas con alto contenido de azúcar. Esta influencia ha llevado a punto final de denominación del acné como síndrome metabólico del folículo sebáceo.

Otro aspecto fundamental para comprender el poligenetismo del acné es su dimensión de heredabilidad, en este sentido, estudios con gemelos han demostrado que el acné es

**Tabla 5.** Acné inflamatorio moderado a severo: dieta-resistencia a la insulina-marcadores de inflamación. Relación de la mediana de frecuencia de consumo alimentario según severidad del acné.

Variables	Severidad del acné		p
	Moderado	Severo	
N	8	12	-
Proteínas	2 (2 - 5)	2 (1 - 4)	0,792
Carbohidratos	4 (3 - 6)	7 (3 - 7)	0,001
Lácteos	2 (2 - 7)	3 (1 - 7)	0,384
Vegetales	4 (4 - 5)	5 (5 - 6)	0,120
Gaseosas	2 (2 - 2)	2 (1 - 4)	0,792

Fuente: Instrumento de recolección de datos

altamente heredable, con el 81 % de la varianza poblacional atribuida a factores genéticos. Números de incidencia similares para el acné vulgaris han sido reportados en todo el mundo, y la incidencia global a finales de la adolescencia está aumentando; sin embargo, se desconoce si este aumento es el resultado de la adopción de la dieta occidental, que se cree puede fomentar la aparición temprana de la pubertad, del componente genético, de cambios culturales o se trata de un subproducto de factores ambientales desconocidos.

Los hallazgos demográficos permitieron evidenciar que el acné inflamatorio de moderado a severo se puede presentar en igual frecuencia tanto en hombres como en mujeres. Esto es más evidente, si se observa que la proporción de pacientes que formaron parte de este estudio descriptivo de acuerdo con el sexo estuvo distribuida de manera equitativa tanto en uno como en otro grupo, sin diferencia estadística significativa ( $p = 1,000$ ), con un promedio de edad en el grupo con acné moderado fue  $18 \pm 4$  años mientras que en el grupo con acné severo fue  $21 \pm 7$  años, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,253$ ). Datos similares fueron reportados por Aalemi *et al.* <sup>(22)</sup> en julio de 2019, en su estudio *Dairy consumption and acne: a case control study in Kabul, Afghanistan* en el cual encontraron que la edad promedio de los participantes en este estudio fue de 18,7 (DE 3,2) y 18,2 (SD 4,1) años para el caso y los grupos de control respectivamente.

Si bien es cierto, la literatura reporta una asociación importante entre los antecedentes personales y familiares de los pacientes con esta condición; sin embargo, en este estudio no hubo reporte de hallazgos similares en los antecedentes personales del grupo de pacientes con acné moderado, mientras que en el grupo

de pacientes con acné severo solo 2 pacientes (16,7%), cursaban con esta cualidad, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,648$ ). En cuanto a los antecedentes familiares relacionados a esta condición, fue prevalente de igual forma en el grupo de pacientes con acné severo con 2 (25,0%) pacientes, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,909$ ). Aalemi *et al.* <sup>(22)</sup> en julio de 2019 pudo demostrar que el consumo de leche entera 3 días o más por semana se asoció con acné moderado a severo (OR = 2,36, IC 95%, 1,39–4,01) y que este riesgo se incrementó en aquellos pacientes con antecedentes familiares de acné en hermanos (OR = 4,13, IC 95%, 2,55–6,69).

Ya se ha mencionado en párrafos anteriores el carácter multifactorial del acné, en este sentido, se buscó relacionar en este estudio las variables antropométricas que pudieran estar involucradas. Al analizar los parámetros antropométricos y fisiológicos no se encontró diferencia estadística significativa en valores medio de presión arterial sistólica ( $p = 0,436$ ) y la presión arterial diastólica ( $p = 0,070$ ) de acuerdo al grado de severidad del acné; llama la atención que en este estudio la circunferencia abdominal, estuvo más elevada en pacientes con acné severo respecto al acné moderado, sin diferencia significativa entre estos ( $p = 0,225$ ), mientras que el índice de masa corporal no presentó variación entre grupos.

Es importante destacar que los estudios observacionales y de intervención que se han desarrollado hasta ahora han centrado su atención en la posible influencia que tienen los alimentos con alto índice glucémico (IG) en la incidencia y gravedad del acné. No es menos cierto, que estos alimentos están asociados a una dieta relativamente alta de ingesta de carbohidratos que contiene alimentos que se digieren y absorben rápidamente, aumentando concentraciones de glucosa e insulina en sangre. En este contexto,

los resultados de este estudio no mostraron cambios en cuanto al índice de la glicemia basal ( $p = 0,407$ ) y la glicemia postpandrial ( $p = 0,374$ ). Igual comportamiento se evidenció al observar el valor medio de la insulina basal ( $p = 0,451$ ) como el de la insulina postpandrial ( $p = 0,506$ ). Se hace necesario destacar que la media del indicador de resistencia a la insulina HOMA estuvo más elevado en pacientes con acné severo, pero sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,442$ ). En cuanto al valor medio de la variable metabólica HOMA, la concentración fue similar entre grupos, sin diferencia estadística significativa ( $p = 0,982$ ). El indicador HOMA ha sido relacionado con una mayor severidad en la expresión clínica del acné y esto se debe al componente inflamatorio con el cual puede cursar, en este sentido Shoelson *et al.* <sup>(23)</sup> en el 2014 en su trabajo, inflamación y resistencia a la insulina constataron que el tejido graso como sitio para la producción de citocinas y otras sustancias bioactivas se extienden más allá del TNF- $\alpha$ , incluyen leptina, IL-6, resistina, proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), PAI-1, angiotensinógeno, visfatina, proteína de unión a retinol, suero amiloide A (SAA), y otros. Estas citoquinas y quimiocinas activan vías intracelulares que promueven el desarrollo de resistencia a la insulina la cual ha sido identificada como uno de los componentes multifactorial que promueve la persistencia y severidad de los síntomas de acné.

Sin duda alguna el componente metabólico ha jugado desde siempre un papel central en la fisiopatología del acné, incluso se cree que estos influyen en el grado de severidad de este. De ahí la importancia que en este estudio se buscara asociación de marcadores lipídicos y de control glucémico. En este orden de ideas, la hemoglobina glicosilada ( $p = 0,934$ ) y la concentración de colesterol total ( $p = 0,905$ ) se mostraron sin diferencia estadística significativa.

Llama la atención que, aunque los triglicéridos se encontraban dentro de límites normales se encontraban en concentraciones más elevadas en pacientes con acné severo,  $109 \pm 47$  mg en comparación con paciente con acné moderado que fue  $87 \pm 42$  mg. Si bien es cierto que la lipoproteína de alta densidad se comporta como un factor protector, en este estudio no se evidenció este efecto, encontrando cifras disminuidas de colesterol HDL  $47 \pm 25$  mg en pacientes con acné severo y  $34 \pm 15$  mg, aunque en contraparte en este mismo grupo se reflejó cifras elevadas de colesterol LDL, con respecto a los pacientes con acné moderado ( $p = 0,694$ ). Es así como Younis *et al.* <sup>(24)</sup> en 2016, en su estudio los polimorfismos del gen de la resistina se asocian con el acné y los niveles séricos de lípidos, proporcionando un nexo potencial entre el metabolismo de los lípidos y la inflamación, al comparar la concentración de lípidos en el suero de pacientes con acné versus controles encontraron que los niveles de HDL disminuyeron significativamente en los pacientes con acné y que esto era más evidente en pacientes femeninos. También encontraron que el nivel de colesterol total, triglicéridos y LDL se encontraban elevados en estos pacientes, lo cual pareciera estar en relación con un aumento de los niveles de resistina sérica, favoreciendo un cambio en los lípidos séricos que afecta la composición del sebo en las glándulas sebáceas por lo tanto favorece la inflamación durante el desarrollo del acné, fortaleciendo aún más la hipótesis central en la patogénesis del acné debido a su efecto tanto en el metabolismo lipídico como en la inflamación.

Se ha comentado previamente el carácter inflamatorio sistémico con el cual cursa el acné lo cual involucra una serie de citocinas inflamatorias que actúan perpetuando la mediación y severidad de los síntomas de los síntomas que caracterizan al acné. Quizás el punto crucial y de mayor relevancia en estudio fue la asociación

entre el valor medio de la IL-6 el cual fue de  $3,97 \pm 0,92$  ng/mL en pacientes con acné moderado, mientras que la concentración en pacientes con acné severo fue  $4,74 \pm 0,39$  ng/mL, con diferencia estadística significativa ( $p = 0,020$ ). En este sentido Ragab *et al.* <sup>(25)</sup> 2019 en su trabajo asociación del polimorfismo promotor del gen de la interleucina-6 con el acné vulgar y su gravedad encontraron una asociación significativamente mayor de genotipos de variantes IL-6 572 en pacientes con acné (93%) en comparación con el grupo HC (45%) ( $P < 0,001$ ), con una mayor incidencia del polimorfismo IL-6 572 CC en pacientes con acné, además fue detectada una diferencia significativa ( $P < 0,001$ ) entre los alelos C y G en pacientes con acné versus el grupo control. No hubo asociaciones significativas entre los genotipos variantes IL-6 572 y el sexo del paciente o gravedad del acné.

Retomando el objetivo principal de esta investigación y el aporte que puede tener en la práctica clínica pudo notarse asociación entre la mediana del consumo de carbohidratos el cual fue 4 veces/semana (rango: 3 – 6 veces/semana) en pacientes con acné moderado y 7 veces/semana (rango: 3 – 7 veces/semana) en pacientes con acné severo, con diferencia estadística significativa ( $p = 0,001$ ). En contraposición los resultados mostrados por Smith *et al.* <sup>(26)</sup> en 2007 en el estudio el efecto de una dieta alta en proteínas y baja carga glucémica frente a una dieta convencional de alta carga glucémica sobre los parámetros bioquímicos asociados con el acné vulgar: un ensayo aleatorizado, enmascarado por investigadores y controlado, la carga glucémica en la dieta fue significativamente menor en el grupo con acné en comparación con el grupo control y esto se logró mediante una reducción en ingesta de carbohidratos y por medio de alimentos con bajo IG, lo cual es cónsono con lo reportado por la literatura médica sobre este tema. Cabe destacar que en cuanto al consumo

de lácteo ( $p = 0,384$ ), vegetales ( $p = 0,120$ ), gaseosas ( $p = 0,792$ ) y proteínas ( $p = 0,792$ ) no hubo diferencia estadística entre los grupos en estudio, aunque vale acotar que el consumo estuvo más relacionado con el grupo de pacientes con acné severo. En este sentido, Aalemi *et al.* en 2019<sup>22</sup>, en su estudio consumo de lácteos y acné: un estudio de casos y controles en Kabul, Afganistán encontraron que el consumo de leche entera 3 días o más por semana se asoció con acné moderado a severo (OR = 2.36, IC 95%, 1,39-4,01). La asociación para la leche baja en grasa fue menos marcada que para la leche entera (OR 1,95 CI, 1,10-3,45). El riesgo se incrementó en aquellos pacientes con antecedentes familiares de acné en hermanos (OR = 4,13, IC 95%, 2,55-6,69).

## CONCLUSIONES

La severidad del acné fue independiente de indicadores antropométricos tales como PAS, PAD, circunferencia de cintura e índice de masa corporal, aunque ciertos estudios indican la importancia de la dieta baja en colesterol en este trastorno. A su vez, se evidenció que la dieta de alta carga glicémica y en los alimentos lácteos, especialmente la leche, como posibles potenciadores de la señalización de la insulina/IGF-1, lo que conduce al agravamiento del acné.

El colesterol es un esteroide, presente en las células animales y en los fluidos corporales, un importante constituyente de las membranas celulares y precursor de la biosíntesis de las hormonas esteroides, incluyendo el cortisol, la aldosterona, el estrógeno y la testosterona, en esta investigación, el soporte de la evidencia en este trabajo, si bien indicó leve incremento de niveles de indicador en aquellos casos donde

hubo mayor severidad, la evidencia en este estudio no fue concluyente.

Los resultados de este estudio sugieren que las concentraciones de IL-6 pueden estar relacionadas con los rasgos de adiposidad y el aumento del riesgo de resistencia a la insulina. Por lo tanto, la IL-6 puede ser un factor de riesgo temprano para el desarrollo de acné. En cualquier caso, tales efectos pueden estar influenciados por el hábito de fumar (no evaluado en esta investigación) pero descrito en muchos estudios similares. Además, la IL-6 parece ser un mejor biomarcador precoz de los rasgos metabólicos en este tipo de patología.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rassner G, Steinert U. Acné vulgar y formas especiales. En: Atlas descriptivo de dermatología. 3a edición. Barcelona: Ediciones Doyma. 1992: 239-243.
2. Escobar CE, Fallabella R, Giraldo N. Acné vulgar. En: Fundamentos de Medicina: Dermatología. 5a edición. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. 1997:38-45.
3. Ackerman B, Sánchez J. Acné vulgar. En: Atlas clínico de las 101 enfermedades más comunes de la piel. 1a edición. Madrid: Marban Libros SL. 2002:5-17.
4. Arndt K, Bowers KE. Acne. En: Manual of Dermatology Therapeutics. 6ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. 2002:3-17.
5. Strauss JS, Thiboutot DM. Acné vulgar. En: Dermatología en Medicina General, Fitzpatrick. 6ª edición. New York: Mc Graw Hill, 2003:683
6. Sánchez T, López M. Acné y dieta. Piel. 2003; 18:468-70
7. Wolf R, Matz H, Orion E. Acne and diet. Clin Dermatol 2004; 22:387-93.
8. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, *et al.* High school dietary dairy intake and teenage acne. J Am Acad Dermatol 2005; 52(2):207-14
9. Smith RN, Mann NJ, Braue A, *et al.* The effect of a high- protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. J Am Acad Dermatol 2007; 57(2):247-56.
10. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. Arch Dermatol 2005; 141:333-338.
11. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. J Invest Dermatol. 2003; 121:20-7.
12. Vowels BR, Yang S, Leyden JJ. Induction of proinflammatory cytokines by a soluble factor of Propionibacterium acnes: Implications for chronic inflammatory acne. Infect Immun. 1995; 63:3158-65.
13. Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, Jarrousse V, Quereux G, Khammari A, *et al.* Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes. Br J Dermatol. 2005; 153:1105-13.
14. Lares M, Castro J, Obregón O. Determinación de la sensibilidad insulínica por el modelo matemático: Homeostasis Model assessment (HOMA). Salus Militiae 2002; 27:32-34.
15. Obregón O, Castro J, Lares M. Evaluación y comparación de la sensibilidad insulínica por dos modelos matemáticos: Homeostasis Model assessment (HOMA) y Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (Quiki). Rev. Fac. Med. 2004; 27:54-57
16. Contreras F, Lares M, Magaldi L, De La parte M, Velasco M. Determinación de la sensibilidad insulínica por el modelo matemático: Homeostasis Model assessment (HOMA) en pacientes diabéticos tipo 2 e hipertensos. Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica. 2008;26(2)15-16.
17. Cameron N, Hiernaux J, Jarman S, Marshall W, Tanner J, Whitehouse R. Anthropometry. En: Weiner JS, Lourie JA, editores. Practical human biology. Londres: Academic Press; 1981. p. 27-52.
18. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.
19. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, González A, Figueredo R, Juárez X, *et al.* Determination of



- the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes. Res Clin Pract.* 2011 Ag; 93(2):243-7.70
20. Sifontes Y, Patiño E, Mogollón E, Garófalo MR. Recetas estandarizadas: Aproximación al aporte nutricional de algunas preparaciones de consumo frecuente. *An Ven Nutr.* 2000;13(1):223-39.
  21. Lares M, Pérez E, Aure G, Case C, Brito S, Ciarfella A, *et al.* Main ingredient of the diet of the Warao tribe: moriche fruit, cassava, plantain, its possible influence on their anthropometric and biochemical values and positive effects on the prevention of metabolic syndrome. *Food and Nutrition Sciences.* 2011;2(5):444-50.
  22. Serra LM, Morales D, Domingo C, Caubet E, Ribas L, Nogués R. Comparación de dos métodos de valoración de la ingesta de alimentos y nutrientes: recordatorio de 24 horas y cuestionario de frecuencia semicuantitativo. *Med Clin (Barc).* 1994; 103:652-656.
  23. Aalemi A, Anwar I, Chen H. Dairy consumption and acne: a case control study in Kabul, Afghanistan. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 2019; Volume 12:481-487.
  24. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation, and insulin resistance. *J Clin Dermatol Invest* 2006; 7:1793-1801.
  25. Younis S, Blumenberg M, Javed Q. Resistin gene polymorphisms are associated with acne and serum lipid levels, providing a potential nexus between lipid metabolism and inflammation. *Archives of Dermatological Research.* 2016;308(4):229-237.
  26. Ragab M, Hassan E, Elneily D, Fathallah N. Association of interleukin-6 gene promoter polymorphism with acne vulgaris and its severity [Internet]. *Wiley Online Library.* 2019 [cited 10 July 2019]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ced.13864>
  27. Smith TM, Gilliland K, Clawson GA, Thiboutot D. IGF-1 induces SREBP-1 expression and lipogenesis in SEB-1 sebocytes via activation of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway. *J Invest Dermatol* 2008;128:1286-1293.
- C-LDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad.  
DHEA: dehidroepiandrosterona, precursor de los andrógenos y estrógenos, es una prohormona endógena secretada por las glándulas suprarrenales.  
DHEAS: dehidroepiandrosterona, prohormona endógena secretada por las glándulas suprarrenales.  
DHT: dihidrotestosterona.  
FNT- $\alpha$  : factor de necrosis tumoral  $\alpha$ .  
HOMA: modelo homeostático o índice HOMA, permite evaluar la sensibilidad a la insulina  
IGF-1: factor de crecimiento de insulínico 1.  
IGFBP: proteínas transportadoras de factores de crecimiento insulínico.  
IGFBP3: proteína 3 de unión al factor de crecimiento insulínico.  
IGF-IR: receptor del factor de crecimiento insulínico tipo 1.  
IGF-IIR: receptor del factor de crecimiento insulínico tipo 2.  
IL-1 $\alpha$  : interleucina-1 $\alpha$ .  
HAIR-AN: ovario poliquístico, hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y acantosis nigricans  
MMP: metaloproteinasas de la matriz.  
MAPK/ERK: es una cadena de proteínas en la célula que se comunica una señal de un receptor en la superficie de la célula con el ADN en el núcleo de la célula.  
P13K/Akt: vía de señalización intracelular importante en la regulación del ciclo celular.  
Por lo tanto, está directamente relacionado con la quiescencia celular, la proliferación, el cáncer y la longevidad.  
PAPA: artritis piógena, pioderma gangrenoso y acné.  
PPAR: Receptor activado por el proliferador de peroxisomas (receptores nucleares).  
SAHA: seborrea, acné, hirsutismo y alopecia androgénica  
SAPHO: sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis  
SERBP-1: proteína de unión del elemento esterol.  
SHBG: proteína transportadora de hormonas sexuales.  
TGF- $\beta$ : factor de crecimiento transformante beta.  
TLR-2: receptores de tipo toll-2.

