

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Sumario

Editorial

"Diabesity": más que una preocupación
para el endocrinólogo.
pág. 249

Artículo Original

Frecuencia de periodontitis en una
muestra de diabéticos tipo 2 y no
diabéticos de Santiago de Chile.
pág. 251

Casos Clínicos

Enfermedad de Graves en asociación con
Miastenia Gravis: presentación de un caso y
revisión de la literatura.
pág. 257

Tumores pardos múltiples en un paciente
con hiperparatiroidismo primario.
pág. 261

Artículos por Invitación

Diagnóstico por imágenes de las glándulas
suprarrenales.
pág. 265

Tendencia de la nutrición de yodo durante
las últimas décadas en escolares chilenos y
sus consecuencias.
pág. 283

Summary

Editorial

"Diabesity" rather than concern for
the endocrinologist.
pp. 249

Original Article

Frequency of periodontitis in a
sample of type 2 diabetics and
non diabetics.
pp. 251

Case Reports

Myasthenia gravis with concomitant
hyperthyroidism. Report of one case.
pp. 257

Multiple brown tumors in primary
hyperparathyroidism. Report of one case
pp. 261

Invited Review

Diagnostic imaging of the adrenal
glands.
pp. 265

Trend of iodine nutrition in recent
decades and its consequences in
Chilean schoolchildren.
pp. 283

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes (Rev. chil. endocrinol. diabetes)

Fundada en Enero de 2008 como Órgano Oficial de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes en conmemoración de sus 50 años de vida.

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, se publica trimestralmente, y contiene trabajos originales sobre temas de Endocrinología y Diabetes, en su vertiente clínica de adultos y niños, y también de Ciencias Básicas relacionadas a la disciplina.

Está incluida en al base de datos Latinex-Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal.

Los artículos enviados deben cumplir con los requisitos que aparecen publicados en el primer número de cada año de la Revista bajo el Título: "Instrucciones para los Autores", y que están también disponibles en la página electrónica de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes www.soched.cl.

Los trabajos enviados son sometidos al sistema de revisión de pares; esta evaluación está a cargo del Comité Editorial Asesor y de los Editores.

Los trabajos deben enviarse a la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia, Santiago.

La revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma al texto sometido para su eventual publicación.

Valor de las Suscripciones:

- | | |
|---|-----------|
| - Sin costo para los Socios de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes. | |
| - Valor de la suscripción anual para médicos no socios y profesionales de la Salud: | \$ 41.000 |
| - Valor de número suelto para médicos no socios y profesionales de la Salud | \$ 11.000 |
| - Valor de la suscripción para médicos becarios y alumnos de medicina | \$ 31.000 |
| - Valor de número suelto para médicos becarios y alumnos de medicina: | \$ 8.500 |

Todos los valores señalados precedentemente incluyen IVA.

- | | |
|---|----------|
| - Suscripciones al extranjero (Sudamérica), vía aérea: | US\$ 120 |
| - Suscripciones al extranjero (Centro y Norteamérica), vía aérea: | US\$ 120 |
| - Suscripciones al extranjero (Europa), vía aérea: | US\$ 130 |

Todo cambio de dirección deberá comunicarse oportunamente. La Revista no se responsabiliza por la pérdida de ejemplares debido al no cumplimiento de esta disposición.

Dirección Postal Revista SOCHED

Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia, Santiago, Chile.

Tel: (56) - 02 - 223 0386

(56) - 02 - 753 5555

Fax: (56) - 02 - 753 5556

E-mail: revendodiab@soched.cl

Producción

Editorial IKU Ltda.

Manquehue Sur 520 Of. 328, Las Condes.
Santiago de Chile.

Tel/Fax (2) 212 63 84

E-mail: mcristina@editorialiku.cl

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dra. Gloria López Stewart

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Traducción al inglés

Dr. Daniel Bunout Barnet

Secretaría

Srta. Katterine Aravena Hernández

Comité Editorial Asesor

Dr. Carmen Carrasco M.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Fernando Cassorla G.	IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dra. Andreína Cattani O.	Dpto. Pediatría Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. Ethel Codner D.	IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dr. Oscar Contreras O.	Dpto. Radiología. Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Carlos Fardella B.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Gilberto González V.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. Cecilia Jhonson P.	IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dra. Gladys Larenas Y.	Dpto. Endocrinología Universidad de la Frontera.
Dr. Claudio Liberman G.	Dpto. Endocrinología Hospital Clínico Universidad de Chile.
Dr. Rodrigo Macaya P.	Dpto. Ginecología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Alberto Maiz G.	Dpto. Nutrición/Diabetes Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. Elisa Marusic B.	Unidad Fisiopatología Universidad de los Andes.
Dra. Verónica Mericq G.	IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dr. Fernando Munizaga C.	Dpto. Endocrinología Hospital San Borja Arriarán.
Dr. Santiago Muzzo B.	Dpto. Pediatría INTA, Universidad de Chile.
Dr. Pedro Pineda B.	Dpto. Endocrinología Hospital Clínico Universidad de Chile.
Dr. José A. Rodríguez P.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. José Luis Santos M.	Dpto. Nutrición/Diabetes Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. María J. Serón-Ferré	Lab. Cronobiología Universidad de Chile.
Dra. Teresa Sir P.	Lab. Endocrinología y Metabolismo Hospital San Juan de Dios.
Dr. Néstor Soto I.	Dpto. Endocrinología Hospital San Borja Arriarán.
Dra. Paulina Villaseca D.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Nelson Wohlk G.	Dpto. Endocrinología Hospital del Salvador.

Comité Editorial Asesor Regional

Dr. Domingo Montalvo V.	Hospital Regional Juan Noe de Arica.
Dra. Vinka Giadrosik R.	Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.
Dra. Verónica Mujica E.	Facultad de Medicina. Universidad de Talca.
Dra. Sylvia Asenjo M.	Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.
Dr. Jorge Sapunar Z.	Facultad de Medicina. Universidad de la Frontera.

Comité Editorial Asesor Internacional

Dr. Antonio Fontanellas	Centro de Investigaciones Médicas Avanzadas (CIMA). Universidad de Navarra, Pamplona. España.
Dr. Luis Mauricio Hurtado L.	Unidad de Cirugía General y Clínica de Tiroides. Hospital General de México. D.F. México.
Dr. Camilo Jiménez	Departamento de Neoplasias Endocrinas y Desórdenes Hormonales. División de Medicina Interna. The University of Texas. Anderson Cancer Center. Houston, USA.
Dr. José Alfredo Martínez	Catedrático de Nutrición. Departamento de Fisiología y Nutrición. Universidad de Navarra, Pamplona. España.
Dr. Rodolfo Rey	Centro de Investigaciones Endocrinológicas (CEDIE-CONICET), División de Endocrinología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires. Argentina.
Dr. Alfredo Reza Albarrán	Profesor de Endocrinología y Medicina Interna. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Instituto de la Nutrición Salvador Zubirán, D.F. México.
Dr. Juan Francisco Santibáñez	Professor of Research Institute for Medical Research. University of Belgrade. Belgrado, Serbia.
Dr. Manuel Serrano-Ríos	Catedrático de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense de Madrid. España.



SOCIEDAD CHILENA DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES

Fundada el 4 de Junio de 1958.

Sociedad Filial de la Sociedad Médica de Santiago (Sociedad Chilena de Medicina Interna)

Directorio 2011 - 2013

Presidente

Dr. Néstor Soto I.

Past Presidente

Dr. Nelson Wohllk G.

Vicepresidente

Dr. Gilberto González V.

Secretaria General

Dra. Carmen Carrasco M.

Tesorero

Dra. Carmen Gloria Aylwin H.

Directores

Dr. Sergio Brantes G.
Dr. Cristián Carvajal M.
Dra. Ethel Codner D.
Dr. Francisco Cordero A.
Dr. Héctor Gajardo L.
Dra. Roxana Gayoso N.
Dr. Renato González E.
Dr. Germán Iñiguez V.
Dra. Beatriz Jiménez R.
Dra. Ximena Lioi C.

Invitada como representante de Becados

Dra. Patricia Gómez G.

La Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes está estructurada en función de Comités de Trabajo, los cuales comprenden las siguientes áreas:

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité Página Web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaria: Sra. Ximena Quinteros F.

Tel. (2) 223 0386 - (2) 753 5555 Fax (2) 753 5556

Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia. Santiago, Chile

e-mail: soched@soched.cl

www.soched.cl

Contenido

Editorial

"Diabetes": más que una preocupación para el endocrinólogo.
Francisco Pérez B.

249

Artículo Original

Frecuencia de periodontitis en una muestra de diabéticos tipo 2 y no diabéticos de Santiago de Chile.
Verónica Araya O., Violeta Pavez C., Natalia Baksai L., Francisco Cordero A., Marta Lechuga C. y Gloria López S.

251

Casos Clínicos

Enfermedad de Graves en asociación con Miastenia Gravis: presentación de un caso y revisión de la literatura.
Francisco Cordero A., Marcela Barberán M., Alejandra Lanás M. y Claudio Liberman G.

257

Tumores pardos múltiples en un paciente con hiperparatiroidismo primario.
Daniel Miranda S., Cecilia Pereira R., Paola Hernández G., Marcela Moreno S., Amanda Ladrón de Guevara H. y Gilberto Pérez P.

261

Artículos por Invitación

Diagnóstico por imágenes de las glándulas suprarrenales.
Francisco Cruz O., Claudia Otárola U. y Alvaro Huete G.

265

Tendencia de la nutrición de yodo durante las últimas décadas en escolares chilenos y sus consecuencias.
Santiago Muzzo B.

283

Ética Humanismo y Sociedad

Viaje a la salud. Viaje en busca del sentido.
José Carlos Bermejo.

290

Personajes de la Endocrinología

Dr. Frederick Grant Banting.
Francisco Pérez B.

292

Rincón de la Bioestadística

Tópicos de análisis de sobrevivencia: segunda parte.
Gabriel Cavada Ch.

293

Educación de Pacientes

Incidentalomas hipofisarios.
Pamela Freda, Laurence Katznelson y Mark Molitch
(Contribución Dr. JM. López).

295

Autoevaluación

Preguntas de Endocrinología, Endocrinología Infantil y Diabetes Mellitus.
José M. López M., Gloria López S., Valeria Suazo R. y Hernán García B.

298

Noticias desde la SOCHED

Calendario de Cursos, Simposios y Congresos.

301

Obituario

Dr. Luis Vargas Fernández.
Francisco Pérez B.

303

Content

Editorial

"Diabetes" rather than concern for the endocrinologist.
Francisco Pérez B.

249

Original Article

Frequency of periodontitis in a sample of type 2 diabetics and non diabetics.
Verónica Araya O., Violeta Pavez, Natalia Baksai, Francisco Cordero A., Marta Lechuga and Gloria López S.

251

Case Reports

Myasthenia gravis with concomitant hyperthyroidism. Report of one case.
Francisco Cordero A., Marcela Barberán M., Alejandra Lanás M. and Claudio Liberman G.

257

Multiple brown tumors in primary hyperparathyroidism. Report of one case.
Daniel Miranda S., Cecilia Pereira R., Paola Hernández G., Marcela Moreno S., Amanda Ladrón de Guevara H. and Gilberto Pérez P.

261

Invited Review

Diagnostic imaging of the adrenal glands.
Francisco Cruz O., Claudia Otárola U. and Alvaro Huete G.

265

Trend of iodine nutrition in recent decades and its consequences in Chilean schoolchildren.
Santiago Muzzo B.

283

Ethics, Humanism and Society

Travel health. Travel in search of meaning.
José Carlos Bermejo.

290

Outstanding endocrinologists

Dr. Frederick Grant Banting.
Alejandro Martínez A.

292

Biostatistics corner

Topics survival analysis: part two.
Gabriel Cavada Ch.

293

Patient Education

Pituitary Incidentalomas.
Pamela Freda, Laurence Katznelson and Mark Molitch
(Contributions Dr. JM. López)

295

Self-assessment

Questions about endocrinology and pediatric endocrinology.
José M. López M., Gloria López S., Valeria Suazo R. and Hernán García B.

298

News from SOCHED

Calendar of courses, symposia and meetings.

301

Obituary

Dr. Luis Vargas Fernández.
Francisco Pérez B.

303

“Diabesity”: más que una preocupación para el endocrinólogo

“Diabesity” rather than concern for the endocrinologist

La obesidad es uno de los problemas de mayor importancia en el mundo desarrollado y está afectando en forma progresiva a las economías emergentes. Conceptos como “el comer sobre la marcha” y las modificaciones del “estilo de vida elegido por algunas personas” ha puesto en el tapete no sólo a la obesidad (en todos los estadios del desarrollo) como una prioridad en los organismos de salud de todo el mundo, sino que además, a todas las patologías que se dan en forma conjunta a ella.

Hace exactamente 30 años aparece en la literatura científica el término “diabesity” haciendo alusión a estas dos patologías que se presentan en estrecha relación (diabetes y obesidad). Hace 10 años, se organiza el primer consorcio europeo, agrupación de 24 instituciones, que se propone como objetivo, investigar desde las bases genéticas hasta las manifestaciones clínicas, los mecanismos involucrados entre estas dos patologías con el fin de buscar enfoques terapéuticos que disminuyeran el impacto de esta creciente epidemia. Lo que en sus inicios pareció sólo un juego de palabras, ha sido confirmado año tras año, por las alarmantes cifras tanto de obesidad, como de diabetes en todas las series de revisión que analizan datos globales de prevalencia. Más aún, las proyecciones realizadas en el año 2004 para el año 2030 (Diabetes Care 27 (5): 2004), están mostrando una aceleración más rápida de la esperada.

La situación de Chile no escapa en lo absoluto a este comportamiento global. Revisando datos generales de algunos hospitales y algunos trabajos presentados en nuestra reunión anual del Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes, nos damos cuenta que estamos asistiendo a la presentación “en sociedad” de este fenómeno denominado “diabesity”. Sin embargo, creo que lo más llamativo de este concepto para nuestro país, es el traslado de su impacto ya no en población adulta, donde encontrarlo es tan frecuente como en países industrializados, sino en poblaciones pediátricas, fenómeno que desde nuestra mirada como Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes, no debe mantenernos al margen.

La revista “The Lancet” (<http://www.thelancet.com/series/obesity>) ha publicado recientemente un nuevo volumen especializado en obesidad. Esta edición presenta artículos escritos por eminencias en el área de salud pública y todos los artículos presentados son de libre acceso.

Uno de los artículos que se presenta en esta edición *“The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments”* muestra una gráfica que representa para la comunidad científica nacional un desafío mayor y una mirada alarmante desde el punto de vista de los nuevos patrones de obesidad infantil. En la descripción del artículo mencionado, Estados Unidos se sitúa en primer lugar y Chile, lamentablemente para este tipo de “rankings”, ocupa el segundo lugar de obesidad infantil en el mundo. Sin embargo, si actualizamos la prevalencia de obesidad infantil que allí se informa, probablemente ya estemos unos puntos más arriba de lo que plantea esta proyección.

A pesar de ser un marco de referencia poco auspicioso, pero que refleja la realidad del día a día del endocrinólogo que recibe y trata niños obesos, resulta muy útil como referencia para justificar las iniciativas en la prevención y en los estudios de intervención en Chile.

Sabemos que la obesidad infantil constituye un gran desafío en la atención de salud y se le reconoce como el principal factor de riesgo epidemiológico para las enfermedades crónicas más frecuentes del adulto. También sabemos que las variadas modalidades terapéuticas, no consiguen, hasta ahora, frenar este crecimiento general en las cifras de obesidad. El concepto de recuperabilidad de este niño obeso, es decir la relación directa que existe entre la aparición y duración de esta patología, resulta crucial en la proyección de comorbilidades en el adulto.

La repercusión de este tipo de artículos nos debe convocar a la reflexión, creo que es una información que hay que compartir entre toda la comunidad científica que ve en estas cifras un presente y un futuro cercano alarmante y desafiante desde la

Editorial

mirada de las ciencias básicas, la epidemiología y la clínica. Es muy probable que este fenómeno sea sólo la punta del “iceberg” de una serie de comorbilidades (fundamentalmente endocrinológicas) que acompañan a esta patología y que recibirán el impacto de esta “nueva prevalencia” en forma directa, probablemente con una población ávida de soluciones que requerirán un enfoque multidisciplinario donde nuestra mirada integral como Sociedad tiene mucho que decir.

Dr. Francisco Pérez Bravo
Editor

Frecuencia de periodontitis en una muestra de diabéticos tipo 2 y no diabéticos de Santiago de Chile

A. Verónica Araya O.¹, Violeta Pavez C.^{2,a}, Natalia Baksai L.^{2,b},
Francisco Cordero A.¹, Marta Lechuga C.³ y Gloria López S.¹

Frequency of periodontitis in a sample of type 2 diabetics and non diabetics

Background: Periodontitis is highly prevalent in the general population and some diseases such as diabetes could favor its development, reaching a prevalence of over 60%. **Aim:** To evaluate the prevalence of periodontitis in a sample of DM2 patients and to compare it with non-diabetic subjects. **Patients and Methods:** We enrolled patients with DM2 and non-diabetic adult subjects. According to periodontal diagnosis, they were classified as healthy, having mild to moderate periodontitis and having severe periodontitis. Anthropometric assessment was performed and a fasting blood sample was obtained to measure blood glucose and lipid profile. In diabetics, HbA1c, creatinine, microalbuminuria, EKG and funduscopy were evaluated. **Results:** We studied 62 patients with DM2, aged 55.2 ± 9.4 years and with 4.7 ± 4.6 years of diagnosis of diabetes and 65 non-diabetic subjects, aged 50 ± 9.6 years. Among diabetics, HbA1c values were $7.85 \pm 2.3\%$. The proportion of periodontitis was significantly higher in DM2 than in non-diabetics (98 and 89%, $p = 0.02$). Mild to moderate and severe periodontitis was observed in 39 and 60% of diabetic patients, respectively. Among non-diabetics, 11% were healthy, 5% had gingivitis, 37% mild to moderate periodontitis and 48% had severe periodontitis. The frequency of chronic complications of diabetes was low, except for positive microalbuminuria, that was present in 42.6% of patients. **Conclusions:** We found a high prevalence of periodontitis in diabetic and no diabetic patients, but among the former, it was near to 100%. Periodontal examination should be considered as part of the evaluation of patients with type 2 diabetes.

Key words: Periodontitis, periodontal disease, Type 2 diabetes.

¹Sección de Endocrinología y Diabetes, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

²Facultad de Odontología de la Universidad de Chile.

³Departamento de Oftalmología Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

^aOdontóloga periodoncista.

^bTesista de Pregrado Facultad de Odontología Universidad de Chile.

Financiado por Programa Domeyko Salud, Vicerrectoría Investigación y Desarrollo de la Universidad de Chile.

Correspondencia
Dra Verónica Araya O.
Santos Dumont 999-Independencia
Santiago-Chile.
Fax: 56-2-7776891
E-mail: varaya@redclinicauchile.cl

Recibido: 01 de Septiembre de 2011

Aceptado: 20 de Septiembre de 2011

Introducción

La salud periodontal resulta del equilibrio homeostático entre la colonización microbiana del surco gingivodentario y las defensas del hospedero (flora residente, saliva, respuesta inmune de mucosas). Las enfermedades periodontales, gingivitis y periodontitis, son infecciosas, generando una respuesta inflamatoria e inmunológica. La periodontitis es causada por un grupo de bacterias gram (-), principalmente anaerobias estrictas (*Porphyromona gingivalis*, *Tanarella forsitensis*, *Treponema denticola*), que afectan encía, ligamento periodontal, cemento radicular y el hueso alveolar. Junto a toxinas y enzimas bacterianas, se reconoce como mecanismo patogénico a la activación de una respuesta inflamatoria-inmunológica del organismo^{1,3}. También el óxido nítrico (NO), que en el tejido periodontal y saliva formaría parte de los mecanismos de defensa no

específicos contra las bacterias patógenas, en cantidades excesivas puede contribuir a la destrucción de los tejidos⁴. Este efecto sería mediado por las enzimas óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS). Se ha demostrado que la expresión de esta última en la encía, podría ser inducida por el lipopolisacárido (LPS) bacteriano y se ha documentado que la producción de NO mediada por eNOS estaría relacionada con procesos críticos de la patogénesis de la periodontitis^{5,6}.

En estados iniciales la periodontitis es indolora sin embargo, puede alterar la calidad de vida de las personas, ya que produce sangrado gingival y halitosis. Con el avance de la lesión ocurre movilidad dentaria, y finalmente pérdida de los dientes.

Se ha descrito una prevalencia de periodontitis cercana al 35% en la población general de Latinoamérica⁷. Un estudio epidemiológico realizado en 1998 en Santiago de Chile,

Artículo Original

mostró un 48% en mayores de 35 años, aumentando con la edad y en estratos socio-económicos más bajos⁸. Recientemente, Gamonal et al evaluaron la pérdida de inserción clínica en población chilena perteneciente a 15 regiones de Chile, demostrando en más del 90% de los casos algún nivel de pérdida de inserción⁹.

Se ha establecido que en los sujetos diabéticos existe una mayor prevalencia y severidad de periodontitis que en los individuos no diabéticos, posiblemente debido a una hiperrrespuesta inflamatoria en los tejidos periodontales, lo que lleva a pérdida de inserción en forma temprana^{10,12}. Por otra parte, la acumulación de productos de glicosilación avanzada y la alteración que determinan en la función de las células endoteliales, afectarían al periodonto al igual que la retina o el glomérulo renal^{13,14}.

En un estudio realizado previamente por nuestro grupo, demostramos en diabéticos tipo 1 de 18 a 30 años, una frecuencia de periodontitis de 41%¹⁵, prevalencia similar al 40% observado por Galea en Malta en diabéticos de 20 a 29 años¹⁶.

En una población de diabéticos tipo 2 seleccionada, como la de los indios Pima, se ha descrito una frecuencia de periodontitis moderada y severa cercana al 60% en mayores de 25 años¹⁷. En el estudio de Gamonal et al, también se demostró que la pérdida de inserción clínica fue significativamente mayor en los diabéticos⁹.

La Internacional Diabetes Federation (IDF) elaboró una guía acerca de la salud oral en personas con diabetes, publicada en el año 2009, recomendando que los médicos tratantes indaguen acerca de síntomas como sangrado gingival y halitosis¹⁸. Esto nos indica la trascendencia que está adquiriendo esta patología en el contexto del manejo actual de la diabetes.

La frecuencia de periodontitis en diabéticos tipo 2 no ha sido evaluada en forma dirigida en nuestro medio. En el contexto del proyecto "Evaluación de marcadores bioquímicos y genéticos de daño endotelial y periodontal en individuos obesos normoglicémicos, intolerantes a la glucosa y diabéticos tipo 2", del Programa Domeyko Salud de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Chile, tuvimos acceso a una muestra de diabéticos tipo 2, determinamos su estado de salud periodontal y lo comparamos con una muestra de sujetos no diabéticos.

Pacientes y Métodos

En un estudio de corte transversal, se reclutó a pacientes adultos de ambos sexos, con DM2 diagnosticada según los criterios de la American Diabetes Association (ADA) 2006 y sujetos no diabéticos (ND), de diferentes sectores de Santiago, que acudieron al Hospital Clínico de la Universidad de Chile a actividades educativas en prevención de diabetes y obesidad, realizadas durante los años 2008-2009. Se excluyó a los edentados o que tenían otras patologías que presentan mayor asociación con periodontitis o inflamación crónica: cardiopatía coronaria, neoplasias, insuficiencia renal o hepática. Además se excluyeron aquellos que recibían trata-

miento anticoagulante, antidepresivo o corticoides. También se excluyó a los sujetos no diabéticos con intolerancia a la glucosa.

El estado periodontal fue determinado por 3 examinadores calibrados intra e inter-examinador, ciegos para la condición médica de los pacientes, en la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile. Se utilizó una sonda periodontal manual, modelo *Universidad Carolina del Norte*, para determinar porcentaje de sitios sangrantes y medir profundidad de sondaje (PS) y nivel de inserción clínica (NIC). Se consideró que un sitio presentaba "saco periodontal" si su profundidad al sondaje era mayor a 3mm, existía pérdida de inserción clínica y sangrado durante el examen. El estado periodontal se definió de acuerdo al siguiente criterio: a) Sin enfermedad periodontal: en ausencia de sacos periodontales y menos del 20% de sitios con sangrado; b) Gingivitis: en ausencia de sacos periodontales y 20% o más de sitios con sangrado; c) Periodontitis: en presencia de sacos periodontales (PS mayor o igual a 4 mm, y pérdida de inserción, en el mismo sitio). La extensión (localizada/generalizada) y severidad (leve/moderada/severa) de la periodontitis se basó en los criterios propuestos por la Academia Americana de Periodoncia (1999). Se diagnosticó periodontitis generalizada severa al haber pérdida de NIC de 5 mm o más, en presencia de sacos periodontales, en a lo menos 3 dientes de distinto sextante.

Se definió como hábito tabáquico (+) al antecedente de fumar o haber fumado, más de 1 año.

A todos se les realizó examen físico completo, consignando el peso, talla, perímetro de cintura y presión arterial. Además se les tomó muestra de sangre en ayunas para determinación de glicemia y perfil lipídico y en los sujetos diabéticos, HbA1c y creatinina. También se les midió microalbuminuria en muestra de orina matinal, electrocardiograma y se realizó fondo de ojo por oftalmólogo. A los sujetos ND que tuvieron un IMC > 26 kg/m² o glicemia ≥ 100 mg/dl, se les realizó una prueba de tolerancia oral con 75 g de glucosa para descartar cualquier alteración de la tolerancia a la glucosa no diagnosticada.

El protocolo fue aprobado por los Comités de Ética del Hospital Clínico y de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile y todos los participantes previamente firmaron un consentimiento informado.

Análisis estadístico

Los datos se presentan como promedio ± DS y mediana para variables categóricas. Para establecer las diferencias entre grupos se utilizaron los tests de *t* de student's para variables con distribución normal. Los tests de χ^2 con corrección de Yates y Mann-Whitney se utilizaron para variables discontinuas y sin distribución normal respectivamente. Se consideró significativo un $p < 0,05$.

Resultados

La muestra final estuvo constituida por 62 DM2 de 32 a 71 años de edad y 65 ND sin intolerancia a glucosa, en el

Artículo Original

mismo rango de edad, de diferentes áreas de Santiago y de nivel socio-económico medio bajo, medio y medio alto. La proporción entre hombres y mujeres fue similar en ambos grupos. Las características de los sujetos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio de una muestra de pacientes diabéticos tipo 2 y no diabéticos que fueron sometidos a un examen periodontal

n	DM2	No DM2	p
(hombre/mujer)	62	65	
(22H/40M)	(19H/46M)		
Edad (años)	55,2 ± 9,4 (32-71)	50 ± 9,6 (32-70)	0,002
IMC (kg/m ²)	30,8 ± 4,4 (22,7 - 43)	28,2 ± 4,8 (19,3 - 37,4)	0,001
Cintura (cm)	99,9 ± 9,9 (82 - 126)	91,4 ± 11,6 (64 - 119)	< 0,0001
PA sistólica (mmHg)	138,4 ± 23,4 (100-180)	127,6 ± 16,7 (80-180)	0,003
PA diastólica (mmHg)	84,8 ± 11,5 (70 - 110)	80,9 ± 11,9 (50 - 110)	0,06
Colesterol T (mg/dl)	196 ± 42,2 (120 - 357)	202,2 ± 43 (108 - 351)	NS
HDL (mg/dl)	43,3 ± 13,5 (19-73)	46,4 ± 11,5 (23-72)	NS
LDL (mg/dl)	116,1 ± 40 (44,6-280)	126,2 ± 36,8 (32,6-235)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	230,8 ± 307,3 (34-1979)	148,3 ± 69,6 (45 - 362)	0,03
Glicemia (mg/dl)		95 ± 10,3 (74 - 123)	
HbA1c (%)	7,8 ± 2,2 (5,06 - 13,6)		
Creatinina (mg/dl)	0,75 ± 0,14 (0,47 - 1,1)		
Microalbuminuria (mg/L)	47,1 ± 84,9 (< 6 - 477,1)		
Nº de dientes	20 (2-30)	25 (2-31)	0,0001

Se presentan los valores promedio ± DS y rangos. El número de dientes se presenta como mediana.

El índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura, la presión arterial sistólica y los triglicéridos fueron significativamente mayores en los diabéticos que en los no diabéticos. La edad promedio de ambos grupos se ubicó en la década de 50 a 60 años pero, fue significativamente menor en los no diabéticos.

El 89,4% de los pacientes diabéticos tenía un IMC > 26 kg/m² y 53% > 30 kg/m². El tiempo promedio de diagnóstico de la diabetes fue 4,7 ± 4,9 años, rango desde recién diagnosticado hasta 24 años. La terapia hipoglucemiante consistió en drogas orales en todos los casos, metformina sola o asociada a glibenclamida. El 48,5% tenía HTA en tratamiento, y 33,3%, dislipidemia en tratamiento.

En cuanto a la evaluación de repercusiones crónicas de la diabetes, el fondo de ojo mostró algún grado de retinopatía diabética en 11,6% de los casos, 5% tuvo un examen de sensibilidad de los pies con monofilamento alterado, 11% tuvo disminución de los pulsos distales, 4,8% tuvo alteración al ECG sugerente de infarto previo y 42,6% tuvo microalbuminuria (+) en la muestra de orina evaluada (> 16 mg/l).

En los sujetos ND el IMC fue > de 26 kg/m² en 56% de los casos y 34% tuvo un IMC > 30 kg/m². El 15,4% tenía antecedente de HTA en tratamiento y el 12% de dislipidemia en tratamiento.

En cuanto al estado periodontal, en los DM2 sólo un caso no tuvo periodontitis en cambio en los ND, 10,8% (7/65) fue sano desde el punto de vista periodontal por lo tanto, la presencia de periodontitis (independiente de su severidad), fue significativamente mayor en los DM2 que en los ND (98% vs 89%, p = 0,02). Al comparar la proporción de sujetos con periodontitis leve y moderada en ambos grupos, no hubo diferencia significativa, DM2: 38,7% (24/62) y ND: 36,9% (24/65). La proporción con periodontitis severa fue mayor en los DM2: 59,6% (37/62) vs 47,6% (31/65) en ND sin embargo, no alcanzó significancia estadística (p = 0,05) (Figura 1). En los ND 4,6% (3/65) tuvo gingivitis. El número de dientes presente fue significativamente menor en los DM2 que en los ND (20 vs 25, p = 0,0001).

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos para el hábito de fumar, 22,7% de fumadores en el grupo DM2 y 24,6% en el grupo no diabético (p = 0,6).

Al comparar los DM2 con periodontitis leve y moderada con los DM2 con periodontitis severa, no se observó diferencia para los parámetros clínicos y de laboratorio evaluados, incluida la HbA1c. Sólo los triglicéridos fueron significativamente más altos en el grupo con periodontitis severa (195,7 ± 142,4 vs 249,1 ± 374,9 mg/ml, p < 0,001). La HbA1c tampoco se correlacionó con la severidad de la periodontitis y al comparar los DM2 con HbA1c > 7% (n = 33) con los con HbA1c < 7% (n = 33), no observamos diferencias en la proporción de sujetos con periodontitis severa.

Al analizar por sexo, la proporción de pacientes con periodontitis severa fue significativamente mayor en los hombres que en las mujeres, 66,6% vs 48,8% y la HbA1c fue significativamente mayor en ellos: 8,89 ± 2,2% vs 7,32 ± 2,1% (p < 0,02).