## Glosario

ACTH: adrenocorticotrópica

C-HDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad.

Recibido: 28/03/2024

Aceptado: 30/04/2024

# COMPARACIÓN DE LA ESTIMACIÓN DE LA TASA METABÓLICA EN REPOSO DE LAS ECUACIONES PREDICTIVAS DE HARRIS BENEDICT, OMS-FAO Y NELSON Y SU RELACIÓN CON LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIDA POR BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA EN DIFERENTES PATOLOGÍAS

Luis Flores<sup>1</sup> , Hector Herrera<sup>2</sup>  .

## Resumen

**Introducción:** Mediciones precisas de la tasa metabólica en reposo (TMR) son necesarias para los profesionales de la salud a fin de proveer recomendaciones apropiadas de nutrición. **Objetivos:** Comparar los resultados de las ecuaciones de estimación de la Tasa Metabólica en Reposo (TMR) de OMS/FAO (1985), Nelson (1992), Harris Benedict (HB) (1917) y su relación con la composición corporal expresada en sus componentes de masa libre de grasa (MLG) y masa grasa (MG) en individuos adultos con diferentes patologías. **Métodos:** Estudio descriptivo transversal, donde se evaluó un grupo de 4377 sujetos adultos, de uno y otro sexo con edades comprendidas entre los 18 y los 96 años de edad. Mediante valoración antropométrica y bioimpedancia eléctrica (BIA) se obtuvieron los valores de peso, talla, IMC, MLG, MG, respectivamente. Se compararon los resultados de la ecuación de Nelson con los obtenidos a partir de ecuación de FAO/OMS y HB y se determinó su correlación con la MLG. Se utilizó el coeficiente de variación (CV) para estimar la relación relativa entre las ecuaciones y los componentes de la composición corporal con la enfermedad. Se aplicó la prueba “anova” de una vía, para conocer las diferencias entre grupo control y patologías de los sujetos evaluados. En todos los casos se estableció un nivel de significación de  $p < 0,05$ . **Resultados:** La ecuación de Nelson presentó un CV de 3,5%, OMS, 8,21% y HB 22,5% con respecto a la MLG. Las 3 ecuaciones presentaron una correlación alta positiva con la MLG Nelson  $r = 0,98$ ; OMS  $r = 0,84$ ; HB  $r = 1$ . Todos los grupos presentaron  $p < 0,05$  para las variables estudiadas. **Conclusiones:** La ecuación de HB y OMS alcanzaron valores de CV más altos que los de la de Nelson en relación a la MLG de la población estudiada. Las ecuaciones predictivas pueden ser usadas en enfermedad. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 47-57.*

**Palabras clave:** Tasa metabólica en reposo, composición corporal, masa libre de grasa, masa grasa, ecuación de Schofield, ecuación de Nelson, ecuación Harris Benedict.

## COMPARISON OF METABOLIC RATE ESTIMATION IN REST OF HARRIS BENEDICT'S PREDICTIVE EQUATIONS, WHO-FAO AND NELSON AND THEIR RELATIONSHIP WITH BODY COMPOSITION MEASURED BY ELECTRICAL BIOIMPEDANCE IN DIFFERENT PATHOLOGIES

### Abstract

**Introduction:** Accurate measurements of resting metabolic rate (RMR) are necessary for healthcare professionals to provide appropriate nutrition recommendations. **Objectives:** Compare the results of the predictive equations of Resting Energy Expenditure Rest (REE) of WHO/FAO (1985), Nelson (1992), and Harris Benedict (HB) (1917), and its relationship with body composition expressed in its components of fat free mass (FFM) and fat mass (FM) in adult individuals with different pathologies. **Methods:** Cross-sectional descriptive study, where evaluated a group of 4377 adult subjects of both sexes, aged between 18 and 96 years old. Through anthropometric assessment and bioelectrical impedance (BIA), the values of weight, height, BMI, FFM, FM, respectively. The results of the equation of Nelson were compared with those obtained from the FAO/WHO and HB equation and its correlation with the FFM. The coefficient of variation (CV) was used to estimate the relative relationship between the equations and the components of body composition with the disease. The one way “anova” test was applied, to know the differences between control group and pathologies of the evaluated subjects. In all cases, a significance level of  $p < 0.05$  was established. **Results:** The equation of Nelson presented a CV of 3.5%, WHO, 8.21% and HB 22.5% with respect to the FFM. The 3 equations presented a high positive correlation with the FFM Nelson  $r = 0.98$ ; WHO  $r = 0.84$ ; HB  $r = 1$ . All groups presented  $p < 0.05$  for the variables studied. **Conclusions:** The equation of HB and OMS reached higher CV values than those of Nelson in relation to the FFM of the population studied. Predictive equations can be used in disease. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 47-57.*

**Keywords:** Resting energy expenditure, body composition, fat free mass, fat mass, Schofield equation, Nelson equation, Harris Benedict equation.

<sup>1</sup>Lic. en Nutrición y Dietética. MSc. en Nutrición. Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”. <sup>2</sup>Antropólogo Físico. MSc. en Nutrición. DEA en Biología. Dr. en Ciencias. Profesor titular. Dpto. Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos. División de Ciencias Biológicas. Universidad Simón Bolívar.

Correo de correspondencia: Luis Flores. e-mail: [Correo:luisflowers@gmail.com](mailto:Correo:luisflowers@gmail.com)

Conflictos de interés: ninguno declarado.



Creative Commons Attribution 4.0 Internacional (CC BY).

## **INTRODUCCIÓN**

Mediciones precisas de la tasa metabólica en reposo (TMR) son necesarias para los profesionales de la salud a fin de proveer recomendaciones apropiadas de nutrición. El Gasto Energético Basal (GEB) es la pérdida de calor o la fracción del gasto de energía total que se requiere para mantener los procesos vitales del cuerpo, como el metabolismo celular, la síntesis de proteínas, el equilibrio de iones, además de las actividades nerviosa, cardiovascular, respiratoria, digestiva, endócrina y la necesaria para el mantenimiento de la temperatura corporal<sup>(1)</sup>.

El GEB contribuye del 60 al 70% del requerimiento de energía diaria para la mayoría de los individuos sedentarios y cerca del 50% para aquellos que son físicamente activos. El GEB difiere del gasto energético en reposo (GER); este último se obtiene cuando la determinación se hace en reposo y en las condiciones descritas para el GEB pero no en ayuno, incluyendo por lo tanto la energía utilizada para el aprovechamiento biológico de los alimentos, además que el sujeto la mayoría de las veces se encuentra en estrés emocional. Estas mediciones, difieren en menos del 10% y ambos términos se tienden a utilizar indistintamente. En la actualidad se utiliza más la denominación del GER y habitualmente se determina por medio de ecuaciones predictivas. La TMR puede ser medida por calorimetría indirecta (CI) o estimada por ecuaciones predictivas. La CI es un método confiable y bien documentado de estimación de las demandas metabólicas de un individuo analizando el intercambio respiratorio de dióxido de carbono y oxígeno. Sin embargo, las ecuaciones predictivas son empleadas con más frecuencia debido a su fácil uso y bajo costo<sup>(2,3)</sup>.

Debido a la gran cantidad existente de ecuaciones predictivas, grandes variaciones se presentan en el

cálculo de la TMR entre las mismas dependiendo del método antropométrico del cual se derivó la ecuación. La ecuación de Nelson es un modelo validado que incluye para su cálculo la masa libre de grasa (MLG) y la masa grasa (MG), la cual es empleada para el cálculo de la TMR.

El GE está influenciado por diversos factores como el peso, la edad, la talla y la temperatura corporal entre otras cosas y de estos factores el peso depende de las variaciones de sus componentes que a su vez pueden variar por condiciones fisiológicas o de enfermedad. Dado que en Venezuela se siguen los lineamientos de la OMS para el cálculo de los valores de referencia de energía y siendo la TMB el principal componente de este cálculo, el propósito del presente estudio fue comparar los resultados de las ecuaciones de estimación de TMR de OMS (1985), Nelson (1992) y de HB (1917) en diferentes patologías y su relación con la composición corporal expresada en su componente masa libre de grasa (MLG) en individuos adultos, los cuales acudieron a la consulta de nutrición en el Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo de la ciudad de Caracas, Venezuela<sup>(4)</sup>.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio descriptivo de corte transversal, en donde se evaluó un grupo de 4.377 sujetos adultos (2477 de sexo femenino (56,6%) y 1900 de sexo masculino (43,4%) con edades comprendidas entre 18 y 96 años de edad, que asistieron a la consulta externa de nutrición del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" entre enero del año 2014 y diciembre del año 2018. Se conformaron 4 grupos de acuerdo a sus correspondientes diagnósticos clínicos y se les clasificó en diabetes, enfermedades renales, oncológicas y carenciales. Se estableció un grupo

control con sujetos sin patologías referidas menores de 41 años y con un IMC entre 29,99 kg/m<sup>2</sup> y 18 kg/m<sup>2</sup>. Participaron en el estudio todos aquellos individuos que expresaron su consentimiento previa información por escrito y que cumplieran con los criterios de inclusión.

#### Criterios de inclusión

Pacientes del sexo femenino y masculino, con edades comprendidas entre 18 y más años, que asistieron a la consulta externa de nutrición del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", referidos por los distintos servicios médicos de la institución, entre los meses previstos para la selección de la muestra (enero 2014 a diciembre 2018).

#### Criterios de exclusión.

Para minimizar el efecto de factores sobre la composición corporal, se incorporaron al protocolo de estudio los siguientes criterios de exclusión: edemas, amputaciones de miembros inferiores y superiores, ingesta de medicamentos que alteran la composición corporal como esteroides e hidrocortisona, tratamientos para otras patologías de base como quimioterapia y radioterapia. Con la finalidad de cumplir con los requisitos de las técnicas empleadas en este estudio, también fueron excluidos aquellos pacientes que no estuviesen en ayunas, que no hubiesen vaciado su vejiga, que estuviesen sudando, que hubiesen ingerido líquidos 2 horas antes del estudio, mujeres menstruando, condiciones todas que interfieren con los resultados de las técnicas de medición. Así mismo, fueron excluidas las pacientes embarazadas. Al momento de la evaluación, y tras el levantamiento de su respectiva historia clínica, pudieron considerarse criterios de exclusión adicionales no contemplados en el protocolo inicial.

#### Evaluación antropométrica

Todas las medidas antropométricas fueron tomadas por personal estandarizado siguiendo las técnicas descritas por el Programa Biológico Internacional (Weiner y Lourie, 1981), las cuales aparecen descritas en el Manual de Procedimientos y Técnicas Antropométricas de la Universidad Simón Bolívar (Herrera et al., 2010). A todos los pacientes se les tomó las siguientes medidas antropométricas: peso y talla se construyó el indicador IMC (según la ecuación de Quetelet (Quetelet, 1848) <sup>5</sup>.

#### Medición de la Composición Corporal por bioimpedancia

Con la finalidad de realizar la evaluación por BIA, se les hizo pasar a la Unidad de Composición Corporal del hospital, lugar en donde está localizado el equipo Inbody 720 (Biospace Inc®), de fabricación coreana. El equipo se auto-calibra al encenderse. En ayunas y con el valor de la talla ya obtenido a los sujetos se le indicó retirar prendas de metal, zapatos y medias quedando con vestimenta ligera. Se registra el peso en una balanza electrónica interna del equipo la cual está en comunicación a la computadora, en donde se ingresaron sus datos personales. Se instruye al sujeto para colocar dedos de ambas manos y planta y talones de ambos pies en contacto con los electrodos.

Una vez corroborado el registro de datos y el contacto con los electrodos, el técnico da inicio a la medición que dura aproximadamente 60 segundos y los resultados se registraron en la computadora conectada al equipo donde se almacenan en una base de datos interna para su revisión posterior.

### Valores de referencia y puntos de corte

Para el IMC se utilizaron los valores de referencia de la OMS: bajo peso (< 18 kg/m<sup>2</sup>) peso adecuado (18 a 24.9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25 a 29.9 kg/m<sup>2</sup>) y obesidad (≥ 30 kg/m<sup>2</sup>). Con los resultados obtenidos de la medición de la composición corporal se calculó la TMR según la ecuación de Nelson (1992), la ecuación OMS/FAO 1985. La ecuación de HB es registrada en el software del equipo <sup>(6-8)</sup>

Se compararon los resultados de la ecuación de Nelson (1992)<sup>(6)</sup> con los obtenidos a partir de ecuación de FAO/OMS (1985) derivadas de la ecuación de Schofield (1985) y la de HB de estimación de TMR. A continuación, se presentan las ecuaciones predictivas:

#### Harris Benedict (1917)

Hombres

$$GMB = 66.4730 + 13.7516 \times P + 5.0033 \times T - 6.7759 \times E$$

Mujeres

$$GMB = 665.0955 + 9.5634 \times P + 1.8496 \times T - 4.6756 \times E$$

En donde P = peso en Kg, T = talla en cm, E = edad en años

#### Nelson (1992)

$$25,8 \text{ (MLG)} + 4,04 \text{ (MG)}$$

En donde MLG = masa libre de grasa (kg) y MG = masa grasa (kg)

### FAO/OMS/UNU (1985)

Edad años	Masculino	Femenino
18-29	15,3*P + 679	14,7*P + 496
30-59	11,6*P + 879	8,7*P + 829
60 y más	13,5*P + 487	10,5*P + 487

En donde P = peso (kg)

### Procesamiento Estadístico

Para el análisis estadístico los datos fueron tabulados bajo Excel® 2007, siendo procesados con SPSS® 19.0 en el cual se aplicaron estadísticas descriptivas como la media y la desviación estándar, para describir el comportamiento de la muestra a evaluar. Se aplicó la prueba "anova" de una vía, para conocer las diferencias por grupo de los sujetos evaluados. En todos los casos se estableció un nivel de significación de p<0,05. Se calculó el coeficiente de variación para conocer la relación relativa de las distintas ecuaciones con los componentes de la composición corporal medidos. Para las correlaciones se aplicó la prueba de coeficientes de correlación de Pearson con los siguientes criterios para su interpretación: r = entre 0,01 -- 0,39 indica una correlación baja positiva, r = entre 0,4 – 0,69 indica una correlación moderada positiva, r = entre 0,70 – 0,99 indica una correlación alta positiva, r = entre -0,01 – -0,39 indica una correlación baja negativa, r = entre -0,4 – -0,69 indica una correlación moderada negativa y r = entre -0,70 – -0,99 indica una correlación alta negativa. La interpretación del coeficiente de correlación de Pearson oscila entre -1 y +1, indicándonos asociaciones negativas o positivas respectivamente, 0 (cero), significa no correlación.