Artículo Original

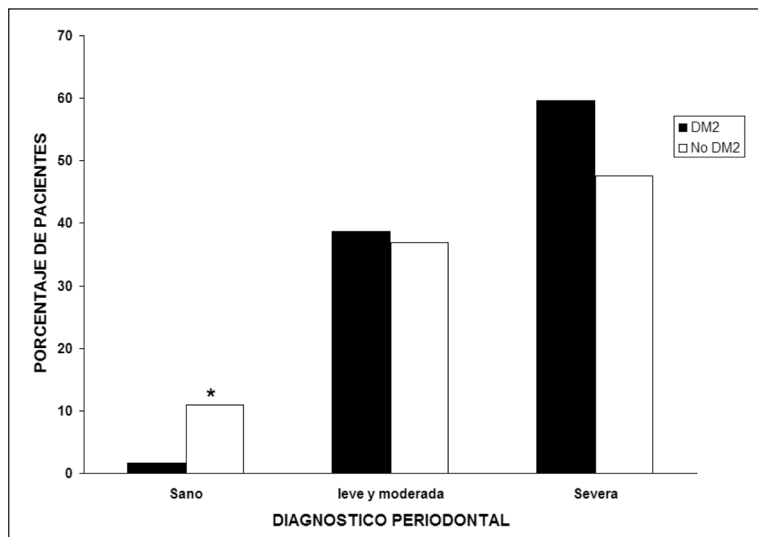


Figura 1. Distribución de los sujetos diabéticos y no diabéticos divididos según el diagnóstico periodontal en: sanos, periodontitis leve y moderada y periodontitis severa. El porcentaje de sujetos sanos es significativamente mayor en los no diabéticos (* $p = 0,02$). No se observó diferencia significativa entre ambos grupos para el porcentaje de sujetos con periodontitis leve y moderada ($p = 0,08$) o severa ($p = 0,05$).

Discusión

En este estudio, encontramos una alta frecuencia de periodontitis en una muestra de sujetos adultos de la ciudad de Santiago, siendo significativamente mayor en diabéticos tipo 2 que en el grupo de no diabéticos, lo que concuerda con lo descrito previamente en nuestro medio^{8,9}.

Se reconoce que las bacterias causantes de periodontitis, tanto en sujetos diabéticos como no diabéticos, son las mismas. La diferencia radicaría en la respuesta secretora de mediadores inflamatorios como prostaglandina E₂, factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), interleuquina-6 (IL-6) e interleuquina-1 β (IL-1 β) de los monocitos en los diabéticos frente a la estimulación del LPS bacteriano^{19,24}. Esto también estaría favorecido por la presencia de productos de glicosilación avanzada^{13,14}.

Estos mecanismos determinarían la pérdida de inserción, pérdida de hueso alveolar y finalmente, la pérdida de piezas dentarias en forma temprana.

Aunque en nuestro estudio no observamos una diferencia significativa al comparar el grado de severidad de la periodontitis entre ambos grupos, probablemente por el número bajo de casos, si encontramos un número de dientes significativamente menor en los diabéticos, lo que concuerda con lo descrito por Gamonal et al⁹. Este hallazgo es relevante ya que impacta directamente en la calidad de vida de los sujetos. Por una parte, los trastornos masticatorios llevan al consumo de un tipo de alimentos que puede favorecer el aumento de peso y descontrol metabólico. Por otra parte, hay repercusiones sociales y psicológicas.

Aunque los no diabéticos seleccionados estaban en el mismo rango etáreo que los diabéticos, el promedio de edad fue algo mayor en estos últimos. Esto se debe a que la diabetes en nuestro medio prevalece sobre los 45 años. Este factor podría haber influido en la mayor frecuencia de periodontitis

observada en este grupo, sin embargo, igual fue mayor a la descrita en estudios epidemiológicos para población de edad media latinoamericana⁷.

Otro factor de riesgo reconocido para el desarrollo de periodontitis es el tabaquismo^{25,26} pero, en nuestra muestra no observamos diferencias en la proporción de fumadores en ambos grupos.

En los individuos diabéticos la periodontitis se presentaría de forma similar a las complicaciones crónicas de la diabetes; es decir, a mayor duración de la diabetes mayor frecuencia de periodontitis^{27,28}. Sin embargo, en nuestros sujetos el promedio de tiempo de diagnóstico de la diabetes fue sólo 4,7 años y la frecuencia de complicaciones crónicas observada en esta muestra, exceptuando la microalbuminuria, fue inferior al 15%, contrastando con la elevada frecuencia de periodontitis encontrada.

Se ha descrito que la periodontitis se asociaría a un mayor riesgo cardiovascular mediado por el aumento de factores inflamatorios circulantes. Se ha demostrado que algunos polimorfismos de IL1 estarían relacionados con esta asociación y con la reducción de la respuesta inflamatoria después del tratamiento periodontal²⁹. En los DM2 la periodontitis severa se relacionaría con un riesgo de muerte por causa cardiovascular y renal 3 veces mayor que en los con periodontitis leve a moderada o sin periodontitis¹⁷. También la presencia y severidad de la periodontitis podría predecir el desarrollo de enfermedad renal en estos pacientes³⁰. Interesantemente, alrededor del 40% de nuestros casos presentaron microalbuminuria.

Desde hace 2 décadas aproximadamente, se comenzó a relacionar la severidad de la periodontitis con la descompensación metabólica^{31,32} pero, los resultados del tratamiento y su relación con la mejoría del nivel de HbA1c han sido contradictorios, principalmente debido a la heterogeneidad de los grupos evaluados y los parámetros aplicados para definir

mejoría del control metabólico^{33,35}. En nuestro estudio, la falta de casos sin periodontitis no nos permitió establecer una comparación con el control metabólico y no encontramos diferencias en la proporción de periodontitis severa entre los que tenían HbA1c > 7% y < 7%. Sin embargo, los pacientes de sexo masculino tuvieron más periodontitis severa que las mujeres y la HbA1c también fue significativamente mayor en ellos (> 8,5%).

Aunque nuestra muestra es heterogénea y no fue representativa de toda la población de Santiago, pudiendo existir un sesgo de selección, diabéticos y no diabéticos tenían el mismo rango etáreo y provenían de estratos socio-económicos similares por esto, nos parece relevante el hallazgo de periodontitis en casi todos los pacientes con DM2 evaluados, superando a las otras complicaciones crónicas de la diabetes. Si consideramos que el 34% de los ND presentó obesidad, condición que también se asocia a una mayor prevalencia de periodontitis y que puede haber influido en la alta frecuencia observada también en este grupo, igualmente fue significativamente mayor en los diabéticos³⁶.

Concluimos que, la elevada frecuencia de periodontitis detectada en diabéticos, nos obliga a considerar al examen periodontal como parte de las evaluaciones de rutina de estos pacientes, considerando el potencial impacto que esta patología puede tener sobre el control metabólico y riesgo cardiovascular.

Agradecimientos

Agradecemos a la Srta. Andrea Valdivia por su colaboración en el examen de los pacientes y al Sr. Alvaro Reyes por la asesoría estadística prestada.

Referencias

1. Socransky SS, Haffajee AD. 2005. Periodontal microbial ecology. *Periodontology* 2000 38: 135-187.
2. Page RC, Kornman K. 1997. The pathogenesis of human periodontitis: An introduction. *Periodontology* 2000 14: 9-11.
3. Kornman K, Page RC, Tonetti M. 1997. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology* 2000 14: 33-53.
4. Ugar-Cankal D, Ozmeric NA. 2006. Multifaceted molecule, nitric oxide in oral and periodontal diseases. *Clinica Chimica Acta* 366: 90-100.
5. Kendall HK, Haase HR, Li H, Xiao Y, Bartold PM. 2000. Nitric oxide synthase type-II is synthesized by human gingival tissue and cultured human gingival fibroblasts. *J Periodont Res* 35: 194-200.
6. Connelly L, Jacobs AT, Palacios-Callender M, Moncada S, Hobb AJ. 2003. Macrophage endothelial nitric-oxide synthase autoregulates cellular activation and pro-inflammatory protein expression. *J Biol Chem* 278: 26480-26487.
7. Gjermo P, Rösing CK, Susin C, Oppermann R. 2002. Periodontal diseases in Central and South America. *Periodontology* 2000 29: 70-78.
8. Gamonal JA, López NJ, Aranda W. 1998. Periodontal conditions and treatment needs, by CPITN, in the 35-44 and 65-74 year-old population in Santiago, Chile. *Int Dent J* 48: 96-103.
9. Gamonal J, Mendoza C, Espinoza I, Muñoz A, Urzúa I, Aranda W, et al. 2010. Clinical Attachment Loss in Chilean Adult Population: First Chilean National Dental Examination Survey. *J Periodontol* 81:1403-1410.
10. Loe H. 1993. Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 16: 329-334.
11. Nassar H, Kantarci A, Van Dyke TE. 2007. Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of Inflammation. *Periodontology* 2000 43: 233-244.
12. Nishimura F, Iwamoto Y, Soga Y. 2007. The periodontal host response with diabetes. *Periodontology* 2000 43: 245-253.
13. Mealey BL. 2006. Periodontal disease and diabetes: A two-way street. *J Am Dent Assoc* 137 (10 suppl): 26s-31s.
14. Roy S, Trudeau K, Roy S, Behl Y, Dhar S, Chronopoulos A. 2010. New insights into hyperglycemia-induced molecular changes in microvascular cells. *J Dental Res* 89: 116-127.
15. Pavez V, Araya V, Rubio A, Ríos L, Meza P, Martínez B. 2002. Estado de salud periodontal en diabéticos tipo 1 de 18 a 30 años de edad, de Santiago de Chile. *Rev Med Chile* 130: 402-408.
16. Galea H, Aganovic I, Aganovic M. 1986. Dental caries and periodontal disease experience of patients with early onset insulin dependent diabetes. *Int Dent J* 36: 219-224.
17. Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, Hanson RL, Sievers ML, Taylor GW, et al. 2005. Periodontal Disease and Mortality in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 28: 27-32.
18. IDF clinical guidelines task force. 2009. IDF Guideline on oral health for people with diabetes. Brussels: International Diabetes Federation.
19. Salvi GE, Collins JG, Yalda B, Arnold RR, Lang NP, Offenbacher S. 1997. Monocytic TNF alpha secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 24: 8-16.
20. Salvi GE, Yalda B, Collins JG, Jones BH, Smith FW, Arnold RR, et al. 1997. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Clin Periodontol* 68: 127-135.
21. Offenbacher S, Olde B, Van Dyke T. 1986. The use of crevicular fluid prostaglandin E2 levels as a predictor of periodontal attachment loss. *J Periodontol Res* 21:101-112.
22. Araya AV, Pavez V, Pérez C, González F, Colombo A, Aguirre A, et al. 2003. Ex vivo lipopolysaccharide (LPS)-induced TNF- α , IL-1 β , IL-6 and PGE2 secretion in whole blood from type 1 diabetes mellitus patients with or without periodontitis. *Eur Cytokine Netw* 14: 128-133.
23. Lechleitner M, Koch T, Herold M, Dzien A, Hoppichler F. 2000. Tumor necrosis factor-alpha plasma level in patients with type 1 diabetes mellitus and its association with glycaemic control and cardiovascular risk factors. *J Intern Med* 248: 67-76.
24. Duarte PM, De Oliveira MCG, Tambeli CH, Parada CA, Casati MZ, Nociti FH Jr. 2007. Overexpression of interleukin-1b and interleukin-6 may play an important role in periodontal breakdown in type 2 diabetic patients. *J Periodont Res* 42: 377-381.
25. Bridges RB, Anderson JW, Saxe SR, Gregory K, Bridges SR. 1996. Periodontal status of diabetic and non-diabetic men: effects of smoking, glycemic control, and socioeconomic factors. *J*

Artículo Original

- Periodontol 67: 1185-1192.
26. Warnakulasuriya S, Dietrich T, Bornstein MM, Casals Peidro E, Preshaw PM, Walter C, et al. 2010. Oral health risks of tobacco use and effects of cessation. *Int Dent J* 60: 7-30
 27. Oliver R, Tervonen T. 1994. Diabetes-a risk factor for periodontitis in adults. *J Periodontol* 65: 530-538.
 28. Karjalainen KM, Knuuttila ML, Von Dickhoff KJ. 1994. Association of the severity of periodontal disease with organ complications in type 1 diabetic patients. *J Periodontol* 65: 1067-1072.
 29. López N, Quintero A, Llancaqueo M, Jara L. 2009. Efectos del tratamiento periodontal sobre los marcadores de inflamación sistémica en pacientes con riesgo de enfermedad cardíaca coronaria. Estudio piloto. *Rev Med Chile* 137: 1315-1322.
 30. Shultis WA, Weil EJ, Looker HC, Curtis JM, Shlossman M, Genco RJ, et al. 2007. Effect of Periodontitis on Overt Nephropathy and End-Stage Renal Disease in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 30: 306-311.
 31. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Gencorj, Shlossman M, Knowler WC, et al. 1996. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulindependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 67: 1085-1093.
 32. Grossi SG, Skrepcinski FB, Decaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG et al. 1997. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* 68: 713-719.
 33. Taylor GW, Borgnakke WS. 2008. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases* 14: 191-203.
 34. Darre L, Vergnes JN, Gourdy P, Sixou M. 2008. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control on diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes & Metabolism* 34: 497-506.
 35. Llambes F, Silvestre FJ, Hernandez-Mijares A, Guiha R, Caffesse R. 2008. The effect of periodontal treatment on metabolic control of type 1 diabetes mellitus. *Clin Oral Invest* 12: 337-343.
 36. Saito T, Shimazaki Y. 2007. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontology* 2000 43: 254-266.

Enfermedad de Graves en asociación con Miastenia Gravis: presentación de un caso y revisión de la literatura

Francisco Cordero A., Marcela Barberán M., Alejandra Lanás M. y Claudio Liberman G.

Myasthenia gravis with concomitant hyperthyroidism. Report of one case

Myasthenia gravis and Graves' disease are autoimmune diseases that can coexist in the same patient. We report a 18 years old female with a history of myasthenia gravis diagnosed at the age of six, treated with neostigmine and prednisone. She starts with palpitations, dyspnea, proximal muscle weakness and exophthalmos appearing seven months after the onset of symptoms. She was admitted to the hospital due to her decompensated hyperthyroidism. After admission, she develops a myasthenic crisis, that requires mechanical ventilation. Afterwards, the patient is subjected to a thymectomy and thyroidectomy with a good postoperative evolution.

Key words: *Myasthenia gravis, Graves disease, autoimmune polyendocrine syndromes, myasthenia treatment.*

Departamento Endocrinología,
Hospital Clínico Universidad de Chile.

Correspondencia:
Dra. Marcela Barberán M.
Servicio de Endocrinología, Hospital
Clínico Universidad de Chile.
Av. Santos Dumont #999.
Independencia.
Fono: 978-8557
Fax: 978-8088
E-mail: marclaes2001@gmail.com

Recibido: 20 de Junio de 2011
Aceptado: 20 de Julio de 2011

Caso clínico

Paciente de 18 años, sexo femenino, con antecedente de miastenia gravis diagnosticada a los 6 años, en tratamiento con Neostigmina 15 mg cuatro veces día y Prednisona 20 mg desde hace 2 años.

Presenta cuadro desde abril de 2008, caracterizado por palpitations, disnea de esfuerzo y debilidad muscular proximal leve. ECG muestra signos de sobrecarga ventricular y el ecocardiograma es normal. Posteriormente se agrega xerofthalmia y diplopía, progresivas y en noviembre de 2008 aparece exoftalmo bilateral mayor a izquierda. En enero de 2009 por sospecha hipertiroidismo se solicitan exámenes: TSH: 0,01 uUI/ml (0,4-4,5), T4L: 5,18 ng/dl (0,93-1,6), T3: 4,25 pg/dl (0,78-2,08), PBQ y hemograma normal. La captación $I^{131}/24$ hrs: 77%.

Con estos resultados se realiza el diagnóstico de enfermedad de Graves y se indica Tiamazol 10 mg que utilizo por dos semanas y Propanolol 20 mg cada 12 horas, el cual mantiene hasta el ingreso. Se indica tratamiento con 18 mCi I^{131} , por lo que ingresa a nuestro centro, donde es evaluada por el equipo de endocrinología. Al examen físico se encuentra una paciente clínicamente hipertiroides, normotensa, taquicárdica 120 por minuto, regular en reposo, sudorosa, piel calien-

te y fina, temblor fino de extremidades con disminución de fuerza proximal. Al examen ocular presenta isocoria reactiva, con déficit motor ocular mayor en ojo izquierdo, quemosis, edema palpebral y signos de queratitis bilateral también de predominio izquierdo, con diplopía en mirada extrema. Se palpa tiroides aumentada de tamaño en 1,5- 2 veces, consistencia firme, sin nódulos ni frémito. Dado que la paciente se encontraba con hipertiroidismo no compensado y signos de actividad ocular por su oftalmopatía distiroidea, se decide suspender tratamiento con Radioyodo.

Evaluada por oftalmología se describe oftalmopatía tiroidea GIII con actividad moderada, agudeza visual OD: 20/25, OI: 20/30, exoftalmometría: OD: 22, OI: 25, sin aumento de la tensión ocular. Se indica Prednisona 1,5 mg/kg por 7 días y TAC de órbita muestra signos de oftalmopatía tiroidea sin otras complicaciones. Paralelamente evaluada por neurología, aporta una historia de 3 meses de mayor fatigabilidad y dificultad en deglución. Al examen se encuentra diplopía, imposibilidad de mantener cuello en decúbito, Mingazzini $< 20^\circ$, realiza sólo una sentadilla. Se considera que cursa con Miastenia Gravis descompensada, y se aumenta Neostigmina a 15 mg cinco veces al día. En relación a patología endocrinológica (Tabla 1) se reinicia Tiamazol 10 mg cada 12 horas y se aumenta Propanolol a 40 mg cada 8 horas.

Casos Clínicos

Tabla 1. Período de intervención y evaluación farmacológica

	31/3	1/4	2/4	3/4	6/4	7/4	8/4	10/4	14/4	15/4	17/4
T4L (ng/dl)	3,85			4,13		4,69			3,75		2,51
TSH (uUI/ml)	0,01			0,01		0,01			0,01		0,01
TRABS (Índice de inhibición < 11%)			89,4								
Prednisona (mg)	20	80			60		30	20			
Propanolol (mg)	40 c/8				20 c/8				10 c/8	20 c/8	
Tiamazol (mg)		10 c/12	15 c/12			5					
PTU (mg)						150 c/8					200 c/8
Neostigmina (mg)	15 x 4		15 x 5								
Inmunoglobulina (mg/kg)				400	400	400	5			400	

*S: Suspensión del medicamento.

Tabla 2. Evolución Postoperatoria

	29/4	30/4	4/5	6/5
Calcio mg/dL (8,4-10,2)		7,2	7,9	7,9
Fósforo			3,9	
Albúmina g/dL (3,7-5,6)				3,3
TSH mUI/L (0,46-5,6)	0,01			
T3 ng/mL (0,8-1,89)	0,85		0,41	
T4libre ng/mL (0,5-2,19)	0,95	1,05	0,22	

A los 2 días de ingreso la paciente presenta dificultad respiratoria y desaturación menor a 80% con oxígeno ambiental. Es trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y conectada a ventilación mecánica debido a una crisis miasténica. Se maneja con medidas de soporte, administración de inmunoglobulina y se mantienen corticoides en dosis alta por 7 días, tras descartar patología infecciosa concomitante.

Evoluciona de manera favorable y luego de 5 días es trasladada a Intermedio, ventilando en forma espontánea, recibiendo la última dosis de Inmunoglobulina. En esta unidad presenta una nueva crisis Miasténica manifestada por compromiso respiratorio sin requerimiento de apoyo ventilatorio y debilidad muscular, por lo que se inicia nuevo ciclo de Inmunoglobulinas, presentando buena respuesta al tratamiento. Cuando se logra estabilidad clínica, se trasladada a sala neurología. Es dada de alta en buenas condiciones con PTU 200mg c/8 hr, propanolol 20 mg c/8 hrs, prednisona 40 mg/día, neostigmina 15 mg 5 veces al día (Tabla 1).

El TAC de tórax demostró restos tímicos, por lo que se programa cirugía. Se realiza tiroidectomía total más timectomía por videotoracoscopia, sin incidentes, utilizando atracurio 15 mg con uso de neostigmina en postoperatorio, trasladándose a UCI para monitorización, sin requerimiento de ventilación mecánica, con evolución favorable (Tabla 2).

Presentó hipocalcemia de 7,2 mg/dl que se corrige con calcio y vitamina D. Se inicia levotiroxina 100 ug/día. La biopsia concluye timo congestivo con áreas de involución adiposa e hiperplasia tiroidea difusa. Es dada de alta en buenas condiciones en tratamiento con levotiroxina 100 ug, neostigmina 15 mg 5 veces día, prednisona 40 mg/día, calcio 1.500 mg más 1.200 UI de vitamina D día.

Discusión

La Miastenia Gravis es una enfermedad autoinmune, caracterizada por alteración de la transmisión neuromuscular, siendo la más frecuente de este grupo de patologías¹. Su patogenia se asocia a autoanticuerpos circulantes contra el receptor de acetilcolina². Esta patología tiene una incidencia anual de 1 a 2 por 100.000, con prevalencia de 20 a 50 por 100.000 personas, presenta su peak entre la segunda y tercera década, afectando principalmente a mujeres³.

La clínica esta dada por debilidad y fatigabilidad de los músculos con distribución característica, aumenta con la actividad y mejora con el descanso. El diagnóstico está basado en los hallazgos clínicos, junto con estimulación repetitiva nerviosa, y presencia de autoanticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR) o contra la serina kinasa músculo específica (MuSK). En algunos casos es necesario realizar un test farmacológico. La presencia de anticuerpos anti receptor de ACh se encuentra presente en el 80 a 90% de los pacientes con Miastenia generalizada, a diferencia de los MuSK que están positivos en el 38-50% de los pacientes con anticuerpos anti receptores de ACh negativos².

En el subtipo de Miastenia con anticuerpos contra MuSK, el curso clínico y la severidad es distinta, presentando una distribución bulbar con atrofia de los músculos respectivos; y el tratamiento estándar puede ser menos efectivo con anomalías tímicas ausentes o menos pronunciadas.

El timo contiene todos los elementos que son requeridos para iniciar y mantener una respuesta autoinmune contra

el receptor de acetilcolina, está profundamente involucrado en la patogénesis de la Miastenia Gravis³. La presentación clínica varía entre compromiso ocular leve a enfermedad generalizada severa. Si ambos tipos se deben considerar como enfermedades distintas es controversial⁴, por la mayor frecuencia de anticuerpos y enfermedad tímica en la generalizada *versus* la ocular.

En el hipertiroidismo, un 60-80% de los pacientes presentan debilidad muscular, principalmente después de los 40 años y no es la principal manifestación. La probabilidad de desarrollar miopatía se correlaciona con la duración del hipertiroidismo. Existe una forma aguda de miopatía con debilidad muscular proximal y distal y rara vez con compromiso bulbar y respiratorio pero que debe hacernos descartar una miastenia concomitante. El tratamiento del hipertiroidismo es suficiente para tratar la miopatía^{5,6}.

Los trastornos tiroideos ocurren en pacientes con Miastenia Gravis, y pueden presentarse como hipertiroidismo, hipotiroidismo, bocio no tóxico, tiroiditis de Hashimoto y estado eutiroideo con anticuerpos antitiroideos positivos⁷. La asociación de enfermedad de Graves con Miastenia fue descrita por primera vez en 1908^{8,9}. Ambas están mediadas por anticuerpos contra receptores de membrana, anti TSH R y anti ACh R.

La prevalencia de hipertiroidismo en Miastenia Gravis varía según distintas series, mostrando que el hipertiroidismo en pacientes con Miastenia Gravis es mayor que en la población general¹⁰. La enfermedad de Graves se desarrolla en 5% de pacientes con Miastenia y ésta se desarrolla en 0,2% de pacientes con Graves¹¹, otras series reportan que un 17,5% de pacientes con Miastenia pueden tener hipertiroidismo^{8,10}.

Un estudio evidenció que los pacientes con Miastenia y enfermedad tiroidea autoinmune, tienen una expresión clínica leve, con compromiso ocular preferencial, baja frecuencia de enfermedad tímica y de anticuerpos anti receptores de acetilcolina, esto apoyaría que la enfermedad ocular y generalizada son distintas, con diferentes enfermedades asociadas⁴.

La relación entre estas enfermedades se encuentra descrita en los Síndromes pluriglandulares autoinmunes (SPA), que se caracterizan por compromiso variable de órganos endocrinos asociados a otras patologías autoinmunes en tejidos no endocrinos, existiendo presentaciones y clasificaciones diversas, estando establecido que pacientes con miastenia pueden coexistir con patología tiroidea autoinmune.

Los SPA difieren según su prevalencia, tiempo de inicio, herencia, función inmune y enfermedades asociadas. El SPA tipo II se caracteriza por ser más frecuente que el tipo I, con edad de inicio más tardía, generalmente en adultos, herencia poligénica, sin presencia de inmunodeficiencia, y se da por la asociación de Enfermedad de Addison, Diabetes Mellitus tipo 1 y tiroiditis crónica. Existen 2 posturas frente al tipo II, existiendo los "Splitters", quienes consideran distintas combinaciones como síndromes separados:

Tipo II: Addison + tiroides o DM1

Tipo III: Tiroides + otra distinta

Tipo IV: dos o más órgano-específico distintos y los "Lumpers", que agrupan todas éstas combinaciones dentro del tipo II^{9,12}. La asociación de enfermedad de Graves más Miastenia se ve en los SPA tipo III, que es subdividido por algunos autores. Dentro de este grupo, el IIIC incluiría enfermedad de Graves más otro trastorno autoinmune como vitíligo, alopecia, Miastenia Gravis y/o Esclerosis Múltiple¹³.

El clínico se puede ver enfrentado a un desafío médico frente a la asociación de Miastenia Gravis e hipertiroidismo por enfermedad de Graves, ya que la clínica puede confundirse y la debilidad muscular se puede presentar como síntoma de inicio en ambas¹⁴.

A su vez, esta asociación es relevante por las consideraciones terapéuticas. Los corticoides usados para tratar el exoftalmio y las crisis miasténicas pueden empeorar paradójicamente la miastenia¹⁵. Más de 10% de pacientes con miastenia muestran un empeoramiento de la debilidad muscular transitorio al inicio de la terapia corticoidal³. Además se debe considerar que los fármacos para tratar el hipertiroidismo, como propranolol y antitiroideos pueden desencadenar una crisis miasténica^{16,17}.

En la presente revisión se analiza la relación que existe entre Miastenia Gravis e hipertiroidismo, como asociación de enfermedad autoinmune. Es importante tener presente los elementos que pueden descompensar dichas patologías y la interrelación que los tratamientos pueden tener en las mismas.

Referencias

1. Bird SJ. 2006. Official reprint from UpToDate® www.uptodate.com.
2. Drachman DB. 1994. Medical progress: myasthenia gravis. New England Journal of Medicine 330: 1797-1810.
3. Gold R, Schneider-Gold C. 2008. Current and future standards in treatment of myasthenia gravis. Neurotherapeutics 5: 535-541.
4. Marino M, Ricciardi R, Pinchera A, Barbesino G, Manetti L, Chiovato L, Braverman LE, Rossi B, Muratori A, Mariotti S. 1997. Mild clinical expression of myasthenia gravis associated with autoimmune thyroid diseases. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 82: 438.
5. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, van Loon BJP, Linssen WHJP. 2000. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 68: 750-755.
6. Lleo A, Sanahuja J, Serrano C, Rojas R, Illa I. 1999. Acute bulbar weakness: Thyrotoxicosis or myasthenia gravis? Annals of neurology 46: 434-435.
7. Kiessling WR, Pflughaupt KW, Ricker K, Haubitz I, Mertens HG. 1981. Thyroid function and circulating antithyroid antibodies in myasthenia gravis. Neurology 31: 771.
8. Sahay BM, Blendis LM, Greene R. 1965. Relation between myasthenia gravis and thyroid disease. British medical journal 1: 762-765.
9. Rennie GE. 1908. Exophthalmic goitre combined with myasthenia gravis. Rev Neurol Psychiatry 6: 229-233.

Casos Clínicos

10. Ratanakorn D, Vejajiva A. 2002. Long term follow up of myasthenia gravis patients with hyperthyroidism. *Acta neurologica scandinavica* 106: 93-98.
11. Peacey SR, Belchetz PE. 1993. Graves' disease: associated ocular myasthenia gravis and a thymic cyst. *Journal of the Royal Society of Medicine* 86: 297-298.
12. Eisenbarth GS, Gottlieb PA. 2004. Autoimmune polyendocrine syndromes. *Immunology of type 1 diabetes* 552: 198-204.
13. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R. 2002. Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocrine Reviews* 23: 327.
14. Tanwani MLK, Lohano MV, Ewart MDPR, Broadstone MVL, Mokshagundam MSPL. 2001. Myasthenia gravis in conjunction with graves'disease: a diagnostic challenge. *Endocrine Practice* 7: 275-278.
15. Thanvi BR, Lo TCN. 2004. Update on myasthenia gravis. *Postgraduate medical journal* 80: 690.
16. Kuroda Y, Endo C, Neshige R, Kakigi R. 1991. Exacerbation of myasthenia gravis shortly after administration of methimazole for hyperthyroidism. *Japanese journal of medicine* 30: 578.
17. Adams SL, Mathews J, Grammer LC. 1984. Drugs that may exacerbate myasthenia gravis. *Annals of Emergency Medicine* 13: 532-538.

Tumores pardos múltiples en un paciente con hiperparatiroidismo primario

Daniel Miranda S.¹, Cecilia Pereira R.², Paola Hernández G.², Marcela Moreno S.³, Amanda Ladrón de Guevara H.⁴ y Gilberto Pérez P.⁴

Multiple brown tumors in primary hyperparathyroidism. Report of one case

Brown tumors are an uncommon manifestation of primary and secondary hyperparathyroidism. We report a 38 years old male consulting for generalized bone pain and prostration caused by multiple osteolytic lesions. Diagnostic work up disclosed a primary hyperparathyroidism secondary to a right parathyroid adenoma. The patient was subjected to a parathyroidectomy. After one year of follow up, symptoms have decreased considerably, laboratory parameters are normal and bone lesions are disappearing.

Key words: Hyperparathyroidism, osteitis fibrosa quística, parathyroid adenoma.

¹Interno VII Año de Medicina, Sede Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Servicio de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios.

³Servicio de Anatomía Patológica.

⁴Hospital San Juan de Dios, Unidad de Endocrinología, Servicio de Medicina, Hospital San Juan de Dios.

No existe conflicto de intereses

Trabajo no requirió financiamiento adicional

Correspondencia a:

Amanda Ladrón de Guevara Hernández.

Huérfanos 3255, Hospital San Juan de Dios

Fono: 6816693

Fax: 6816693

E-mail: a.ldeguevara@yahoo.com

Recibido: 15 de Julio de 2011

Aceptado: 17 de Agosto de 2011

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, 38 años, con antecedentes de Hipertensión arterial, nefrolitiasis a repetición, fracturas múltiples secundarias a trauma de baja energía y conductas antisociales desde los 20 años de edad. Sin antecedentes familiares relevantes.

Inicialmente consulta en Traumatología por dolor óseo generalizado que le impide la deambulacion, solicitándose estudio radiológico que muestra múltiples lesiones osteolíticas que fueron biopsiadas.

Las biopsias de clavícula y tibia derecha mostraron proliferación fibrohistiocítica de tipo benigno (Figura 1), por lo que es derivado a Endocrinología para descartar posible hiperparatiroidismo.

Los exámenes de laboratorio iniciales muestran calcemia 14,9 mg/dl (VN: 8,5-10,5 mg/dl), fosfemia 2,1 mg/dl (VN: 2,5-5 mg/dl), Parathormona (PTH) 1.862 pg/ml (VN: 11-67 pg/ml), 25-OH vitamina D 30 ng/ml (VN: 3,5-5), albúmina 4,5 mg/dl (VN: 3,5-5 mg/dl), Fosfatasa alcalina 910 U/L (VN), creatinina 1,7 mg/dl (VN: 0,6-1,3 mg/dl). Se realiza Ecografía cervical de alta resolución (Figura 2) que muestra

tiroides normal y un nódulo hipogénico de 3 x 1,2 cm inferior derecho, compatible con un posible adenoma paratiroideo, el que se confirma por un Cintigrama paratiroideo con Tc99 SESTAMIBI, que muestra concentración anormal del trazador en región cervical, en relación a polo inferior del lóbulo tiroideo derecho (Figura 2).

Se complementa estudio con Cintigrama óseo (Figura 3A), que muestra alteraciones cintigráficas difusas y focales del esqueleto, concordantes con enfermedad ósea metabólica y una Ecografía renal que muestra signos de nefropatía médica y litiasis renal bilateral. La evaluación de la densidad ósea mostró a nivel de columna lumbar L2- L4 un Z score de -2,1 y a nivel de cadera izquierda completa un Z score -2,8. (Equipo DEXA Lunar).

Por dolor intenso a nivel de columna dorsal se estudió con Tomografía Axial Computarizada y Resonancia Magnética (Figura 4), las que mostraron proceso infiltrativo a nivel de la vértebra T4, que desplaza la médula realizándose fijación de columna dorsal a este nivel. Biopsia compatible con tumor pardo (Figura 4).

Se realiza exploración quirúrgica cervical, encontrándose nódulo paratiroideo inferior derecho de 2 cm de diámetro,

Casos Clínicos

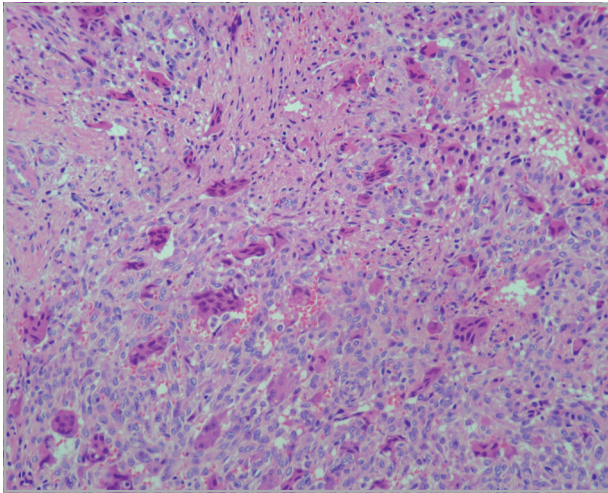


Figura 1. Tumor pardo caracterizado por una proliferación fibrohistiocítica vascularizada y con células gigantes multinucleadas de tipo osteoclasto. (Tinción Hematoxilina- Eosina. Ampliación 40X).

cuya biopsia fue compatible con adenoma de células oxifílicas y principales, sin atipias, siendo el resto de paratiroides de aspecto normal. En el postoperatorio evoluciona con calcemia 10,2 mg/dl, fosfemia 2,5 mg/dl y PTH 45 pg/ml.

Paciente regresa a control un año después de la cirugía, asintomático, sin dolor óseo y deambulando sin dificultad. Sus exámenes de control muestran calcemia 9,7 mg/dl, albúmina 4,0 mg/dl; PTH 20 pg/ml, creatinina 1,7 mg/dl. Además se realiza cintigrama óseo de control (Figura 3B), que muestra alteraciones cintigráficas polifocales de menor intensidad y extensión con respecto al preoperatorio. Al reevaluar la densidad ósea, se evidenció una notable mejoría tanto a nivel de columna lumbar L2- L4 con un Z score de 0,6 como a nivel de cadera izquierda completa con un Z score 0,1. (Equipo DEXA Lunar).

Discusión

Presentamos un caso excepcional de hiperparatiroidismo primario con hipercalcemia grave, probablemente de larga evolución dada la presencia de un compromiso óseo muy extenso. En la actualidad, el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario suele hacerse en etapa muy precoz, habitualmente asociado al hallazgo de hipercalcemia leve en un sujeto asintomático. Es por ello que la presentación de hiperparatiroidismo primario con tumores pardos es una situación extraordinariamente infrecuente en la actualidad.

El hiperparatiroidismo primario se caracteriza por la hipersecreción de PTH, la que es causada por adenomas en el 85% de los casos, asociado en el laboratorio a la presencia de hipercalcemia e hipofosfemia, lo que lleva a múltiples manifestaciones clínicas como urolitiasis, trastornos digestivos y neurológicos. El hiperparatiroidismo primario es diagnosticado por el hallazgo de tumores pardos en el 4,5% los casos¹.

El hiperparatiroidismo secundario resulta, entre otras etiologías, como consecuencia de la evolución de la enfermedad renal crónica; en este caso, en el laboratorio existe hipocalcemia e hiperfosfemia, por lo que carecen de la sintomatología derivada de la hipercalcemia. En este grupo, el 1,5-1,7% de los pacientes desarrolla tumores pardos^{2,3}.

Los tumores pardos (antiguamente conocidos como enfermedad de von Recklinghausen, quien la describió en 1891), corresponden a lesiones óseas benignas, uni o multifocales y se presentan infrecuentemente en el hiperparatiroidismo, tanto primario como secundario^{2,4}.

Su aspecto histológico característico consiste en la presencia de lesiones osteolíticas asociadas a células gigantes multinucleadas y fibrosis peritrabecular progresiva. Estas alteraciones son secundarias al incremento de la actividad osteoclástica y corresponden a la etapa terminal de la remodelación ósea que ocurre debido al hiperparatiroidismo^{3,5}.

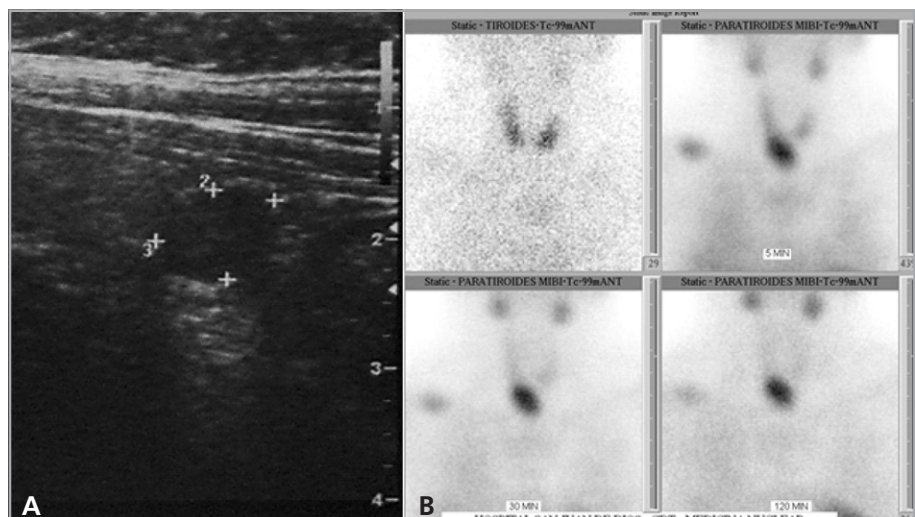


Figura 2. A) Ecografía cervical que muestra nódulo hipogénico de 3 por 1,2 cm inferior en el lóbulo tiroideo derecho, compatible con adenoma paratiroideo. B) Cintigrama paratiroideo con Tc99 SESTAMIBI.

Casos Clínicos

Macroscópicamente, son lesiones de color café, debido a la vascularización, hemorragia y depósitos de hemosiderina⁵.

Clínicamente se caracterizan por aumentos de volumen dolorosos, de crecimiento lento, ocasionalmente asociados a fracturas en hueso patológico, las que se pueden encontrar en cualquier hueso, pero cuya ubicación más frecuente es la región maxilofacial, clavícula, costillas, pelvis y/o fémur, habiéndose reportado en múltiples otras localizaciones, como espinal, generando incluso compromiso medular⁵⁻⁷. Se pueden manifestar a cualquier edad, pero principalmente en mayores de 50 años, siendo tres veces más común en mujeres que en hombres².

Radiológicamente, se presentan como áreas redondas de osteolisis de hasta 7 cm de diámetro, expandiendo la cortical, sin compromiso de tejidos blandos, con márgenes regulares y de bordes escleróticos. En la tomografía se observa una masa de tejido blando relativamente bien definida, con erosión y expansión del hueso local⁷.

Su diagnóstico diferencial incluye, en los casos de tumores únicos, múltiples patologías esqueléticas como condroma, fibroma condromixóide, displasia fibrosa, quistes óseos, fibroxantoma, osteosarcoma telangiectásico, histiocitosis de células de Langerhans y tumores de células gigantes⁷. En los casos de lesiones múltiples se hace indispensable el diagnóstico diferencial con metástasis óseas, por lo que puede ser necesario un estudio básico que incluya, radiografía de tórax, ecotomografía abdominal, mamografía y estudio de laboratorio⁸.

El tratamiento del tumor pardo depende de su localización, evolución y de la causa del hiperparatiroidismo⁷. Existe consenso de que el tratamiento de elección en el hiperparatiroidismo primario es la paratiroidectomía, la que al disminuir el nivel de PTH circulante lleva a una disminución de tamaño o la desaparición del tumor⁹, en el manejo de las lesiones residuales, algunos autores plantean el uso de glucocorticoides sistémicos para reducir el tamaño tumoral seguido de la remoción quirúrgica de la lesión¹⁰. En cuanto a las lesiones derivadas de hiperparatiroidismo secundario, el tratamiento definitivo es el trasplante renal, por lo que la enfermedad ósea asociada a esta patología puede ser prevenida por tratamiento médico, combinando el uso de carbonato de calcio,

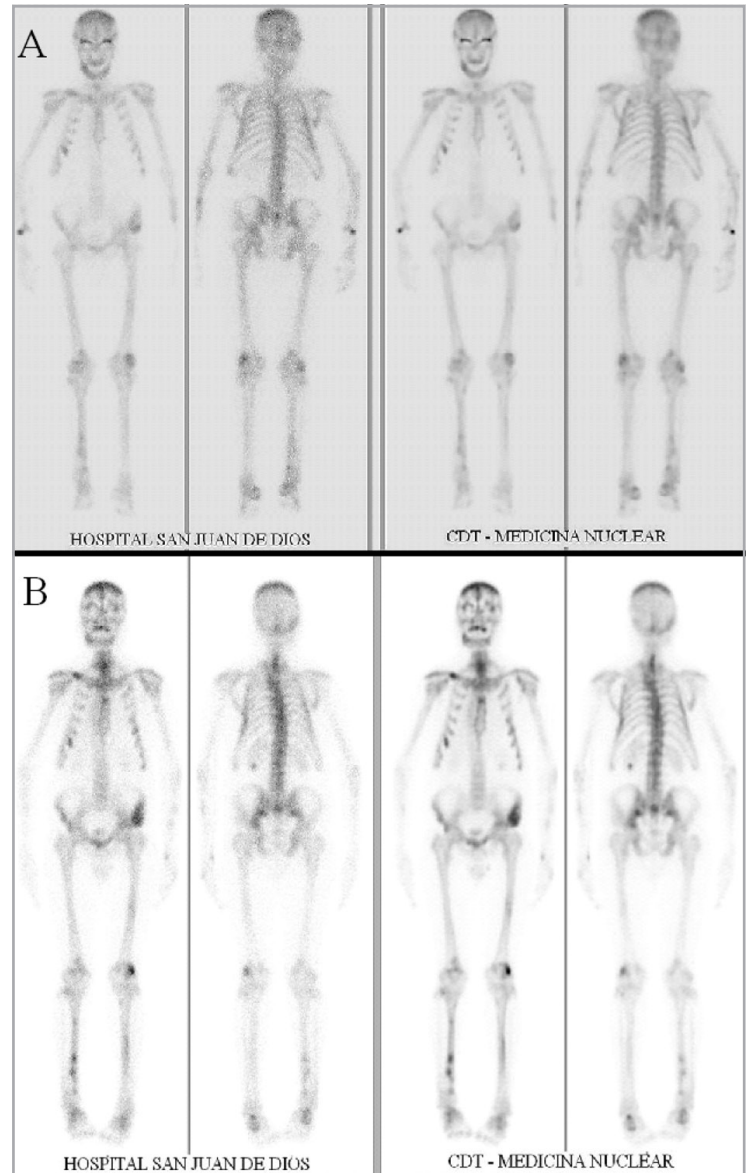


Figura 3. A) Cintigrama óseo preoperatorio. B) Cintigrama óseo un año postoperatorio.

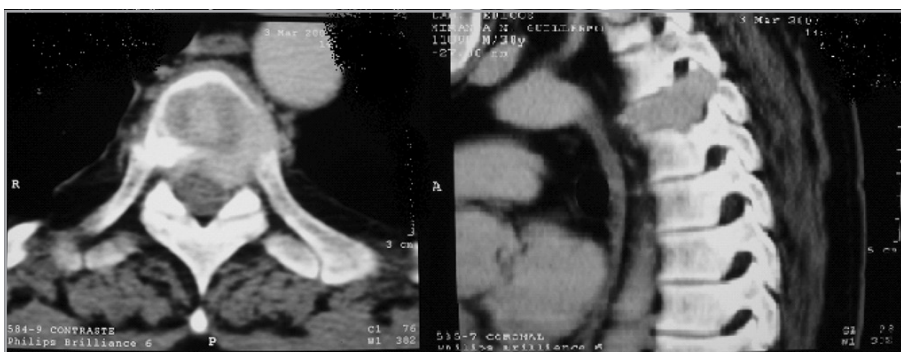


Figura 4. Resonancia magnética de columna dorsal muestra proceso infiltrativo a nivel de T4, que desplaza la médula.

Casos Clínicos

vitamina D y antiácidos de hidróxido de aluminio para el control de la hiperfosfemia, asociado o no a tratamiento quirúrgico según la ubicación de la lesión¹¹.

En resumen, presentamos el caso clínico de un paciente con hiperparatiroidismo primario que consultó por un compromiso óseo difuso e invalidante. El estudio dirigido determinó la presencia de un adenoma paratiroideo, que se extirpó quirúrgicamente causando regresión de las lesiones óseas y de la sintomatología asociada, lo que le permitió retomar su vida normal. Queremos destacar este caso clínico, ya que en la actualidad es poco frecuente diagnosticar hiperparatiroidismo primario de tan larga evolución natural que produzca este nivel de compromiso óseo.

Referencias

1. Vucetich N, Salman P, González H, López JM. 2010. Hiperparatiroidismo primario con normocalcemia, una asociación de diagnóstico complejo. A propósito de un caso clínico. *Rev Chil Endocrinol. Diabetes*; 3: 251-256.
2. Ríos L, Sapunar J, Roa E. 2005. Hiperparatiroidismo primario con compromiso esquelético grave. Un caso de carcinoma paratiroideo. *Rev Med Chile*; 133: 77-81.
3. Silverberg S, Bilezikian J. 2006. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Nature Clinical Practice. Endocrinology and Metabolism* 2: 494-503.
4. Proimos E, Chimona TS, Tamiolakis D, Tzanakakis MG, Papadakis CE. 2009. Brown tumor of the maxillary sinus in a patient with primary hyperparathyroidism: a case report. *J Med Case Reports* 6; 3: 7495.
5. Gómez MC, Riquelme P, Sirandoni G, Sapunar J, Princic E, Lee B. 2003. Tumores pardos en múltiples localizaciones: manifestación de osteodistrofia renal severa. Caso Clínico. *Rev Med Chile* 131: 1183-1187.
6. Parisien M, Silverberg SJ, Shane E, Dempster DW, Bilezikian JP. 1990. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 19 (1): 19-34.
7. Sena Guimaraes A, Marques-Silva L, Cavaliéri Gomes C, Henriques Castro W, et al. 2006. Peripheral Brown tumour of hyperparathyroidism in the oral cavity. *Oral Oncology (Extra)*; 42: 91-93.
8. Fineman I, Johnson JP, Di-Patre PL, Sandhu H. 1999. Chronic renal failure causing brown tumors and myelopathy. Case report and review of pathophysiology and treatment. *J Neurosurg* 90 (2 Suppl): 242-246.
9. Diamanti-Kandarakis E, Livadas S, Tseleni-Balafouta S, Lyberopoulos K, Tantalaki E, Palioura H, Giannopoulos A, Kostakis A. 2007. Brown tumor of the fibula: unusual presentation of an uncommon manifestation. Report of a case and review of the literature. *Endocrine* 32 (3): 345-349.
10. Su AW, Chen CF, Huang CK, Chen PC, Chen WM, Chen TH. 2010. Primary hyperparathyroidism with brown tumor mimicking metastatic bone malignancy. *J Chin Med Assoc* 73 (3): 177-180.
11. Atabek ME, Pirgon O, Sert A, Esen HH. 2008. Extensive brown tumors caused by parathyroid adenoma in an adolescent patient. *Eur J Pediatr* 167 (1): 117-119.
12. Martínez-Gavidia E, Bagan J, Milian-Masanet M, Lloria de Miguel E, Pérez-Valles A. 2000. Highly aggressive Brown tumor of the maxilla as first manifestation of primary hyperparathyroidism. *Int J Oral Maxillofac Surg* 29: 447-449.
13. Weiss R, Schoeneman M, Primack W et al. 1980. Maxillary brown tumor of secondary hyperparathyroidism in a hemodialysis patient. *JAMA* 243: 1929-1930.
14. Odvina C, Zerwekh J, Rao S, et al. 2005. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 1294-1301.

Diagnóstico por imágenes de las glándulas suprarrenales

Francisco Cruz O.¹, Claudia Otárola U.² y Alvaro Huete G.³

Diagnostic imaging of the adrenal glands

Índice

1. Introducción.
2. La glándula suprarrenal normal.
3. Causas y prevalencia de lesiones suprarrenales.
4. Técnicas de imágenes actuales y su utilidad en el diagnóstico de enfermedad benigna y maligna.
 - a) Características morfológicas.
 - b) Técnicas sensibles a contenido lipídico intracelular.
 - c) Comportamiento de la lesión con el uso de medio de contraste endovenoso.
 - d) Evaluación de la actividad metabólica de la lesión mediante PET.
5. Lesiones suprarrenales frecuentes y su caracterización.
 - a) Adenomas.
 - b) Metástasis.
 - c) Carcinoma adrenocortical.
 - d) Mielolipoma.
 - e) Linfoma.
 - f) Tumores de colisión.
 - g) Neuroblastoma.
 - h) Lesiones quísticas.
 - i) Hemorragia.
 - j) Infección granulomatosa.

1. Introducción

Las glándulas suprarrenales son sitio frecuente de lesiones asintomáticas, que son un hallazgo en exámenes imagenológicos solicitados por otro motivo. Se les denomina “incidentalomas” y suelen ser benignos. Se ha comunicado aproximadamente un 9% de alteraciones su-

prarrenales en la población general, siendo las neoplasias la patología más frecuente, principalmente adenomas y metástasis¹.

En pacientes con síntomas de hiperfunción suprarrenal, las imágenes se utilizan fundamentalmente para buscar su localización y posible etiología.

En la actualidad existen múltiples técnicas de diagnóstico por imágenes que permiten una adecuada evaluación de las lesiones que afectan a este órgano, siendo considerable el progreso que han mostrado durante las últimas décadas la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET), las que juegan un rol fundamental en la caracterización de lesiones suprarrenales para poder predecir si se trata de una lesión benigna o una lesión maligna, lo que se logra en la gran mayoría de los casos.

El objetivo del presente artículo es describir las características de una glándula suprarrenal normal y mostrar las principales técnicas de imágenes disponibles, basándose en los conocimientos anatómicos y fisiológicos que permiten la diferenciación de cada una de las lesiones que la afectan. Además se ilustran las entidades patológicas más frecuentes, con sus características particulares en TC, RM y PET.

2. La glándula suprarrenal normal

La glándula suprarrenal se localiza en el espacio perirrenal, contenido por la fascia de Gerota, su morfología remeda una Y o V invertida y se compone de un cuerpo y dos astas (medial y lateral), las que son de márgenes cóncavos o rectos. El espesor del cuerpo mide aproximadamente 10 mm y las astas no superan los 5 mm, siendo la longitud total de la

Departamento de Radiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

¹Profesor Asociado, Jefe de Departamento.

³Profesor Asociado, Jefe de Sección Imágenes de Cuerpo.

²Fellow Imágenes de Cuerpo.

Correspondencia a:
fcruzo@uc.cl

Recibido: 30 de Agosto de 2011

Aceptado: 01 de Septiembre de 2011

Artículo por Invitación

glándula menor a 4 cm en el eje céfalo caudal. En pacientes con agenesia renal las glándulas suprarrenales adoptan una morfología discoidea, y aparecen como una imagen lineal adyacente a las estructuras paraespinales.

Microscópicamente, la corteza suprarrenal normal esta compuesta de tres capas, la zona glomerulosa, la zona fasciculata y la zona reticularis, las que producen mineralocorticoides (principalmente aldosterona), glucocorticoides y andrógenos, respectivamente. La médula suprarrenal no se distingue de la corteza por imágenes² y es responsable de la secreción de adrenalina y noradrenalina.

En la TC no contrastada las glándulas suprarrenales normales son homogéneas y simétricas, con una densidad muy

similar a la del parénquima renal adyacente (Figura 1 a). Con un medio de contraste ev la glándula suprarrenal se opacifica en forma homogénea, similar al hígado o al bazo (Figura 1 b). Si la cantidad de tejido adiposo retroperitoneal es abundante las glándulas suprarrenales pueden aparecer enteramente rodeadas por grasa y su delimitación es más fácil (Figura 2 a); lo inverso ocurre en pacientes muy delgados con escasa grasa retroperitoneal (Figura 2 b). En RM, en secuencias ponderadas en T1 y T2 convencionales tienen una intensidad de señal homogénea, hipointensa respecto de la grasa adyacente e iso o hipointensa con respecto del parénquima hepático (Figura 3 a y b). En los cortes coronales se aprecia mejor la forma y la posición de las glándulas suprarrenales (Figura 3 c).

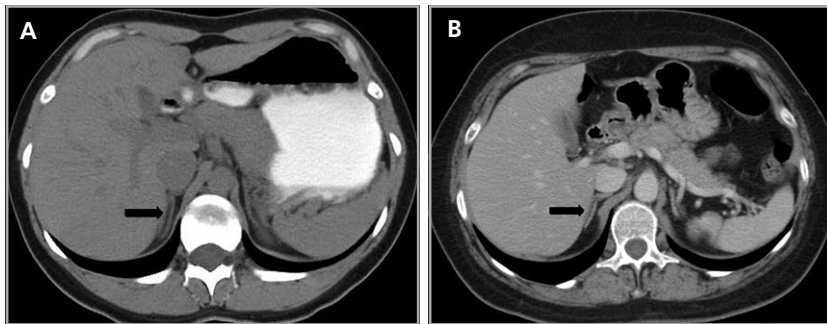


Figura 1. Glándula suprarrenal normal en tomografía computada. Cortes axiales de tomografía computada, donde se identifica la morfología normal de la glándula suprarrenal derecha (flecha) en fase no contrastada (a), y tras el uso de medio de contraste endovenoso (b).

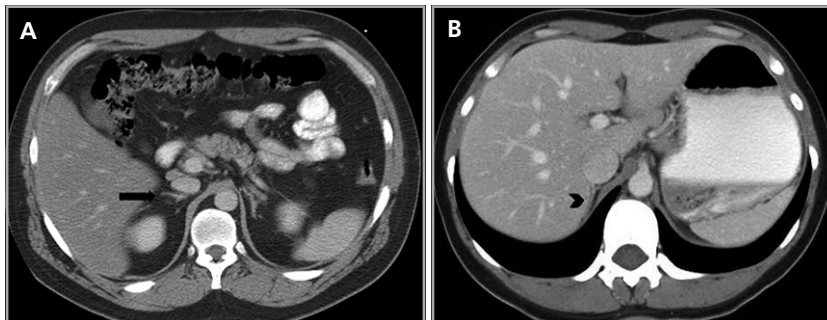


Figura 2. Cortes axiales de tomografía computada con uso de medio de contraste en un paciente con abundante grasa retroperitoneal (a), donde es fácil definir los contornos de la glándula suprarrenal (flecha), a diferencia de un paciente con escaso tejido adiposo retroperitoneal (b) en donde la glándula suprarrenal se encuentra en íntimo contacto los órganos adyacentes (cabeza de flecha).

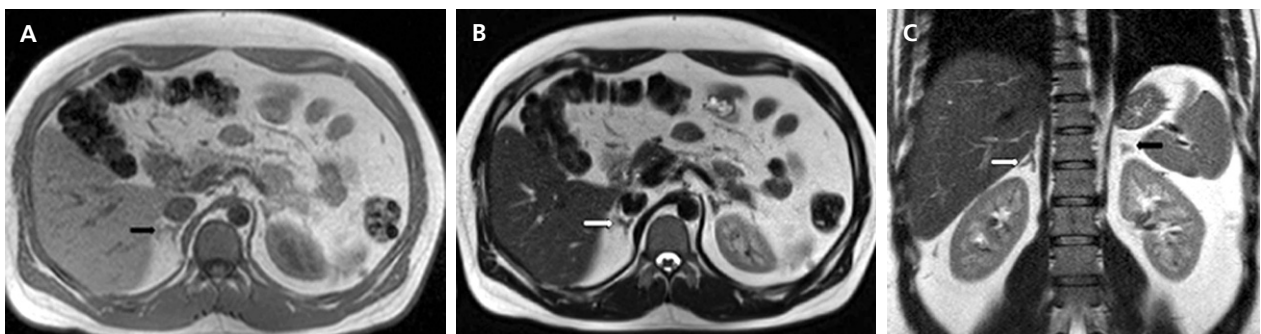


Figura 3. Glándula suprarrenal normal en resonancia magnética. (a) Cortes axial ponderado en T1 la señal de la glándula normal (flecha negra) es hipointensa respecto a la grasa retroperitoneal e isointensa respecto al parénquima hepático. (b) Cortes axial ponderado en T2 en que se muestra la glándula suprarrenal derecha (flecha blanca) y (c) corte coronal ponderado en T2 en que se muestra la glándula suprarrenal derecha (flecha blanca) y la glándula suprarrenal izquierda (flecha negra) con similares características de intensidad de señal.

Artículo por Invitación

3. Causas y prevalencia de las lesiones suprarrenales

La patología de la glándula suprarrenal puede dividirse en neoplasias, hemorragia, quistes, infecciones y aumento de tamaño determinado por estimulación hormonal externa (hiperplasia). Las lesiones tumorales pueden agruparse a su vez como funcionantes o no funcionantes, primarias o metastásicas, benignas o malignas.

En cuanto a la etiología de las lesiones suprarrenales en la población general, las cifras promedio que se han reportado en varias series se distribuyen aproximadamente de la siguiente manera: 41% correspondería a adenomas, 10% a metástasis, 10% carcinoma adrenocortical, 9% mielolipomas, 8% feocromocitomas, y otras lesiones tales como linfoma, quistes, hemorragia, ganglioneuromas, hemangiomas y enfermedad granulomatosa darían cuenta del porcentaje restante³.

Las masas suprarrenales son un hallazgo frecuente en la población general, con una prevalencia que varía entre un 1 a un 8,7% en grandes series de autopsias. Los incidentalomas se describen en aproximadamente un 4-6% de la población (Figura 4 a y b), y su prevalencia aumenta con la edad, siendo de 0,2% en pacientes entre 20 a 29 años, y de 7 a 10% en pacientes de mayor edad⁴. Se observan también con mayor frecuencia en pacientes obesos y diabéticos, especialmente de sexo femenino.

La mayoría de estas lesiones, hasta un 98% de los casos, resultan benignas en el contexto de pacientes sin historia conocida de neoplasia maligna. De modo contrario, si existe el antecedente de una neoplasia maligna extraadrenal la probabilidad de que un incidentaloma suprarrenal corresponda a una localización secundaria aumenta significativamente. Hasta un 27% de los pacientes oncológicos tienen metástasis suprarrenales microscópicas y aproximadamente un 50% de las lesiones suprarrenales pesquiasadas de manera incidental en este tipo de pacientes representan enfermedad metastásica⁴.

4. Técnicas de imágenes actuales y su utilidad en el diagnóstico de enfermedad benigna y maligna

La aproximación inicial en la caracterización de una lesión suprarrenal debe intentar determinar fundamentalmente si es benigna o maligna. Es importante contar con antecedentes clínicos que indiquen la presencia de una lesión funcionante o no funcionante. Las lesiones hiperfuncionantes, principalmente feocromocitomas y aldosteronomas, se diagnostican en un contexto clínico determinado y mediante análisis bioquímicos específicos. En relación a la determinación de la benignidad o malignidad de una masa suprarrenal se han desarrollado múltiples técnicas, principalmente TC, RM y PET, que además de basarse en fundamentos morfológicos clásicos apoyan esta discriminación en tres principios fisiológicos: a) la presencia de lípidos intracelulares; b) el comportamiento de la lesión con el uso de medio de contraste endovenoso y c) la actividad metabólica de la masa.

a) Características morfológicas

Existen múltiples características morfológicas, que si bien presentan menor especificidad que otros hallazgos, ayudan a orientar la etiología de una lesión suprarrenal:

- Tamaño.
- Márgenes.
- Morfología.
- Estabilidad en el tiempo.
- Crecimiento acelerado.
- Densidad y homogeneidad de la lesión.

A mayor tamaño de la masa (macrotumor suprarrenal) existe una mayor probabilidad de malignidad; si el tamaño de la lesión supera los 4 cm se ha reportado un 70% de malignidad, e incluso este porcentaje asciende a un 85% en lesiones mayores a 6 cm. Algunas excepciones usuales a esta regla son los mielolipomas, los cuales se reconocen fácilmente por

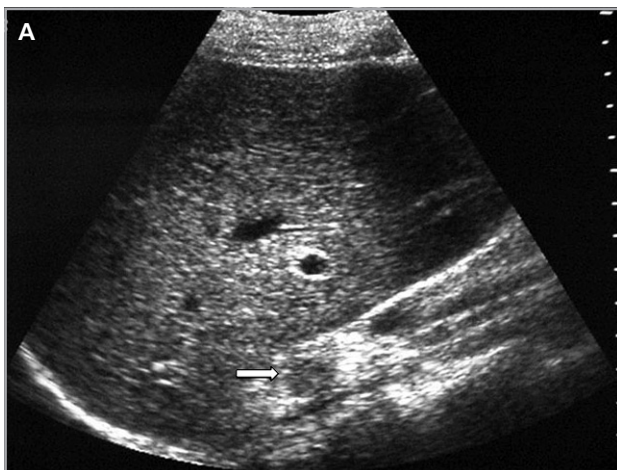


Figura 4. Incidentaloma suprarrenal. Imagen de ultrasonido en región suprarrenal derecha, donde se demuestra una lesión nodular hipoeocógena (flecha), de carácter inespecífico (a). Reformateo coronal de tomografía computada (b), demostrando una lesión hipodensa y homogénea (cabeza de flecha), con los caracteres de un adenoma típico.

Artículo por Invitación

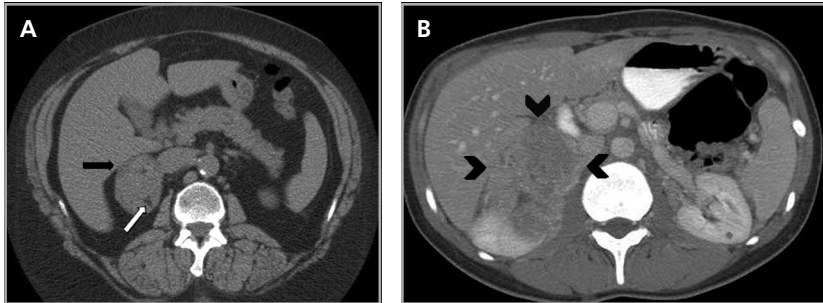


Figura 5. Macrotumor suprarrenal benigno. Corte axial de tomografía computada sin uso de contraste **(a)** donde se demuestra en la glándula suprarrenal derecha un tumor (flecha negra) con contenido adiposo macroscópico (flecha blanca), consistente con un mielolipoma. **(b)** lesión sólida hipodensa, lobulada (cabezas de flechas) localizada en la glándula suprarrenal derecha, en un paciente con antecedente de hipertensión arterial. El estudio patológico de la lesión demostró un feocromocitoma.