## RESULTADOS

A partir de una muestra intencional no probabilística, se estudiaron 4377 individuos 2477 del sexo femenino y 1900 del sexo masculino con un rango de edad de 18 a 96 años y una media de  $54,2 \pm 17,9$  para el sexo femenino y de  $54,7 \pm 19,1$

**Tabla 1.** Estadística descriptiva de las variables antropométricas y de la TMR de los pacientes en estudio.

	N	Mín.	Máx.	Media	Desv. típ.
Edad años	4377	18	96	54,4	18,477
Peso kg	4377	21,6	147,7	67,6	15,342
Talla cm	4377	114,0	191,0	160,6	9,568
IMC kg/m <sup>2</sup>	4377	12,4	56,5	26,1	5,498
Masa Grasa kg	4377	1,2	76,3	21,9	10,846
% Grasa	4377	3,0	59,5	31,4	10,908
MLG kg	4377	16,6	89,4	45,7	9,996
EP_HB kcal	4377	729,4	2300,5	1357,5	215,900
EP_OMS kcal	4377	813,5	2592,3	1455,0	247,637
EP_Nelson kcal	4377	455,0	2325,5	1268,1	265,124

**Tabla 2.** Estadística descriptiva sexo femenino de las variables antropométricas y de la TMR de los pacientes en estudio.

	N	Mín.	Máx.	Media	Desv. típ.
Edad años	2477	18	96	54,23	17,974
Peso kg	2477	21,6	144,4	63,76	15,130
Talla cm	2477	114,0	179,0	155,02	7,029
IMC kg/m <sup>2</sup>	2477	12,4	56,5	26,54	6,172
Masa Grasa kg	2477	1,2	74,4	24,29	11,246
MLG kg	2477	16,6	70,4	39,47	5,918
EP_HB kcal	2477	729,4	1889,8	1222,56	127,824
EP_OMS kcal	2477	813,5	2152,7	1334,05	172,613
EP_Nelson	2477	455	2115,2	1116,46	180,031
EP_Nelson kcal	4377	455,0	2325,5	1268,1	265,124

años para el sexo masculino. Las características de las variables estudiadas para la muestra total y por sexo se presentan en las tablas 1, 2 y 3.

**Tabla 3.** Estadística descriptiva sexo masculino de las variables antropométricas y de la TMR de los pacientes en estudio.

	N	Mín.	Máx.	Media	Desv. típ.
Edad años	1900	18	91	54,70	19,115
Peso kg	1900	37,2	147,7	72,73	14,085
Talla cm	1900	119,0	191,0	167,96	7,188
IMC kg/m <sup>2</sup>	1900	13,0	52,3	25,73	4,429
Masa Grasa kg	1900	1,6	76,3	18,86	9,462
MLG kg	1900	23,7	89,4	53,86	8,203
EP_HB kcal	1900	882,9	2300,5	1533,43	177,178
EP_OMS kcal	1900	1032,4	2592,3	1612,80	241,808
EP_Nelson	1900	722,96	2325,5	1465,88	224,919
EP_Nelson kcal	4377	455,0	2325,5	1268,1	265,124

Las tablas 4 y 5 presentan las características de las variables estudiadas para la muestra por grupo control y enfermedad por sexo se presentan en las tablas. Las variables estudiadas en todos los grupos observan diferencias significativas en ambos sexos. La relación relativa para todos los grupos estudiados entre los componentes de la composición corporal y las ecuaciones predictivas indica una mayor variación entre las ecuaciones y el componente graso. Las variaciones entre la MLG y las ecuaciones son menores. La ecuación de Nelson tuvo menor variación con el componente MLG, seguido de la OMS y HB.

Las figuras 1 y 2 comparan los valores de media de MG (kg) para grupo control y de enfermedad en ambos sexos. Las enfermedades carenciales para ambos sexos mostraron los valores más bajos de MG 13 kg (femenino) y 9,1 kg (masculino) y la diabetes los más altos 26,7 kg (femenino) y 22,9

**Tabla 4.** Estadísticos descriptivos grupo control y enfermedades sexo femenino

	Grupo	N	Media	Desv. típ	CV%
Masa Grasa kg P=0,001	Control	295	20,6	6,458	31,3
	Diabetes	915	26,7	11,756	44,0
	Enf. Renal	931	25,2	11,099	44,0
	Oncológica	186	22,5	12,006	53,3
	Carencial	150	13,0	4,906	37,7
MLG kg P=0,001	Control	295	41,1	5,298	12,8
	Diabetes	915	40,3	6,129	15,2
	Enf. Renal	931	38,8	5,571	14,3
	Oncológica	186	38,6	6,552	16,9
	Carencial	150	35,6	4,534	12,7
EP_HB kcal P=0,001	Control	295	1259,4	114,399	9,0
	Diabetes	915	1241,6	132,358	10,6
	Enf. Renal	931	1209,1	120,326	9,9
	Oncológica	186	1204,0	141,507	11,7
	Carencial	150	1139,6	97,913	8,5
EP_OMS kcal P=0,001	Control	295	1383,2	111,710	8,0
	Diabetes	915	1365,2	193,957	14,2
	Enf. Renal	931	1314,4	157,980	12,0
	Oncológica	186	1307,3	183,219	14,0
	Carencial	150	1202,0	103,309	8,5
EP_Nelson P=0,001	Control	295	1145,7	145,539	12,7
	Diabetes	915	1149,1	190,095	16,5
	Enf. Renal	931	1104,1	168,741	15,2
	Oncológica	186	1087,3	203,905	18,7
	Carencial	150	971,9	120,313	12,3

kg (masculino), seguido de renales, oncológicas y grupo control. El sexo femenino mostró valores más altos que el masculino en todos los grupos.

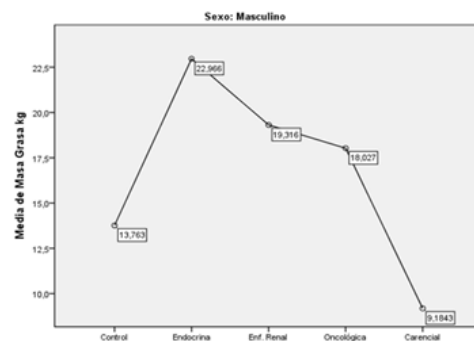
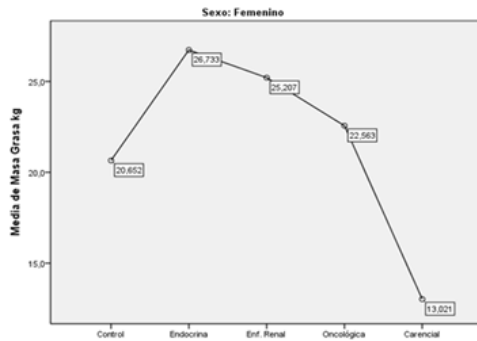
Las figuras 3 y 4 comparan los valores de media de MLG (kg) para grupo control y de enfermedad en ambos sexos. Las enfermedades carenciales para ambos sexos mostraron los valores más bajos de MLG 35,6 kg (femenino) y 49,8 kg (masculino) y

**Tabla 5.** Estadísticos descriptivos grupo control y enfermedades sexo masculino

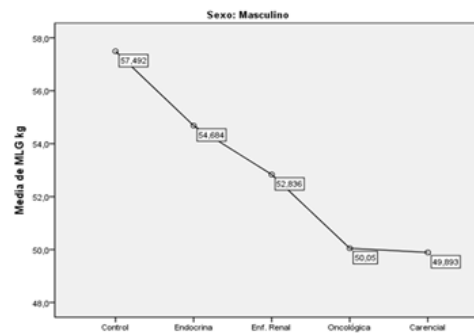
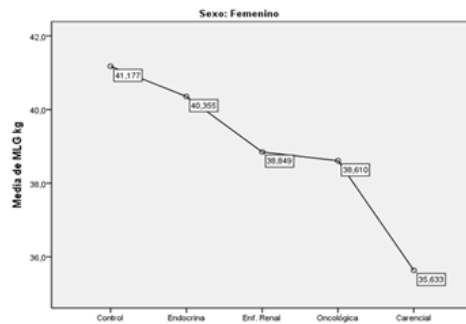
	Grupo	N	Media	Desv. típ	CV%
Masa Grasa kg P=0,001	Control	331	13,7	6,169	45,0
	Diabetes	505	22,9	11,245	49,0
	Enf. Renal	880	19,3	8,316	43,0
	Oncológica	114	18,0	8,331	46,2
	Carencial	70	9,1	4,082	44,8
MLG kg P=0,001	Control	331	57,4	6,980	12,1
	Diabetes	505	54,6	9,271	16,9
	Enf. Renal	880	52,8	7,718	14,6
	Oncológica	114	50,0	6,445	12,8
	Carencial	70	49,8	6,519	13,0
EP_HB kcal P=0,001	Control	331	1611,8	150,791	9,35
	Diabetes	505	1551,1	200,236	12,9
	Enf. Renal	880	1511,2	166,713	11,0
	Oncológica	114	1451,0	139,221	9,59
	Carencial	70	1447,6	140,858	9,73
EP_OMS kcal P=0,001	Control	331	1740,0	144,363	8,29
	Diabetes	505	1659,8	291,988	17,5
	Enf. Renal	880	1557,3	223,498	14,3
	Oncológica	114	1522,1	208,449	13,6
	Carencial	70	1516,0	152,202	10,0
EP_Nelson P=0,001	Control	331	1538,9	189,193	12,2
	Diabetes	505	1503,6	263,266	17,5
	Enf. Renal	880	1441,1	207,696	14,4
	Oncológica	114	1364,1	180,342	13,2
	Carencial	70	1324,3	175,580	13,2

el grupo control los más altos 41,1 kg (femenino) y 57,4 kg (masculino), seguido de endocrinas, renales y oncológicas. El sexo femenino mostró valores más bajos que el masculino en todos los grupos.

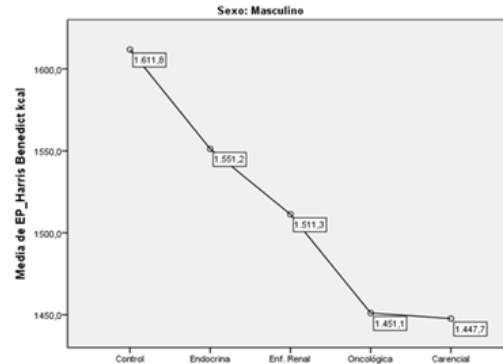
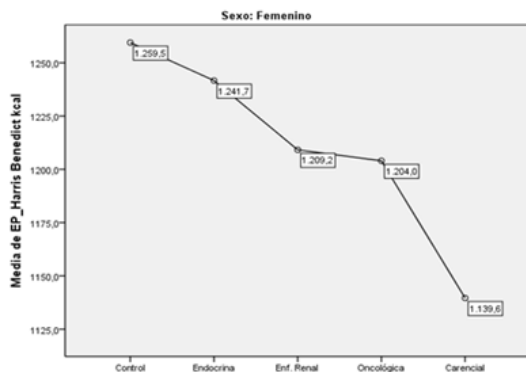
De los resultados evaluados se hizo el cálculo de Las figuras 5 y 6 comparan los valores de media de TMR por HB (kcal) para grupo control y de



**Figuras 1 y 2.** Valores de media de masa grasa (kg) para sexo femenino y masculino en grupo control y de enfermedad.

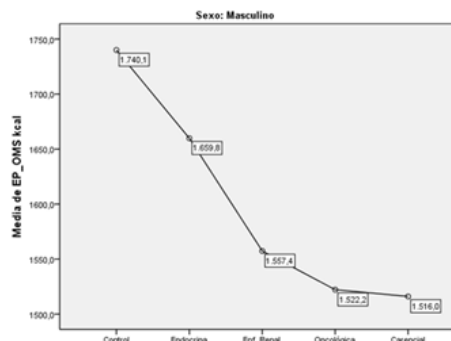
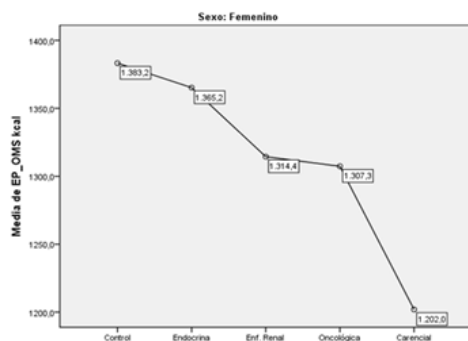


**Figuras 3 y 4.** Valores de media de masa libre grasa (kg) para sexo femenino y masculino en grupo control y de enfermedad.



**Figuras 5 y 6.** Valores de media de TMB Ecuación Predictiva Harris Benedict (kcal) para sexo femenino y masculino en grupo control y de enfermedad.





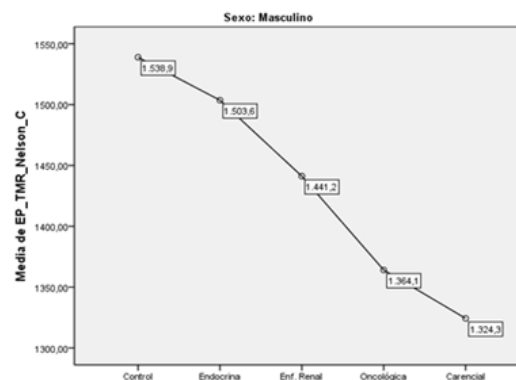
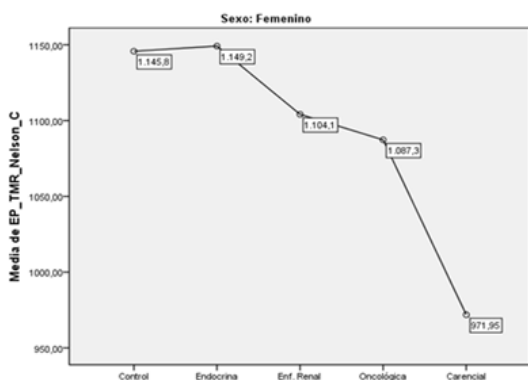
**Figuras 7 y 8.** Valores de media de TMB Ecuación Predictiva OMS (kcal) para sexo femenino y masculino en grupo control y de enfermedad.

enfermedad en ambos sexos. Las enfermedades carenciales para ambos sexos mostraron los valores más bajos de TMR 1139,6 kcal (femenino) y 1447,7 kcal (masculino) y el grupo control los más altos 1259,5 kcal (femenino) y 1611,8 kcal (masculino), seguido de endocrinas, renales y oncológicas. El sexo femenino mostró valores más bajos que el masculino en todos los grupos.

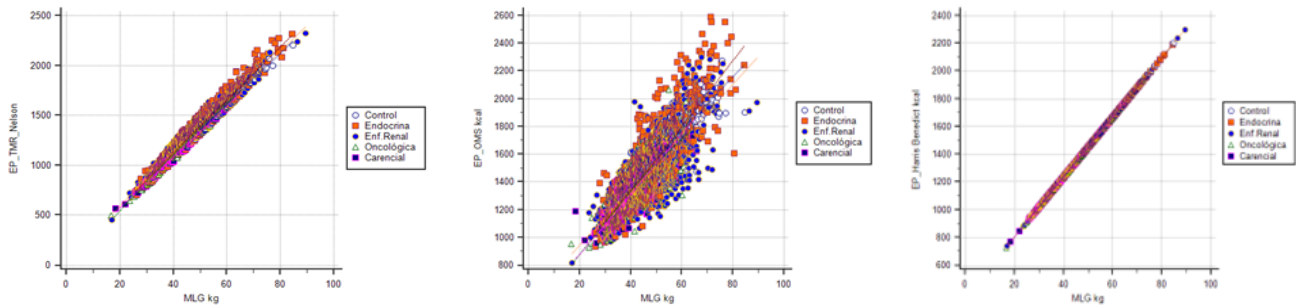
(masculino) y el grupo control los más altos 1383,2 kcal (femenino) y 1740,1 kcal (masculino), seguido de endocrinas, renales y oncológicas. El sexo femenino mostró valores más bajos que el masculino en todos los grupos.

Las figuras 7 y 8 comparan los valores de media de TMR calculados por ecuación predictiva OMS (kcal) para grupo control y de enfermedad en ambos sexos. Las enfermedades carenciales para ambos sexos mostraron los valores más bajos de TMR 1202 kcal (femenino) y 1516 kcal

Las figuras 9 y 10 comparan los valores de media de TMR calculados por ecuación predictiva de Nelson (kcal) para grupo control y de enfermedad en ambos sexos. Las enfermedades carenciales para ambos sexos mostraron los valores más bajos de TMR 971,9 kcal (femenino) y 1324,3 kcal (masculino). Las enfermedades endocrinas presentaron el valor más alto 1149,2 kcal (femenino) mientras que el grupo control 1538,9



**Figuras 9 y 10.** Valores de media de TMB Ecuación Predictiva Nelson (kcal) para sexo femenino y masculino en grupo control y de enfermedad.



**Figuras 11, 12 y 13.** Correlación de la MLG (kg) con las ecuaciones de Nelson, OMS y Harris Benedict.

kcal presentó el valor más alto (masculino). El sexo femenino mostró valores más bajos que el masculino en todos los grupos.

Las figuras 11, 12 y 13 presenta la correlación de la MLG (kg) con las ecuaciones de Nelson, OMS y HB siendo alta positiva para las tres  $r = 0,98$   $P < 0,001$ ,  $r = 0,84$   $P < 0,001$ .  $r = 1$   $P < 0,001$  respectivamente.

## DISCUSIÓN

La falta de acceso a pruebas de calorimetría directa o indirecta en la práctica clínica obliga a los nutricionistas a tener la necesidad de predecir los requerimientos de energía de los pacientes. Una gran cantidad de ecuaciones se encuentran disponibles para tal fin lo que sin duda representa una herramienta de gran utilidad.