Figura 6. Lesión homogénea, de contornos bien delimitados (flecha) visualizada en tomografía computada sin contraste realizada en contexto de estudio de diseminación de cáncer mamario. A pesar de los caracteres morfológicos aparentemente benignos, se demostró que la lesión correspondía a una localización secundaria.

la presencia de tejido adiposo macroscópico (Figura 5 a), y los feocromocitomas benignos (Figura 5 b), que pueden alcanzar un gran tamaño antes de manifestarse clínicamente con el cuadro de hipertensión característico^{3,5}.

Los márgenes de la lesión pueden ser una característica útil, los contornos irregulares se asocian a una mayor probabilidad de malignidad. Sin embargo, las metástasis, especialmente si son pequeñas, pueden presentar una morfología muy similar a la de un adenoma (Figura 6), vale decir homogéneas y de bordes bien delimitados. Se ha descrito también que la preservación de la morfología adreniforme usualmente se asocia a benignidad (Figura 7 a y b).

La estabilidad de la lesión a lo largo del tiempo también es consistente con una etiología benigna, de modo contrario, si se determina crecimiento significativo de la masa en un periodo de 6 meses debe considerarse como maligna. Es conveniente insistir en investigar si el paciente ha tenido estudios previos, los que pueden ser muy útiles al momento de evaluar una lesión.

Cabe recordar que algunas lesiones benignas, tales como adenomas o mielolipomas, pueden aumentar de tamaño sustancialmente como consecuencia de una hemorragia intralesional, aunque esto es infrecuente.

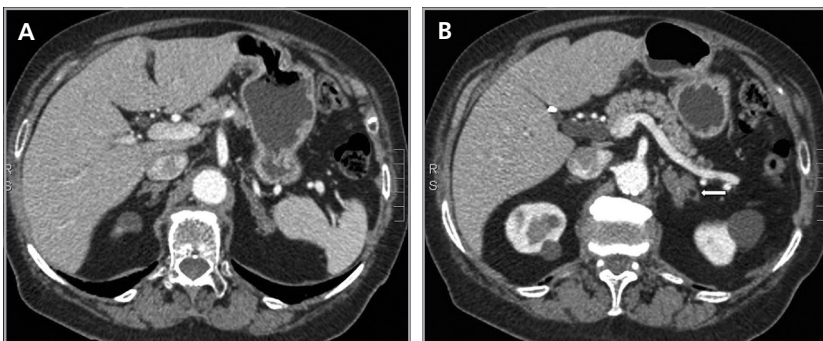


Figura 7 a y b. Cortes axiales de tomografía computada realizados en un paciente anciano, en contexto de sepsis de foco pulmonar. Ambas glándulas suprarrenales se encuentran levemente aumentadas de tamaño y presentan una morfología nodular, hallazgo compatible con hiperplasia. Es visible además en la glándula suprarrenal izquierda (b) un pequeño mielolipoma (flecha).

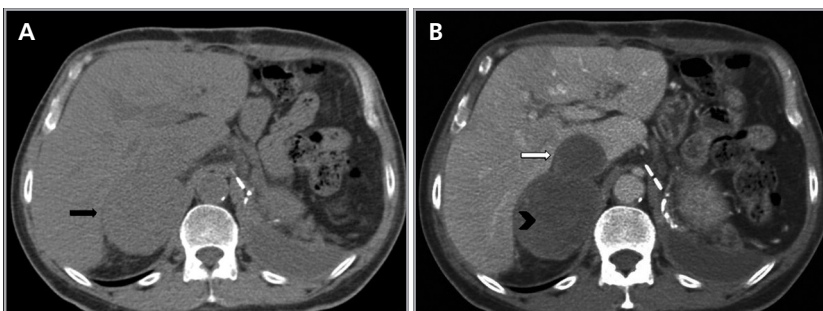


Figura 8. Carcinoma cortical suprarrenal con focos de necrosis. Cortes de tomografía computada sin **(a)** y con uso de medio de contraste endovenoso **(b)**, en los cuales se demuestra una gran masa en la glándula suprarrenal derecha (flecha) con escaso realce en fase contrastada secundario a necrosis (cabeza de flecha), y que además presenta invasión de la vena cava inferior (flecha blanca).

Artículo por Invitación

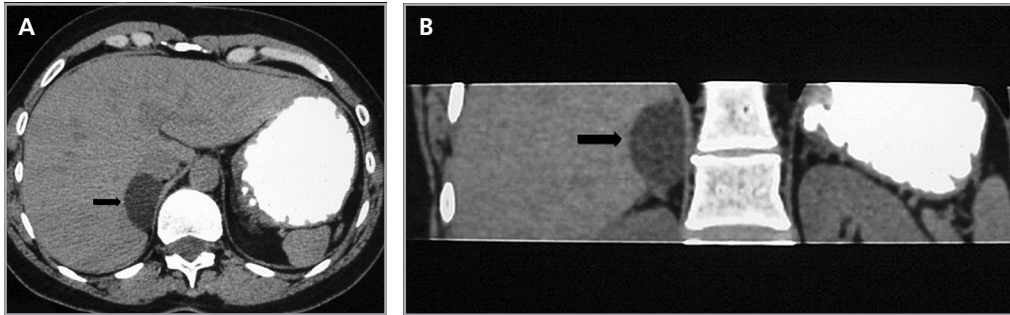


Figura 9. Adenoma suprarrenal típico. Corte axial de tomografía computada (a) y reformateo coronal (b), ambas en fase no contrastada, en donde se identifica una lesión suprarrenal derecha (flecha) marcadamente hipodensa y homogénea.

Tanto las lesiones benignas como malignas pueden presentar una atenuación heterogénea, especialmente en fases contrastadas, pero la presencia de grandes focos necróticos son mas bien orientadores de malignidad (Figura 8 a y b).

b) Técnicas sensibles a contenido lipídico intracelular

Como ya se mencionó previamente, dado que la gran mayoría de las lesiones suprarrenales corresponden a adenomas, y un 70% de ellos contienen lípidos intracelulares (principalmente colesterol y ácidos grasos), la detección de éste componente, ya sea mediante TC o RM es un hallazgo muy útil para distinguir este tipo de lesiones de otras malignas como las metástasis.

La presencia de lípidos intracelulares disminuye la densidad de la lesión debido a que estos son menos densos que el agua. El primer estudio en reportar la utilidad de la densitometría por TC en la diferenciación de una lesión suprarrenal benigna de una maligna fue el realizado por Lee et al⁶, utilizando la medición del coeficiente de atenuación o densidad de la lesión expresada en unidades Hounsfield (UH), en una TC no contrastada, demostrando que el coeficiente de atenuación promedio de los adenomas (2,2 UH) fue significativamente menor que la de las lesiones no adenomas (28,9 UH). Utilizando un punto de corte de 0 UH la sensibilidad de la TC no contrastada en la caracterización de un adenoma es cercana a un 47%, con una especificidad de aproximadamente 100% (Figura 9 a y b). Sin embargo, estudios posteriores⁷ han corroborado que al utilizar un punto de corte de 10 UH, la sensibilidad asciende a un 71%, y la especificidad se mantiene en prácticamente 98%, por lo que este umbral de densidad es el más utilizado en la actualidad. Es importante enfatizar que para una adecuada medición de la densidad, la región de interés (ROI) no debe incluir áreas de necrosis ni de hemorragia, y debe abarcar al menos la mitad o dos tercios de la lesión, para evitar el artefacto por ruido y el efecto de volumen parcial con el tejido adiposo adyacente (Figura 10).

En RM el contenido lipídico intracitoplasmático puede determinarse mediante la técnica de “chemical shift”, siendo éste el método más sensible para diferenciar los adenomas ricos en lípidos de las metástasis que no contienen lípidos. Esta técnica se basa en la distinta frecuencia de resonancia



Figura 10. Adenoma suprarrenal derecho. Lesión suprarrenal derecha, cuya densidad es consistente con un adenoma típico. En la imagen se demuestra una adecuada medición de la densidad lesional, con una región de interés (ROI) que abarca al menos dos tercios de ésta.

que tienen los protones ubicados en las moléculas de agua que los ubicados en moléculas lipídicas; el ambiente químico de un protón de agua es diferente al de un protón en lípidos dado la proximidad de sus electrones con los átomos de oxígeno e hidrógeno. Los protones de grasa están más cubiertos por electrones que los protones de agua, por lo que estarían menos expuestos a un campo magnético externo, lo que determina una menor frecuencia de resonancia. Esta diferencia en la frecuencia de resonancia que se produce hace que en tiempo predeterminado (en milisegundos) los protones de agua y de grasa estén en la misma fase y su señal se suma, y en otro tiempo predeterminado estos se encuentran en una fase opuesta y su señal se resta (Figura 11).

Este principio físico explicaría la cancelación de la señal cuando los protones de agua y lípido se encuentran en un mismo volumen (voxel, abreviación de volumen element) en la matriz de la imagen; por lo tanto los tejidos que contienen ambos elementos en proporciones similares (agua y grasa microscópica) presentan caída de su señal en secuencia fuera de fase, a diferencia de la secuencia en fase cuando ambas señales se suman (Figura 12 a y b).

La secuencia gradiente fuera de fase se reconoce porque existe pérdida de señal en la periferia de los órganos en donde contactan con el tejido adiposo, produciéndose un halo negro que rodea a los órganos como si estuvieran dibujados con “tinta china”, lo que es evidente en las glándulas suprarrenales, debido a que están inmersas en tejido adiposo y es esa interfase entre la glándula y el tejido adiposo que la rodea que produce este artefacto de cancelación (Figura 13).

Artículo por Invitación

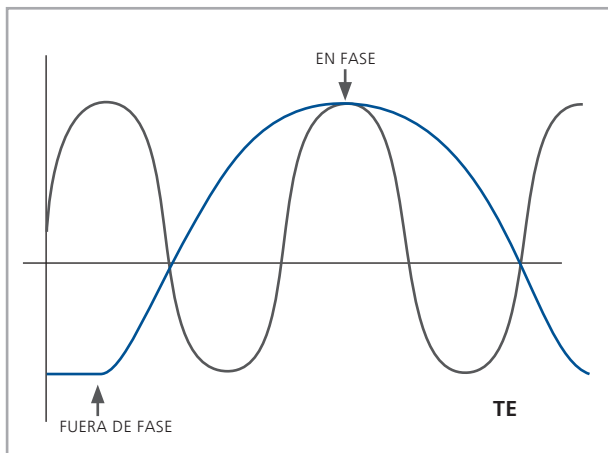


Figura 11. En el diagrama se grafican las distintas frecuencias de resonancia de los protones de agua (en azul) y grasa (en rojo). Dependiendo del tiempo de eco (TE) ambas señales pueden sumarse ("en fase") o restarse ("fuera de fase").

Se ha estimado que existiría una relación lineal inversa entre la caída de señal y el contenido lipídico intracitoplasmático. Sin embargo la intensidad de la caída de señal también depende de la relación grasa-líquido dentro del voxel, puesto que en un voxel que sólo contenga grasa (como en el caso de los mielolipomas que sólo tienen grasa macroscópica) no se demostraría caída de señal en secuencia fuera de fase pues no existen protones de agua que cancelen la señal. Sin embargo hay que señalar que existen adenomas pobres en lípidos y estos muestran un comportamiento similar al de una lesión partes blandas de manera que hay escasa caída de señal en secuencia fuera de fase, por lo que no es posible su diferenciación con esta técnica.

La caída de la señal puede determinarse de manera cuantitativa; una de ellas es mediante la relación en la caída de señal suprarrenal/bazo, que se calcula dividiendo la intensidad de señal de la lesión con la intensidad de la señal en el bazo en secuencia en fase y luego este valor dividirlo por la misma relación en la secuencia fuera de fase. Si el valor obtenido es menor a 0,71 es diagnóstico de un adenoma rico en lípidos. Sin embargo, en la práctica habitual la determinación de caída de señal se evalúa de manera cualitativa, utilizando

un órgano de referencia interna como el bazo o el músculo. La certeza reportada de este método es de aproximadamente un 96 a 100%⁸.

c) Comportamiento de la lesión con el uso de medio de contraste endovenoso

Luego de la administración de contraste endovenoso los adenomas aumentan su densidad debido a que son vascularizados, lo que se puede objetivar midiendo directamente el valor de atenuación en UH, pero tiene una particularidad en que, el lavado de contraste es más rápido que el de las lesiones no adenomas incluidas las malignas. Las lesiones malignas tienen una red capilar de mayor densidad, con flujo más lento, y los capilares de neoformación son más porosos, por lo que el medio de contraste difunde con facilidad al espacio extravascular. Así, el medio contraste tiende a acumularse en el tejido y a lavarse lentamente, a diferencia de lesiones benignas en que el lavado contraste es rápido porque al estar la red capilar intacta el medio de contraste se queda intravascular. Dado que el valor de atenuación absoluto depende de la dosis de contraste, flujo y gasto cardíaco entre otros factores, se ha considerado de mayor utilidad realizar una comparación relativa porcentual, comparando la densidad de la lesión en la fase contrastada con la densidad de la lesión en fase tardía y así estimar el lavado de la lesión. Muchos exámenes de TAC abdominal en que no se sospecha una lesión suprarrenal, se realizan con medio de contraste ev sin contar con una fase no contrastada, por lo que no se dispone del valor de atenuación original de la lesión. En estos casos si se detecta una lesión suprarrenal incidental, se obtiene una fase tardía a los 15 minutos después de la administración del contraste ev para poder estimar el porcentaje de lavado en la lesión. Si se dispone del valor de atenuación en fase no contrastada se puede calcular el porcentaje de lavado absoluto y si solo se dispone de fase contrastada se calcula el porcentaje de lavado relativo (Tabla 1).

Los valores más utilizados son un 40% de lavado relativo de en fase tardía realizada a los 15 minutos y un lavado absoluto de 60%. De este modo cualquier lesión que muestre un lavado relativo mayor al 40% o absoluto mayor al 60% es consistente con un adenoma, con una sensibilidad y especificidad cercana al 100% (Figura 14 a, b y c). Dado la rapidez con que se obtiene un TAC de abdomen en la actualidad,

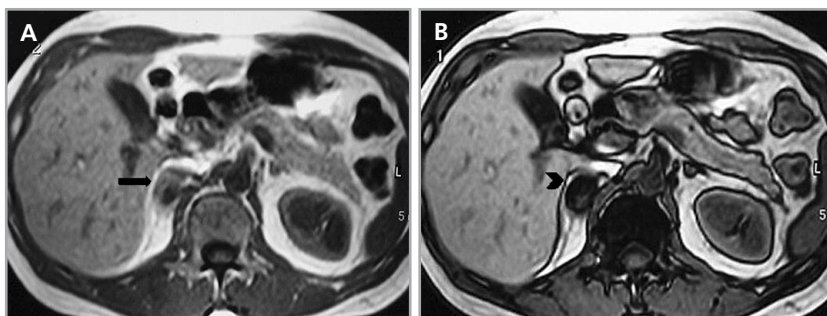


Figura 12. Adenoma suprarrenal derecho. En imágenes de resonancia magnética ponderadas en T1 "en fase" (a) se observa un nódulo suprarrenal derecho, de intensidad similar al parénquima hepático (flecha). En secuencia T1 "fuera de fase" (b) existe una marcada caída de la señal de la lesión (cabeza de flecha), hallazgo determinado por la presencia de lípido intracelular.

Artículo por Invitación

algunos trabajos han recomendado utilizar cortes tardíos realizados a los 10 minutos, con el fin de optimizar el tiempo de examen, y utilizar un valor relativo de corte más conservador del 50%⁹.

d) Evaluación de la actividad metabólica de la lesión mediante PET

La gran mayoría de las lesiones malignas de la glándula suprarrenal presentan aumento en la captación del FDG (análogo de la glucosa) dado su mayor metabolismo glucídico; de modo contrario las masas benignas, no inflamatorias, no muestran captación significativa de este radiotrazador, como es el caso de los adenomas (Figura 15 a, b, c y d). Algunos estudios recientes reportan que el PET con FDG tiene una sensibilidad cercana al 100% y especificidad de aproximadamente un 80 a 100% en la diferenciación de lesiones benignas y malignas. La presencia de necrosis o hemorragia en una lesión maligna suprarrenal puede resultar en un falso negativo, así como también existe una baja sensibilidad en lesiones menores a 1 cm. En relación a los falsos positivos se ha reportado que un 5% de los adenomas y las lesiones de carácter inflamatorio-infeccioso pueden presentar leve captación del FDG.

El uso del PET incluido en un equipo de TC (PET-CT) ofrece claras ventajas con respecto al uso del PET en forma aislada, puesto que permite una mejor localización anatómica de las alteraciones metabólicas observadas, así como también puede incorporar la densitometría y las características de lavado ya descritas para la TC, lo que haría que tres de las técnicas más efectivas en la caracterización de las lesiones suprarrenales puedan combinarse en un solo estudio; bajo estas condiciones la sensibilidad y especificidad serían cercanas al 100%.

Otros radioisótopos utilizados en la caracterización de las lesiones suprarrenales son el NP-59 yodometilnorcolesterol y la metayodobenzilguanidina (MIBG). El primero tendría un alto valor predictivo positivo en el diagnóstico de adenomas, pero no se utiliza en la práctica clínica rutinaria.

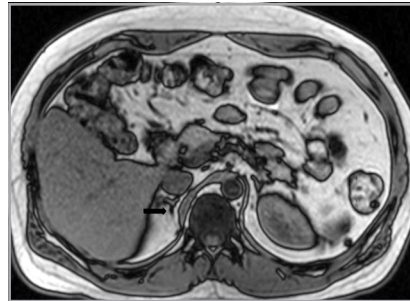


Figura 13. Glándula suprarrenal derecha normal. Corte axial de RM ponderada en T1 "fuera de fase", donde se demuestra un halo hipointenso en el margen de la glándula suprarrenal, el característico artefacto en "tinta china".

Tabla 1. Comportamiento de la lesión con el uso y medio de contraste endovenoso

		Adenoma	No adenoma
Lavado relativo	100 X (UH CTE) – (UH tardío) (UH CTE)	> 60	< 60
Lavado absoluto	100 X (UH CTE) – (UH tardío) (UH CTE)- (UH no contrastado)	> 40	< 40

El MIBG presta utilidad en la evaluación de los feocromocitomas, especialmente en los casos metastásicos o extraadrenales.

e) Biopsia percutánea guiada por TAC

En la actualidad su uso es excepcional y su indicación esta reservada para casos en que las técnicas no invasivas no son diagnósticas y en casos en que se sospecha un linfoma y es necesario tipificarlo. En el lado derecho si la masa es pequeña se prefiere el abordaje transhepático (Figura 16 a) y en el lado izquierdo la vía dorsal posterior (Figura 16 b).

La vía transhepática sólo se realiza con aguja fina, de manera que si en el lado derecho es necesario obtener mayor cantidad de tejido, la biopsia se realiza con una aguja de tipo trucut pero el acceso tiene que ser por vía dorsal posterior.



Figura 14. Tomografía computada de un adenoma suprarrenal izquierdo típico. Se ha colocado un círculo que representa la región de interés en la lesión de la glándula suprarrenal izquierda, obteniendo una medición promedio (Avg) expresada en unidades Hounsfield (UH). En fase precontraste (a) su densidad es de 0 UH, (flecha), en fase protovenosa (b) alcanza una densidad de 59 UH (cabeza de flecha), y en fase tardía (c) su lavado es de aproximadamente un 50%, llegando a una densidad de 30 UH.

Artículo por Invitación

5. Lesiones suprarrenales frecuentes y su caracterización

a) Adenomas

Los adenomas corresponden a la lesión suprarrenal más frecuente y usualmente son lesiones no funcionantes. Los adenomas hiperfuncionantes (a pesar de su baja frecuencia)

son responsables de desórdenes endocrinos relevantes; corresponden a un 80% de los casos de hiperaldosteronismo (síndrome de Conn) y a un 20% de los casos de síndrome de Cushing. La presencia de atrofia de la glándula contralateral sugiere una lesión hiperfuncionante, dado que la secreción de ACTH se suprime al elevarse los niveles de cortisol.

El diámetro promedio de estas lesiones alcanza los 2

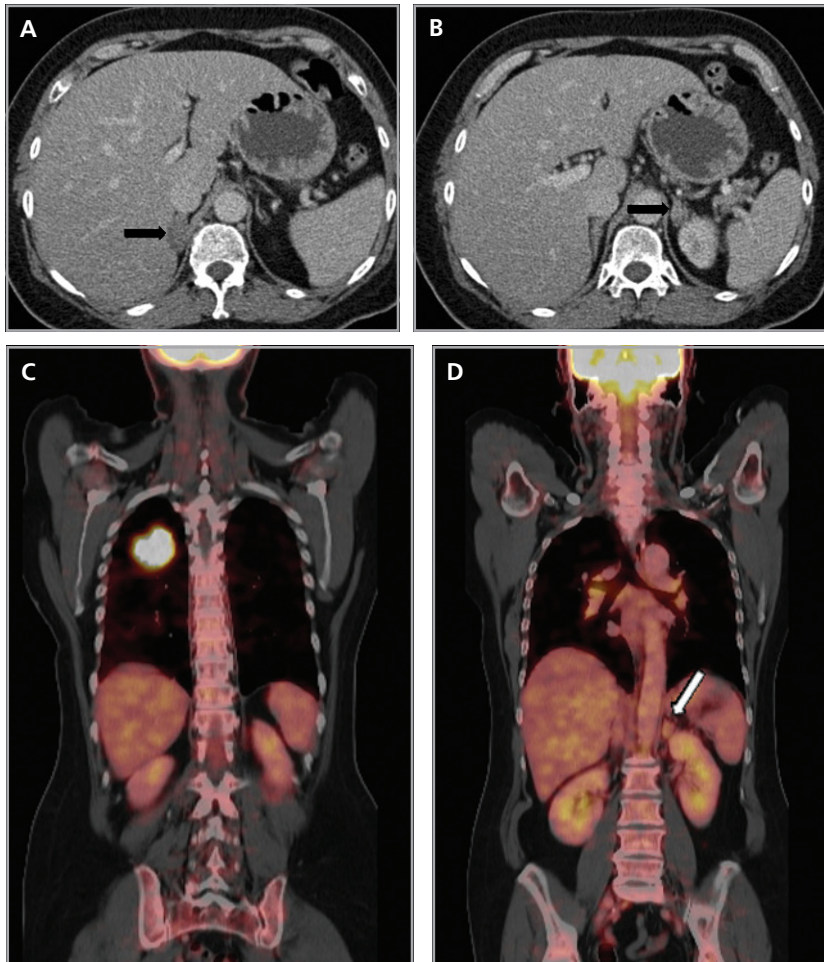


Figura 15. PET CT en Ca pulmonar. En imágenes de TC contrastada (**a** y **b**) se demuestran nódulos en ambas glándulas suprarrenales (flechas), de carácter inespecífico. En reformateo coronal fusionado de PET-CT (**c**) se demuestra una masa pulmonar hipermetabólica en el lóbulo superior derecho, determinada por una lesión broncogénica primaria y (**d**) no se visualizan áreas de hipermetabolismo en relación a las lesiones suprarrenales descritas (flecha), indicando etiología benigna.

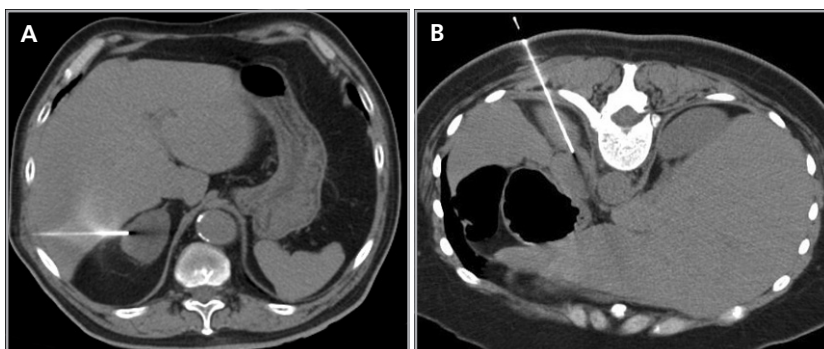


Figura 16. Biopsia percutánea guiada bajo tomografía computada, en (**a**) se ilustra el abordaje transhepático, utilizado de preferencia en caso de lesiones derechas, y en (**b**) el abordaje dorsal posterior, en caso de lesiones ubicadas en la glándula izquierda.

Artículo por Invitación

a 2,5 cm. En TC sus características más habituales son los márgenes bien definidos y una atenuación homogénea. Tal y como se mencionó previamente la característica fundamental de los adenomas es la presencia de lípido intracelular, sin embargo, entre un 10 a 40% de ellos son pobres en lípidos. Los valores de atenuación precontraste dependen por tanto de su contenido lipídico, con valores promedio de entre -2 y 16 UH en lesiones ricas en lípidos (Figura 17 a,b y c) y valores de atenuación mayores en las lesiones pobres en lípidos (Figura 18 a, b y c). Según lo descrito por Caoili et al¹⁰, independiente del contenido lipídico, los adenomas en TC demuestran lavado rápido tras el uso de contraste endovenoso, definido como un porcentaje de lavado absoluto en cortes tardíos mayor a un 60% o un lavado relativo mayor a 40%.

En RM estas lesiones aparecen homogéneas en todas las secuencias. Su refuerzo con el uso de contraste es leve, tienen igual o menor señal que el hígado en secuencias T2 y pueden tener una menor intensidad de señal que el resto de la glándula suprarrenal. La técnica de “chemical shift” es alta-

mente confiable en el diagnóstico de los adenomas al demostrar caída de señal en secuencia fuera de fase por la presencia de lípido intracelular (Figura 19 a y b).

Se ha reportado que una caída de señal mayor a un 20% sería diagnóstico de estas lesiones. De manera poco frecuente los adenomas pueden presentar focos de hemorragia, cuya señal varía en las distintas secuencias de RM dependiendo de su fase evolutiva.

Si con las técnicas mencionadas no se logra un diagnóstico concluyente sería razonable realizar un seguimiento en 6 meses para documentar su estabilidad, siempre y cuando no exista antecedente de una enfermedad maligna; de modo contrario se hace indispensable el diagnóstico histológico mediante biopsia, lo que es excepcional.

Los adenomas generalmente no muestran captación anormal de FDG en estudios PET; sin embargo, existen algunos reportes de captación moderada. La razón de ello no se ha demostrado claramente, pero se ha sugerido que el estado funcional del adenoma sería un factor relevante.

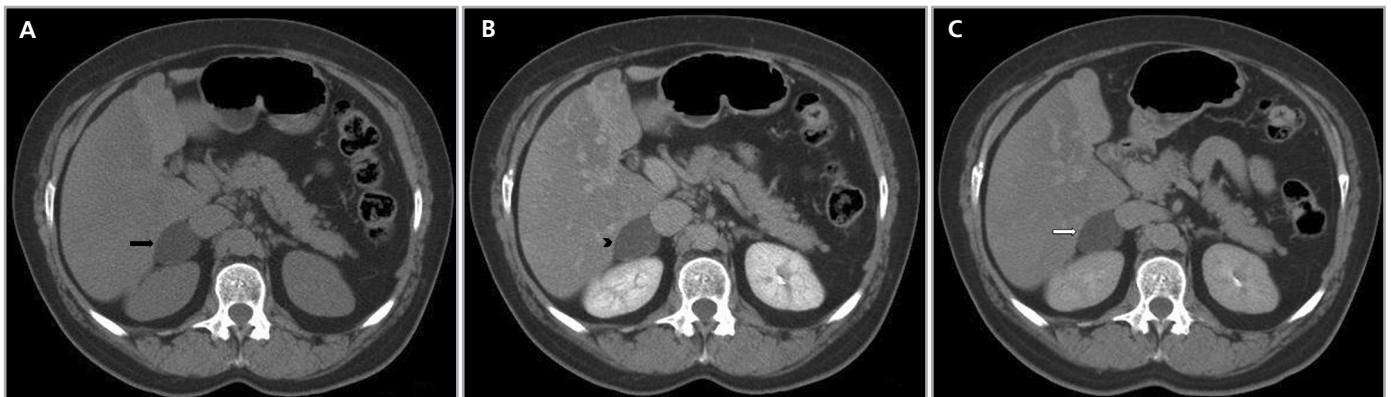


Figura 17. Adenoma suprarrenal derecho típico. Cortes axiales de TC en fase no contrastada (a) donde se observa un nódulo hipodenso (-12 UH) en la glándula suprarrenal derecha (flecha). En fase portovenosa (b) presenta realce significativo de hasta 35 UH (cabeza de flecha) y en fase tardía (c) su lavado supera el 50% (0 UH) (flecha blanca).

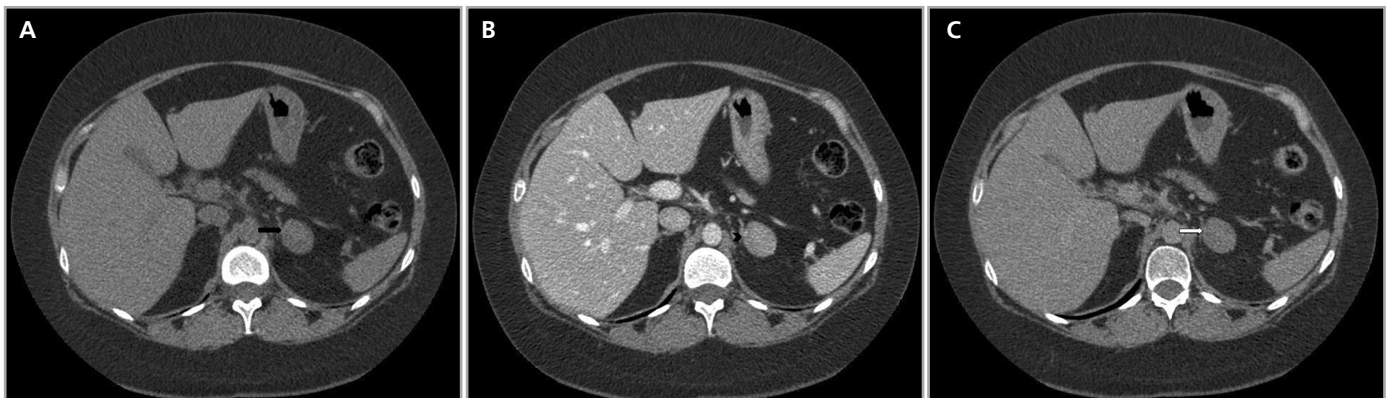


Figura 18. Adenoma pobre en lípidos. Cortes axiales de TC en fase sin contraste (a) que demuestran un nódulo suprarrenal izquierdo cuya densidad precontraste alcanza los 35 UH (flecha), portovenosa (b) con un realce de hasta 60 UH (cabeza de flecha) y tardía (c) lavado significativo, alcanzando una densidad final de 10 UH (flecha blanca).