En este trabajo se observaron diferencias entre las ecuaciones de Harris Benedict, OMS y Nelson. La estimación de los requerimientos diarios de energía es un elemento esencial en el establecimiento de políticas públicas de salud y nutrición por lo cual no sería práctico determinar

estos por medición directa o indirecta o a través de encuestas a gran escala. En vez de medir la TMR directamente la FAO/WHO/ONU en 1985 implementan el cálculo de la TMR por el método factorial que predice la misma basado en mediciones previas, que son empleadas para el cálculo del requerimiento calórico total y esta es la metodología adoptada en Venezuela para el cálculo de los requerimientos de la población<sup>(4)</sup>.

Las ecuaciones de la OMS (1985) derivan de las ecuaciones de Schofield del mismo año 1985 basadas en edad, peso, y género para el cálculo de la TMR. Las ecuaciones de Schofield han sido comúnmente empleadas en Norteamérica, Europa, Australia y otras partes del mundo, así como en Venezuela. Estas ecuaciones fueron desarrolladas de un meta-análisis de aproximadamente 100 estudios que incluyó data de 7173 individuos sanos entre 3 y 65 años de edad, la mayoría de los cuales eran hombres (67%). También incluyeron 2200 militares italianos (46%) de sujetos de 18 años y más. Las ecuaciones de Schofield han jugado un papel significativo en restablecer la importancia de la TMR para predecir los requerimientos de energía no obstante ha sido cuestionado su uso en poblaciones de clima tropical debido a que sobrestima la TMR en las mismas (Reeves y col 2003)<sup>(8,9)</sup>.

Coincidiendo con los hallazgos del presente estudio, se encontró que la TMR calculada por la ecuación de OMS fue 100 kcal más alta que la estimada por la ecuación de HB y 187 kcal por encima de la Nelson. La ecuación de Nelson está basada en los componentes de la composición corporal MLG y la MG y la presente investigación indicó que las ecuaciones predictivas que toman en cuenta la MLG y la MG proveen una estimación más aguda de la TMR.

En este estudio observamos que la ecuación de Nelson tuvo el menor coeficiente de variación respecto a los componentes de la composición corporal en especial con la MLG en las mediciones de la composición corporal en los distintos grupos de enfermedad. Las ecuaciones de OMS y HB presentaron similares resultados. En las mediciones de los componentes corporales se observó disminución de MG y MLG en las patologías renales, oncológicas y carenciales en ese orden y para ambos sexos. La MLG se mantuvo más alta en el sexo masculino y la MG en el femenino para todos los grupos. Todas las ecuaciones predictivas mostraron similar comportamiento con disminución de sus valores al igual que los componentes de la composición corporal. Las patologías asociadas a hipermetabolismo son las que presentan disminución de la MLG para ambos sexos y dado que la MLG es el más importante contribuyente a la TMB representando 60 a 85 % de la misma, por tal razón la TMR es frecuentemente relacionada a la MLG y no a la MG. Sin embargo, algunos investigadores consideran que la MG contribuye a la TMR y otros no. Es por eso que una TMR baja es relacionada a ganancia de peso. Se ha sugerido que la MG contribuye a la TMR solo cuando está por encima de lo normal es decir obesidad<sup>(10)</sup>.

Ioannides y colaboradores (2017), compararon las ecuaciones de HB (1919), Mifflin St- Jeor (1980), y Nelson (1992) para predecir la TMR en

una población con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y un grupo control y encontraron que los cambios en MLG en ELA provoca cambios relevantes en la predicción de la TMR. La TMR fue más alta con la ecuación de HB seguida de la ecuación de Mifflin St-Jeor y Nelson. Dado que la MLG es significativamente baja en ELA esto refleja una sobreestimación de la TMR por las ecuaciones de HB y Mifflin St-Jeor. La ecuación de Nelson tuvo concordancia entre las predicciones de la TMR tanto en el grupo control como con el grupo con ELA<sup>(11)</sup>.

O'Sullivan y colaboradores (2002) y (Flores 2018 datos propios) reportaron que pacientes con enfermedad renal crónica en sus primeros estadios se caracteriza por una reducción de la MLG, contenido mineral y TMB<sup>(12)</sup>.

Si consideramos que MLG es el mayor contribuyente a la TMB es válido asumir que la TMR disminuye, así como disminuye la MLG bajo cualquier circunstancia que la afecte como en cáncer y como lo sugiere la información documentada en este trabajo<sup>(13)</sup>. Sin embargo en pacientes con cáncer este no es el caso donde se mantiene la pérdida de peso con incremento del gasto energético producto del hipermetabolismo con disminución de MLG y MG. Nyugen y colaboradores (2016) compararon la TMR en sujetos con cáncer y un grupo de sujetos sanos a través de un metaanálisis. El meta-análisis mostró un incremento del gasto energético de 9,66 kj por kg de MLG en los pacientes con cáncer comparado con el grupo control, detectándose heterogeneidad sugiriendo variaciones en el gasto energético entre los tipos de cáncer siendo las elevaciones más evidentes en pacientes con cáncer en órganos de alta demanda metabólica<sup>(14,15)</sup>.

Las tres ecuaciones tuvieron correlación alta positiva para la MLG. La de la OMS una correlación

menor que la ecuación de Nelson para la MLG y la de HB correlacionó mejor que las dos anteriores. Resultados similares obtuvieron Menón y colaboradores (2015) cuando compararon la TMR con la MLG <sup>(10)</sup>.

Se concluye que la ecuación de HB y OMS alcanzaron valores más altos que los de la de Nelson en la predicción de la TMR de la población estudiada. La ecuación de Nelson (que toma en cuenta los componentes de la composición corporal para su cálculo) alcanzó mejor coeficiente de variación con relación al componente MLG. La información obtenida de esta investigación sugiere que la MLG y la MG cuando se estima la TMR deben ser consideradas en el cálculo. En concordancia con estudios previos hemos visto que la MLG es predictora de la TMR. El presente trabajo muestra el potencial de las ecuaciones predictivas, sin embargo, como cualquier herramienta los resultados pueden ser contradictorios si el que las emplea no conoce su origen o carece de conocimientos para usarla de forma apropiada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esteves de Oliveira FC, de Mello Cruz AC, Gonçalves Oliveira C, Rodríguez Ferreira Cruz AC, Mayumi Nakajima V, Bressan J. Gasto energético de adultos brasileños saludables: una comparación de métodos. *Nutr Hosp*. 2008; 23:554-61.
2. Blasco Redondo Raquel. Gasto energético en reposo. Métodos de evaluación y aplicaciones. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2015;21(Supl. 1):243-251. 8.
3. Steven B. Heymsfield, Brooke Smith, Jared Dahle, Samantha Kennedy, Nicole Fearnbach, Diana M. Thomas, *et al*. Resting Energy Expenditure: From Cellular to Whole- Body Level, A Mechanistic Historical Perspective. *Obesity*. 2021; 29:500-511.
4. Landaeta-Jiménez, Maritza. Valores de referencia de energía para la población venezolana. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2013; 63(4).
5. Herrera H, P. A.-V. (2014). "Propuesta de valores de referencia para evaluación nutricional antropométrica en el adulto venezolano". Sartenejas: USB/FUNINDES.
6. Nelson K.M, Weinsier R.L., Long C.L., Schutz Yves. Prediction of resting energy expenditure from fat-free mass and fat mass *Am J Clin Nutr*. 1992;56:848-56.
7. FAO/OMS/UNU. (1985). Necesidades de Energía y de proteínas. Serie de Informes Técnicos 724. Ginebra: FAO/OMS/UNU.
8. FAO/WHO/UNU. (2004). Human Energy Requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Roma: FAO.
9. Reeves, Marina; Capra Sandra. Predicting Energy Requirements in the Clinical Setting: Are Current Methods Evidence Based? *Nutrition Reviews* 2003; 61(4):143-151.
10. Menon Shalini, Mishra Mukesh Kumar, Singh Vishan. Prediction of basal metabolic rate on the basis of body composition variables and obesity indicators in physically active postmenopausal women. *International Journal of Physical Education, Sports and Health* 2016; 3(5): 427-430.
11. Ioannides, Z. A., Steyn, F. J., Mi, J. D., Henderson, R. D., McCombe, P. A., Ngo, S. T., *et al*. Predictions of resting energy expenditure in amyotrophic lateral sclerosis are greatly impacted by reductions in fat free mass. *Cogent Medicine*. 2017; (4): 1343000, 1-10.
12. O'Sullivan, Anthony *et al*. *American Journal of Kidney Diseases*, 2002;39 (2): 369-375.
13. Henry, CJK. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutrition*: 8(7A), 1133-1152.
14. Thi Yen Vi Nguyen, Marijka J. Batterham, Cheree Edwards. Comparison of Resting Energy Expenditure Between Cancer Subjects and Healthy Controls: A Meta-Analysis. *Nutrition and Cancer*, 2016: VOL. 0, NO. 0, 1-14.
15. P.S. Barcellos, N. Borges, D.P.M. Torres. Resting energy expenditure in cancer patients: Agreement between predictive equations and indirect calorimetry. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2021;42(5):286-291.

Recibido: 24/01/2024

Aceptado: 05/04/2024

## ADIPONECTINA EN PACIENTES OBESOS Y SU RELACIÓN CON LA RESISTENCIA A LA INSULINA

José Luis Fernando Laca Jiménez<sup>1</sup> 

### Resumen

**Introducción:** La obesidad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas y cardiovasculares; entre las primeras se incluyen la diabetes tipo 2 y la dislipidemia aterogénica. **Objetivo:** Evaluar los niveles séricos de adiponectina en pacientes obesos y su correlación con resistencia a la insulina. **Métodos:** Se realizó estudio prospectivo, analítico, observacional y de corte transversal, de pacientes obesos de la consulta de Endocrinología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el periodo de noviembre 2021 a abril 2022, el muestreo fue de tipo intencional no probabilístico, se incluyeron 52 sujetos de uno u otro sexo entre 20 a 55 años, distribuidos en 2 grupos de estudio, el primero grupo de 27 controles de IMC < 30 kg/m<sup>2</sup> y el segundo grupo de 25 pacientes obesos de IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. A todos los incluidos en el estudio se les realizó historia clínica adaptada al estudio, examen físico completo que incluirá medidas antropométricas, y composición corporal por impedanciometría, pruebas de laboratorio que determinarán glucemia e insulina basal, adiponectina, y se calculará HOMA IR. Los datos obtenidos, fueron analizados estadísticamente y se estudió las relaciones entre los parámetros por el software STATA 17. **Resultados:** No hubo diferencia en edad ( $p = 0,479$ ) y sexo ( $p = 0,120$ ) entre obesos y controles; el patrón en la alteración de la composición corporal se observó en el grupo obesos al comparar con el control. La adiponectina se correlacionó de manera inversa con las variables de composición corporal [IMC:  $r = -0,735$ ;  $p < 0,001$ . Cintura:  $r = -0,609$ ;  $p < 0,001$  y porcentaje de grasa:  $r = -0,566$ ;  $p < 0,001$ ]. En los parámetros lipídicos, correlación inversa con LDL ( $r = -0,300$ ;  $p = 0,031$ ). Y el perfil de resistencia a la insulina, correlación inversa con insulina:  $r = -0,474$ ;  $p < 0,001$ . glucemia basal:  $r = -0,425$ ;  $p < 0,001$  y HOMA-IR:  $r = -0,441$   $p < 0,001$ . **Conclusión:** La disminución de los niveles de adiponectina desempeña un papel central en el desarrollo de la diabetes tipo 2, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares en humanos. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 58-63.*

**Palabras clave:** Adiponectina. Resistencia a la insulina. Obesidad.

## ADIPONECTIN IN OBESE PATIENTS AND ITS RELATIONSHIP WITH INSULIN RESISTANCE

### Abstract

**Introduction:** Obesity is associated with a higher risk of developing metabolic and cardiovascular complications; The former include type 2 diabetes and atherogenic dyslipidemia. **Objective:** To evaluate serum adiponectin levels in obese patients and their correlation with insulin resistance. **Methods:** A prospective, analytical, observational and cross-sectional study was carried out on obese patients from the Endocrinology clinic of the Dr. Carlos Arvelo Military University Hospital in the period from November 2021 to April 2022. The sampling was intentional, non-probabilistic. 52 subjects of either sex between 20 and 55 years old were included, distributed into 2 study groups, the first group of 27 controls with a BMI < 30 kg/m<sup>2</sup> and the second group of 25 obese patients with a BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. All those included in the study underwent a clinical history adapted to the study, a complete physical examination that will include anthropometric measurements, and body composition by impedanciometry, laboratory tests that will determine glycemia and basal insulin, adiponectin, and HOMA IR will be calculated. The data obtained were analyzed statistically and the relationships between the parameters were studied using the STATA 17 software. **Results:** There was no difference in age ( $p = 0.479$ ) and sex ( $p = 0.120$ ) between obese and controls; The pattern in the alteration of body composition was observed in the obese group when compared with the control. Adiponectin was inversely correlated with body composition variables [BMI:  $r = -0.735$ ;  $p < 0.001$ . Waist:  $r = -0.609$ ;  $p < 0.001$  and fat percentage:  $r = -0.566$ ;  $p < 0.001$ ]. In lipid parameters, inverse correlation with LDL ( $r = -0.300$ ;  $p = 0.031$ ). And the insulin resistance profile, inverse correlation with insulin:  $r = -0.474$ ;  $p < 0.001$ . basal glycemia:  $r = -0.425$ ;  $p < 0.001$  and HOMA-IR:  $r = -0.441$   $p < 0.001$ . **Conclusion:** Decreased adiponectin levels play a central role in the development of type 2 diabetes, obesity and cardiovascular diseases in humans. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 58-63.*

**Keywords:** Adiponectin. Insulin resistance. Obesity.

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"  
Correo de correspondencia: Dr. José Luis Fernando Laca Jiménez, e-mail: [lactatusfl@outlook.com](mailto:lactatusfl@outlook.com)  
Conflictos de interés: Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. No existen conflictos de interés.



## **INTRODUCCIÓN**

La obesidad, según la Organización Mundial de la Salud se define como exceso de tejido adiposo, en particular el tejido adiposo visceral, que se acumula en una cantidad tal que la salud puede verse afectada de manera adversa, se ha convertido en un importante problema de salud mundial porque se asocia con varias enfermedades, entre las que se incluyen: resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, aterosclerosis y cardiopatía isquémica; que reducen la esperanza de vida y, en conjunto, tienen enormes consecuencias económicas y sociales. La obesidad también está causalmente vinculada con un estado inflamatorio crónico de bajo grado, que contribuye a la aparición de trastornos relacionados con la obesidad, en particular con la disfunción metabólica<sup>(1)</sup>.

Es bien sabido que el tejido adiposo no sólo está implicado en el almacenamiento de energía, sino que también funciona como órgano endocrino que secreta diversas sustancias bioactivas denominadas en conjunto adipocinas. La expresión desregulada de estos factores, causada por el exceso de adiposidad y la disfunción de los adipocitos, se ha relacionado con la patogénesis de diversas enfermedades.

A su vez, la adiponectina es una adipocitocina secretada por los adipocitos que regula el metabolismo energético del organismo, ya que estimula la oxidación de ácidos grasos, reduce los triglicéridos plasmáticos y mejora el metabolismo de la glucosa mediante un aumento de la sensibilidad a la insulina. Además, la adiponectina inhibe las fases iniciales de la aterosclerosis, ya que reduce la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales, la transformación de macrófagos en células espumosas, la expresión del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la proliferación de células de tejido muscular liso. Diferentes estados de resistencia a la insulina,

como la obesidad y la diabetes tipo 2, o el desarrollo de enfermedades cardiovasculares se han asociado con una reducción de los valores de adiponectina plasmática. La cuantificación de la concentración de adiponectina plasmática podría permitir la caracterización de estos pacientes en función del riesgo de desarrollar complicaciones. Asimismo, cualquier fármaco que aumente la concentración de adiponectina o estimule su acción podría tener una potencial aplicación terapéutica en el tratamiento de estas enfermedades, pues esta adipocitocina, además de aumentar la sensibilidad a insulina, presenta propiedades antiinflamatorias.<sup>(1,2)</sup> De allí que se plantea el objetivo de este trabajo de relacionar la adiponectina y resistencia a la insulina en pacientes obesos que acudieron a la consulta de endocrinología y pie diabético del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el período octubre 2021 a marzo 2022.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó estudio prospectivo, analítico, observacional y de corte transversal, de pacientes obesos de la consulta de Endocrinología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el periodo de noviembre 2021 a abril 2022, el muestreo fue de tipo intencional no probabilístico, se incluyeron 52 sujetos de uno u otro sexo entre 20 a 55 años, distribuidos en 2 grupos de estudio, el primero grupo de 27 controles de IMC < 30 kg/m<sup>2</sup> y el segundo grupo de 25 pacientes obesos de IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>. Todos los participantes del estudio firmaron un consentimiento informado según declaración de Helsinki. previa aprobación del comité de ética de la institución.

Se realizó historia clínica según formato preestablecido, que incluirá un interrogatorio, sobre patologías previas y concomitantes, examen

físico completo con medidas antropométricas, (peso, talla, circunferencia de cintura e índice de masa corporal, circunferencia de cintura), toma de tensión arterial y exámenes paraclínicos.

A cada sujeto en ayuno de 14 horas se le extrajo 20 ml de sangre periférica en tubos Vacutainer con EDTA y sin EDTA los cuales fueron centrifugados a 2.000 rpm por 20 minutos, y separados el suero y plasma para determinar: colesterol, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y glucemia, en ayunas por método enzimático colorimétrico por Randox, en el equipo HITACHI 912. Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas del "Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo". La adiponectina se realizó por método de Elisa con kit comercial de la casa comercial de Cayman C.A. Insulina plasmática por métodos de Electroquimiluminiscencia con kit comercial de Roche Diagnostico C.A.

La determinación de la resistencia a la insulina por HOMA se realizó por el Modelo Matemático de *Homeostasis Modelo Assessmetnt* (HOMA)-IR, empleando la siguiente fórmula: HOMA-IR= (Insulina basal (mU/ml) x glucosa basal (mg/dl)/ 405).

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas, empleando la herramienta de software estadístico SPSS ver 26.0 Los resultados se presentaron en tablas y en gráfico de dispersión. Se consideró un valor como estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Las diferentes variables determinadas se presentan a continuación en las siguientes tablas.

En la tabla 1 se observan la evaluación de 52

**Tabla 1.** Característica de la muestra según variables clínico-metabólicas.

Variables	Obesos	Controles	P
N	25	27	-
Edad (años)	36 ± 9	37 ± 7	0,479
Sexo			0,120
Masculino	3 12,0%	8 29,6%	
Femenino	22 88,0%	19 70,4%	
Peso (kg)	85,74 ± 8,84	59,05 ± 7,80	0,001
Talla (m)	1,59 ± 0,10	1,64 ± 0,10	0,057
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	33,00 ± 2,83	21,87 ± 2,06	0,001
Cintura (cm)	92,88 ± 7,20	77,08 ± 7,06	0,001
Cadera (cm)	111,08 ± 11,18	93,26 ± 4,02	0,001
Grasa (%)	44,78 ± 3,31	25,60 ± 8,26	0,001
PAS (mmHg)	110,00 ± 8,16	117,41 ± 7,12	0,001
PAD (mmHg)	70,00 ± 7,64	79,70 ± 7,08	0,001
Colesterol total (mg/dl)	188,23 ± 63,19	148,56 ± 27,12	0,016
Colesterol HDL (mg/dl)	42,83 ± 7,00	49,68 ± 15,24	0,032
Colesterol LDL (mg/dl)	119,75 ± 51,03	82,78 ± 19,26	0,008
Triglicéridos (mg/dl)	141,65 ± 66,13	79,69 ± 29,73	0,001
Insulina	11,80 ± 6,10	5,90 ± 2,53	0,001
Glucemia	91,12 ± 9,49	80,28 ± 10,73	0,001
HOMA	2,70 ± 1,70	1,20 ± 0,60	0,001
Adiponectina	7,01 ± 2,09	11,73 ± 1,55	0,001

pacientes, divididos en dos grupos de 25 sujetos obesos y 27 controles. En cuanto a la edad no se encontró diferencia estadística entre los grupos evaluados, obesos: 36 ± 9 años vs controles 36 ± 6 años; con una  $p = 0,479$ . La mayoría de los pacientes en el estudio fueron del sexo femenino, el grupo de obesos con un 88 % y el grupo control con un 70,4 %.

Al evaluar las medidas antropométricas y de composición corporal se encontraron diferencias significativas en los dos grupos en cuanto al IMC en el grupo con obesidad 33,00 ± 2,83 kg/m<sup>2</sup> con relación al control 21,87 ± 2,06 kg/m<sup>2</sup> con una  $p = 0,001$ , en la circunferencia de cintura, en el grupo control 92,88 ± 7,20 cm y el control 77,08 ± 7,06 cm;  $p = 0,001$ , para la circunferencia

de cadera en el grupo de obesos se observó valores de  $111,08 \pm 11,18$  cm en comparación al control de  $93,26 \pm 4,02$  %;  $p = 0,001$ , en cuanto al porcentaje de grasa corporal para el grupo de obesos fue de  $44,78 \pm 3,31$  % en comparación al control de  $25,60 \pm 8,26$  %;  $p = 0,001$ .

Al comparar la presión arterial sistólica, en pacientes obesos  $110,00 \pm 8,16$  mmHg con el grupo control  $117,41 \pm 7,12$  mmHg se encontraron diferencias significativas  $p = 0,001$  así como en el caso de la presión arterial diastólica en el grupo obesos  $70,00 \pm 7,64$  mmHg con el control  $79,70 \pm 7,08$  mmHg;  $p = 0,001$ .

Con relación al perfil lipídico, se evidenció diferencias significativas en cuanto a Colesterol total, Colesterol LDL, Colesterol HDL y Triglicéridos. Así como valores más altos en el grupo obeso que en el grupo control, en el caso del colesterol total en el grupo de obesos  $188,23 \pm 63,19$  mg/dL que en el grupo control  $148,56 \pm 27,12$  mg/dL;  $p = 0,016$ , colesterol LDL en el grupo de obesos  $119,75 \pm 51,03$  mg/dL en comparación con el control  $82,78 \pm 19,29$  mg/dL;  $p = 0,008$  y en los valores de triglicéridos, en el grupo de obesos  $141,65 \pm 66,13$  mg/dL vs al control  $79,69 \pm 29,73$  mg/dL;  $p = 0,008$ , solo se observaron valores más bajos de colesterol HDL en el grupo de obesos  $42,83 \pm 7,00$  mg/dL que en el control  $49,68 \pm 15,24$  mg/dL con una  $p = 0,032$  con diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a los valores de la glicemia, insulina y resistencia a la insulina (HOMA) se observó más elevada en obesos que en el control, así como se encontraron diferencias significativas entre ellos. Los valores de glicemia en el grupo de obesos fueron de  $91 \pm 9$  mg/dL al comparar con el grupo control  $80,28 \pm 10,73$  mg/dL;  $p = 0,001$ , así como en el caso de la insulina también elevada al comparar con el de obesos  $11,80 \pm 6,10$  UI/mL en comparación al control  $5,90 \pm 2,53$  UI/mL;

$p = 0,001$ . Con relación a la resistencia a la insulina en el grupo de obesos los valores fueron de  $2,70 \pm 1,70$  en comparación con el grupo control de  $1,20 \pm 0,60$ ;  $p = 0,001$ , como se observa en la tabla 1.

Al comparar los valores de adiponectina, en pacientes obesos  $7,01 \pm 2,09$  con el grupo control  $11,73 \pm 1,55$  se observaron diferencias significativas  $p = 0,001$ .

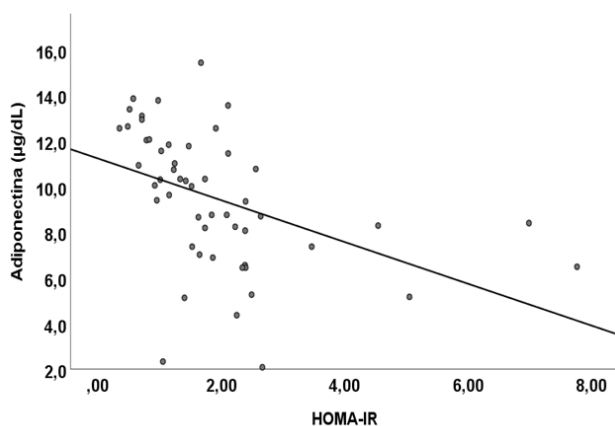
La tabla 2 resume los valores del coeficiente de correlación lineal entre las variables clínico-metabólicas (predictoras o independientes) con la variable dependiente o predictora (adiponectina), siendo que se empleó el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar dicha asociación. En el caso del IMC, aumentos de los valores de este indicador, se asoció con disminución de adiponectina ( $r = -0,735$ ;  $p < 0,001$ ), también hubo correlaciones inversas de adiponectina con circunferencia de cintura ( $r = -0,609$ ;  $P < 0,001$ ), porcentaje de cintura ( $r = -0,566$ ;  $p < 0,001$ ).

**Tabla 2.** Coeficiente de correlación de Pearson de adiponectina con variables de composición corporal, valores de laboratorio y marcadores de resistencia a la insulina.

Variables	R	P
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	-0,735	0,001
Cintura (cm)	-0,609	0,001
Grasa (%)	-0,566	0,001
PAS (mmHg)	0,307	0,027
PAD (mmHg)	0,425	0,002
Colesterol total (mg/dL)	-0,218	Ns
Colesterol HDL (mg/dL)	0,237	Ns
Colesterol LDL (mg/dL)	-0,300	0,031
Triglicéridos (mg/dL)	-0,258	Ns
Insulina (UI/dL)	-0,474	0,001
Glucemia (mg/dL)	-0,425	0,001
HOMA-IR	-0,441	0,001



En el caso de las presiones arteriales, también correlación, pero no fue inversa ( $r = 0,307$ ;  $p = 0,027$ ) y PAD ( $r = 0,425$ ;  $p = 0,002$ ). No hubo correlación de adiponectina con colesterol total ( $r = -0,218$ ;  $p = 0,158$ ), colesterol HDL ( $r = 0,237$ ;  $p = 0,471$ ) y triglicéridos ( $r = -0,258$ ;  $p = 0,117$ ) pero si correlación inversa y estadísticamente significativa con colesterol LDL ( $r = -0,300$ ;  $p = 0,031$ ). Por último, en los indicadores de resistencia de insulina, correlación inversa de adiponectina con insulina ( $r = -0,474$ ;  $p < 0,001$ ), glucemia ( $r = -0,425$ ;  $p < 0,001$ ) e índice HOMA-IR ( $r = -0,441$ ;  $p < 0,001$ ) como se observa en la Gráfica 1.



**Gráfica 1.** Diagrama de dispersión de adiponectina y HOMA-IR.

## DISCUSIÓN

La adiponectina es secretada por los adipocitos que regula el metabolismo energético del organismo. Estimula la oxidación de ácidos grasos, reduce los triglicéridos plasmáticos y mejora el metabolismo de la glucosa al aumentar la sensibilidad a la insulina. Además, inhibe las fases iniciales de la aterosclerosis al reducir la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales, la transformación de macrófagos en células espumosas, la expresión del factor de

necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y la proliferación de células de tejido muscular liso.

Diferentes estados de resistencia a la insulina, como la obesidad y la diabetes tipo 2, o el desarrollo de enfermedades cardiovasculares se han asociado con una reducción de los valores de adiponectina plasmática. La cuantificación de la concentración de adiponectina plasmática podría permitir la caracterización de estos pacientes en función del riesgo de desarrollar complicaciones<sup>(3)</sup>.

En un estudio realizado por Abbasi *et al*, en 2004, donde midieron las concentraciones de adiponectina en plasma en ayunas en 60 sujetos no diabéticos, estratificados en cuatro grupos iguales sobre la base de su grado de adiposidad y resistencia a la insulina. Los sujetos se definieron como obesos ( $IMC \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ ) o no obesos ( $<27,0 \text{ kg/m}^2$ ) y como sensibles a la insulina ( $SSPG < 100 \text{ mg/dl}$ ) o resistentes a la insulina ( $>190 \text{ mg/dl}$ ). Los sujetos resistentes a la insulina tenían concentraciones de adiponectina significativamente más bajas (media  $\pm$  SD), tanto si eran obesos ( $17,1 \pm 5,9 \text{ micro g/ml}$ ) como si no lo eran ( $16,3 \pm 7,5 \text{ micro g/ml}$ ), en comparación con los sujetos obesos sensibles a la insulina ( $34,3 \pm 13,1 \text{ micro g/ml}$ ) o no obesos sensibles a la insulina ( $29,8 \pm 15,3 \text{ micro g/ml}$ ). Estos resultados coinciden con nuestro estudio en los bajos niveles de adiponectina en los sujetos con resistentes a la insulina y obesidad. Según los autores estos resultados sugieren que las concentraciones de adiponectina están más relacionadas con las diferencias en la eliminación de la glucosa mediada por la insulina que con la obesidad<sup>(4)</sup>.

En este estudio se encontraron resultados semejantes a los reportados por Hung *et al*, en 2008, el cual examinó si la relación entre la adiponectina y los marcadores inflamatorios, la resistencia a la insulina y el SM. El estudio se

llevó a cabo en 1094 hombres y mujeres, de entre 27 y 77 años, donde se midieron los marcadores inflamatorios, la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y el síndrome de fatiga crónica prevalente utilizando los criterios del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol ATPIII. La concentración de adiponectina en plasma se correlacionó de forma inversa con el índice de masa corporal (IMC), la cintura, los triglicéridos, la glucosa y la insulina en ayunas, como en nuestro estudio. La adiponectina plasmática logarítmica también se asoció de forma inversa al HOMA-IR ( $p < 0,001$ ). Los autores sugieren que los niveles de adiponectina circulante es un potente marcador de riesgo de SM, que es independiente de las medidas de adiposidad, resistencia a la insulina y marcadores inflamatorios<sup>(5)</sup>.

Viso *et al*, en el 2013 en Venezuela relacionaron los niveles séricos de adiponectina con el estado nutricional y resistencia a la insulina (RI) en adultos con o sin síndrome metabólico (SM), la muestra incluyó 62 adultos canarios e hijos residentes en Venezuela. Se efectuó antropometría, determinación de presión arterial, análisis sérico de glucosa, HDL-colesterol, triglicéridos, insulina y adiponectina. Los resultados fueron semejantes a los reportados en este estudio en cuanto a los niveles de adiponectina que fueron significativamente inferiores, comparado con los controles, en obesos, ( $2,16 \pm 0,51$  ng/ml vs.  $2,62 \pm 0,42$  ng/ml,  $p = 0,032$ ), así como con la adiponectina que mostró una correlación inversa con los indicadores de RI (HOMA), y triglicéridos. Los autores concluyen que, en la totalidad de la muestra, los sujetos mostraron hipoadiponectinemia, implicando alto riesgo cardiovascular, que podría explicarse parcialmente por la presencia de obesidad, SM, RI o relacionado con mayor edad que incrementa el riesgo de estrés oxidativo<sup>(6)</sup>.

## CONCLUSIONES

La adiponectina se correlacionó de manera inversa con las variables como la IMC, Cintura y porcentaje de grasa, colesterol LDL. Así como con la resistencia a la insulina, insulina, glucemia basal y HOMA-IR. En base a los resultados se podría decir que la disminución de los niveles de adiponectina desempeña un papel central en el desarrollo de la diabetes tipo 2, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares en humanos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oh DK, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin in health and disease. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9(3):282-289. doi:10.1111/j.1463-1326.2006.00610.x
2. Kawano J, Arora R. The role of adiponectin in obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *J Cardiometab Syndr*. 2009;4(1):44-49. doi:10.1111/j.1559-4572.2008.00030.x
3. Palomera X, Pérez A, Blanco-Vaca F. Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. *Med. Clín*. 2005; 124 (10) 388-395.
4. Abbasi F, Chu JW, Lamendola C, McLaughlin T, Hayden J, Reaven GM, *et al*. Discrimination between obesity and insulin resistance in the relationship with adiponectin. *Diabetes*. 2004;53(3):585-590. doi:10.2337/diabetes.53.3.585
5. Hung J, McQuillan BM, Thompson PL, Beilby JP. Circulating adiponectin levels associate with inflammatory markers, insulin resistance and metabolic syndrome independent of obesity. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2008;32(5):772-779. doi:10.1038/sj.ijo.0803793
6. Viso M, Rodríguez Z, Loreto N, Fernández Y, Callegari C, Nicita G, *et al*. Riesgo cardiovascular: valoración inicial de la cohorte "CDC de Canarias en Venezuela" *Invest. Clin*. 2011;52(4):323-333.

Recibido: 13/11/2023

Aceptado: 22/01/2024

## HIPERLIPIDEMIAS SECUNDARIAS A HIPOTIROIDISMO, OBESIDAD Y OTRAS ENDOCRINOPATÍAS

Maricela Ramírez Salazar <sup>1</sup> 

### Resumen

**Introducción:** Las hiperlipidemias secundarias son aquellos trastornos del metabolismo de los lípidos que aparecen como resultado de enfermedades que no afectan de forma primaria al metabolismo de los lípidos, o bien como consecuencia del uso de fármacos o tóxicos. Debido a que las hiperlipidemias secundarias son frecuentes en la práctica clínica habitual, las de mayor interés en la atención primaria por su relevancia clínica y frecuencia, son las que se encuentran asociadas a hipotiroidismo, obesidad, síndrome de Cushing, así como la diabetes mellitus, que esta última no será tratada en este artículo. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 64-73.*

**Palabras clave:** hiperlipidemias secundarias, hipotiroidismo, obesidad, síndrome de Cushing.

## HYPERLIPIDEMIAS SECONDARY TO HYPOTHYROIDISM, OBESITY AND OTHER ENDOCRINOPATHIES

### Abstract

**Introduction:** Secondary hyperlipidemias are those disorders of lipid metabolism that appear as a result of diseases that do not primarily affect lipid metabolism, or as a consequence of the use of drugs or toxins. Because secondary hyperlipidemias are frequent in routine clinical practice, those of greatest interest in primary care due to their clinical relevance and frequency are those associated with hypothyroidism, obesity, Cushing's syndrome, as well as diabetes mellitus. The latter will not be discussed in this article. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 64-73.*

**Keywords:** secondary hyperlipidemias, hypothyroidism, obesity, Cushing's syndrome.

## INTRODUCCIÓN

Las Hiperlipemias secundarias son trastornos del metabolismo de los lípidos producidos por enfermedades, estados fisiológicos o fármacos, cuya etiología es ajena o no afecta de forma primaria el metabolismo lipoproteico. Se asocian con alteraciones de órganos que participan en el metabolismo de las lipoproteínas resultando en una dislipidemia. Su detección temprana

es fundamental, ya que puede incrementar la morbilidad de la enfermedad causal y contribuir de manera independiente a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>(1-3)</sup>.