Artículo por Invitación

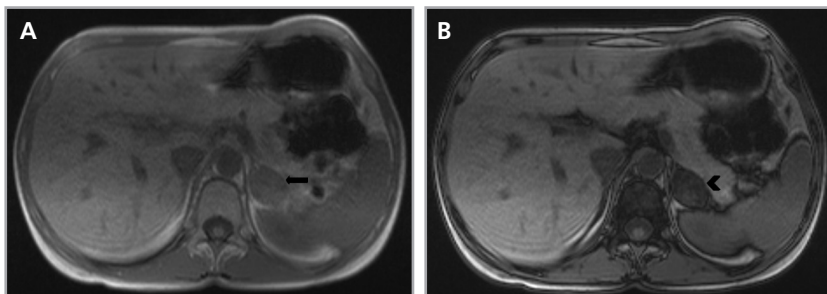


Figura 19. Adenoma suprarrenal izquierdo. Cortes axiales de RM ponderados en T1 en fase (a) donde se identifica un nódulo suprarrenal izquierdo (flecha) y fuera de fase (b), en que el nódulo presenta caída significativa de señal en secuencia fuera de fase (cabeza de flecha), dado el contenido de grasa microscópico.

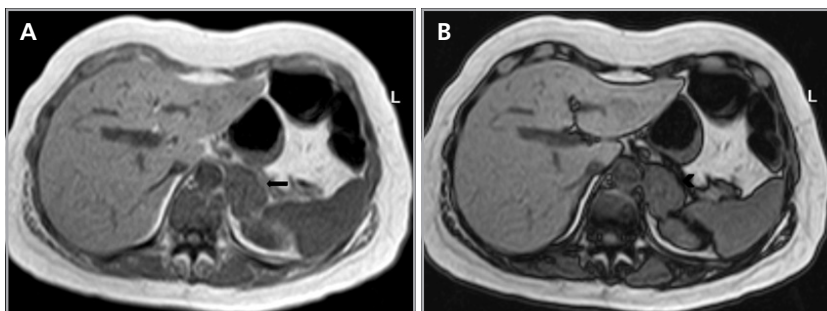


Figura 20. Metástasis de Ca mama. Cortes axiales de RM, secuencias en fase (a) en que se observa una masa suprarrenal izquierda (flecha) y fuera de fase (b) que no presenta caída de su señal en secuencia fuera de fase (cabeza de flecha).

b) Metástasis

Virtualmente cualquier neoplasia primaria puede presentar diseminación hacia las glándulas suprarrenales; es el cuarto sitio más frecuente de enfermedad metastásica luego del pulmón, hígado y hueso. Se han reportado en un 3% de las autopsias, siendo bilaterales en un 49% de los casos.

Un 90% de las metástasis suprarrenales son carcinomas (pulmón, gástrico, esofágico, hepatobiliar, páncreas, colon, renal, mama). De estas lesiones un 56% son adenocarcinoma, 15% carcinomas escamosos y el porcentaje restante incluye linfoma, sarcoma y melanomas^{11,12}. Las metástasis de tumores hipervasculares, particularmente las de origen renal, pueden realzar de manera similar a un feocromocitoma, por lo que son parte del diagnóstico diferencial.

Otros hallazgos que son sospechosos de malignidad, además de los criterios morfológicos ya descritos, son metástasis concomitantes en otro sitio anatómico, heterogeneidad de su estructura, y lavado pobre del contraste en fase tardía. A menudo tienen un lavado lento, menor a un 75% luego de los 15 minutos. No es infrecuente la presencia de necrosis central y hemorragia. En TC se pueden observar como una masa de partes blandas ovoidea o redondeada, o menos frecuentemente como un aumento de tamaño difuso de la glándula suprarrenal. En fase no contrastada la mayoría de las metástasis tienen valores de atenuación mayores a 10 UH, pero existen excepciones como es el caso de las metástasis de melanoma en que los valores de atenuación pueden ser menores, cercanos a los de un adenoma típico. Utilizando estos criterios, la sensibilidad y especificidad para diferenciar mediante TC una metástasis de un adenoma es de 98 y 97%, respectivamente¹³.

En RM típicamente son hipointensas en secuencias ponderadas en T1 e hiperintensas en T2. La mayoría de las metástasis no muestran caída de señal en secuencias fuera de fase (Figura 20 a y b), porque no contiene lípidos intracelulares. Infrecuentemente las metástasis pueden contener lípido intracelular, como es el caso raro de metástasis de tumores de células renales.

El PET-CT presenta utilidad en demostrar enfermedad oculta y enfermedad residual hipermetabólica cuando los hallazgos morfológicos son equívocos¹⁴. Esto cobra especial relevancia en casos en que la glándula suprarrenal es el único sitio de metástasis sospechado (Figura 21 a, b y c).

c) Carcinoma adrenocortical

El carcinoma primario de la glándula suprarrenal es una lesión infrecuente, con una incidencia estimada de 0,6 a 2 casos por millón de habitantes. Representan un 5% de los incidentalomas y ya presentan metástasis a distancia al momento del diagnóstico en un 20 a 50% de los casos. Su distribución etaria es bimodal, con "peaks" de incidencia en la primera y quinta décadas de la vida.

Puede manifestarse como una masa hiperfuncionante en aproximadamente un 55% de los casos, causando con mayor frecuencia síndrome de Cushing, virilización y en un menor número de pacientes un hiperaldosteronismo. Por lo general el tamaño de la lesión al momento del diagnóstico es mayor a 6 cm, alcanzando diámetros incluso de hasta 20 cm.

Los síntomas más habituales incluyen baja de peso, vómitos, náuseas, distensión abdominal severa y mialgias. La presentación como dolor abdominal asociado a un tumor pal-

Artículo por Invitación

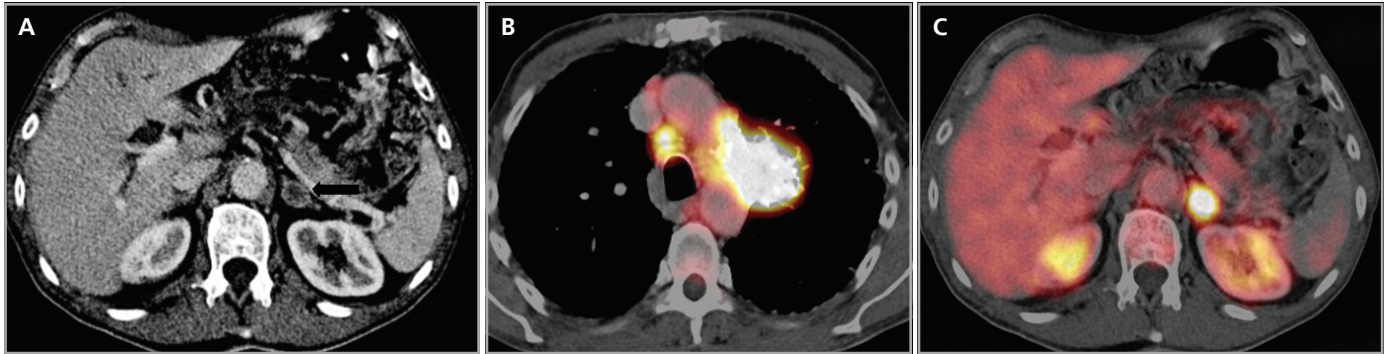


Figura 21. PET CT en Ca pulmonar. TC contrastada (a) se demuestra un nódulo suprarrenal izquierdo, inespecífico (flecha). En imágenes fusionadas de PET-TC a nivel del tórax (b) es visible una masa hipermetabólica en el lóbulo superior izquierdo y adenopatía de similares características en la región paratraqueal derecha. En imágenes fusionadas a nivel de la glándula suprarrenal (c), se demuestra que el nódulo descrito es también de carácter hipermetabólico, hallazgo consistente con compromiso secundario.

pable a menudo indica enfermedad ya avanzada. La cirugía radical constituye el único tratamiento efectivo tanto para la enfermedad local como a distancia, con un pronóstico habitualmente ominoso y sobrevida promedio de 18 meses.

En TC sin contraste por lo general se observa una masa heterogénea, especialmente en caso de lesiones de mayor tamaño por la presencia de necrosis. Entre un 19 a 33% de los casos se identifican calcificaciones. Luego de la administración de contraste su refuerzo es heterogéneo y su patrón de lavado es consistente con una enfermedad maligna (Figura 22).

Los sitios más habituales de metástasis son hígado, pulmón, además de la invasión de las estructuras vasculares adyacentes, especialmente de la vena cava inferior, hallazgo que constituye una consideración fundamental al momento de planificar el abordaje quirúrgico (Figura 23 a y b).

Puede también presentar invasión directa de otras estructuras vecinas, como riñón, páncreas, bazo y diafragma.

En RM¹⁵ estas lesiones presentan intensidad de señal variable tanto en secuencias ponderadas en T1 como T2, dependiendo de la presencia de componentes necróticos y hemorrágicos, que como ya se mencionó es un hallazgo frecuente. Las áreas de necrosis suelen aparecer hipointensas

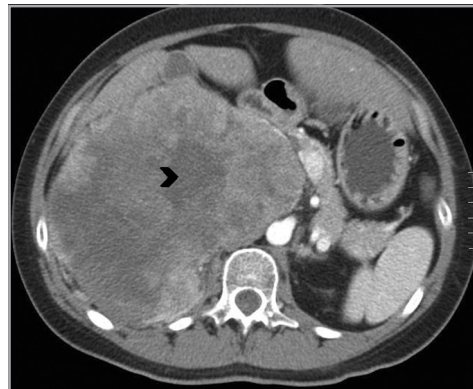


Figura 22. Carcinoma suprarrenal derecho. Cortes axiales de TC en fase portovenosa, donde se demuestra una gran lesión suprarrenal derecha, que realza en forma significativa con el uso de medio de contraste endovenoso y presenta áreas de necrosis central (cabeza de flecha).

en T1 e hiperintensas en T2, y las áreas de hemorragia si es en fase subaguda, vale decir aproximadamente una a siete semanas, se observara hiperintensidad de la lesión tanto en secuencia T1 y T2. En fase crónica (a partir de las 7 semanas en adelante) producto del depósito de hemosiderina y la presencia de una capsula fibrosa, las imágenes demuestran un anillo hipointenso tanto en secuencias T1 como T2. Con

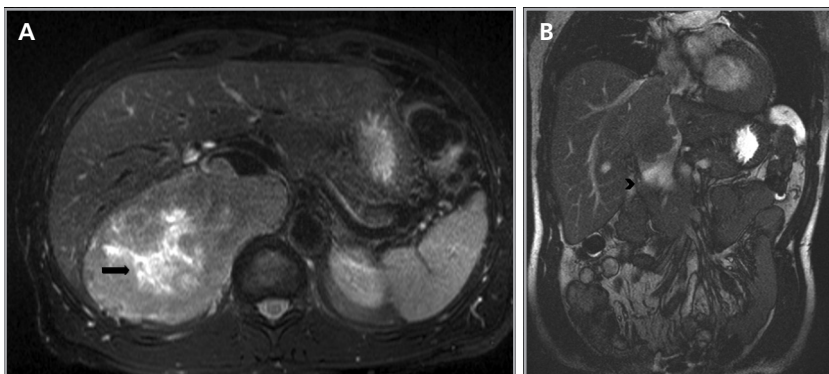


Figura 23. Carcinoma suprarrenal derecho. Corte axial de resonancia magnética ponderado en T2 con saturación grasa (a) en que se demuestra una masa suprarrenal derecha con áreas hiperintensas en su espesor probablemente determinadas por necrosis (flecha) y corte coronal en secuencia TRUFISP (b) en que se observa un trombo tumoral que expande el lumen de la vena cava inferior (cabeza de flecha).

Artículo por Invitación

la administración de gadolinio *ev* se observa refuerzo de las porciones viables de tumor, con lo que se intensifica la señal.

En la evaluación PET los carcinomas adrenocorticales muestran captación ávida de FDG. Como se trata de una técnica extremadamente sensible para la detección de lesiones hipermetabólicas, se ha observado que en hasta un 30% de los casos pueden detectarse con esta técnica otras lesiones que pasan inadvertidas en las otras modalidades de imagen, lo que influye en el manejo de estos pacientes en hasta un 20% de los casos.

d) Feocromocitomas

Los feocromocitomas son neoplasias secretoras de catecolaminas, derivadas de las células cromafines localizadas en la médula suprarrenal. Ocurren con igual frecuencia en ambos sexos y se presentan mas comúnmente entre la tercera y cuarta décadas de la vida.

Aunque la hipertensión es una de las formas de presentación más habitual, frecuentemente referida como paroxística, refractaria a tratamiento habitual o de reciente comienzo, los feocromocitomas son la causa de hipertensión en menos de un 1% de los pacientes. Entre los casos que se diagnostican de manera incidental, un 53% tienen hipertensión. También pueden manifestarse con palpitaciones, cefalea, diaforesis y flushing. En estas neoplasias se puede aplicar la regla del 10%, porque 10% pueden ser extrasuprarrenales, 10% bilaterales, 10% malignas, 10% extrabdominales, 10% familiares, 10% en niños, 10% asintomáticos y 10% tienen transmisión autosómica dominante. Existe asociación con algunos síndromes, entre los que se incluye la esclerosis tuberosa, neoplasia endocrina múltiple tipo 2, síndrome de von Hippel-Lindau, neurofibromatosis y síndrome de Sturge-Weber.

El diagnóstico de feocromocitoma se basa en la identificación de una masa suprarrenal asociada fundamentalmente a la confirmación clínica y bioquímica, de elevación en la excreción de catecolaminas libres (norepinefrina y epinefrina) o de sus metabolitos (ácido vanililmandélico) en orina de 24 horas¹⁶.

En TC la mayoría de las lesiones son redondeadas, ho-

mogéneas y de contornos bien definidos, con atenuación similar a la del parénquima hepático en fase no contrastada, similar al de un adenoma pobre en lípidos, pero hipervascularizados en las fases contrastadas (Figura 24 a, b y c).

También de manera infrecuente pueden presentar tejido adiposo microscópico. Las calcificaciones están presentes en aproximadamente un 10%-30% de los casos.

Las lesiones de mayor tamaño con frecuencia presentan componentes quísticos debido a necrosis central o hemorragia antigua (Figura 25 a, b, c y d).

Debido a su hipervascularización los feocromocitomas presentan refuerzo intenso con el uso de medio de contraste endovenoso, tanto en la fase arterial como en la fase portovenosa (Figura 26 a, b y c).

Su patrón de lavado es variable y pueden por tanto confundirse tanto con adenomas como con metástasis. Este patrón inconstante refleja la variedad de degeneración patológica que determina una red capilar alterada, que varía de igual modo tanto su patrón de impregnación como de lavado¹⁷.

Un subgrupo de lesiones (3% a 19%) presenta atenuación baja cercana a líquido, observando una masa quística con paredes gruesas que refuerzan con el contraste. Se ha reportado que estas lesiones quísticas son con menor probabilidad sintomáticas debido a una menor prevalencia de marcadores bioquímicos.

Las sensibilidades reportadas de la TC en la detección del feocromocitoma varía entre un 93-100%, sin embargo, hasta en un tercio de los casos su apariencia es inespecífica y puede superponerse a los de un carcinoma adrenocortical o un adenoma.

Se ha reportado que el uso de medio de contraste yodado pudiese precipitar una crisis hipertensiva en pacientes con feocromocitoma. Sin embargo, múltiples reportes han documentado que el uso de contraste yodado no iónico no determina un incremento del riesgo en este tipo de pacientes y puede ser utilizado de manera segura.

En RM clásicamente se describen como lesiones hipointensas en secuencias T1 y marcadamente hiperintensas en secuencia T2, sin embargo, su intensidad de señal es variable

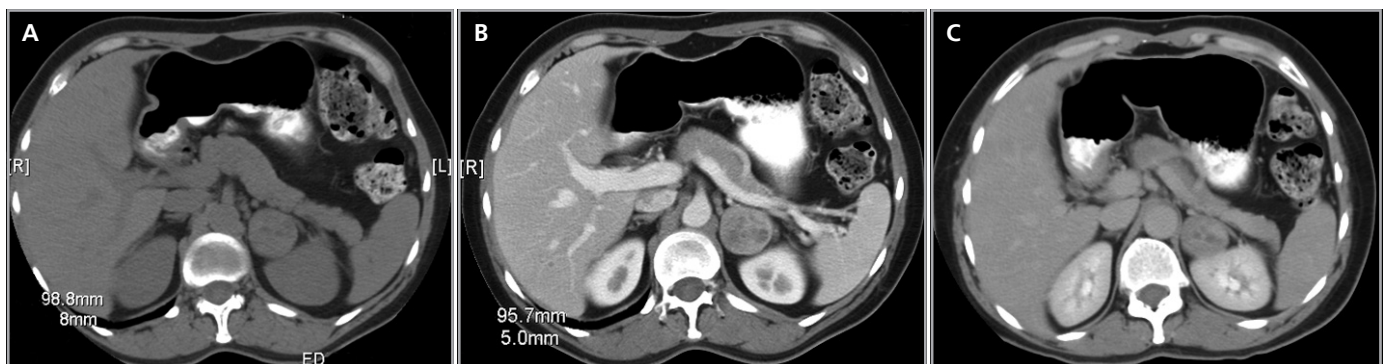


Figura 24. Feocromocitoma suprarrenal izquierdo. En cortes axiales de TC en fase no contrastada (a), portovenosa (b) y tardía (c) se demuestra una lesión redondeada, de márgenes bien definidos, con realce hipervascular y áreas quísticas centrales.

Artículo por Invitación

en un 30% de los casos, especialmente si son mayores a 5 cm debido a necrosis, hemorragia o calcificaciones. También presentan ávido refuerzo con el uso de gadolinio endovenoso.

El cintigrama con metayodobenzylguanidina (MIBG) marcado con yodo-131 ó 123 es útil en caso de alta sospecha clínica o bioquímica de feocromocitoma en que no se logre documentar mediante imágenes una lesión; también presenta utilidad en confirmar lesiones extraadrenales o metastásicas de un feocromocitoma maligno. Esta técnica tiene una alta especificidad, sin embargo, la sensibilidad es variable y su captación también se ve influenciada por la administración concomitante de otros medicamentos.

Las metástasis son el único criterio confiable en el diagnóstico de un feocromocitoma maligno, el tamaño tumoral, la tasa mitótica y la invasión capsular no son características discriminatorias suficientes para permitir su diferenciación.

La mayoría de los feocromotomicos, independiente de su localización extraadrenal o de su benignidad presentan hipermetabolismo al estudio PET; por lo tanto, esta modalidad es útil cuando los otros métodos resultan indeterminados. Otros radiotrazadores utilizados con menor frecuencia en la evaluación PET son el carbono 11 hidroxiefedrina y la fluoro-L-dopa.

e) Mielolipomas

Es un tumor muy infrecuente, sin potencial maligno, compuesto de tejido hematopoyético y adiposo, y a menudo se descubre de manera incidental, usualmente entre la quinta y séptima década de la vida.

Se ha reportado una incidencia de 60% en mujeres, y hasta un 12% serían bilaterales. Si existen síntomas son generalmente secundarios a efecto de masa, necrosis tumoral

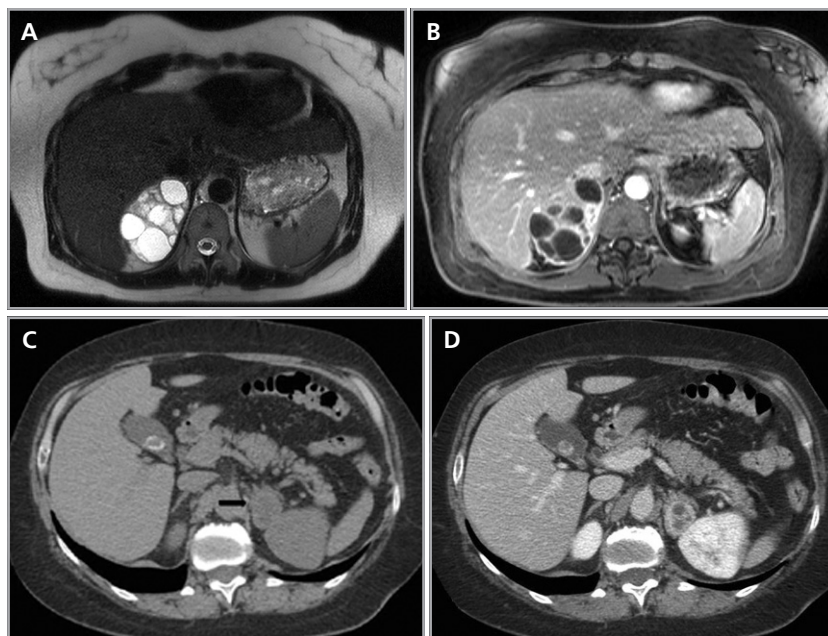


Figura 25. Feocromocitoma quístico. Cortes axiales de resonancia magnética (a) ponderado en T2 secuencia HASTE y (b) ponderado en T1 con saturación grasa y uso de contraste ev. Se identifica una lesión sólido-quística suprarenal derecha, marcadamente hiperintensa en secuencias ponderadas en T2 y con significativo refuerzo de sus septos con el uso de contraste. Otro caso (c) y (d) cortes axiales de TC donde se demuestra una lesión suprarenal izquierda (flecha), que también presenta áreas hipodensas centrales determinadas por focos de degeneración quística.

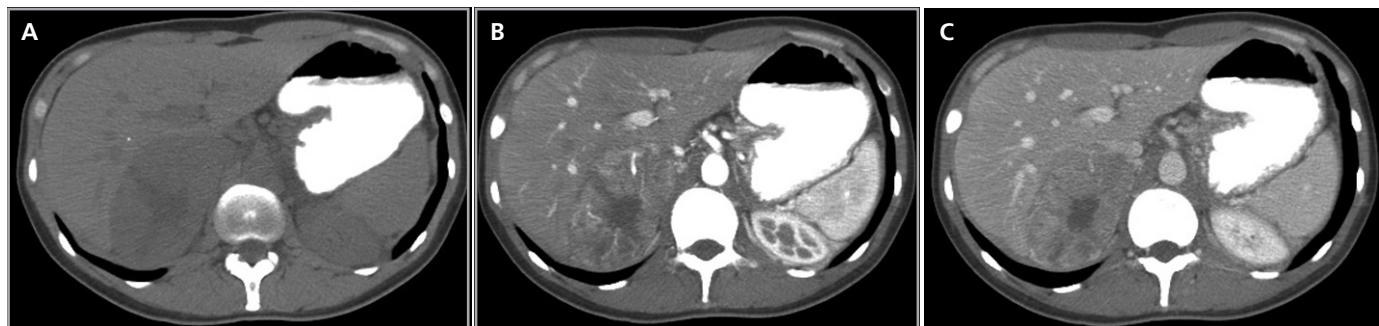


Figura 26. Feocromocitoma. Cortes axiales de tomografía computada en fase no contrastada (a) arterial (b) y tardía (c), donde se identifica una masa suprarenal derecha que presenta significativo realce con el uso de medio de contraste.

Artículo por Invitación

o hemorragia, que suele ocurrir en tumores de gran tamaño mayores de 5-10 cm.

En TC típicamente son lesiones de márgenes bien definidos, con contenido graso macroscópico, calcificaciones en un 20% de los casos y presentan un patrón de realce variable (Figura 27).

La cantidad de tejido graso macroscópico varía desde un 100% a ausencia completa (Figura 28), sin embargo, la presencia de incluso pequeñas cantidades de grasa macroscópica¹³ indica que la lesión corresponde a un mielolipoma (Figura 5 a).

El componente adiposo de estas lesiones es hiperintenso en secuencias T1 sin supresión grasa, lo que es inespecífico y puede observarse también en cualquier lesión con componente hemorrágico. Sin embargo, el hallazgo más específico es la pérdida de la señal en secuencias con supresión grasa. (Figura 29 a y b).

En función a la relación entre el tejido adiposo y el componente hematopoyético estas lesiones pueden ser homogéneamente hiperintensas en T1 con señal intermedia en secuencia T2, lo que sugiere que la lesión es predomi-

nantemente adiposa; una lesión heterogénea con focos de intensidad de señal grasa entremezclados con focos de alta intensidad de señal en T2 y refuerzo de estas áreas con el uso de contraste, hallazgos indicativos de un componente tanto mielóide como adiposo, o bien nódulos hipointensos en T1 e hiperintensos en T2 que refuerzan de manera homogénea con el uso de Gadolinio, determinado por una masa compuesta casi en su totalidad por componente mielóide, el cual al ser altamente vascularizado refuerza ávidamente con el uso de contraste.

En el PET CT estas neoplasias característicamente no demuestran captación de FDG. Sin embargo se han reportado casos raros en que se obtuvo captación heterogénea dado el hipermetabolismo del componente hematopoyético.

Dentro del diagnóstico diferencial de estas lesiones deben incluirse otros tumores que pueden desarrollar focos de tejido adiposo macroscópico, tales como el carcinoma adrenocortical, adenomas, feocromocitoma, y adenocarcinoma metastático, así como tumores de origen retroperitoneal como el liposarcoma.

f) Linfomas

El linfoma puede comprometer la glándula suprarrenal en forma secundaria generalmente en asociación a compromiso extenso del retroperitoneo, reportándose en un 4% de los pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) y siendo este compromiso en 43-50% de los casos bilateral.

También puede originarse como una neoplasia primaria, lo cual es extremadamente infrecuente. Esta entidad muestra predilección por pacientes ancianos y de sexo masculino (2:1), más de dos tercios de los casos son bilaterales y dos tercios de los pacientes presentan además síntomas de insuficiencia suprarrenal debido a la destrucción de la corteza suprarrenal mayor a un 90%.

En TC el compromiso puede manifestarse como un aumento de tamaño difuso de la glándula¹⁸ con valores de atenuación variables dependiendo del grado de hemorragia o necrosis, pero la presencia de calcificaciones es muy infrecuente. En etapas más avanzadas puede existir un engrosamiento nodular o bien masas francas, pudiendo también observar una gran masa retroperitoneal que rodea y envuelve a la glándula suprarrenal y que puede dificultar su visualización.

La apariencia en RM es inespecífica, presentando con mayor frecuencia hipointensidad con respecto al parénquima hepático en secuencias T1, hiperintensidad heterogénea en secuencias ponderadas en T2 y ausencia de caída de señal en secuencias fuera de fase, con escaso refuerzo progresivo tras el uso de Gadolinio endovenoso (Figuras 30 a y b).

Sin embargo, la apariencia tanto en CT como en RM es inespecífica, y generalmente se presenta en contexto de pacientes con el diagnóstico de linfoma conocido al momento del estudio, de todos modos el diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio histológico. Puesto que no es infrecuente el compromiso bilateral, el diagnóstico diferencial debe incluirse en casos de pacientes que se presenten como una enfermedad de Addison.

Figura 27. Mielolipoma. Corte axial de tomografía computada sin uso de medio de contraste, donde se observa una lesión suprarrenal izquierda heterogénea, con contenido graso macroscópico y una pequeña calcificación puntiforme central.



Figura 28. Mielolipoma. Tomografía computada en fase portovenosa, donde se demuestra un nódulo suprarrenal derecho conformado casi en su totalidad por tejido graso macroscópico (flecha blanca).



Artículo por Invitación

En PET-CT el grado de captación de las glándulas suprarrenales comprometidas tiende a ser paralelo al compromiso extraadrenal, y la captación rápidamente decrece luego de quimioterapia adecuada.

g) Tumores raros

Los tumores de colisión son neoplasias extremadamente infrecuentes y se definen como dos lesiones de origen patológico diferente que coexisten sin mezcla significativa de sus componentes, y que en general presentan caracteres morfológicos atípicos. Ambos tumores pueden ser malignos o benignos, o uno de ellos maligno y el otro benigno. Se han reportado con mayor frecuencia en contexto de adenomas¹⁸.

En TC es muy difícil poder realizar el diagnóstico, sin embargo, en RM puede sospecharse si en una masa suprarrenal se identifica caída en la intensidad de señal focal en secuencia fuera de fase (Figura 31 a y b), aunque cabe mencionar que esta morfología puede identificarse ocasionalmente en algunos adenomas.

La posibilidad de la presencia de una de estas lesiones debe considerarse especialmente en pacientes con una neoplasia primaria conocida; en este contexto el uso del PET CT representa una ventaja en determinar la presencia áreas de captación anormal de FDG.

Otro tumor raro es el tumor fibroso de la glándula suprarrenal (Figura 32 a,b c y d). Estos tumores habitualmente se originan de la cavidad pleural, sin embargo, lesiones extrapleurales se han reportado en variadas localizaciones, incluyendo la glándula suprarrenal. Constituyen un grupo de neoplasias de origen mesenquimático, con una mezcla variable de fibroblastos o miofibroblastos, acompañados de estructuras vasculares de paredes delgadas y fibrosis. Generalmente, son lesiones asintomáticas, pudiendo manifestarse como hipoglicemia, hallazgo reportado en un 5 % de los pacientes. En las imágenes presentan caracteres inespecíficos, con grados variables de realce, y focos de necrosis y hemorragia.

h) Neuroblastoma

Es la segunda masa abdominal más frecuente en pacientes de edad pediátrica, representando entre un 5 a un 15% de los tumores en este grupo etario. Se originan a partir de células de la cresta neural localizadas en la medula suprarrenal o a lo largo de la cadena simpática. En general son clínicamente asintomáticos hasta que determinan compresión o invasión de estructuras vecinas, dan metastasis o determinan síndromes paraneoplásicos.

La mayoría tiene forma irregular, lobulados, con frecuencia presentan calcificaciones en su inte-

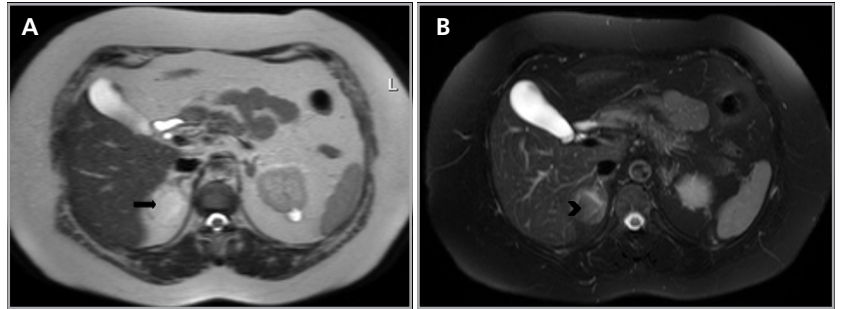


Figura 29. Mielolipoma. Cortes axiales de Resonancia magnética, secuencia HASTE (a) y T2 con saturación grasa (b). Se observa una lesión suprarrenal derecha, que presenta una señal hiperintensa en secuencia HASTE (flecha), y que demuestra caída de señal en secuencia T2 con saturación grasa (cabeza de flecha), dado la presencia de grasa macroscópica.

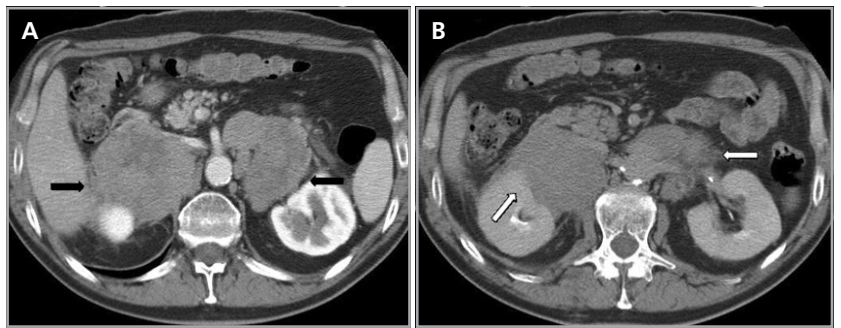


Figura 30. Linfoma suprarrenal. (a) Corte axial de tomografía computada en fase portovenosa, donde se visualizan masas bilaterales lobuladas y homogéneas (flechas negras) y (b) adenopatías en hilos renales y región lumboarítica (flechas blancas).