Asimismo, la dislipidemia, pueden ser una de las primeras manifestaciones de la enfermedad causal, lo que permite el diagnóstico de la patología de base y en algunas situaciones de dislipidemia refractaria al tratamiento farmacológico, puede

<sup>1</sup> Servicio de Endocrinología. Hospital Central de las Fuerzas Armadas Santo Domingo República. Dominicana.

Correo de correspondencia: Maricela Ramírez Salazar, e-mail [dramarisela14@hotmail.com](mailto:dramarisela14@hotmail.com)

Conflictos de interés: Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. No existen conflictos de interés.



deberse a causas secundarias no debidamente identificados y controlados. Es por ello que su identificación es clave para un tratamiento farmacológico y/o nutricional adecuado, para el control previo de la enfermedad o factor causal, puesto que esto debe normalizar el trastorno lipídico, lo que tiene un impacto beneficioso sobre la salud general del individuo.

Son múltiples y variadas las causas de las hiperlipemias secundaria, y en algunos casos pueden coincidir con una dislipidemia de origen genético o primaria, que es agravada por la causa secundaria. Es por ello, que una enfermedad que causa la hiperlipemia secundaria puede cursar con distintos fenotipos. Sin embargo, de manera general, las hiperlipidemias secundarias pueden tener tres fenotipos básicos: (a) hipercolesterolemia aislado, como ocurre en el caso de hipotiroidismo, (b) hipertrigliceridemia aislada, por ejemplo, la asociada a la obesidad y (c) hiperlipidemia mixta, como ocurre por ejemplo en una diabetes mal controlada o en presencia de un síndrome nefrótico <sup>(4)</sup>.

Debido a que las hiperlipemias secundarias son frecuentes en la práctica clínica habitual, las de mayor interés en la atención primaria por su relevancia clínica y frecuencia, son las que se encuentran asociadas a hipotiroidismo, obesidad, síndrome de Cushing, así como la diabetes mellitus, que esta última no será tratada en este capítulo.

### Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es un cuadro clínico asociado a una disminución de la producción y secreción de los niveles plasmáticos de las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), las cuales tienen un rol principal en la regulación de la homeostasis de la energía, y son fundamentales en el control de las reacciones metabólicas del

**Tabla 1.** Clasificación según la fracción lipídica elevada, tomando en consideración el colesterol total  $\geq 200$  mg/dl y los triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl (Modificado de Solá Izquierdo, *et al.* 2012)

Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia	Mixto
LDL	VLDL	LDL y VLDL
HDL	Quilomicrones	IDL
VLDL, Quilomicrones		

HDL: lipoproteínas de alta densidad; IDL: lipoproteínas de densidad intermedia; LDL: lipoproteínas de baja densidad; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

organismo. La síntesis de las hormonas tiroideas es regulada por hormona estimulante de la tiroides o TSH (por sus siglas en inglés) que se produce en la adenohipófisis. El hipotiroidismo es producto de alteraciones que se pueden producir a cualquier nivel del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo, y se clasifica en función del nivel en el que se localice en:

- a) Hipotiroidismo primario: Forma más común de hipotiroidismo, que afecta al 1-3% de la población general, siendo más frecuente en mujeres y es debida a una alteración primaria de la glándula tiroidea, que cursa con aumento de la secreción de la tirotrópina o TSH.
- b) Hipotiroidismo central: 5% de casos de hipotiroidismo, debido a una alteración hipofisaria que provoca la disminución de la secreción de tirotrópina o TSH (hipotiroidismo secundario) o a una alteración hipotalámica que provoca una disminución de la secreción de la hormona liberadora de tirotrópina o TRH (hipotiroidismo terciario) <sup>(5-8)</sup>.

El hipotiroidismo, es una enfermedad común, que su incidencia se incrementa a medida que el individuo se aproxima a la quinta década de

vida y se presenta con más frecuencia en mujeres, especialmente entre 65 y 79 años de edad. Se suele diagnosticar tarde, debido a que cursa de forma silente en el adulto con la aparición de pocos signos y síntomas inespecíficos durante el desarrollo de la enfermedad. Se asocia con factores de riesgo cardiometabólicos como hipertensión arterial (HTA), inflamación sistémica, resistencia a la insulina (RI), enfermedad cardiovascular y dislipidemia. La incidencia de hiperlipidemia es muy frecuente, observándose hasta en el 80-90% de los individuos, pero dado el retraso en el diagnóstico del hipotiroidismo, se desconoce la presencia de este al descubrirse la hiperlipidemia y, en ocasiones, puede clasificarse como dislipidemia primaria<sup>(4,7,8)</sup>.

La alteración lipídica más frecuentes en el hipotiroidismo, es la hipercolesterolemia (fenotipo IIa), debido a la elevación del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), por la disminución en la actividad de los receptores

hepáticos para las LDL, y que puede cursar con niveles disminuidos de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), debido a una disminución de la actividad de la lipasa hepática, común en el hipotiroidismo primario.

Asimismo, aproximadamente la mitad de los pacientes con hipercolesterolemia secundaria asociada a hipotiroidismo, presentan también hipertrigliceridemia, siendo una hiperlipidemia mixta de fenotipo IIb o III, la cual es muy frecuente cuando hay diagnóstico de obesidad. En estos pacientes hay alteración en los receptores de las LDL, disminución de la actividad de la lipasa hepática (HL) y de la lipoproteína lipasa (LPL) por lo que presentan un aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), las de densidad intermedia (IDL) y de los triglicéridos (TG) con alteraciones de las lipoproteínas que las hacen más aterogénicas. La hiperlipidemia que se presenta con menor frecuencia en el hipotiroidismo es la hipertrigliceridemia aislada (fenotipo IV)<sup>(1,7-9)</sup>.

**Tabla 2.** Clasificación fenotípica de la Organización Mundial de la Salud (Basado en Recarte García-Andrade C, y col. 2008 y Solá Izquierdo, *et al.* 2012)(Modificado de Solá Izquierdo, *et al.* 2012)

Fenotipo	Elevación de	Lipoproteína Aumentada	Aspecto del suero (fresco)	Aspecto del suero (12 horas de reposo)	Porcentaje
I	Triglicérido	Quilomicrones	Lechoso	Anillo lechoso arriba, infranadante claro	< 1%
IIA	Colesterol Total	LDL	Claro	Claro	10%
IIB	Colesterol y Triglicéridos	VLDL, LDL	Turbio	Turbio	
III	Colesterol y triglicéridos	IDL (remanentes de Quilomicrones)	Turbio o claro	Turbio o Claro	1%
IV	triglicéridos	VLDL	Turbio	Turbio	45%
V	triglicéridos	Quilomicrones, VLDL	Turbio	Anillo lechoso arriba, infranadante turbio	1%

HDL: lipoproteínas de alta densidad; IDL: lipoproteínas de densidad intermedia; LDL: lipoproteínas de baja densidad; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

## Fisiopatología

Las hormonas tiroideas son los principales reguladores de los lípidos, estimulando el metabolismo, la movilización y degradación de lípidos<sup>(10)</sup>, así como la síntesis de novo de ácidos grasos en el hígado. Las acciones de la triyodotironina (T3) están mediadas por la modulación de la expresión génica por factores de transcripción como las proteínas de unión a elementos reguladores de esteroides-1 y 2 (SREBP), que median la síntesis del colesterol por la detección del colesterol intracelular en el retículo endoplasmático y que por actividad proteolítica SREBP viaja al núcleo y actúa como factor de transcripción uniéndose al elemento regulador de esteroides (SRE, por sus siglas en inglés) el cual estimula la transcripción de genes como el receptor de las lipoproteínas de baja densidad (LDLR) y el gen de HMG-CoA reductasa (3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductasa, o HMGCR), que controla la velocidad de la síntesis del colesterol por la vía del mevalonato<sup>(11,12)</sup>.

Por otra parte, se ha identificado, al gen de la proteína de unión al elemento de respuesta a carbohidratos (ChREBP) como blanco de T3. ChREBP regula genes de transcripción relacionados con el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, actuando sobre la proteína desacoplante-1 mitocondrial (Ucp1), del tejido adiposo marrón, que regula la termogénesis. La acción de T3 sobre ChREBP, incrementa 5,2 veces la actividad de Ucp1, lo que indica que la hormona tiroidea afina la lipogénesis hepática mediante la modulación de la expresión de los genes SREBP-1 y ChREBP, y es muy probable que el proceso esté mediado a través de la activación del receptor de hormonas beta (TRb), que se encuentra en el hígado y adipocitos<sup>(10)</sup>. Adicionalmente, las hormonas tiroideas también controlan el aclaramiento del colesterol, actuando

en la conversión de colesterol en ácidos biliares controlando el gen CYP7A1, del colesterol 7 alfa-hidroxilasa<sup>(11)</sup>.

De igual manera, la hormona T3 regula la actividad de las enzimas involucradas en el metabolismo de las lipoproteínas y en el transporte reverso del colesterol, como son la proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP, por sus siglas en inglés), la lipasa hepática y la lipoproteína lipasa (LPL) y la lecitina colesterol acil transferasa (LCAT, por sus siglas en inglés), todo esto apunta fuertemente a que su influencia es crucial en el metabolismo del colesterol. Las hormonas tiroideas también tienen acción sobre el metabolismo de los triglicéridos, que incluye lipogénesis de novo, vía factor de transcripción de varios genes lipogénicos claves o incrementando la hidrólisis regulando la actividad de la LPL y la HL las enzimas que convierten las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) a lipoproteínas de baja densidad (LDL), y esta disminución en la lipólisis de las lipoproteínas<sup>(11)</sup>.

En la hiperlipemia secundaria asociada a hipotiroidismo, se observa que en aproximadamente el 80% de los casos, hay un aumento de las LDL, pero también se presenta en casi la mitad de los pacientes un incremento de los valores plasmáticos de las IDL que es la principal partícula responsable del aumento de los triglicéridos, con el aumento de la relación colesterol/triglicérido. Las VLDL a pesar de que en muchos pacientes no se ven incrementadas cuantitativamente, en la mayoría de los pacientes con hipotiroidismos, estas partículas se encuentran modificadas patológicamente, presentando un aumento de las concentraciones de ésteres de colesterol y de la lipoproteína E. Aunque las partículas de LDL presentan una composición normal, el incremento de esta fracción se debe a una disminución en cantidad y

en actividad del receptor de las LDL hepático, por lo que hay una disminución en el aclaramiento de dichas partículas de lipoproteínas <sup>(7,9)</sup>.

De esta manera en el hipotiroidismo, ocurren dos procesos que alteran el metabolismo lipídico, como lo son la reducción en el catabolismo de las LDL, que conlleva a un aumento del colesterol, junto con una reducción en la actividad de la LDL y la lipasa hepática, con el concomitante aumento en los triglicéridos (TG) plasmáticos. El incremento en el suero de los TG está asociado con cambios patológicos de las lipoproteínas, reduciendo la concentración de las HDL cardioprotectora y generando partículas pequeñas y densas de LDL<sup>(7)</sup>.

Adicionalmente, en los individuos con hipotiroidismo primario y homocigotos para el gen de la lipoproteína E2, en el que presentan una mutación que causa la sustitución de una arginina por cisteína en la posición 158, se produce una reducción en la capacidad de captación del receptor por las LDL, aumentando la gravedad del hipotiroidismo, ya que puede inducir la disbetalipoproteinemia o hiperlipoproteinemia tipo II, que esta hiperlipidemia puede cursar con xantomas cutáneos y palmáres. Presentando un elevado riesgo de aterosclerosis progresiva y enfermedad cardiovascular temprana. Por esta razón, las alteraciones lipídicas en el hipotiroidismo primario son de mayor intensidad que las que se observan en el hipotiroidismo central, debido al déficit hormonal, que no es tan en este último, y la disminución de la cantidad y actividad del receptor de las LDL no es tan marcada <sup>(4,7)</sup>.

De todo lo anterior, se tiene que, en el hipotiroidismo, el riesgo a desarrollar enfermedad cardiovascular se encuentra incrementado, debido principalmente al cambio hacia una mayor síntesis que al catabolismo de las LDL, elevando

los niveles de la LDL e incrementando el tiempo de residencia de las LDL en suero, junto con una disminución en los mecanismos de defensa de los antioxidantes observado en el hipotiroidismo proporcionan el sustrato para la peroxidación lipídica por especies reactivas de oxígeno (ROS), resultando en estrés oxidativo y generando un estado de disfunción endotelial<sup>(13)</sup>. Además, la síntesis y la tasa de catabolismo de ácidos grasos en el hipotiroidismo se reduce y la sensibilidad lipolítica de las células del tejido adiposo blanco está atenuada.

#### Detección

El hipotiroidismo en adultos, cursa de forma silente y con una elevada prevalencia de hiperlipidemia, donde la alteración lipídica más frecuente es la hipercolesterolemia, mientras que en un pequeño porcentaje se presenta asociada a hipertrigliceridemia (dislipemia mixta), es por ello que estos pacientes pueden ser clasificados como si se tratase de una hiperlipemia primaria, hasta que aparecen manifestaciones de aterosclerosis, ya que en el hipotiroidismo, existen alteraciones cuantitativas y cualitativas de las lipoproteínas que las hacen más aterogénicas, debidas en parte a alteraciones en la LPL y del receptor LDL<sup>(1,10)</sup>.

Dada la no especificidad de la semiología del hipotiroidismo y su elevada frecuencia en la población general, es importante descartar el hipotiroidismo en todo paciente con una elevación de colesterol LDL no presente previamente, antes de la instauración de tratamiento con estatinas. Se recomienda la determinación de TSH en todo paciente con hipercolesterolemia ayuda al diagnóstico y a la elección del tratamiento.

De esta manera es recomendable realizar la determinación de TSH en: a) pacientes

con clínica y exploración compatible con el diagnóstico de hipotiroidismo primario; b) pacientes mayores de 50 años que comienzan con una hipercolesterolemia; c) sospecha de disbetalipoproteinemia o hiperlipemia tipo III; d) tratamiento con estatinas y mala respuesta al tratamiento; e) aparición de manifestaciones clínicas o biológicas indicativas de miopatía asociadas al tratamiento farmacológico hipolipemiante, especialmente estatinas, y f) pacientes diabéticos <sup>(1-3,10)</sup>.

### Tratamiento

El tratamiento de la hiperlipidemia asociada al hipotiroidismo consiste en el tratamiento hormonal de sustitución consigue la normalización de las alteraciones lipoproteicas, en pocas semanas. Se debe instaurar tratamiento con levotiroxina en dosis suficientes para conseguir la normalización de las hormonas tiroideas y reevaluar los lípidos tras 3 o 4 meses de tratamiento. No se deben utilizar estatinas inicialmente en la hipercolesterolemia del paciente con hipotiroidismo por el riesgo de rabiomilosis. Si pasado este periodo las concentraciones lipídicas no se han normalizado, probablemente estaríamos ante una dislipemia primaria que deberá tratarse de acuerdo con las pautas generales, pudiendo estar indicados fármacos hipolipemiantes.

El efecto del hipotiroidismo sobre los lípidos en un paciente con hiperlipidemia primaria depende del trastorno subyacente: por ejemplo, en pacientes con hipercolesterolemia familiar puede exacerbar la hipercolesterolemia, mientras que en pacientes con hipertrigliceridemia familiar puede aumentar los niveles de TG <sup>(1,3-11)</sup>.

### Hipotiroidismo subclínico

El hipertiroidismo subclínico (HSC), es

diagnosticado incidentalmente en el laboratorio bioquímico en plasma cuando la triyodotironina libre (T3L) y la tiroxina libre (T4L) se encuentra dentro del rango normal, pero la hormona estimulante de la tiroides (TSH) se encuentra elevada, se considera un trastorno asintomático y la prevalencia en la población es relativamente elevada, pero esta varía (entre un 4 y un 15%) <sup>(14)</sup>, observándose diferencias de un país a otro, además de diferencias por el sexo siendo más frecuencia en mujeres y también por la edad, siendo más frecuente en los mayores de 60 años. Se considera un hipotiroidismo subclínico leve cuando se encuentran valores de TSH de 4,5-5 a 9,9mU/L (aproximadamente un 75% de los pacientes) y severo cuando son >10mU/L <sup>(15,17)</sup>.

Existen inconsistencia en cuanto al perfil lipídico en el hipotiroidismo subclínico, ya que la mayoría de los pacientes con hipotiroidismo subclínico no presentan alteraciones lipídicas, sin embargo, existen cada vez más evidencias que describen la asociación entre el HSC, con diversas formas de dislipidemias, en forma de aumento del colesterol leve de las LDL, la lipoproteína a (Lpa) y los remanentes de VLDL y quilomicrones. Estas alteraciones en el perfil lipídico pueden estar relacionadas con los niveles de TSH, y al gradual disminución de las hormonas tiroideas, donde en pacientes con elevados niveles de TSH, el perfil lipídico es igual al del hipotiroidismo, por lo que se considera que el HSC es un factor de riesgo de hiperlipemia, con su respectivo riesgo cardiovascular <sup>(15-18)</sup>.

### Tratamiento

Al valorar a un paciente con hipotiroidismo subclínico, se deben considerar las indicaciones de iniciar el tratamiento, a fin de evitar la progresión hacia un hipotiroidismo clínico y principalmente el riesgo cardiovascular, y restaurar el nivel de TSH dentro del rango de referencia.



En diversos estudios realizados en pacientes con hipotiroidismo subclínico con valores elevados de LDL, la administración de levotiroxina permite la disminución de las LDL. Aunque no hay consenso acerca de la necesidad de tratar a los pacientes con hipotiroidismo subclínico, en general, en aquellos que presentan una hipercolesterolemia asociada se recomienda el tratamiento con levotiroxina y la normalización de la TSH plasmática antes de iniciar la administración de estatinas <sup>(14,18,19)</sup>.

## **Obesidad**

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, y se identifica como un índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>. Es una enfermedad metabólica crónica, que ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel global, y es una de las causas importantes de morbilidad en los países desarrollados <sup>(20)</sup>.

La obesidad es producto de factores genéticos, epigenéticos, ambientales, así como de otras enfermedades psicológicas, endocrinas o neurológica, que generan un desequilibrio energético a consecuencia de ingreso energético exagerado frente a un gasto de normal o menor de energía. A largo plazo llevan al adipocito a presentar una respuesta de hiperplasia y de hipertrofia con el consiguiente aumento de tejido adiposo. Además, los adipocitos en el estado de obesidad presentan una alteración en su función, particularmente de su función endocrina <sup>(21,22)</sup>.

El estudio y tratamiento de la obesidad ha adquirido relevancia debido a que esta favorece la aparición con mayor frecuencia de otras alteraciones o condiciones como dislipidemia, hipertensión e insulinoresistencia, que son referidas colectivamente como síndrome metabólico el cual está relacionado con el

desarrollo de enfermedad cardiovascular. En estudios epidemiológicos a largo plazo han demostrado que la obesidad está fuertemente asociada con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular, representando un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV), donde la distribución regional del tejido adiposo visceral es el principal factor que explica la relación entre adiposidad y riesgo cardiometabólico <sup>(21)</sup>.

Las anomalías lipídicas más común en los obesos, es la hipertrigliceridemia, que ocurre a expensa de un aumento de partículas VLDL, esto es debido a que el incremento de la masa de tejido adiposo favorece la liberación de ácidos grasos no esterificados y del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), por los macrófagos infiltrados en el tejido adiposo. Ambos intermediarios bioquímicos inhiben la acción de la insulina, con lo que se constituye la resistencia a la insulina, La resistencia a la insulina disminuye la actividad de la lipoprotein lipasa, enzima que favorece la lipogénesis mediante la transferencia de los triglicéridos circulantes a los adipocitos <sup>(23)</sup>.

De esta manera, se produce el incremento de triglicéridos provenientes de las VLDL sintetizadas en el hígado, y el incremento de las partículas pequeñas y densas de la LDL, junto con una disminución de HDL, independiente de los valores de triglicéridos, por la actividad de lipoproteína lipasa disminuida y un aumento de la lipasa hepática que acelera el catabolismo de las HDL, a los que se debe agregar los incrementos anormales de las fracciones de lipoproteínas remanentes o no-HDL, que son factores independientes de riesgo cardiovascular, y cuando existe la concurrencia de estos factores, el riesgo cardiovascular es mucho mayor. De allí que sea necesario, efectuar un diagnóstico y tratamiento tempranos, que están dirigidos a conseguir una disminución del peso corporal <sup>(21-23)</sup>.

## Tratamiento

El tratamiento de la hiperlipidemia en la obesidad recae principalmente en conseguir la pérdida de peso, mediante la modificación a un estilo de vida saludable, con una alimentación balanceada de acuerdo con las necesidades nutricionales, y actividad física regular, adaptado a las características de cada obeso a fin de conseguir un descenso de la trigliceridemia, mejor tolerancia a la glucosa y disminución de la insulinemia. El estilo de vida saludable ha demostrado ser muy efectivo para reducir morbilidades relacionadas con la obesidad como la diabetes mellitus. Aun cuando el tratamiento ideal de la dislipidemia del obeso sería corregir la obesidad mediante cambios en los estilos de alimentación y el ejercicio físico aeróbico, puede ser preciso controlarla mediante medidas terapéuticas adicionales como la terapia farmacológica como hipolipidemiantes, siendo los fibratos serían la primera elección, aunque si se eleva el colesterol LDL estará indicado el uso de estatinas y por otra parte, se tiene la cirugía bariátrica <sup>(21-23)</sup>.

## Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing, es causado por la exposición prolongada a un exceso de glucocorticoides por la corteza suprarrenal o la administración exógena de corticoides. Esta es una causa muy frecuente de hiperlipidemia secundaria, en pacientes sometidos a trasplante renal, por la administración exógena en altas dosis de glucocorticoides. Los glucocorticoides juegan un papel crucial en la homeostasis energética, modulan la expresión de aproximadamente el 10% de los genes humanos, tienen efectos complejos y aun no completamente aclarados sobre el metabolismo lipídico. Se ha observado una serie de mecanismos a través de los cuales

los glucocorticoides pueden actuar sobre el metabolismo lipídico, como son el regulan la diferenciación, función y distribución del tejido adiposo, aumentan la lipólisis, y la capacidad de respuesta dinámica a otras hormonas como catecolaminas y hormona de crecimiento, aumentar la expresión apolipoproteína AIV y de la apolipoproteína AI <sup>(24,25)</sup>.

La hiperlipemia es una de las características del síndrome de Cushing y la que se presenta con mayor frecuencia es el hipercolesterolemismo. Por otra parte, los glucocorticoides se asocian con la obesidad central, hipertensión, intolerancia a los carbohidratos, diabetes o resistencia a la insulina. Todo esto trae como consecuencia las modificaciones en la distribución del tejido adiposo con una distribución similar del tejido adiposo visceral al de la obesidad. Los glucocorticoides estimulan a la lipasa, movilizándose así los triglicéridos del tejido adiposo y elevándose los ácidos grasos no esterificados en plasma, lo que a su vez estimula la síntesis hepática de VLDL. A su vez también estimulan la lipoprotein lipasa endotelial, con un aumento del aclaramiento plasmático de las VLDL y su transformación en LDL. La elevación de VLDL y LDL se manifiesta tanto una hipertrigliceridemia como una hiperlipidemia mixta <sup>(24,25)</sup>. Por otra parte, el hipercolesterolemismo subclínico, es frecuentemente asociado con la insulinorresistencia, niveles elevados de glucosa en ayunas hipertensión, obesidad y dislipidemia, con elevados niveles de triglicéridos y bajos de HDL, que es un característico del patrón aterogénico de las lipoproteínas <sup>(25)</sup>.

## Tratamiento

Estas alteraciones se normalizan o mejoran después de la corrección del hiper cortisolismo. Sin embargo, el manejo de la dislipidemia puede

ser un desafío en pacientes con tratamiento médico. El Mitotano usado en el tratamiento del Cushing, aumenta significativamente los niveles de colesterol. Las interacciones farmacológicas son comunes con el ketoconazol, un potente inhibidor del citocromo P450 3A4 (CYP3A4). El uso concomitante de ketoconazol y ciertas estatinas (por ejemplo, simvastatina y atorvastatina) que se someten al metabolismo a través del CYP3A4 puede conducir a niveles plasmáticos significativamente más altos de la estatina, aumentando así el riesgo de complicaciones y efectos secundarios. En este ajuste, se debe dar preferencia a los agentes que no son metabolizados por la vía CYP3A4 (por ejemplo, pravastatina) con un seguimiento estrecho de las pruebas de función hepática<sup>(25)</sup>.

Las Hiperlipemias secundarias asociadas a endocrinopatías, pueden presentarse de diversas formas, pero en todo caso, representa un riesgo aumentado al desarrollo de enfermedad cardiovascular, con consecuencias que pueden ser limitantes o hasta la muerte. Es por ello por lo que es de gran importancia considerar el diagnóstico temprano de estas enfermedades, como lo es en el caso de la enfermedad hipotiroidea, en paciencia de avanzada edad, donde el hipotiroidismo asintomático o subclínico, es de alto riesgo para el desarrollo de la aterosclerosis. El diagnóstico temprano, va de la mano con la aplicación de tratamiento a la enfermedad base, que puede ser un cambio de estilo de vida como en la obesidad, nutricional o farmacológico, que en la mayoría de los casos para las endocrinopatía presentadas mejoran el estado de la enfermedad, permite revertir la hiperlipemia y mejorar los valores del perfil lipídico, de no observarse una completa normalización de los valores del perfil lipídico, debe considerarse la presencia de una hiperlipemia primaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solá Izquierdo E, Bergoglio MT, Jover Fernández A. *et al.*, Hiperlipidemias secundarias. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2012;11(19):1137-1144.
2. Rubiés-Prat J. Hiperlipoproteinemias secundarias. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2002;14(3): 142-149.
3. Recarte García-Andrade C, Álvarez-Sala Walther LA y Millán Núñez-Cortés J. Hipertrigliceridemias secundarias. En: Pintó Sala X., *Protocolos Hipertrigliceridemias*. Sociedad Española de Medicina Interna. 2008. 79-94.
4. Mantilla Morató T. Manejo de las dislipemias en situaciones especiales: dislipemias secundarias. *Atención Primaria*. 2005;36(1): 64-68.
5. Frank H. Netter MD. Thyroid gland and larynx. Capítulos 74-75. *Atlas of Human Anatomy, Professional Edition (5th edition)*. Editorial Saunders Elsevier. 2010.
6. Guyton AC, Hall JE. Hormonas metabólicas tiroideas. Capítulo 76. *Tratado de Fisiología Médica*. 12° Edición. Editorial Elsevier. 2011.
7. Duntas, L y Brenta G. A Renewed Focus on the Association Between Thyroid Hormones and Lipid Metabolism. *Front. Endocrinol*. 2018. 9(511):1-10.
8. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract*. 2002; 8: 457-69.
9. Andázuri, P., Londoño Franco, A. L., Restrepo Cortés, B., Bayona Zorro, A. L., & Sánchez López, J. F. Dislipidemia y relación con enfermedad tiroidea en agricultores de la zona cafetera. *Acta Médica Colombiana*. 2019; 44(3).
10. Ortiz Galeano I, Brunstein Pedrozo H, López Ovelar HMR. Hipotiroidismo como factor de riesgo de dislipidemia y obesidad *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* setiembre 2020;7(2):55-61.
11. Jin T y Teng X. Update on Lipid Metabolism and Thyroid Disorders. *J Endocrinol Diabetes Obes* 2014;2(3): 1043.
12. Dv, KV, Kundoor N, Bashetti S, Rayaprolu P. Altered lipid profile in hypothyroidism: a biochemical viewpoint. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018; 11(7):64-69.
13. Bhimte B, Agrawal BK, Sharma VK, Chauhan SS. Oxidative stress status in hypothyroid patients. *Biomed Res* 2012; 23:286-8.

14. Ross D, Cooper D, Mulder J. Subclinical hypothyroidism in nopregnant adults. UpToDate. 2019;7883(37): 1-20.
15. Peeters RP. Subclinical Hypothyroidism. Solomon CG. New England Journal of Medicine. 2017 06 29; 376(26);2556-2565.
16. Liberman C. Enfermedad tiroidea subclínica: revisión y enfoque clínico. Revista Médica Clínica Las Condes. 2013 09;24(5);748-753.
17. Álvarez Castillo A, Rodríguez Alfaro JM y Salas Boza A. Abordaje del hipotiroidismo subclínico en el adulto. Revista Médica Sinergia. 2020;5(2):1-14
18. López Rubio MA, Tárraga López PJ, Rodríguez Montes JA. Hipotiroidismo subclínico y riesgo cardiovascular. Nutrición Hospitalaria. 2015;31(5): 2095-2102.
19. Abreu IM, Lau E, de Sousa Pinto B, Carvalho D. Subclinical hypothyroidism: to treat or not to treat, that is the question! A systematic review with meta-analysis on lipid profile. Endocr Connect. 2017;6(3):188-199.
20. Garmendia LF. Obesidad y dislipoproteinemia. An Fac med. 2017;78(2): 91-96.
21. Ruiz López JC, Letamendi Velasco JA, Calderón León RA. Prevalencia de dislipidemias en pacientes obesos. MEDISAN. 2020;24(2):211-222.
22. Bryce-Moncloa A, Alegría-Valdivia E, San Martín-San Martín MG. Obesidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. An. Fac. med. 2017;78(2): 202-206.
23. Carvajal C. Tejido adiposo, obesidad e insulino resistencia. Med. leg. Costa Rica. 2015;32(2):138-144.
24. Sharma, S.T., Nieman, L.K. & Feelders, R.A. Comorbidities in Cushing's disease. Pituitary. 2015; 18:188-194.
25. Arnaldi G, Scandali VM, Trementino L, Cardinaletti M, Appolloni G, Boscaro M. Pathophysiology of dyslipidemia in Cushing's syndrome. Neuroendocrinology. 2010;92(1):86-90.

Recibido: 28/02/2024

Aceptado: 20/04/2024

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

### Sobre la revista

La REVISTA DIABETES ACTUAL Revista de la Federación Venezolana de Diabetes, con ISSN-e: (En trámite), es una publicación biomédica periódica, arbitrada, de aparición cuatrimestral, fundada y editada en el 2023 por la Federación Nacional de Asociaciones y Unidades de Diabetes (FENADIABETES). Recoge en sus páginas temas relacionados con la Educación en Salud y Ciencias de la Salud; divulgando artículos científicos y tecnológicos originales y artículos de revisión por invitación del Comité Editorial. Los idiomas admitidos son el español e inglés.

### Frecuencia de publicación

Cuatrimestral, con 3 números al año, publicados al inicio de cada período: Enero-Abril, Mayo- Agosto y Septiembre-Diciembre. Además, con carácter extraordinario, se podrán publicar números especiales, de acuerdo con la consideración del comité editorial.

### Política de acceso abierto

Esta revista es una revista de acceso abierto, lo que significa que todo el contenido está disponible de forma gratuita sin cargo para las personas o su institución bajo los términos que establece la licencia Creative Commons de Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Por lo que los usuarios y usuarias pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o vincular los textos completos de los artículos, o utilizarlos para cualquier otro propósito legal, sin pedir permiso previo del editor/a o del autor/a. Esta definición de acceso abierto está de acuerdo con la Iniciativa

de Acceso Abierto de Budapest (*Budapest Open Access Initiative, BOAI*).

### Derechos de autor/a

Los autores conservan los derechos patrimoniales (copyright) de las obras publicadas. Todos los contenidos se distribuyen bajo una licencia de uso y distribución Creative Commons Reconocimiento 4.0 (CC BY 4.0).

Con esta licencia se permite compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear a partir del material para cualquier finalidad), siempre que se reconozca la autoría y la primera publicación en esta revista, se proporcione un enlace a la licencia y se indique si se han realizado cambios.

Este tipo de licencia facilita la libertad de reutilización y asegura que los contenidos de esta revista puedan ser utilizados para las necesidades de investigación.

Se permite a las autorías la reutilización de los trabajos publicados, es decir, se puede archivar el post-print (versión final PDF de la editorial). Además, se recomienda su depósito en redes sociales, en repositorios institucionales y públicos, en redes sociales científicas, en páginas web personales, blog, etc. Con estas acciones se favorece su circulación y difusión más temprana y con ello un posible aumento en su citación y alcance entre la comunidad académica.

### Política de revisión por pares

Todos los artículos de investigación publicados

en esta revista serán sometidos a una rigurosa revisión por pares a doble ciego, basada en la selección inicial del editor, el arbitraje anónimo de revisores expertos e independientes y la consiguiente revisión por parte de las autorías del artículo cuando es necesario.

El equipo editorial asignará el artículo a un mínimo de dos expertos/as que revisarán el artículo y emitirán recomendaciones de mejora, así como un veredicto de aceptación o rechazo del artículo. Para la publicación definitiva se requerirá la valoración positiva de ambos. En caso de no tener una valoración positiva por las dos personas evaluadoras, se someterá a una tercera valoración. El resultado final conducirá a la aceptación del manuscrito, a la necesidad de introducir correcciones para reevaluar la posible aceptación del trabajo o al rechazo de su publicación en la revista.