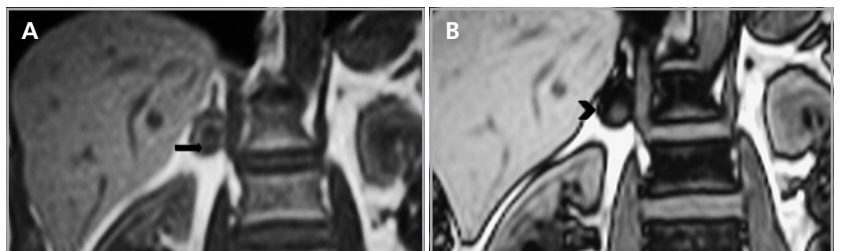


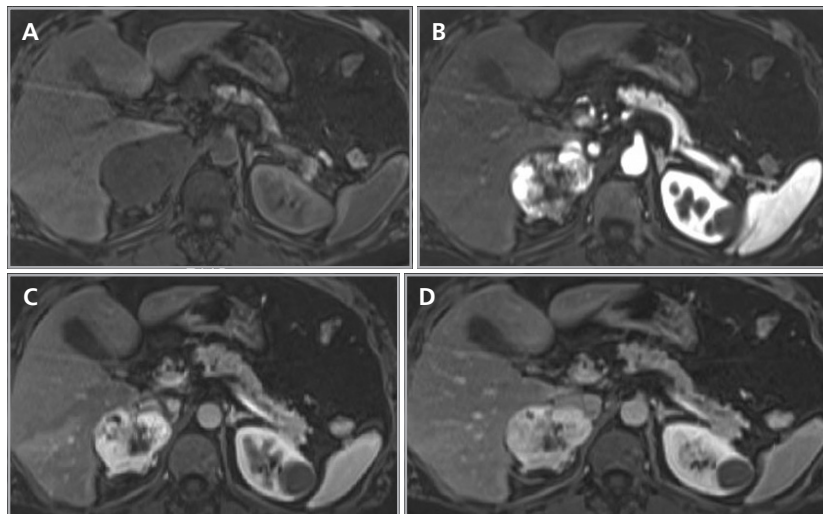
Figura 31. Tumor de colisión en RM. Cortes coronales de resonancia magnética ponderados en T1 en fase (a) y fuera de fase (b), donde se observa una lesión suprarrenal derecha, con un nódulo hipointenso en su interior (flecha). En secuencia fuera de fase se observa caída de señal de gran parte de la lesión (cabeza de flecha), con excepción del pequeño nódulo descrito.

rior y su densidad es heterogénea por necrosis, hemorragia o degeneración quística. Es frecuente la extensión a linfonodos adyacentes o la presencia de metástasis a hígado.

La RM es la modalidad de elección de este tipo de lesiones, puesto que demuestra la extensión intraespinal y las localizaciones secundarias hepáticas; su intensidad de señal es hipointensa en T1 y de alta señal en T2, generalmente heterogéneos por la presencia ya descrita de hemorragia y necrosis.

Artículo por Invitación

Figura 32. Tumor fibroso solitario. En imágenes de RM ponderadas en T1 pre contraste **(a)** y luego del uso de Gadolinio endovenoso, en fase arterial **(b)**, portovenosa **(c)** y tardía **(d)**, donde se demuestra una masa suprarrenal derecha, hipointensa y homogénea en fase precontraste, y con realce progresivo en las fases más tardías. Sus caracteres imagenológicos son inespecíficos pero indican la presencia de tejido fibroso que se va realzando progresivamente en vez de lavarse; el estudio anatomopatológico demostró un tumor fibroso solitario de la glándula suprarrenal derecha.



Pueden desarrollarse de manera muy ocasional en adultos, en estos casos calcifican con menor frecuencia pero presentan un mayor porcentaje de metástasis al momento del diagnóstico. Sin embargo, su diferenciación de otras lesiones es difícil, por lo que el diagnóstico final es histológico.

i) Lesiones quísticas

Los quistes suprarrenales son lesiones poco frecuentes, con una incidencia reportada en la literatura de entre 0,06 a un 0,18% en series de autopsias. Por lo general se detectan de manera incidental, sin embargo, pueden manifestarse como una masa palpable, o por dolor en relación a compresión de estructuras vecinas, hemorragia, ruptura o infección.

Pueden presentarse en cualquier grupo etario, con un "peak" de incidencia entre la tercera y sexta décadas de la vida, con una relación mujer/hombre de 3:1. Su tamaño es altamente variable, pueden ser uniloculares o multiloculados, e incluso bilaterales en hasta un 15% de los casos⁸.

De acuerdo a sus características histopatológicas pueden clasificarse en endoteliales, epiteliales, pseudoquistes y parasitarios.

Los quistes endoteliales, también denominados quistes simples, son el subtipo patológico más frecuente, representando aproximadamente un 45% de los casos. Estos a su vez pueden subdividirse en dos tipos, linfangiomatosos (42%) o hemangiomatosos (3%).

En TC se manifiestan como una lesión hipodensa, con valores de atenuación menores a 20 UH, de paredes finas, y en un 15% presentan calcificaciones parietales punteadas o curvilíneas. No demuestran refuerzo intralesional, sin embargo puede identificarse fino refuerzo anular determinado por segmentos de la glándula suprarrenal normal que se encuentran adyacentes a la lesión.

En RM son hipointensos en T1, hiperintensos en T2, sin componente de partes blandas ni refuerzo interno.

Los pseudoquistes son la lesión quística suprarrenal de segunda mayor frecuencia, dando cuenta de un aproximadamente 30% de las lesiones quísticas suprarrenales. Usualmente son secundarios a un episodio de hemorragia o infarto, y no contienen cubierta epitelial si no que una pared fibrosa. Tienen una mayor probabilidad que los quistes simples de volverse sintomáticos y en su gran mayoría son unilaterales.

En TC generalmente se manifiestan como una lesión oval o redondeada, de contornos bien definidos y densidad líquida (Figura 33), pero presentan con mayor frecuencia septos, contenido hemático, niveles líquido-líquido o algún componente de partes blandas. Las calcificaciones parietales se observan hasta en un 20% de los casos.

En RM igualmente pueden presentarse con septos, productos hemáticos o componente de partes blandas secundario a hemorragia o trombo hialinizado.

Los quistes epiteliales y parasitarios son muy infrecuentes, siendo un 9 y 7% de las lesiones quísticas, respectivamente. Los quistes parasitarios usualmente son de tipo hídrico, y su característica clásica es la presencia de vesículas hijas y membranas intraparasitarias en el lumen, sin embar-

Figura 33. Pseudoquiste. Corte axial de tomografía computada en fase portovenosa, que muestra una lesión quística suprarrenal derecha, de paredes imperceptibles, sin calcificaciones ni componente sólido (flecha).



Artículo por Invitación

go, su aspecto puede variar desde un quiste simple a una lesión con múltiples septos y calcificaciones tanto de los septos como parietales.

Los quistes epiteliales son difíciles de diferenciar de las restantes lesiones mencionadas debido a que no presentan características específicas.

El linfangioma quístico de la glándula suprarrenal es una lesión extremadamente infrecuente y asintomática, cuyas características se asemejan a los linfangiomas en otras localizaciones, visualizándose como una lesión quística de paredes finas y sin refuerzo interno significativo.

Dentro del diagnóstico diferencial de las lesiones quísticas descritas cabe mencionar el feocromocitoma, neuroblastoma, compromiso metastático de tumor mamario y linfoma (Figura 34 a y b) los cuales pueden presentarse como lesiones quísticas. Algunas características orientadoras a una etiología maligna son la presencia de paredes gruesas mayor a 5 mm, altos valores de atenuación (mayor a 30 UH), un anillo calcificado grueso y calcificaciones punteadas centrales, hallazgos que deben hacer considerar la resección quirúrgica.

j) Hemorragia

Los hematomas suprarrenales pueden ser secundarios a causas traumáticas o no traumáticas. La causa traumática corresponde aproximadamente a un 80% de los casos y usualmente son unilaterales, con afectación mas frecuente de la glándula derecha, probablemente relacionado al tipo de drenaje venoso, en que la vena suprarrenal es corta y desemboca directamente a la vena cava inferior.

En relación a las etiologías no traumáticas, que se presentan usualmente en forma bilateral, cabe mencionar coagulopatías (uso de anticoagulantes, trombocitopenia), sepsis, especialmente secundaria a una infección meningocócica, quemaduras y una lesión tumoral subyacente, ya sea maligna o benigna, especialmente si ésta se produce de manera espontánea. El tumor que con mayor frecuencia se presenta como una hemorragia masiva es el feocromocitoma¹⁶.

En TC, en la etapa aguda se manifiesta como una masa suprarrenal mal definida, espontáneamente densa (aproximadamente 50 a 60 UH en fase no contrastada) y que no presenta realce tras el uso de medio de contraste (Figura 35 a y b). En su evolución, la densidad y tamaño de la lesión disminuye en forma progresiva, y si no se produce reabsorción total del hematoma, puede observarse una lesión quística de paredes calcificadas o bien una glándula disminuida de tamaño y densamente calcificada.

La RM es útil en determinar la temporalidad del hematoma, puesto que en fase subaguda, vale decir aproximadamente una a siete semanas, se observara hiperintensidad de la lesión tanto en secuencia T1 y T2. En fase crónica (a partir de las 7 semanas en adelante) producto del depósito de hemosiderina y la presencia de una capsula fibrosa, las imágenes demuestran un anillo hipointenso tanto en secuencias T1 como T2. Los hematomas pueden ser multiloculados, y cada

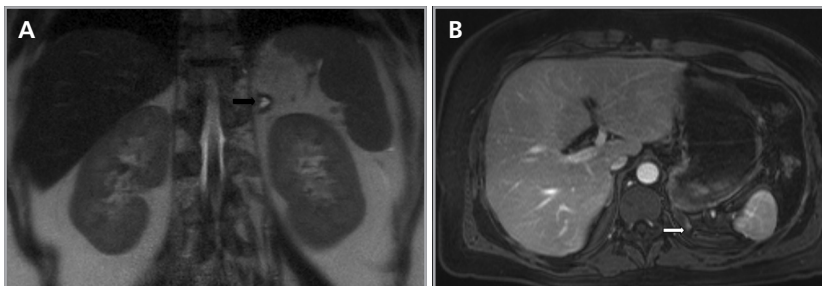


Figura 34. Pequeño feocromocitoma quístico. Corte coronal de resonancia magnética ponderada en secuencia HASTE (a) y corte axial ponderado en T1 con saturación grasa y uso de contraste endovenoso (b). Se observa una pequeña lesión quística suprarrenal izquierda (flecha negra), de paredes irregulares y con un componente nodular excéntrico que refuerza tras el uso de medio de contraste (flecha blanca).

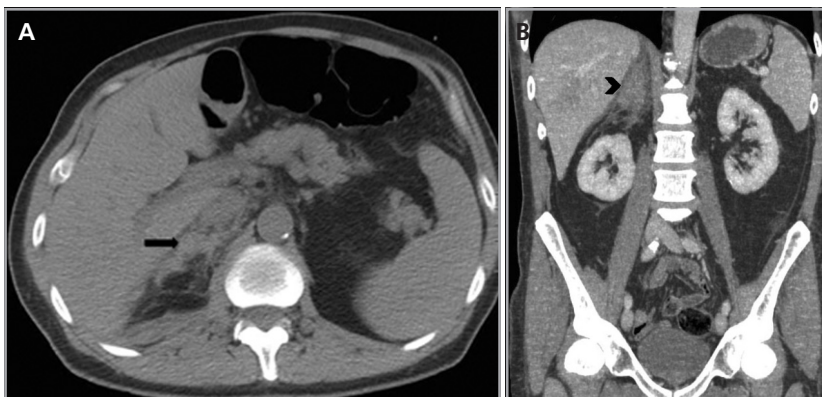


Figura 35. Hematoma suprarrenal derecho. Cortes axiales de tomografía computada (a) en fase no contrastada y (b) reformateo coronal en fase portovenosa, donde se demuestra una lesión suprarrenal derecha mal delimitada, espontáneamente densa (flecha), que se asocia a incremento en la densidad del tejido adiposo circundante, y que no realza tras el uso de medio de contraste (cabeza de flecha).

Artículo por Invitación

uno de los lóbulos puede presentar distinta intensidad de señal, dependiendo del grado de oxidación de la hemoglobina.

En caso de existir sospecha de una causa tumoral subyacente el PET CT presenta utilidad en confirmar un compromiso neoplásico subyacente, especialmente en contexto de una lesión primaria conocida en el cual el estudio con TC no es concluyente.

k) Infección granulomatosa

Las infecciones granulomatosas, especialmente la tuberculosis, constituyen la segunda causa de insuficiencia suprarrenal luego de la enfermedad de Addison de causa idiopática.

La apariencia de estas infecciones depende del tiempo de evolución y de la actividad del proceso inflamatorio, en etapa aguda se observa aumento de tamaño generalmente bilateral y asimétrico, con áreas de necrosis central y refuerzo periférico¹⁹. En etapa crónica las glándulas suprarrenales se vuelven atróficas y pueden calcificar o desarrollar áreas quísticas.

En RM se observan lesiones sin contenido graso, con baja intensidad de señal de las áreas sólidas en secuencias T2 y lavado rápido con el uso de contraste. Las áreas de necrosis presentan alta intensidad de señal en imágenes ponderadas en T2.

Referencias

1. Elsayes KM, Mukundan G, Narra VR, et al. 2004. Adrenal Masses: MR Imaging Features with Pathologic Correlation. *Radio Graphics* 24: S73-S86.
2. Barwick TD, Malhotra A, Webb JA, et al. 2005. Embryology of the adrenal glands and its relevance to diagnostic Imaging. *Clinical Radiology* 60: 953-959.
3. Mansmann G, Lau J, et al. 2004. The Clinically Inapparent Adrenal Mass: Update in Diagnosis and Management. *Endocr Rev* 25 (2): 309-340.
4. Boland G, Blake M, et al. 2008. Incidental Adrenal Lesions: Principles, Techniques, and Algorithms for Imaging Characterization. *Radiology* 249 (3): 756-775.
5. Young WF Jr. 2007. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med*; 356: 601-610.
6. Lee MJ, Hahn PF, Papanicolaou N, et al. 1991. Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size, and observer analysis. *Radiology*; 17: 415-418.
7. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, et al. 1998. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol* 171: 201-204.
8. Renken N, Krestin G. 2005. Magnetic Resonance Imaging of the Adrenal Glands. *Semin Ultrasound CT MRI* 26: 162-171.
9. Pena CS, Boland GW, Hahn PF, et al. 2000. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. *Radiology* 217: 798-802.
10. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, et al. 2002 Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. *Radiology* 222: 629-633.
11. Lam KY, Lo CY. 2002. Metastatic tumours of the adrenal glands: a 30-year experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinol (Oxf)* 56 (1): 95-101.
12. Johnson P, Horton K, Fishman E. 2009. Adrenal Mass Imaging with Multidetector CT: Pathologic Conditions, Pearls, and Pitfalls. *RadioGraphics*; 29: 1333-1351.
13. Blake M, Holalkere N, et al. 2008. Imaging Techniques for Adrenal Lesion Characterization. *Radiol Clin N Am*; 46: 65-78.
14. Elaini AB, Shetty SK, Chapman VM, et al. Improved detection and characterization of adrenal disease with PET-CT. *RadioGraphics* 2007; 27: 755-767.
15. Hussain H, Korobkin M. 2004. MR imaging of the adrenal glands. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 12: 515-544.
16. Rockal AG, Sahdev A. 2002. Functional adrenal pathology. *Imaging*; 14: 122-136.
17. Boland GW. 2011. From Addison to Algorithms. *Radiol Clin N Am*; 49: 511-528.
18. Otal P, Escourru G, Mazerolles C, Dóthee B, Mezgbani S, Musso S, et al. 1999. Imaging features of uncommon adrenal masses with histopathologic correlation. *RadioGraphics* 19: 569-581.
19. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ. 2011. State-of-the-Art Adrenal Imaging. *RadioGraphics*; 21: 955-1012.

Tendencia de la nutrición de yodo durante las últimas décadas en escolares chilenos y sus consecuencias

Santiago Muzzo B.¹

Trend of iodine nutrition in recent decades and its consequences in Chilean schoolchildren

The endemic goiter, nutritional collective problem due to iodine deficiency, constitutes a chronic disease with easy prevention and control, nevertheless still it constitutes a serious problem of public world health, being thought that about 650 million persons have goiter, 43 millions suffer from endemic cretinism and 1570 millions are in risk of suffering this disease for living in areas that present a deficit of iodine. Both patterns, deficit and the excess of iodine can conducted to a thyroid disease. The relation between the ingestion of iodine and the risk of disease corresponds to a U curve, where both, the low one and high ingestion of iodine it is associate to high risk of thyroid disease. To have a program of iodine suplementación, it should imply a constant vigilance of iodine nutrition to see its effect on the goiter prevalence in the population, to control his degree of fulfillment, to avoid a possible excess of ingestion of iodine it might help to correct any precocious alteration. Endemic goiter is not longer a problem in Chile. Salt iodination is in agreement with present legislation, but it is very important to have a continuous surveillance of iodine nutrition in Chile to contro if salt fortification is appropriate.

Key words: Endemic, goiter, iodine nutrition.

Director. Dirección de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.

Correspondencia a:
Dr. Santiago Muzzo Benavides
Grajales # 1746
Fono: 6768702
E-mail: santiago.muzzo@udp.cl

Recibido: 15 de Julio de 2011
Aceptado: 10 de Agosto de 2011

Tendencia secular de la nutrición de yodo del escolar chileno

El bocio endémico, problema nutricional colectivo debido a déficit de yodo, constituye la enfermedad crónica de mas fácil prevención y control, sin embargo aún constituye un serio problema de salud pública mundial, estimándose que alrededor de 650 millones de personas tienen bocio, 43 millones padecen de cretinismo endémico y 1.570 millones están en riesgo de padecer esta enfermedad por vivir en áreas que presentan un déficit de yodo¹.

La recomendación de ingesta de yodo es de 150 µg por día de los 11 años de edad en adelante. La ingesta óptima de yodo se estima entre 120 y 220 µg en 24 horas, siendo su excreción urinaria (yoduria) el 90% de la ingesta. De estas cifras se puede deducir que la medición de la excreción urinaria de yodo es un buen indicador de su ingesta.

Chile tomó la decisión de erradicar el bocio endémico al promulgar en 1960 una ley que indicó que toda sal de consumo humano debía estar yodada en una concentración de una parte de yodato de sodio o potasio por cada 10.000 partes de

sal (100 ppm). Sin embargo, esta medida sólo se implementó en 1979, fecha en la que el Ministerio de Salud dictó un decreto de obligatoriedad de yodación de la sal a todos los salineros.

Antes de iniciar la yodación de la sal en Chile, sólo existían publicaciones parcelares sobre la prevalencia de bocio en el país, las que indicaban que existía un problema moderado de bocio endémico, sin haberse descrito casos de cretinismo endémico. En 1955 se detectó un 11% de bocio en algunos escolares de Santiago² y 19% en Coquimbo y Linares³; en 1958 un 33% en Linares y 24% en Ñuble⁴; un 61% y 31% en grupos cerrados de Pedregoso y Lonquimay respectivamente⁵; y en 1974 Domínguez y colaboradores encontraron un 25% en la zona de Puente Alto, Pirque y San José de Maipo⁶.

En 1982, Muzzo y cols detectaron una prevalencia de bocio de 18,8% en una muestra representativa de escolares de educación básica de la XIII Región (Metropolitana) de Chile, la que reunía alrededor del 45% de los educandos de Chile⁷ (Tabla 1). Esta prevalencia fue mayor en escolares de sexo femenino, aumentaba en ambos sexos con la edad del esco-

Artículo por Invitación

Tabla 1. Prevalencia de bocio según tipo de escuela en escolares de la Región Metropolitana (1982)

	n	%	n	%
Fiscal	2.128	79,7	542	20,3
Particular	989	84,7	178	15,3
Total	3.117	81,2	720	18,8

$\chi^2 = 13,9$; 1 g.l.; $p < 0,001$.

lar, era mayor a menor calidad del estado nutricional medido según la adecuación del peso para la talla, mayor a menor adecuación de la estatura del escolar y mayor en las zonas rurales y cordilleranas de la Región Metropolitana⁷.

Por haberse detectado que el bocio endémico presentaba una distribución geográfica (mayor en zona rural y cordillera) y para dar mayor representatividad a los estudios de escolares decidimos agregar zonas censorias en la zona norte (Calama), centro (Santiago), sur (Temuco) y extremo sur (Punta Arenas) del país.

En 1986, la prevalencia de bocio había descendido a 7,6% en escolares de educación básica de 2 zonas censorias del país (Santiago y Temuco)⁸⁻¹⁰. Durante 1991 se repitió el diagnóstico en escolares de 3 zonas censorias; Santiago, Temuco y Calama, detectándose una prevalencia de 11%, discretamente mayor en Santiago y Temuco que en Calama. En Calama se encontró que el 12% de la sal de consumo humana expendida en locales comerciales tenía una concentración menor de 60 ppm de yodo, el 27% en Santiago y el 87% en Temuco¹¹. Las determinaciones de yodo en orina de estos escolares mostraron que en promedio fue 876 μg I/g de creatinina en Calama, 752 en Santiago y 505 en Temuco. A pesar que el promedio de estas yodurias estaban sobre la recomendación vigente en ese momento, existía un porcentaje que se encontraba bajo 100 μg I/g de creatinina, el que fue mayor (10,6%) en la ciudad de Temuco¹².

En 1992 por encargo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) detectamos en 3 zonas censorias (Calama, Santiago y Temuco) que el bocio endémico se mantenía bajo el 10% y que la concentración de yodo de las sales obtenidas en locales de expendio de las zonas encuestadas eran normales, salvo en la zona de Temuco que eran bajas.

Desde 1993 el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile, certifica la adecuación de la yodación de la sal de la Salinera Punta de Lobos, la que produce cerca del 90% de la sal de consumo humano en Chile. Al inicio de este control se encontró que de las 5 plantas que tenía esta empresa en ese entonces, sólo la de Talcahuano tenía disminuida la concentración de yodo en la sal, planta que distribuye habitualmente su producción especialmente en la zona, llegando su distribución hasta Temuco. Esta deficiencia local se corrigió en los primeros 2 meses de marcha blanca de la certificación, para posteriormente estar de acuerdo a la legislación vigente.

En el 1994 por encargo de la UNICEF efectuamos un nuevo estudio de la nutrición de yodo en escolares de las 4 zonas censorias (Calama, Santiago, Temuco y Punta Arenas) anteriormente encuestadas, detectando que la prevalencia de bocio estaba en 9,4%, la yodación de la sal era 90 ppm, aceptable para la legislación vigente del momento, sin embargo las yodurias de los escolares se encontraron muy altas (en promedio 747 y 790 μg I/g creatinina para niños y niñas respectivamente); siendo 1.849 y 1.746 en Calama; 680 y 732 en Santiago; 638 y 427 en Temuco; 563 y 545 μg I/g creatinina en Punta Arenas, respectivamente¹³ (Tabla 2).

En este tiempo se inició un convenio entre el Servicio de Salud del Ambiente de la Región Metropolitana (SESMA) y Soquimich Yodo S.A. (SQM IODO) con la finalidad de estudiar un dosificador de yodo para agua de bebida de pequeños poblados con la finalidad de mejorar su calidad bacteriológica. Estos dosificadores entregaban alrededor de 500 μg I/lit de agua. En este tiempo ya se habían instalado 27 dosificadores en diferentes poblados del país. Por encargo del Ministerio de Salud, en 1997 analizamos la nutrición de yodo en escolares de zonas con dosificador de yodo en agua de bebida. Se tomó una muestra en Quepe (IX Región) y otra en Pirque (Región Metropolitana) detectando que el bocio estaba bajo el 10%, sin embargo, el promedio de las yodurias de estos escolares eran en promedio de 1.200 μg I/g creatinina.

En 1998 coordinamos la pasada por Chile de un furgón del Laboratorio Farmacéutico Merck traído desde Alemania (ThyroidMobil), el que contaba con un médico que determinó por ecografía de alta resolución el tamaño tiroideo de los escolares y una enfermera que recolectó muestras de sal

Tabla 2. Excreción de yodo en orina según localidad y sexo (1994)

	Varones				Mujeres			
	μg I/L		μg I/g creatinina		μg I/L		μg I/g creatinina	
Calama	1.720 $\pm$ 1.020 ^(a)	(35)	1.849 $\pm$ 1.433	(26)	1.580 $\pm$ 760	(25)	1.746 $\pm$ 1.273	(25)
Santiago	1.260 $\pm$ 600*	(82)	680 $\pm$ 313	(73)	1.190 $\pm$ 830	(67)	732 $\pm$ 464	(62)
Temuco	940 $\pm$ 520*	(62)	638 $\pm$ 361	(54)	920 $\pm$ 760	(35)	427 $\pm$ 409	(26)
Punta Arenas	930 $\pm$ 540	(43)	563 $\pm$ 310	(43)	900 $\pm$ 550	(45)	545 $\pm$ 328	(25)
Totales	1.180 $\pm$ 810	(222)	747 $\pm$ 724	(196)	1.120 $\pm$ 780	(171)	790 $\pm$ 754	(157)

^(a)X $\pm$ DE (número de casos). Significancia según prueba F = 12,78; $p = 0,01$; *Significancia de acuerdo a la localidad según t Student $< 0,05$.

Artículo por Invitación

Tabla 3. Prevalencia de bocio en escolares chilenos detectada por el Thyroidmobil (noviembre 1998)

Ciudad	Varones				Mujeres				Total			
	Con bocio		Sin bocio		Con bocio		Sin bocio		Con bocio		Sin bocio	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Arica	1	1,6	60	98,4	3	5,4	53	94,6	4	3,4	113	96,6
Iquique	0	0,0	41	100,0	4	6,3	59	93,7	4	3,8	100	96,2
Calama	1	1,6	62	98,4	1	1,4	69	98,6	2	1,5	131	98,5
La Serena	2	2,6	75	97,4	0	0,0	33	100,0	2	1,8	108	98,2
Santiago	2	3,2	61	96,8	5	10,4	43	89,6	7	6,3	104	93,7
Valparaíso	11	12,9	74	87,1	9	17,3	43	82,7	20	14,6	117	85,4
Concepción	2	3,4	57	96,6	1	2,4	41	97,6	3	3,0	98	97,0
Temuco	3	5,8	49	94,2	1	2,0	50	98,0	4	3,9	99	96,1
Valdivia	6	5,8	97	94,2	3	18,8	13	81,2	9	7,6	110	92,4
Puerto Montt	1	1,6	61	98,4	5	8,2	56	91,8	6	4,9	117	95,1
Total	29	4,4	637	95,6	32	6,5	460	93,5	61	5,3	1.097	94,7

Endoc J 2000; 47: 228.

y de orinas de los escolares para la medición de yodo. Estas mediciones fueron efectuadas en 10 ciudades de Chile localizadas entre Arica y Puerto Montt. El Thyromobil fue traído por el ICIDD (International Committee for Iodine Deficiency Disorders) para ver la nutrición de yodo en escolares de latino-américa. Se encontró que la prevalencia de bocio en escolares chilenos de ambos sexos determinada por ecografía era 5,3% (Tabla 3), la yodación de las sales de consumo humano de acuerdo a lo exigido por la reglamentación vigente y que las yodurias eran las mas altas de la región y en niveles similares a las descritos en los estudios anteriormente señalados¹⁴ (Tabla 4).

Toda esta información se entregó al Ministerio de Salud, con el cual se estudió la factibilidad de disminuir la exigencia de la yodación de la sal de consumo humano de ese momento de 100 ppm a un promedio de 40 ppm, con un rango de 20 a 60 ppm. Esta modificación se concretó con su aparición en el nuevo Reglamento Sanitario de los Alimentos (RSA) de enero de 2000.

El año 2001 nuevamente nos interesó verificar la adecuación de la nutrición de yodo del escolar chileno, un año y medio posterior al cambio de la legislación. Si bien encontramos que el contenido de yodo de la sal estaba de acuerdo al cambio del reglamento, que la prevalencia de bocio continuaba baja, la excreción urinaria de yodo sólo se había normalizado en Punta Arenas, se había mantenido en Temuco y había subido en Santiago y Calama, lo que nos hizo sospechar una posible contaminación de alimentos^{15,16} (Tabla 5). Interpretamos esta alza, que si bien hacía un año se había cambiado la exigencia del RSA, las entidades controladoras permitieron a las salineras mantener la concentración de yodo hasta que les agotaran las etiquetas que indicaban una concentración de yodo de 100 ppm, al tiempo que tomó consumir los acopios

de sal yodada en las salineras y a los stock en los supermercados y en los hogares. De esta manera pensamos que había sido poco el tiempo que se dio a este análisis para que estuviera actuando el cambio del nuevo RSA.

El año 2003 estudiamos nuevamente la nutrición de yodo de escolares de Calama (la zona con la mayor excreción de yodo por orina) y los comparamos con escolares de Punta Arenas. Detectamos que en ambas ciudades el contenido de yodo en la sal y la prevalencia de bocio se mantenían nor-

Tabla 4. Distribución de las yodurias en 11 países latino-americanos determinadas por el Thyroidmobil

País	Yodurias			
	Mediana µg/L	% valores fuera del rango normal		Total
		< 100 µg/L	> 300 µg/L	
Argentina	180	17,9	22,7	40,6
Perú	202	12,2	33,6	45,8
Venezuela	280	9,8	45,7	55,5
Ecuador	420	4,8	69,5	74,3
Chile	540	3,0	79,1	82,1
Bolivia	100	45,5	10,3	55,8
México	176	27,6	21,3	48,6
Honduras	240	22,0	35,1	57,1
El Salvador	176	29,1	14,3	43,4
Nicaragua	116	39,0	5,8	44,8
Guatemala	72	62,3	2,8	65,1

Endoc J 2000; 47: 228.

Artículo por Invitación

Tabla 5. Excreción de yodo en orina, según localidad y sexo (2001)

	Varones				Mujeres			
	$\mu\text{g l/L}$		$\mu\text{g l/g creatinina}$		$\mu\text{g l/L}$		$\mu\text{g l/g creatinina}$	
Calama	2.865.3 $\pm$ 81.6*	(54)	2.838.2 $\pm$ 2.234.3	(54)	2.855.1 $\pm$ 82.4	(56)	2.852.5 $\pm$ 1.662.7	(55)
	680.1 $\pm$ 31.7	(79)	700.5 $\pm$ 456.1	(77)	800.3 $\pm$ 49.7	(91)	837.7 $\pm$ 806.5	(86)
Temuco	100.6 $\pm$ 38.3	(41)	1.318.2 $\pm$ 976.7	(37)	103.8 $\pm$ 492	(36)	1.438.0 $\pm$ 898.8	(34)
	37.6 $\pm$ 19.6	(39)	407.1 $\pm$ 251.6	(35)	31.5 $\pm$ 12.9	(68)	312.0 $\pm$ 167.7	(61)
Totales	118.8 $\pm$ 100.4	(213)	1.333.1 $\pm$ 1.573.4	(203)	109.4 $\pm$ 97.4	(251)	1.257.9 $\pm$ 1.374.0	(236)

*promedio $\pm$ D.E. (número de casos). Yoduria varones (m g l/dL), prueba F= 221.26; p < 0,001. Yoduria mujeres (m g l/dL), prueba F= 196.58; p < 0,001. Yoduria varones (m g l/g creatinina), prueba F= 37,60; p < 0,001. Yoduria mujeres (m g l/g creatinina), prueba F= 68,70; p < 0,001. Yoduria varones (m g l/dL) t Student; (a) (b) (c) (a) (d) (b) (c) (d) (c) (d) p < 0,001. Yoduria varones (m g l/g creatinina) según t Student; (a) (b) (a) (c) (a) (d) (b) (c) (b) (d) (c) (< 0,001). Yoduria mujeres (m g l/dL) según t Student; (b) (c) p < 0,01; (a) (b) (a) (c) (a) (d) (b) (d) (c) (d) p < 0,001. Yoduria mujeres (m g l/g creatinina) según t Student (b) (c) p < 0,0025; (a) (b) (a) (c) (a) (d) (b) (d); (c) (d) p < 0,001.

males, la excreción urinaria de yodo se mantenía normal en Punta Arenas y había bajado notoriamente en Calama (450 $\mu\text{g l/g creatinina}$), pero aun estaba elevada y significativamente mas alta que en Punta Arenas (250 $\mu\text{g l/g creatinina}$). La función tiroidea de los escolares medida por TSH, T3 y T4 era normal; sin embargo la presencia de anticuerpos anti-tiroideos era significativamente mayor en escolares con bocio de Calama al compararlos con escolares de Punta Arenas los que ya habían normalizado sus yodurias. Estos resultados nos hicieron pensar que un proceso tiroideo autoinmune se estaba desencadenando en sujetos susceptibles por el alto y crónico consumo de yodo al que estuvieron expuestos¹⁷ (Tabla 6).