El proceso de revisión se realizará de forma ciega, de tal manera que los/as expertos/as no sabrán de quién es el artículo, ni las autorías sabrán qué expertos han evaluado sus artículos.

Todos los revisores deberán seguir las siguientes pautas éticas:

- Solo aceptarán revisar manuscritos en los que tengan suficiente experiencia, comprometiéndose a realizarlos en los tiempos establecidos.
- Deberán ser objetivos y constructivos en su revisión, absteniéndose de hacer comentarios personales difamatorios o denigrantes.
- Tendrán que declarar sus potenciales conflictos de intereses; esto incluye cualquier relación con el autor o autora que pueda sesgar su revisión.
- Juzgarán a cada manuscrito por sus méritos, sin distinción de raza, religión, nacionalidad, sexo, antigüedad o afiliación institucional de los autores.

- Mantendrán la confidencialidad del proceso de revisión por pares.
- Proporcionarán un informe de revisión por pares constructivo, completo, comprobado y adecuadamente sustancial.
- Avisarán al editor o editora de la revista sobre cualquier similitud significativa entre el manuscrito en consideración y cualquier artículo publicado o manuscrito enviado del que tengan conocimiento.
- El Comité editorial, teniendo en cuenta todos los informes externos, será el que tome la decisión final sobre la publicación o rechazo de cada artículo y siempre comunicará dicha decisión a las autorías.

### **Política Antiplagio**

Se les solicitara a los autores a no cometer plagio, definido este como apropiación de textos de otros autores sin su consentimiento y sin citar la fuente de los mismos, aun si el permiso hubiere sido expreso por parte de estos últimos autores. Asimismo, se comprometen a no incluir en los textos postulados otros textos ya creados por ellos mismos, evitando que exista más de un 20 % de coincidencia entre un texto previo y el postulado. Los editores comprueban cada artículo con un software antiplagio y, si se detecta, el trabajo es rechazado.

### **Declaración sobre ética y malas prácticas en la publicación científica**

La Declaración sobre Ética y Malas Prácticas en esta Publicación Científica se basa en los principios éticos que, con carácter general, siguen las líneas establecidas por el Committee on Publication Ethics (COPE), en conjunto con los esfuerzos combinados de autores, editores y revisores

para producir una publicación de investigación responsable.

### **1. Responsabilidad de los autores**

Los textos presentados para su publicación han de ser el fruto de una investigación original e inédita. Han de incluir los datos obtenidos y utilizados, así como una discusión objetiva de sus resultados. Se ha de aportar la información suficiente para que cualquier especialista pueda repetir las investigaciones realizadas y confirmar o refutar las interpretaciones defendidas en el trabajo.

Los autores deben:

- Conocer y abstenerse de involucrarse en faltas de conducta científicas e infringir la ética de publicación.
- Presentar sus resultados con claridad, honestidad y sin falsificación, o manipulación inadecuada de los datos.
- Asegurar que los datos y resultados expuestos en el trabajo son originales y no han sido copiados, inventados, distorsionados o manipulados.
- Evitar el plagio en todas sus formas, la publicación múltiple o redundante, así como la invención o manipulación de datos constituyen faltas graves de ética y se consideran fraudes científicos.
- Proporcionar autoría y reconocimiento apropiados. Los autores deben abstenerse de tergiversar deliberadamente la relación de un científico con el trabajo publicado. Todas las autorías deben haber contribuido significativamente a la investigación.
- Informar al editor o editora cuando tengan un conflicto de interés directo o indirecto

con los/las editores/as o miembros del equipo editorial o del comité científico internacional.

- Asegurar que ninguna parte significativa del artículo se ha publicado previamente, ya sea como un artículo o como un capítulo, o estará bajo consideración para su publicación en otro lugar.
- Aceptar que todos los materiales enviados, deben participar en un proceso de revisión por pares.
- Cuando un autor o autora descubre un error grave en su trabajo tiene la obligación de comunicarlo a la revista lo antes posible, para modificar su artículo, retirarlo, retractarse o publicar una corrección o fe de erratas.
- Si el posible error es detectado por cualquiera de los miembros del Comité de Redacción, la autora o autor está obligado a demostrar que su trabajo es correcto.

### **2. Responsabilidad de los editores**

El Comité Editorial será imparcial al gestionar los trabajos propuestos para su publicación y ha de respetar la independencia intelectual de los autores, a quienes se debe reconocer el derecho de réplica en caso de haber sido evaluados negativamente.

Las personas que componen el Comité Editorial tienen la obligación de guardar confidencialidad sobre los textos recibidos y su contenido hasta que hayan sido aceptados para su publicación. Solo entonces se puede difundir su título y autoría.

Asimismo, ningún miembro del Comité Editorial podrá usar para sus propias investigaciones datos, argumentos o interpretaciones contenidos en trabajos inéditos, salvo consentimiento expreso

por escrito de quien o quienes lo hayan realizado.

### 2.1. Decisión de publicación

Todas las contribuciones serán evaluadas inicialmente por el Comité Editorial. Este es el único responsable de seleccionar, procesar y decidir cuál de los artículos presentados a la revista cumple con los objetivos editoriales y, por lo tanto, podría publicarse. Cada documento que se considera adecuado se envía a dos revisores independientes, expertos en su campo y capaces de evaluar las cualidades específicas del trabajo. El editor es responsable de la decisión final sobre si el documento es aceptado o rechazado.

La decisión de publicar un artículo siempre se medirá de acuerdo con su importancia para los investigadores, profesionales y lectores potenciales. Los editores deben tomar decisiones imparciales independientemente de las consideraciones comerciales.

Los editores que toman las decisiones finales sobre los manuscritos deben retirarse de las decisiones editoriales si tienen conflictos de interés o relaciones que plantean problemas potenciales con respecto a los artículos en consideración. La responsabilidad de la decisión final con respecto a la publicación se atribuirá a un editor que no tenga ningún conflicto de intereses.

### 2.2. Revisión de los trabajos

El Comité editorial asegurará que los trabajos de investigación publicados han sido evaluados por, al menos, dos especialistas en la materia, y que dicho proceso de revisión ha sido justo e imparcial.

Los artículos revisados son tratados confidencialmente por los miembros del equipo editorial, los miembros del comité científico internacional y los/as revisores/as.

El Comité editorial valorará y agradecerá la contribución de quienes hayan colaborado en las evaluaciones de los trabajos remitidos a la revista. Los revisores pueden solicitar el reconocimiento de su labor en portales como Publons o ReviewerCredits. Asimismo, el comité deberá prescindir de quienes realizan evaluaciones de baja calidad, incorrectas, irrespetuosas o entregadas fuera de los plazos establecidos.

### 2.3. Identificación y prevención de conductas indebidas.

En ningún caso, los miembros del comité de redacción y del comité científico fomentarán la mala conducta de cualquier tipo o, a sabiendas, permitirán que se produzca dicho mal comportamiento.

Los miembros del comité editorial y del científico internacional intentarán prevenir la mala conducta informando a las autorías y revisores sobre el comportamiento ético que se les exige.

Se solicitará al personal revisor y a los miembros de los comités que estén al tanto de todos los tipos de conducta indebida para identificar documentos en los que haya ocurrido o parezca que se ha producido una conducta indebida de investigación de cualquier tipo y tramitar las denuncias en consecuencia.

En caso de mala conducta, el editor de la revista es responsable de resolver el problema. Puede trabajar en conjunto con los miembros del comité editorial y el



comité científico, los revisores expertos y los expertos en la materia.

El problema será documentado en consecuencia. Todas las preguntas fácticas deben documentarse: quién, qué, cuándo, dónde, por qué. Deben conservarse todos los documentos pertinentes, en particular los artículos en cuestión.

El editor de la revista se pondrá en contacto con los autores. De este modo, se le da a la autoría la oportunidad de responder o comentar sobre la queja, alegación o disputa.

En el caso de que haya ocurrido o parezca que ha ocurrido una mala conducta, o en el caso de las correcciones necesarias, el comité editorial se ocupará de los diferentes casos siguiendo las recomendaciones del COPE.

Se tendrá mucho cuidado para distinguir los casos de error humano honesto de la intención deliberada de defraudar.

El consejo editorial considerará la posibilidad de retirar una publicación en caso de mala conducta, o emitir una nota en caso de prueba no concluyente de mala conducta, o solicitar la corrección del segmento falso.

### **3. Responsabilidad de los revisores**

Los revisores deben conocer y tener en cuenta la política editorial y la declaración de ética y mala práctica de la publicación.

La revista requerirá que los revisores potenciales tengan experiencia científica o experiencia laboral significativa en un campo relevante. Deben haber realizado recientemente investigaciones

y/o trabajos y haber adquirido una experiencia reconocida por parte de sus compañeros. Deben proporcionar información personal y profesional que sea precisa y que brinde una representación justa de su experiencia.

Asimismo, todos los revisores deben retirarse si saben que no están cualificados para evaluar un manuscrito, si consideran que su evaluación del material no será objetiva o si se consideran en conflicto de intereses.

Los revisores deben señalar el trabajo publicado relevante que aún no se ha citado en el material revisado. Si es necesario, el editor puede emitir una solicitud de corrección a este efecto.

Se solicita a los revisores que identifiquen los documentos en los que haya ocurrido o parezca que ha ocurrido una mala conducta de investigación e informen al comité editorial, que tratará cada caso en consecuencia.

### **4. Conflicto de intereses**

Los miembros del equipo de redacción y los revisores se retirarán en caso de conflicto de intereses con respecto a una autoría o autorías, o el contenido de un manuscrito que se evaluará. Se evitará todo conflicto de intereses entre las autorías, revisores/as y miembros del equipo editorial y el comité científico.

Los editores y revisores deben retirarse de tomar decisiones cuando:

- Existe una relación directa entre una autoría y un revisor o revisora.
- Existe una colaboración profesional reciente y significativa entre revisores/as y autorías.
- Un editor o revisor es un colaborador en el proyecto que se envía.

- El editor o revisor tiene un interés financiero en una compañía o compañía competidora con un interés financiero en la presentación.
- El editor o revisor considera que no puede ser objetivo, ya sea por razones personales o por un interés financiero que no esté cubierto de otra manera en la política.

### **Aceptación de Preprints**

Esta revista acepta documentos previamente publicados en servidores preprints reconocidos (SciELO Preprints, Medxiv, ArXiv, bioRxiv, Plos y otros que se consideren por el comité editorial).

Si un artículo se encuentra publicado total o parcialmente en las páginas web de un evento o congreso, en un servidor preprint (SciELO Preprints, PMC, Plos, MedRxiv) o red social académica (ResearchGate), los autores deberán mencionar en su envío la disposición del documento en cualquiera de estos servidores y su localización exacta.

### **Archivado y preservación digital**

Esta revista utiliza el sistema CLOCKSS (Controlled Lots of Copies Keep Stuff Safe) a través de Scielo para crear un archivo distribuido entre las bibliotecas participantes, permitiendo a dichas bibliotecas crear archivos permanentes de la revista con fines de preservación y restauración.

La revista hace uso de los identificadores persistentes DOI (para los artículos) y ORCID (para los autores).

Además de los procedimientos habituales de copia de seguridad múltiple y versionada, el contenido de la revista se replica en el repositorio institucional SABER de la Universidad Central de Venezuela (SABER-UCV), basado en DSpace.

### **Recepción de originales**

La recepción de documentos se encuentra abierta todo el año.

### **Política editorial**

El Comité editorial, consistente en Editores-jefes, Editor Ejecutivo, Editores asociados y Comité Editorial. El manuscrito debe ir acompañado de una carta solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores con sus respectivos códigos ORCID responsables del mismo. En caso de ser aceptado, el Comité de Redacción no se hace responsable con el contenido expresado en el trabajo publicado.

### **Modelo de preparación de los manuscritos**

La REVISTA DIABETES ACTUAL Revista de la Federación Venezolana de Diabetes, se adhiere a las recomendaciones para los manuscritos que se publican en el área biomédica del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE por sus siglas en inglés), que deben cumplir todos los manuscritos. La información en detalle puede ser consultada en <http://www.icmje.org/icmje-recommendations>

Además, los editores asumen que los autores de los artículos conocen y han aplicado en sus estudios la ética de experimentación (Declaración de Helsinki). A tales efectos, los manuscritos deben seguir las instrucciones siguientes:

1. Redacción a doble espacio en idioma español, tamaño carta. Usar doble espacio en todo el original. Su longitud no debe exceder las 20 páginas, excluyendo el espacio destinado a figuras, leyendas y tablas.
2. Cada uno de los componentes del original

deberán comenzar en página aparte, en la secuencia siguiente:

- a. Página del título.
- b. Resumen y palabras claves.

Se recomienda a los autores de los artículos al colocar las palabras clave utilicen el DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) que puede ser consultado en la siguiente dirección: <https://decs.bvsalud.org/es/>

- d. Cuerpo del artículo
- e. Agradecimientos.
- f. Referencias.
- g. Tablas: cada una de las tablas en páginas apartes, completas, con título y llamadas al pie de la tabla.
- h. Figuras: use una hoja distinta para comenzar cada una.

Enumere las páginas correlativamente empezando por el título. El número de la página deberá colocarse en el ángulo inferior izquierdo de la misma.

3. La página del título deberá contener:

3.1. Título del artículo, conciso pero informativo.

- a. Corto encabezamiento de página, no mayor de cuarenta caracteres (contando letras y espacios) como pie de página, en la página del título con su respectiva identificación.
- b. Primer nombre, segundo nombre y apellido, nombrar el más alto grado académico que ostenta y lugar actual donde desempeña sus tareas el(los) autores con sus respectivos códigos ORCID.

- c. El nombre del departamento(s) o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo.
- d. Nombre y dirección electrónica del autor a quien se le puede solicitar separatas o aclaratorias en relación con el manuscrito.
- e. La fuente que ha permitido auspiciar con ayuda económica: equipos, medicamentos o todo el conjunto.

4. La segunda página contiene un resumen en español y su versión en inglés, cada uno de los cuales tendrá un máximo de 250 palabras. En ambos textos se condensan: propósitos de la investigación, estudio, método empleado, resultados (datos específicos, significados estadísticos si fuese posible) y conclusiones.

Después del resumen, proporcionar o identificar como tales: 3-10 palabras claves o frases cortas que ayuden a los indexadores en la construcción de índices cruzados de su artículo y que puedan publicarse con el resumen, utilice los términos del encabezamiento temático (DECS).

5. En caso de un artículo original, el texto del artículo debe dividirse en: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones.
6. En caso de un artículo de revisión, el texto del artículo debe dividirse en: introducción, contenido y conclusiones.
7. En caso de un caso clínico, el texto del artículo, debe dividirse en: introducción, presentación del caso, discusión y conclusiones.
8. Agradecimientos, sólo a las personas que han hecho contribuciones reales al estudio.
9. Las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad

para manuscritos presentados a revistas Biomédicas. Esta revista sigue el Manual de estilo de Vancouver para referencias y citas que puede consultar en: <http://www.icmje.org>. Para cada cita, se debe proporcionar información suficiente para que el lector pueda saber en qué medio apareció el material y acceder a la información. Por favor, enumere todos los autores si hay seis o menos; para siete o más autores, enumere los tres primeros seguidos de "et al".

10. Tablas: En hojas aparte cada tabla, a doble espacio; enumere las tablas correlativamente y proporcione un título breve para cada una; a cada columna un encabezamiento corto o abreviado; coloque material explicativo en notas al pie de la tabla y no en el encabezamiento; explique en notas al pie de la tabla las abreviaturas no estandarizadas usadas en cada tabla; identifique claramente las medidas estadísticas de las variables tales como desviación estándar y error estándar de la medida; citar la fuente de información al pie de la tabla si ésta no es original.
11. Figuras: Deben ser de buena calidad; las fotos con fondo blanco, generalmente 9 x 12 cm, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. Las figuras e ilustración deberán llevar indicando el número de la figura. No escribir en la parte posterior de la figura. Si usa fotografía de personas, ésta no debe ser identificable o acompañarla de autorización escrita de la misma. Las leyendas de las ilustraciones deben ser a doble espacio en página aparte y usar el número que corresponde a cada ilustración. Cuando se usen símbolos y fechas, números o letras para identificar partes en las ilustraciones, identifíquelas y explíquelas claramente cada una en la leyenda. Si se trata de microfotografía, explique la escala e identifique el método de coloración.
12. Se debe incluir una carta de presentación del autor en la que se responsabiliza de la correspondencia en relación a los originales. En ella debe declarar que conoce los originales y han sido aprobados por todos los autores; el tipo de artículo presentado, información sobre la no publicación anterior en otra revista, congresos donde ha sido presentado.
13. Los artículos a publicarse, pueden ser: originales, revisiones, casos clínicos, y cartas al editor.
14. La REVISTA DIABETES ACTUAL Revista de la Federación Venezolana de Diabetes, no se hace solidaria con las opiniones expresadas por los autores en sus trabajos, ni se responsabiliza por el estado en el que está redactado cada texto.
15. Todos los aspectos no previstos por el presente reglamento serán resueltos por el Comité Editorial de la Revista.
16. La revista apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de Información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, solamente se aceptarán para publicación, a partir de 2007, los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayo Clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE. El número de Identificación se deberá registrar al final del resumen.