Con la finalidad de descartar una posible contaminación de alimentos en la ciudad de Calama, determinamos el contenido de yodo en diferentes alimentos. No detectamos yodo en el agua del río Loa, ni en el agua potable de la ciudad, ni en las bebidas de fantasía, ni en las carnes, ni en la leche. Sin embargo el pan tenía un contenido de yodo significativamente mayor que el que contenía una zona que había normalizado sus yodurias (Punta Arenas) (Tabla 7). Detectamos que el pan tenía un contenido de yodo 10 veces mayor que lo descrito en el pan en Inglaterra (datos por publicar). Esto nos hizo sospechar que el exceso de yodo consumido en Calama se podría deber más bien a una sumatoria de consumo de varios productos con contenido aumentado de yodo, que

en una fuente única de contaminación. Sin embargo, al sumar las posibles ingestas de yodo de alimentos con el mayor contenido de yodo (pan y sal yodada), no nos explicaban totalmente las elevadísimas cifras detectadas en un momento en Calama.

Es interesante destacar que la disminución de las yodurias en la ciudad de Calama coincidió con el traslado de la población de Chuquicamata a la ciudad de Calama, dado que las montañas de ripio que se eliminaban del anfiteatro de extracción de cobre, empezaron a sepultar la ciudad. Esta coincidencia nos hizo sospechar, sin haberlo podido confirmar, que una fuente inhalatoria de yodo podría también haber contribuido a las altas yodurias que presentaron los escolares de esta ciudad¹⁸.

El año 2004 salimos nuevamente a determinar la adecuación de la función tiroidea en escolares de Calama los que aún presentaban cifras elevadas de yodurias, y los comparamos con escolares de Santiago los que habían normalizado sus yodurias. Detectamos que si bien los valores se encontraban dentro del rango de normalidad, los escolares de Calama tenían cifras significativamente más altas de TSH y más bajas de T3 y T4. Además los escolares de Calama tenían cifras significativamente más altas de anticuerpos anti TPO. Este estudio nos hizo sospechar que los escolares de Calama empezaban a presentar una disminución de su función tiroidea (datos por publicar) (Tabla 8).

Tabla 6. Anticuerpos antiroideos en escolares con bocio de una zona con alta ingesta de yodo (2003)

	Anti TPO			Anti TG	
	n	%	n	%	
Calama	(+) 13	31,7	7	17,1	
	(-) 28	68,3	34	82,9	
Punta Arenas	(+) 6	10,9	7	14,5	
	(-) 49	89,1	47	87,5	

$\chi^2 = 6,4$; 1 g.l. p < 0,01.

$\chi^2 = 0,1$; 1 g.l. p = n.s.

Tabla 7. Parámetros de la nutrición de yodo en Calama (2003)

	Calama	Punta Arenas	P*
Yodurias (ugl/g creatinina)	487 $\pm$ 256	255 $\pm$ 168	< 0,001
Yodo en sal (ugl/g de sal)	33,3 $\pm$ 14,4	34,0 $\pm$ 9,8	N.S.
Yodo en pan (ugl/100 g)	85,3 $\pm$ 15,0	59,9 $\pm$ 19,2	< 0,05
Yodo en carne de pollo (ugl/100 g)	27,9 $\pm$ 3,3	34,7 $\pm$ 7,0	N.S.
Yodo en leche de vaca (ugl/100 mL)	23,9 $\pm$ 2,7	24,2 $\pm$ 2,8	N.S.

*Significancia según t Student. NS = no significativo.

Artículo por Invitación

Ingesta de yodo y tiroiditis autoinmune

Se ha demostrado que poblaciones con una ingesta crónicamente deficiente en yodo padecen bocio endémico y si es severa, presentan casos de cretinismo endémico. A la vez poblaciones crónicamente deficientes en yodo pueden desarrollar un hipertiroidismo transitorio, llamado Job-Basedow, al iniciar la suplementación con este mineral. La causa sería un aumento de la síntesis de hormonas tiroideas en nódulos tiroideos autónomos, desarrollados durante el período de déficit de yodo, problema que se observa en los primeros años de yodación, especialmente en mujeres adultas con bocios nodulares. La ingesta aguda de altas cantidades de yodo puede producir la enfermedad de Wolff-Chiarkoff, debida al bloqueo de la organificación del yodo en las células tiroideas que puede inducir hipotiroidismo. Por último el consumo elevado de yodo en forma crónica puede inducir bocio por tiroiditis autoinmune¹⁹.

Tanto el déficit como el exceso de yodo pueden conducir a una enfermedad tiroidea. La relación entre la ingesta de yodo y el riesgo de enfermedad corresponde a una curva en U; tanto una baja como alta ingesta de yodo se asocian a mayor riesgo de enfermedad tiroidea²⁰.

Una función importante del sistema inmune es discriminar entre lo que es propio y lo que no es propio y tal vez entre peligro y no peligro. A veces, el sistema erróneamente establece una reacción inmune hacia antígenos propios durante condiciones que no son de peligro. Estas reacciones pueden ser tan aberrantes y vigorosas que infligan un daño, al constituir una enfermedad autoinmune.

Las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI) son enfermedades poligénicas, en las cuales la penetrancia está influenciada fuertemente por factores ambientales. Se caracterizan por infiltración del tiroides por células T y B reactivas a los antígenos tiroideos, produciendo anticuerpos antitiroideos. La evidencia de un componente genético proviene de estudios de agregación familiar, y que los mellizos homocigóticos tienen una cifra de concordancia de la enfermedad mayor que los dizigóticos. La cifra de concordancia es sólo del 50%, lo que enfatiza que los factores ambientales también juegan un rol, como la ingestión crónica excesiva de yodo e infecciones por *Yersinia enterocolica*, virus Coxsackie B, Retrovirus, *Helicobacter pylori* y virus de la hepatitis C. Los genes inmuno-moduladores identificados hasta el momento son: *HLA-DR*, *CTLA-4*, *CD40* y *PTPN22*. Genes específicos del tiroides son el de tiroglobulina y del receptor del TSH que representan los blancos principales de la respuesta inmune en las ETAI²¹.

Un alto consumo de yodo puede provenir de fuentes naturales; se ha descrito en Japón por alto consumo de algas, en China por consumo de agua con alto contenido de yodo, en Islandia por el uso de pescado para la alimentación de ganado que produce un alto contenido de yodo en la carne y derivados lácteos²². Otra causa es una suplementación de yodo excesiva y químicos que contienen yodo usados para la preparación de comidas (acondicionadores de los panade-

Tabla 8. Yodurias, hormonas tiroideas y autoanticuerpos en escolares (2004)

	Yodurias µg/g creatinina	TSH mU/L	T3 ng/mL	T4 mg/dL	Ac TPO % positiv- dad
Calama (n = 59)	487 ± 256*	3,3 ± 1,8*	104 ± 33*	7.1 ± 1.5*	31,7*
Santiago (n = 47)	253 ± 169	2,3 ± 1,2	156 ± 62	8.3 ± 2.4	3,3

*X ± DE. p < 0,05 por t test o χ^2 .

ros) y algunos medicamentos. El exceso moderado de yodo lo toleran mal las personas con problemas tiroideos, no así las personas sanas.

En la costa de Hokkaido, en Japón, pescadores que tenían una dieta rica en algas y que presentaban bocio, sus yodurias eran muy elevadas. En algunas áreas el 14% tenía bocio, el que disminuyó al bajar la ingesta de yodo. En China se compararon niños de 2 poblaciones; una con una ingesta de yodo en el agua potable de 54 con otra de 462 µg/L, las yodurias eran de 428 y 1235 µg/g creatinina respectivamente. El área con la mayor ingesta era una área con bocio endémico, donde la TSH se encontró elevada (en promedio 7,8 mU/L)²².

En animales que reciben altas dosis de yodo, este se oxida rápidamente en los tirocitos generando compuestos reactivos que dañan las membranas celulares, lo que se agrava si hay una deficiencia de selenio²³⁻²⁵. Un alto nivel de yodo plasmático inhibe la captación tiroidea de yodo y la entrega de hormonas por parte de las células foliculares. Posiblemente se trata de un mecanismo de protección contra la hipersecreción hormonal²⁵.

Se efectuó un estudio comparativo de 2 poblaciones, Jutlandia con ingesta baja de yodo (entre 40 y 70 µg I/día) e Islandia con alta (300 µg /día) para ver la incidencia y prevalencia de hipo e hipertiroidismo, poblaciones que tenían un nivel socioeconómico y antecedentes genéticos similares. Se encontró que en Islandia el hipertiroidismo era 3 veces mas frecuente que en Jutlandia en jóvenes y en personas de edad media, sin embargo era mas frecuente en los ancianos en Jutlandia. Se vio que el hipertiroidismo en Jutlandia era mas común que el hipotiroidismo en todas las edades a excepción del recién nacido. Se encontró alta prevalencia de hipertiroidismo en Jutlandia y baja en Islandia, mientras que el patrón de hipotiroidismo fue alto en Islandia y bajo en Jutlandia²⁶.

La progresión de la secreción hormonal tiroidea autónoma puede variar. A través de los años algunos progresan a hipertiroidismo y otros permanecen eutiroides. Una sobrecarga de yodo podría inducir hipertiroidismo transitorio aumentando la disponibilidad de sustrato para la síntesis hormonal. Una posible causa podría ser una diferencia en la respuesta del TSH a diferentes receptores de TSH mutados que se han encontrado en nódulos hiperactivos. Los receptores mutados responden más a la TSH. Por lo tanto la hiperactividad en zonas de deficiencia moderada de yodo está

Artículo por Invitación

Tabla 9. Yodurias y tiroiditis autoinmune en escolares griegos entre 1994 y 2001

Parámetro	1994	2001	p
EUI (µg/L)	84	202	< 0,001
TA	3,3	9,6	< 0,01
% Bocio	21,0	5,0	< 0,01

EUI: Excreción urinaria de yodo. TA: Tiroiditis autoinmune. Zois et al. Thyroid 2003; 13: 485-9.

ligada al desarrollo de funciones autónomas multifocales de la glándula.

Al introducir en USA yodato en la industria del pan, se produjo durante un tiempo una alta ingesta de yodo en la población la que varió entre 500 a 1.000 µg/día. Se comunicó que durante la ingestión baja de yodo tenían una incidencia alta de hipertiroidismo no autoinmune aun hasta 20 años después de elevar la ingesta de yodo. Los niveles altos de TSH se daban más con ingesta alta de yodo.

Dos mecanismos podrían estar involucrados en el hipotiroidismo; una hipofunción tiroidea por tiroiditis autoinmune y el efecto inhibitorio del yodo en varios procesos tiroideos de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. En modelos animales se ha demostrado que el paso de una baja a alta ingesta de yodo produce tiroiditis²⁷. En humanos se ha demostrado en biopsias de tiroides, un aumento histológico de la tiroiditis al subir el yodo.

Se ha visto en una población japonesa normal, que no más de 2% tiene anticuerpos antitiroideos positivos. En 35 niños normales chilenos detectamos que ninguno presentaba anticuerpos antitiroideos positivos (por publicar). En Grecia se detectó que en áreas con excreción urinaria de yodo de 200 µg/Lt un 16% de los pacientes con bocio tenían anticuerpos antitiroideos positivos, lo que era negativo en pacientes con bocio de áreas con baja ingesta (74 µg/Lt)^{28,29}. Además, al fortificar la sal con yodo entre el año 1994 y el 2001 y llegar a yodurias de 200 µg/Lt, estos escolares bajaron su prevalencia de bocio de 21 a 5%, pero aumentaron las tiroiditis autoinmunes de 3,3 a 9,6%³⁰ (Tabla 9). Otro grupo de investigadores griegos encontraron que adultos con bocio no tóxico que recibieron 480 mg de aceite yodado intramuscular, sus yodurias subieron de 142 a 859 µg/g a los 3 meses para luego descender, pero con un aumento significativo de los anticuerpos antitiroideos, concluyendo que induce o por lo menos facilita la expresión de una enfermedad autoinmune en individuos susceptibles³¹.

Es importante que en Chile, que estuvo expuesto durante 22 años a una ingesta excesiva de yodo, se conozcan las consecuencias de una alta ingestión crónica de yodo. De esta manera, las autoridades de salud y los profesionales de la salud podrán contar con una información actualizada de la nutrición de yodo en el país, para tomar las medidas necesarias para un adecuado control de los pacientes con tiroiditis autoinmune y para mantener un adecuado control de la aporte de yodo poblacional a través de la fortificación de la sal.

El contar con un programa de suplementación con yodo, debería implicar una vigilancia continua de la nutrición de yodo para ver su efecto sobre la prevalencia de bocio poblacional, controlar su grado de cumplimiento, evitar un posible exceso de ingestión de yodo por parte de la población y de esta manera corregir rápidamente cualquiera alteración que se pudiera detectar.

Me parece indispensable efectuar una vigilancia continua de la nutrición de yodo en Chile, para estar alerta que no se produzca ni una ingesta excesiva que puede ocasionar un aumento de las tiroiditis autoinmunes, ni un déficit en la ingesta que podría significar que reaparezca el bocio endémico, el cual por el momento se encuentra controlado. Dado que hemos observado una clara tendencia a normalizar la excreción de yodo en orina por parte de escolares chilenos de diferentes zonas del país durante esta última década, se pronostica que el riesgo de presentar enfermedades por alteración en la nutrición de yodo debería ir disminuyendo.

Referencias

1. ICCIDD/UNICEF/WHO. Global prevalence of iodine deficiency disorders. MDIS Working paper #1. Micronutrient Information System, Ginebra, Organización Mundial de la Salud. 1993.
2. Donoso F, Jadresic A, López E, García de los Ríos M, Concha J, Espejo M, González H, Valenzuela J, Wainstein E. 1955. Encuesta de bocio en escolares de la provincia de Santiago y consideraciones sobre el problema de bocio endémico. Rev Med Chile; 83 (Suppl).
3. Donoso F, Jadresic A, López E, García RM, Atria P. 1955. Encuesta de bocio de las escuelas de Mellipilla. Rev Med Chile 83: 246-249.
4. Donoso F, Lennon H, Canessa M, Vallejos J, Aldunate G. 1959. Encuesta de bocio en escolares de la provincia de Linares y Ñuble. Rev Med Chile 87: 717.
5. Nagel R, Etcheverry R, Guzmán C, Hille A, Barzelatto J, Covarrubias E. 1962. Encuesta de bocio endémico en la población Mapuche y en algunos colegios de primera enseñanza de las provincias de Cautín y Malleco. Rev Med Chile 90: 616-618.
6. Domínguez M, Quesney F, Michaud P, Maggiolo G, Ugarte JM. 1974. La prevalencia del bocio en escolares de las comunas de Puente Alto, Pirque, y San José de Maipo: estudio clínico epidemiológico. Rev Med Chile 102: 633.
7. Muzzo S, Leiva L, Zvaighaft A. 1985. Características del bocio endémico en el escolar de la Región Metropolitana de Chile. Rev Chil Nutr 13: 143-147.
8. Muzzo S, Leiva L. 1986. Endemic goiter and cretinism and their control in Chile. En: Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. Editado por Dunn JT. OPS/OMS, Scientific Publication N° 502, p. 276-279.
9. Muzzo S, Pozo M, Zvaighaft A, Rodewald AM, Biolley E, Leiva L. 1989. Características actuales del bocio endémico en escolares de dos zonas censoras de Chile. Rev Chil Nutr 17: 60-65.
10. Pozo MM, Rodewald AM, Biolley E, Zvaighaft A, Leiva L, Muzzo S. 1989. Prevalencia de bocio endémico en escolares del

Artículo por Invitación

- centro y sur de Chile. *Rev Chil Pediatr*; 60: 359-362.
11. Leiva L, Pozo M, Biolley E, Muzzo S. 1992. Excreción de yodo urinario y función tiroidea de escolares de Santiago y Temuco. *Rev Chil Nutr* 20:38-42.
12. Pozo M, Rodewald A.M, Biolley E, Zvaighaft A, Leiva L, Muzzo S. 1989. Prevalencia de bocio endémico en escolares del centro y sur de Chile. *Rev Chil Ped* 60: 359-362.
13. Muzzo S, Burgueño M, Carvajal F, Moreno R, Leiva L. 1994. Características actuales del bocio endémico en 3 zonas censorias de Chile. *Arch Latinoam Nutr* 44: 82-86.
14. Pretell EA, Delange F, Hostalek U, Corigliano S, Barreda L, Muzzo S, et al. 2004. Iodine nutrition improves in Latin America. *Thyroid* 14: 590-599.
15. Muzzo S, Burgueño M, Carvajal F, Biolley E, Avendaño M, Vargas A, et al. 1997. Nutrición de yodo en escolares de 4 zonas censoras de Chile. *Rev Med Chile* 125: 1299-1304.
16. Muzzo S, Ramírez I, Carvajal F, Biolley E, Leiva L. 2001. Nutrición de yodo en escolares de cuatro zonas de Chile en el año. *Rev Med Chile* 2003; 131: 1391-1398.
17. Muzzo S, Leiva L, Ramírez I, Carvajal F, Biolley E. 2005. Nutrición de yodo en escolares de una zona con alta ingesta de yodo (Calama) comparada con zona de ingesta normal (Punta Arenas). *Rev Chil Nutr* 32: 28-35.
18. Harvey RP, Hamby DM, Palmer TS. 2004. A modified ICRP 66 iodine gas uptake model and its parametric uncertainty. *Health Phys* 87 (5): 490-506.
19. Lavin N. 1994. Thyroid Disorders in Children. En Lavin L., *Manual of Endocrinology and Metabolism*. De Little Brown and Comp. Boston USA, 2ed., pp 415-416.
20. Mahoney PC. 1987. Differential Diagnosis of Goiter. *Pediatr Clin North Am* 34: 891-900.
21. Studer H, Gerb H. 1991. Pathogenesis of non toxic diffuse and nodular goiter. En Werner and Inglar's *The Thyroid*. Edit. L. Braverman R, Utiger JB. Lippincot Co.
22. Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, et al. 2006. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N England J Med* 354: 2783-2793.
23. Toulis KA, Anastasilakis AD, Tzellos TG, Goulis DG, Kouvelas D. 2010. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Thyroid* 20 (10): 1163-1173.
24. Kohrle J, Jakob F, Contempré B, Dumont JE. 2005. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocrine Rev* 26: 944-984.
25. Nekano A, Watanabe M, Lida T, Kuroda S, et al. 2007. Apoptosis-induced decrease of intrathyroidal CD4+CD25+ regulatory T cells in autoimmune thyroid diseases. *Thyroid* 17: 25-31.
26. Lauberg P, Pedersen KM, Vestergaard H, Sigurdsson G. 1991. High incidence of multinodular toxic goiter in elderly population in low iodine intake area vs. high incidence of Grave's disease in the young in high iodine intake area: comparative surveys of thyrotoxicosis epidemiology in East-Jutland Denmark and Iceland. *Intern Med* 229: 415-420.
27. Ruwhof C, Drexha HA. 2001. Iodine and thyroid autoimmune disease in animal models. *Thyroid* 11: 427-436.
28. Tsatsoulis A, Johnson EO, Andricula M, Kalogera C, Svarna E, Spyroy P, et al. 1999. Thyroid autoimmunity is associated with higher urinary iodine concentrations in an iodine-deficient area of Northwestern Greece. *Thyroid* 9: 279-283.
29. Kondrashova A, Viskari H, Haapala AM, Seiskari T, et al. 2008. Serological evidence of thyroid autoimmunity among schoolchildren in two different socioeconomic environments. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 729-734.
30. Cappa M, Bizarri C, Crea F. 2011. Autoimmune thyroid diseases in children. *J Thyroid Res* 2011: 675703.
31. Papanastasiou L, Vatalas IA, Koutras DA, Mastorakos G. 2007. Thyroid autoimmunity in the current iodine environment. *Thyroid* 17: 729-739.

Ética, Humanismo y Sociedad

Viaje a la salud. Viaje en busca del sentido

Dr. José Carlos Bermejo

Religioso Camilo. Director del Centro de Humanización de la Salud. Tres Cantos, Madrid España.

Travel health. Travel in search of meaning

Si es posible ser libre en la esclavitud, como me decía un preso el otro día, si es posible aprender de la desgracia –incluso aprender a aprender de los demás–, como me decía otro, es posible también alcanzar cotas de salud en medio de la enfermedad y de la discapacidad. Hay un viaje libre en medio del sufrimiento, un viaje hacia el sentido que no siempre es realizado en paz. A veces es angustioso, a veces, humanizador. Nunca es un viaje a ninguna parte.

Sí, el mundo de la salud y de la enfermedad no solo nos sitúa ante las personas que necesitan ayuda física, social, psicológica para “arreglar la máquina estropeada por la enfermedad” en la “fábrica de la salud”, como diría el sociólogo de la salud Achille Ardigo. Hay un camino hacia la salud sembrado de pregunta, sembrado de sentido o de búsqueda de sentido.

Un viaje cargado de preguntas

La salud es una conquista, un camino, un viaje, más que un punto de llegada o un lugar que ya se posee. El camino hacia la salud es una tarea que nos compromete a nivel físico, metal, emocional, relacional y espiritual. Esta salud la deseamos todo; es compatible, como experiencia biográfica, también con discapacidades y enfermedades.

En efecto, los seres humanos, con ocasión del enfermar y el sufrir, hacemos un camino regado de preguntas. No sólo buscamos la eliminación de la enfermedad, sino que buscáramos también sentido. Lo buscamos a veces secretamente, otras formulando preguntas al profesional, preguntas existenciales, que no encuentran nunca respuesta suficiente a nivel racional.

Quizás en los tiempos que corren la pregunta por el sentido es formulada menos en términos de interpelar o apuntar al misterio y, en ocasiones, vehicula más la expresión de la rabia que experimentamos al no poder controlarlo todo y dar una respuesta que elimine las causas del sufrimiento.

Sea como quiera, sufrir y contemplar el sufrimiento, secreta o explícitamente, en todas las edades de la vida, antes o después, provoca un cuestionamiento profundo: ¿Por qué?, ¿Por qué ahora?, ¿Porque a mí?, ¿Hasta cuándo?, ¿Qué te he hecho yo para que me toque a mí...?, y otras formulaciones distintas, adquiere el cuestionamiento más hondo.

Compañera de camino

Desde hace años, me ha parecido emblemática la experiencia descrita por la madre de una niña discapacitada psíquica, que escribía en el libro “Crónica de una infancia dolorida”. En ella encuentro la fiel compañera de camino: la pregunta persistente, la que no encuentra respuesta: “No cesamos de hacernos mil preguntas, y cada día, encontramos mil más que no habíamos descubierto. Con la minuciosidad de un entomólogo, escudriñamos los recuerdos del embarazo, del parto, de los días que siguieron, ¿Cuándo cometimos la falta? ¿Qué se nos escapó que debimos conocer e ignoramos? ¿Qué debimos hacer (o no hacer) y descuidarnos?”

Cuando creemos haber agotado la lista de relaciones banales de causas y efectos –sobre la que incesantemente volvemos porque nunca se agota del todo–, nos remontamos más atrás, al ¡antes! ¿Cuándo se produjo nuestro fallo? ¿No existirá en nuestro pasado una sombra, alguna indelicadeza, alguna infamia por la que debemos pagar? Siempre descubrimos algo, sin quedar nunca tranquilos. Un castigo, eso es para nosotros el hijo enfermo, castigo de una antigua culpa sin relación con él, y lo que es peor, castigo de una falta imposible de encontrar, tan cierta como si el acta de acusación estuviera escrita por mano de un juez, aunque en este caso la tinta sea incolora, el papel diáfano y el juez esté en nosotros mismos, más obstinado que en un tribunal.

En efecto, a veces la pregunta por el sentido es vivida como Sísifo, que pertinazmente tenía que subir la piedra a la cumbre de la montaña sabiendo que le esperaba una nueva caída y una nueva subida, sin cesar. Y en este escenario, la pregunta se vive de manera angustiosa y genera, ciertamente, sufrimiento.

A la búsqueda del sentido

Nos hacemos preguntas por el sentido, sí, pero... ¿qué es el sentido? ¿Qué quiere decir exactamente que una vida humana tiene sentido?

Tiene sentido tomar un avión que nos lleva a la cuidad que deseamos; es insensato subir a un avión que va en dirección distinta, sencillamente porque nos guste más su diseño, su velocidad o la compañía a la que pertenece. La decisión carecería de sentido, sería insensata. Por eso, la cuestión del

Ética, Humanismo y Sociedad

sentido podríamos decir que está en relación con el reto de encontrar el verdadero ideal. El gran pedagogo alemán Joseph Kentenich afirma que “las dificultades juveniles son superadas en lo esencial cuando los jóvenes encuentran su ideal personal”.

Pero todo esto se nos hace más oscuro y difícil cuando el avión que se presenta ante nosotros, en el que hemos de subir sin elección, el avión del sufrimiento cuyo recorrido desconocemos y cuyo destino último también.

Por eso quizás tenga razón Albert Schweitzer al afirmar: “Un buen médico debe escuchar como un sacerdote, razonar como un científico, actuar como un héroe y hablar... Como una persona normal”. Yo hago extensible a todos los profesionales de la salud que quieran acompañar en la vulnerabilidad humana donde la mejor respuesta a las preguntas sobre el sentido quizás no sean las racionales, sino las respuestas de cuidado: la asistencia, el alivio, la cura, la paliación de los síntomas, el acompañamiento.

Quizás tenga razón V. Frankl al decirnos: “Quién tiene un porqué para vivir puede soportar casi cualquier cómo”. Y quizás podríamos añadir, digo yo: “Quien encuentra un buen cómo, puede convivir con cualquier porqué”. Por eso, creo

firmeramente en que la pasión del cuidado apasionado es capaz de apasionar al desalentado que no encuentra luz y sentido. El camino, hecho juntos, cobra color y sabor, amargo quizás; de pan compartido que si no sacia alimenta, puede ser.

Pero, en todo caso, aún hay mucho grito que levantar al cielo dirigir a la tierra. La tierra está inundada de las lágrimas de los hombres. Dostoievski, en su novela Los hermanos Karamázov, presenta la posibilidad de que el sufrimiento puede incluso convertir por un tiempo a un hombre superficial en un hombre serio y profundo. Y sin embargo, la pregunta permanece, además de la de todo ser humano, la que más interpela la responsabilidad: ¿por qué la mayor parte del mundo sigue viviendo y muriendo con dolor físico?

En ningún viaje está enlatado el sentido en el lugar de llegada. El gusto está en el mismo camino. El significado se lo vamos poniendo por el camino. No sólo, sino que también queda iluminado por el modo como es recordado después. Así también, en el viaje a la salud no es la restauración de las funciones y órganos el sentido último. Es el significado que le vamos dando al camino, al cuidar, al dejarse cuidar, al disponerse a aprender, a conquistar cotas de libertad en las limitaciones.

Personajes de la Endocrinología

Frederick Grant Banting

Frederick Banting nació en Alliston, Ontario Canadá, el 14 de noviembre de 1891. Estudió Medicina y se graduó de médico y fisiólogo en Canadá. Sin embargo, sus inicios lo sitúan en la carrera eclesiástica en la ciudad de Toronto, estudios que finalmente abandonó para dedicarse a la medicina. Al finalizar sus estudios se incorporó al Cuerpo Médico del Ejército Canadiense, donde fue galardonado en el año 1918 con la Cruz Militar por su valentía. El fin de la guerra lo instala en Ontario, donde se inicia como ayudante en la cátedra de fisiología en la Universidad de Ontario Occidental.

Desde sus inicios se interesa en el estudio de la diabetes mellitus inspirado por las históricas descripciones de Areteo (130-200), médico de Capadocia, quién describía a la diabetes de la siguiente forma: *“La diabetes es una afección extraña que funde la carne y las extremidades en la orina. Los pacientes nunca cesan de orinar. Todos sufren náuseas, inquietud y una sed quemante... Y en un plazo no muy largo expiran...”*.

En el año 1921, con la ayuda de Charles H. Best y J.B. Collip, realizó experimentos cruciales que le permitieron aislar la sustancia a la que en sus inicios se le denominó “isletina”, hoy conocida como “insulina”. Ambos términos fueron considerados por años como sinónimos. Sin embargo, el término Insulina, derivado de *Insula = Isla* (por los islotes de Langerhans donde se secreta esta proteína), había sido acuñado por primera vez en el año 1907, en un estudio publicado en los Archivos Internacionales de Fisiología. Posteriormente, en el Libro sobre las glándulas endócrinas (Londres 1916) se mencionaban los mismos términos isletina e insulina.

Con el descubrimiento de la insulina en ese verano de 1921, como consecuencia de una serie de experimentos realizados en la cátedra del Prof. MacLeod, en la Universidad de Toronto, comienza una carrera vertiginosa en el ámbito de la investigación endocrinológica hasta su fabricación industrial en el Reino Unido en el año 1982.

La historia indica que Banting desde sus inicios en la medicina y fisiología había mostrado mucho interés por la diabetes. Había analizado de cerca los trabajos de la época que mostraban que la diabetes se generaba por la carencia de una proteína originada en las células de los islotes de Langerhans. Inicialmente, se había establecido que la insulina controlaba el metabolismo del azúcar en la sangre y su eliminación por la orina, de tal forma que su carencia ocasionaba una elevada excreción urinaria. Sin embargo, sus intentos por mejorar esta deficiencia administrando a los pacientes extractos de páncreas habían fracasado, probablemente por la presencia de enzimas proteolíticas en los extractos pancreáticos.

En 1921, Banting analiza una publicación de Moses Baron donde se establecía que ligando el conducto pancreático



se producía una degeneración de las células productoras de tripsina, dejando intactos a los islotes de Langerhans. Esto fue interpretado por Banting, como una señal inequívoca de que aislar esta sustancia era perfectamente factible si se controlaban diversas variables experimentales. Banting se propuso entonces trabajar durante las vacaciones de 1921 en las instalaciones del Profesor MacLeod. En este lugar, se le asignó un ayudante, Charles Best, estudiante de Química quién fue el encargado de aislar la presunta proteína.

En un corto período de tiempo de 65 días de trabajo, Banting y Best ligan el conducto pancreático utilizando perros como modelo experimental y logran aislar un extracto de páncreas libre de tripsina. Posteriormente, utilizando modelos de diabetes experimental en otros perros, demostraron que la administración de dicho extracto de páncreas era capaz de reducir la glucosuria. Se había descubierto la insulina.

Un año después de estos cruciales experimentos, lograron obtener con la ayuda del químico J.B. Collip extractos de insulina semi-purificada. A partir de 1923 se inicia la extracción de insulina pancreática a partir de cerdos para el control de los niveles de glucosa en los pacientes diabéticos. En 1926, se aisló la insulina en forma pura, sin embargo tuvieron que pasar largos 40 años para que fuera posible su síntesis (Sanger 1966), luego de deducir la estructura química de la hormona.

Sir Frederick Grant Banting fue profesor de la Universidad de Toronto, y en 1930 pasó a ser director del Instituto Banting. Como consecuencia de este descubrimiento, MacLeod y Banting recibieron en 1923 el Premio Nobel de Medicina, premio que fue compartido con Best por parte de MacLeod.

En 1941 durante la Segunda Guerra Mundial, Banting retorna al ejército para colaborar como médico con su país. Realiza algunas investigaciones sobre los efectos del uso de gases empleados en el conflicto bélico. Muere el 21 de febrero de 1941 en un accidente aéreo cuando sobrevolaba el puerto de Musgrave (Terranova).

Dr. Francisco Pérez B.
Editor

Tópicos de análisis de sobrevivida: segunda parte

Gabriel Cavada Ch.^{1,2}

¹Facultad de Medicina, Universidad de los Andes.

²División de Bioestadística, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.

Topics survival analysis: part two

Estimación de la Función de Sobrevivida

Estimador de Kaplan-Meier

Un problema fundamental que se debe abordar es estimar la función de sobrevivida cuando existen censuras en la muestra. Para resolver este problema se han propuesto algunas alternativas tales como: el método actuarial, el método de las tablas de vida y el método de Efron; sin embargo la mejor propuesta que se ha hecho es la conocida estimación de Kaplan y Meier, que fue publicada en el JASA (Journal American Statistics Association) el año 1958, que se expondrá con detalle a continuación.

La estimación de Kaplan-Meier es un método no paramétrico (no asume ninguna función de probabilidad para la función de sobrevivida) y por máxima verosimilitud, es decir se basa en maximizar la función de verosimilitud (es decir la probabilidad de haber observado una determinada colección de datos) de la muestra (metodología que se conoce como verosimilitud generalizada). Una muestra aleatoria de tamaño n , extraída de una población, estará formada por k ($k \leq n$) tiempos $t_1 < t_2 < \dots < t_k$ en los que se observan eventos. En cada tiempo t_i existen n_i "individuos en riesgo de morir" (elementos de la muestra para los que el evento puede ocurrir, o que $T \geq t_i$) y se observan d_i eventos (muertes). Además en el intervalo $[t_i, t_{i+1})$ se producen m_i pérdidas (censuras).

La función de verosimilitud para toda la muestra es:

$$L = \prod_{i=1}^k \binom{n_i}{d_i} h_i^{d_i} (1 - h_i)^{n_i - d_i} \quad (1)$$

pues se asume que en cada intervalo de tiempo los eventos siguen una distribución binomial con $n = n_i$ y $p = h_i$. Para construir esta función se ha asumido que la información

contenida en las pérdidas es que, para cada una de ellas, el evento ocurre en un tiempo mayor que el tiempo en que se observa la pérdida. Maximizando esta función se encuentra que el estimador de h_i en cada intervalo es:

$$\hat{h}_i = \frac{d_i}{n_i} \quad \text{con } i = 1, 2, \dots, k \quad (2)$$

Es decir la cantidad de muertes observadas en un intervalo dividida por la cantidad de sujetos expuestos a riesgo de morir al inicio del intervalo

Recordando que la función de sobrevivida, para tiempos discretos se puede escribir como:

$$S(t_k) = \prod_{i=1}^{k-1} (1 - h(t_i)) \quad (3)$$

Pues la probabilidad de sobrevivir a un determinado intervalo de tiempo es una probabilidad condicionada a haber llegado vivo a dicho intervalo. Así al reemplazar h por su estimador (ecuación 2) en la ecuación 3 se obtiene el estimador de la función de sobrevivida de Kaplan-Meier (también denominada estimador producto límite):

$$\hat{S}(t_i) = \prod_{i=1}^{k-1} \left(1 - \frac{d_i}{n_i}\right) \quad \text{con } i = 1, 2, \dots, k$$

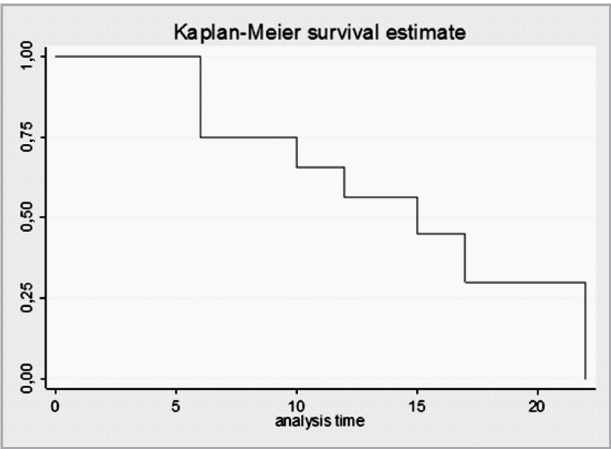
Ejemplo:

Se sigue en el tiempo a 12 individuos con una prótesis cardíaca y se encuentran los siguientes tiempos de sobrevivida en años: 6+, 6, 6, 6, 10, 12+, 12, 15, 15+, 17, 22, 22, donde el signo más indica censura; es decir se perdieron 3 individuos en los tiempos 6, 12 y 15. La manera más cómoda de calcular los estimadores anteriores es disponer los datos en una tabla como la siguiente:

Rincón de la Bioestadística

La función de sobrevivida estimada se puede representar gráficamente como sigue:

Tiempo (t _i)	Eventos (d _i)	Censuras	Sujetos en riesgo (n _i)	Función de riesgo (h _i)	1-h _i	Función de sobrevivida S(t _i)
0	0	0	12	0	1	1
6	3	1	8	$\frac{3}{12}$	$\frac{9}{12}$	$\frac{9}{12}=0,75$
10	1	0	7	$\frac{1}{8}$	$\frac{7}{8}$	$\frac{9}{12} \cdot \frac{7}{8}=0,66$
12	1	1	5	$\frac{1}{7}$	$\frac{6}{7}$	$\frac{9}{12} \cdot \frac{7}{8} \cdot \frac{6}{7}=0,56$
15	1	1	3	$\frac{1}{5}$	$\frac{4}{5}$	$\frac{9}{12} \cdot \frac{7}{8} \cdot \frac{6}{7} \cdot \frac{4}{5}=0,45$
17	1	0	2	$\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{9}{12} \cdot \frac{7}{8} \cdot \frac{6}{7} \cdot \frac{4}{5} \cdot \frac{2}{3}=0,30$
22	2	0	0	1	0	0



El gráfico de la estimación de sobrevivida de Kaplan-Meier es muy informativo, pues el ancho del escalón, indica la magnitud del intervalo de tiempo en que se observaron muertes, mientras que el alto indica la magnitud de las incidencias de muerte en dicho intervalo.



Sociedad Chilena
de Endocrinología
y Diabetes



THE HORMONE
FOUNDATION

Educación de pacientes

Editores:

Pamela Freda, MD
Laurence Katznelson, MD
Mark Molitch, MD

Incidentalomas hipofisarios

La hipófisis es una importante glándula, ubicada en la base del cerebro, que secreta muchas hormonas con las que controla otras glándulas y muchas funciones del organismo.

Se conoce como Incidentaloma a un tumor u otra lesión en o cerca de la hipófisis, que se descubre cuando el paciente es sometido a exámenes por otra razón. Por eso es incidental.

Estos hallazgos son relativamente frecuentes (cerca del 20%) cuando los pacientes son sometidos a Resonancia Nuclear o Tomografía Computada por razones que no sean la sospecha de enfermedad de la hipófisis, como puede ser el trauma encefálico, o por síntomas debidos a otro origen.

Aunque el saber repentinamente que se tiene un tumor hipofisario es estresante, lo bueno es que estas lesiones son habitualmente benignas y raramente necesitan de ser operadas. Algunas veces pueden interferir con la función normal de la glándula hipófisis o causar desequilibrio endocrino.

Este artículo está basado en la Guías que la Endocrine Society de USA publica para los médicos endocrinólogos en cuanto al diagnóstico y tratamiento de los incidentalomas hipofisarios que ocurren en adultos.

¿Qué tipos de incidentalomas hipofisarios hay?

El más común incidentaloma es un tumor benigno llamado adenoma. Otros incidentalomas son crecimientos benignos de la hipófisis o de cerca de ella que no son verdaderos tumores.

Ellos pueden interferir con la glándula en la misma forma que los tumores. Algunas de estas lesiones son quistes congénitos (están presentes desde el nacimiento) llamados quistes de la bolsa de Rathke y craneofaringeomas. Se llamará indistintamente lesiones a los tumores verdaderos y a las lesiones no tumorales.

Algunos tumores hipofisarios secretan hormonas. Si secretan en gran cantidad se llaman “hipersecretores”. Un tipo común de tumor hipersecretor es el Prolactinoma, el cual produce un exceso de prolactina, una hormona que estimula la producción de leche después del parto y afecta a las hormonas sexuales.

Otros tumores hipofisarios no son secretores, es decir no fabrican hormonas. Basados en la medición en sangre muchos tumores no presentan evidencia de producir hormonas en exceso y muchos probablemente son no secretores.

Algunos incidentalomas causan que la hipófisis produzca demasiado poca cantidad de hormonas, una condición que se conoce como hipopituitarismo. Esto sucede porque la lesión presiona el tejido hipofisario normal. Si los incidentalomas son de tamaño menor a 1 cm se les llama microincidentalomas. Aquellos mayores de 1 cm son macroincidentalomas. Las lesiones de mayor tamaño son menos comunes, pero tienen mayor probabilidad de presionar el tejido hipofisario y el adyacente a él.

¿Cuáles son los síntomas de los incidentalomas hipofisarios?

Por el hecho que estas lesiones se encuentran por azar, gran número de ellas no presentan síntomas. Muchas crecen lentamente y no alcanzan un tamaño que cause problemas. Esa es la razón por la cual los médicos necesitan contar con guías de los exámenes y el tratamiento de estos pacientes.

Cuando hay síntomas en un incidentaloma, ellos dependen ya sea de la presión que ejerce la lesión (efecto masa) o de los cambios hormonales que sucedan (exceso o déficit de hormonas).

Los efectos de la lesión relacionados a la presión son:

- Cefalea
- Alteraciones de la visión, principalmente de la visión lateral y algunas veces visión doble.
- Alteraciones en los movimientos oculares en la que los ojos no se mueven juntos por existir parálisis o debilidad de los músculos que controlan los movimientos oculares.
- Infarto hipofisario (apoplejía): episodio semejante a un infarto vascular de la hipófisis o un sangramiento repentino dentro de la lesión, que a menudo causa cefalea muy importante, alteraciones visuales y rápida pérdida de la función hipofisaria. Aunque poco común, la apoplejía constituye una emergencia médica.

Educación de pacientes

Los síntomas relacionados a la baja de hormonas hipofisiarias incluyen:

- Fatiga.
- Mareos o vértigos.
- Sequedad de la piel.
- Reglas irregulares.
- Disfunción sexual.

Los síntomas por exceso hormonal varía ampliamente y depende de las hormonas de que se trate. Unos pocos de los posibles síntomas se muestran a continuación:

Síntoma	Tumor que causa el síntoma	Nombre de la condición
Infertilidad, baja de apetito sexual, pérdida masa ósea, producción de leche sin embarazo	Prolactinoma	Hiperprolactinemia
Crecimiento de las manos, pies, y huesos faciales	Tumor productor de hormona de crecimiento	Acromegalia
Exceso de grasa alrededor de la parte central del cuerpo y dorso alto.	Tumor que produce exceso de hormona adrenocorticotrópica (ACTH)	Enfermedad de Cushing

¿Qué exámenes se necesitan para el diagnóstico?

Todos los pacientes con incidentalomas, aunque no tengan síntomas, deben tener un examen físico completo hecho por un endocrinólogo u otro médico. También deberían hacerse exámenes para chequear si hay hormonas en niveles anormalmente altos.

Si la lesión fue descubierta con TAC (escáner) se debe hacer, si es posible, una Resonancia Nuclear. Este examen da una mejor visión de la extensión de la lesión.

En el caso que la Resonancia nuclear muestre que la lesión está en un lugar donde podría afectar la visión se debe hacer un campo visual. Este incluye lesiones cercanas al nervio óptico (el nervio que lleva las imágenes de cada ojo al cerebro) o al quiasma óptico (donde los dos nervios ópticos se cruzan). El examen de campo visual mide todo el campo de la visión, incluyendo la visión periférica (zona lateral) y la visión central.

¿Qué tipo de seguimiento es recomendado?

Muchos pacientes no necesitan ser operados de su lesión. Son pocos los incidentalomas que se colapsan con el tratamiento médico, de modo que el tratamiento con medicamentos no es rutinario en este tipo de lesiones.

Todos los pacientes necesitan ser controlados para asegurarse que la lesión no está creciendo o produciendo problemas de salud. Los doctores llaman a este tipo de conducta "observar y esperar". El médico debe informar a su paciente cuan a menudo debe volver a control y hacer exámenes.

En general los expertos recomiendan el siguiente calendario:

Si la lesión es menor de 1 cm, sacar otra Resonancia Nuclear 1 año después de la primera y luego su médico le dirá cuando repetirla de acuerdo a los hallazgos.

Si la lesión es mayor de 1 cm, sacar otra Resonancia Nuclear 6 meses después de la primera. La frecuencia posterior la dirá el médico tratante. Conjuntamente, efectuar exámenes para detectar que la hipófisis no esté disminuida en su funcionamiento (hipopituitarismo) 6 meses después de la primera vez y luego cada año.

Si la lesión está creciendo o aparecieron síntomas que pudieran estar relacionados ella preguntar a su médico si debería sacar más a menudo una resonancia Nuclear y exámenes.

Si la lesión aumenta de tamaño y está cercana a los nervios ópticos o en la proximidad del quiasma óptico se debe hacer un examen de campo visual.

¿Cuándo requieren ser operados los incidentalomas?

Se recomienda efectuar cirugía para remover el tumor si alguno de los siguientes hechos está presente:

- Alteraciones de la visión, tales como incapacidad de ver en una parte del campo visual (déficit visual) o visión doble causada por la presión del tumor sobre un nervio.

Educación de pacientes

- Amenaza a la vista por el tumor localizado cerca o presionando al nervio óptico o el quiasma.
- Problemas de visión debidos a apoplejía hipofisiaria.
- Si se trata de una lesión hipersecretor, con la excepción de los prolactinomas, que responden al tratamiento médico.

Algunos doctores sugieren que la cirugía es una opción a considerar cuando el paciente tiene:

- Mayor crecimiento de la lesión, lo que pudiera causar problemas.
- Pérdida de la función hormonal debido al hipopituitarismo.
- Paciente que planifica tener un embarazo y la lesión está cercana al quiasma óptico.
- Cefaleas constantes.

Los cirujanos pueden a menudo remover la lesión a través de la nariz (microcirugía transesfenoidal). En muchos paciente que tienen alteración del campo visual, la visión mejora después de la cirugía. La operación no siempre libera al paciente de la cefalea o el hipopituitarismo.

Pregunte a su médico los posibles beneficios de la cirugía en contraposición a los riesgos potenciales.

Autoevaluación

Esta sección ofrece a sus lectores la oportunidad de autoevaluarse a través de un cuestionario de preguntas de Endocrinología General, Endocrinología Infantil o Diabetología. Las preguntas están confeccionadas según el tipo de múltiple elección, solicitándose reconocer, según se especifique, el o los asertos verdaderos o falsos. Las respuestas correctas y el apoyo de una cita bibliográfica que sustenta cada pregunta se encuentran en una página separada.

1. En relación al receptor de ACTH es verdadero que (señale la opción correcta):

- a) La resistencia al receptor de ACTH (MC2R) se denomina déficit familiar de glucocorticoides tipo 1.
- b) El gen que codifica para el receptor de ACTH está ubicado en el brazo corto del cromosoma 18.
- c) Este gen consta de 2 exones y la región codificante solo se encuentra en el exon 2.
- d) El MC2R es miembro de la familia de receptores ligados a proteína G y para su funcionamiento requiere interactuar con el melanocortin-2 receptor accessory protein.
- e) Todas las anteriores son correctas.

2. Los pacientes con déficit familiar de glucocorticoides tipo 1 pueden presentar las siguientes características excepto: (identifique la excepción):

- a) Es un desorden con herencia autosómica recesiva.
- b) En el período de recién nacido puede presentar episodios de hipoglicemia.
- c) Estos pacientes tienen hiperpigmentación.
- d) Los pacientes se caracterizan por talla baja.
- e) Presentan disminución de vello púbico en la pubertad.

3. En relación al sistema renina-angiotensina-aldosterona en el déficit familiar de glucocorticoides tipo 1 es falso que: (identifique la opción errónea):

- a) La angiotensina II es el principal responsable de la producción de mineralocorticoides.
- b) La administración de ACTH en una persona normal produce un rápido aumento en los valores de aldosterona.
- c) MC2R es expresado en la zona glomerulosa de la glándula suprarrenal y está involucrado en su desarrollo.
- d) En el déficit familiar de glucocorticoides tipo 1 se puede observar deficiencia en la acción de aldosterona.
- e) Presentan un estado perdedor de sal muy grave que requiere suplementación con altas dosis de mineralocorticoides.

4. La metformina es el fármaco oral más utilizado en el tratamiento de la Diabetes Tipo 2. El temor hacia su efecto adverso más grave: la acidosis láctica, particularmente en individuos con función renal alterada, persiste hasta hoy.:

- a) La metformina se elimina en un bajo porcentaje por el riñón.
- b) La acidosis láctica se presenta con una frecuencia de 10 casos por 100.000 pacientes/año.
- c) Se ha demostrado una relación directa entre el clearance renal de metformina y la incidencia de acidosis láctica.
- d) La medición de creatinina, con un corte de 1,4 mg/dl en mujeres y 1,5 mg/dl en hombres, para la contraindicación de la metformina es el criterio más adecuado.
- e) El clearance de creatinina medido o calculado es la recomendación más reciente, con 4 tramos: > 60 ml/min sin contraindicación; 60-45 ml/min, mantener su uso y monitorear función renal c/3-6 meses; 45-30 ml/min, prescribir metformina con precaución; usar dosis más bajas, no iniciar metformina en pacientes no conocidos; < 30 ml/min, contraindicada.

Autoevaluación

5. La nefropatía diabética es la causa frecuente de ingreso a hemodiálisis crónica. Si bien se cuenta con medidas de prevención y de disminución de la progresión, no se dispone de medidas que hayan demostrado mejorar la función renal ya deteriorada. El estudio BEAM (Bardoxolone methy l treatment: Renal Function in CKD/Type 2 Diabetes), concluye:

- a) El uso de Bardoxolone durante 52 semanas en dosis oral de 75 mg/día se asocia a un aumento significativo del clearance de creatinina calculado en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía diabética avanzada. Este efecto ya es significativo a las 24 semanas de tratamiento.
- b) El mecanismo de acción de Bardoxolone es predominantemente sobre la hemodinamia renal.
- c) Sus efectos adversos consisten en hiperkalemia e hipermagnesemia moderadas.
- d) Se asocia a disminución de la excreción renal de albúmina.
- e) Su indicación está aprobada en pacientes Diabéticos tipo 2 con nefropatía diabética avanzada..

6. El valor de la hemoglobina glicosilada A1C como indicador del control glicémico es cuestionado en algunas condiciones como la nefropatía diabética crónica en etapas avanzadas, hemodiálisis crónica, hemoglobinopatías. En estos casos, la albúmina glicada representa una alternativa:

- a) La vida media acortada de los glóbulos rojos en pacientes en hemodiálisis, lleva a un 15% de descenso de la A1C, comparada con sujetos de igual control glicémico de la población DM general.
- b) La albúmina glicada es un mejor indicador que la A1C en pacientes DM nefrópatas cuya excreción urinaria de albúmina es > 3,5 g/24 h.
- c) La A1C es un indicador más preciso del control glicémico que la albúmina glicada en pacientes DM en programa de hemodiálisis crónica.
- d) La albúmina glicada es un indicador más preciso del control glicémico en DM en hemodiálisis y su valor no se altera si la excreción urinaria de albúmina es < 3,5 g/24 h.
- e) La albúmina glicada aumenta comparada con A1C y niveles de glucosa circulante, en todos los rangos de excreción de albúmina urinaria.

7. En mujeres en edad fértil con Lupus eritematoso sistémico, ¿Cual de las siguiente (es) constituye (n) contraindicación absoluta para el uso de anticonceptivos de tipo combinado:

- a) Obesidad.
- b) Tabaquismo.
- c) Anticoagulante lúpico positivo.
- d) Dislipidemia.
- e) 35 años.

8. En relación al uso de estrógenos y riesgo de coagulación sanguínea, el uso de anticonceptivos de tipo combinado se ha asociado a aumento del riesgo relativo de:

- a) Hemorragias.
- b) Trombosis.
- c) No afectan la coagulación.
- d) Aparición de várices.
- e) Hipertensión arterial.

Autoevaluación

9. En el paciente hipertiroides es posible encontrar:

- a) Resistencia vascular sistémica aumentada.
- b) Gasto cardíaco bajo.
- c) Caída de presión arterial diastólica.
- d) Contractilidad cardíaca disminuida.
- e) Masa cardíaca disminuida.

10. Una de las complicaciones que se pueden observar en el paciente con hipertiroidismo es la falla cardíaca congestiva, entre los factores que influyen mayormente en su presentación está:

- a) Asociarse a Fibrilación auricular.
- b) Contractilidad disminuida miocárdica.
- c) Resistencia vascular sistémica disminuida.
- d) Uso de β -bloqueadores.
- e) Edad menor de 30 años.

11. Con respecto al estudio de los nódulos tiroideos, señale la afirmación verdadera:

- a) La sensibilidad de la PAAF es un 100%, por lo que un resultado benigno descarta definitivamente la presencia de un cáncer.
- b) La tasa de falsos negativos de la PAAF es alrededor de un 30%.
- c) El crecimiento de un nódulo catalogado como benigno en la PAAF, es indicación urgente de nueva punción, por el alto riesgo de malignidad que esto implica.
- d) Las características ecográficas de malignidad (hipoecogenicidad, microcalcificaciones, vascularización central, entre otros) son un indicador más importante que el crecimiento de un nódulo para plantear malignidad y repetir una PAAF.
- e) Las guías de la ATA 2009 no recomiendan realizar nunca una nueva PAAF ante un nódulo benigno.

12. De las siguientes alternativas terapéuticas, en un cáncer diferenciado de tiroides metastásico, refractario a yodo radioactivo, señale la correcta:

- a) El tratamiento con el agonista PPAR γ Rosiglitazona ha demostrado recuperación de la captación de yodo radiactivo con significativa disminución de la masa tumoral.
- b) El uso de interferón asociado a doxorrubicina ha demostrado respuestas parciales en un 40%.
- c) En estudios fase II, el Celecoxib no demostrado eficacia y está asociado a posibles efectos adversos cardiovasculares.
- d) La quimioterapia sistémica (monoterapia) tiene una tasa de respuesta típica de 45%.
- e) La quimioterapia sistémica que ha demostrado su mayor utilidad es Cisplatino asociado a Etopósido.

Noticias desde SOCHED

El Dr. José López Moreno de la Pontificia Universidad Católica de Chile fue distinguido como profesor Emérito, en reconocimiento a su importante labor académica dentro de la Facultad de Medicina.

La *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes* fue aceptada por parte de BIREME en Brasil para su indexación en LILACS.

La SOCHED agradece la labor del Dr. José López Moreno como Editor de la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes y felicita al Dr. Francisco Pérez como nuevo Editor.

El Dr. José Adolfo Rodríguez Portales recibió el premio Laureate Award, el mejor galardón que entrega el capítulo Chileno del American College of Physicians.

La revista Chilena de Endocrinología y Diabetes incorporará a partir del primer número correspondiente al año 2012, la sección "Cartas al Editor" y "Comentarios". Ambas secciones tienen por objeto incorporar la visión crítica entre pares de nuestra Sociedad, en relación a los artículos y secciones de la revista, por lo que los invitamos a generar este foco de intercambio de opiniones al más alto nivel entre todos los socios.

La revista Chilena de Endocrinología y Diabetes ha creado un comité editorial internacional con la participación de importantes endocrinólogos y científicos de renombre que ustedes pueden observar en la primera página de nuestra revista. Este es uno de los requisitos que se debían imple-

mentar para iniciar nuestra aproximación en la búsqueda de indexación ISI (Institute for scientific Information).

Calendario de Cursos, Simposios y Congresos, año 2011

Meeting American Thyroid Association (ATA)

Fecha: 26-30 octubre 2011

Lugar: Palm Springs California, USA.

Página Web: www.ata.org

XXII Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes

Fecha: 10 al 12 noviembre de 2011

Lugar: Hotel Enjoy, Antofagasta

Página Web: soched@soched.cl

15th World Congress of Gynecological Endocrinology

Fecha: 07 al 10 de marzo de 2012

Lugar: Florencia, Italia

Página Web: www.isge2012.com

Curso "Diabetes para el equipo de salud"

Fecha: 29 y 30 de marzo 2012

Lugar: Hotel Crowne Plaza Santiago

Página Web: soched@soched.cl



El 29 de julio del 2011, se realizó la primera Reunión del GEN (Grupo Endocrinología del Norte) en la ciudad de Antofagasta, contó con la presencia del Dr. Néstor Soto, Presidente de SOCHED, el Dr. Hernán García Bruce y el Dr. Jorge Sapunar, representando al GES.

Asistieron como representantes por Antofagasta la Dra. Rossana Román, el Dr. Cristian Tabilo y el Dr. Víctor García. Por Iquique asistió el Dr. Jorge Toloza y por Arica la Dra. Paola Cortés y el Dr. Domingo Montalvo.

Noticias

9th European Congress on Menopause and Andropause

Fecha: 28 al 31 de marzo de 2012

Lugar: Atenas, Grecia

Página Web: www.kenes.com

Joint 15th International Congress of Endocrinology and 14th European Congress of Endocrinology

Fecha: 5 al 9 de mayo de 2012

Lugar: Florencia, Italia

Página Web: www.ice-ece2012.com

Curso "Enfermedades endocrinas: aspectos moleculares y clínicos"

Fecha: a fines de mayo

Lugar: por definir

Página Web: www.soched.cl

Curso "Patología endocrina en el adulto mayor"

Fecha: a fines de agosto

Lugar: por definir

Página Web: www.soched.cl

Congreso 2012 Valdivia

Fecha: 11, 12 y 13 de octubre de 2012

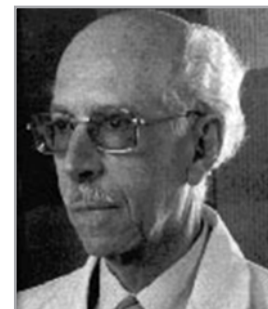
Lugar: Hotel Dreams, Valdivia

Página Web: www.soched.cl

Direcciones electrónicas de Sociedades Científicas

- **ETA** (European Thyroid Association)
www.eurothyroid.com
- **LAST** (Latin America Thyroid Society)
www.last.org
- **ATA** (American Thyroid Society)
www.thyroid.com
- **AACE** (American Association of Clinical Endocrinologists)
www.aace.com
- **The Endocrine Society**
www.endo-society.org
- **EANM** (European Association of Nuclear Medicine)
www.eanm.org
- **SAEM** (Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo) www.saem.org.ar
- **SNM** (Society of Nuclear Medicine)
www.snm.org
- **AAES** (American Association of Endocrine Surgeons)
www.endocrinesurgery.org
- **AHNS** (American Head and Neck Society)
www.headandneckcancer.org

Dr. Luis Vargas Fernández



Al cierre editorial de este número de la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes hace pocas horas, se nos ha comunicado el sensible fallecimiento del Dr. Luis Vargas Fernández, socio fundador de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes y presidente de nuestra sociedad en el período 1973-1974.

El Dr. Vargas estudió y se graduó de Médico Cirujano en la Universidad de Chile en el año 1937. Prosiguió sus estudios como Becario de la Fundación Guggenheim en el Departamento de Embriología en el Carnegie Institute, de la Universidad de Washington (1941-1943) y desarrolló una fructífera y reconocida carrera académica al alero de la Pontificia Universidad Católica de Chile, donde realizó sus primeros pasos como ayudante de Anatomía e Histología. Posteriormente, como profesor de Fisiología participó como fundador de esta especialidad.

El Dr. Vargas siempre fue un catalizador de las Ciencias en Chile, tanto a nivel nacional como internacional. Profesor Titular desde el año 1970. En 1985 se le otorgó el Premio Nacional de Ciencias por su investigación en el área de la Fisiología Renal y el estudio de tumores relacionados con hormonas. En el campo de la Diabetología, desarrollo reconocidos estudios en la producción de diabetes experimental, el transporte plasmático de insulina, la identificación de me-

diadores plasmáticos con efecto antagonista de la insulina e importantes investigaciones en el área de estrés.

El enorme compromiso académico del Dr. Vargas lo llevó a compartir sus experiencias desde diferentes ángulos, como Director de la Escuela de Medicina (1949-1955) y (1963-1970) y como Decano de la Facultad de Ciencias Biológicas (1973-1982). Además, participó activamente en el desarrollo de la Academia de Ciencias y el Instituto de Chile.

Desde sus inicios como fundador de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes, la participación del Dr. Luis Vargas Fernández ("Don Lucho Vargas") era frecuente en los Congresos de nuestra Sociedad. Como sólo lo saben hacer los grandes científicos, compartía sus conocimientos y opiniones con alumnos e investigadores de diferentes áreas, sin importar las barreras generacionales, siempre con humildad y grandeza a la hora de transmitir un consejo. Sin duda que se le extrañará, para quienes le conocimos nos quedan grandes recuerdos de haber compartido con un personaje de nuestra endocrinología que será recordado por siempre y para quienes no alcanzaron a conocerle, queda su trayectoria, sus vivencias y convicciones como un gran ejemplo a seguir.

Dr. Francisco Pérez Bravo
Editor

Respuestas de la autoevaluación

PREGUNTA 1: e)

Referencia: Viesti C, Collares A, et al. 2008. Heterogeneity in the molecular basis of ACTH resistance syndrome. *European Journal of Endocrinology*; 159: 61-68.

PREGUNTA 2: d)

Referencia: Chan LF, Clark AJL LA. 2008. Metherell Familial Glucocorticoid Deficiency: Advances in the Molecular Understanding of ACTH Action. *Horm Res*; 69: 75-82.

PREGUNTA 3: e)

Referencia: Lin Lin, Peter C. Hindmarsh, Louise A. Metherell, et al. 2007. Severe loss-of-function mutations in the adrenocorticotropin receptor (ACTHR, MC2R) can be found in patients diagnosed with salt-losing adrenal hypoplasia. *Clinical Endocrinology*; 66: 205-210.

PREGUNTA 4: e)

Referencia: Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi S. 2011. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care* 24: 1431-1437.

PREGUNTA 5: a)

Referencia: Pergola PE, Raskin P, Toto RD, Meyer CJ et al for the BEAM Study investigators. 2011. Bardoloxone methyl and kidney function in CKD with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 365: 327-336.

PREGUNTA 6: d)

Referencias:

1. Nakao T, Matsumoto H, Nagaoka Y, et al. 2011. Influence of proteinuria on glycated albumin values in diabetic patients with chronic kidney disease. *Intern Med* 50: 23-29.
2. Peacock TP, Shihbi ZK, Bleyer AJ, et al. 2008. Comparison of glycated albumin and hemoglobin A1C levels in diabetic subjects on hemodialysis. *Kidney Int* 73: 1062-1068.

PREGUNTA 7: c)

Referencia: Sammaritano LR. 2007. Therapy Insight: guidelines for selection of contraception in women with rheumatic diseases. *Nature Clinical Practice Rheumatology* 3 (5): 283-181.

PREGUNTA 8: b)

Referencia: van Hylckama Vlieg A, Middeldorp S. 2011. Hormone therapies and venous thromboembolism: where are we now? *J Thromb Haemost* 9: 257-266.

PREGUNTA 9: c)

Referencia: Fadel B, Ellahham S, Ringel M. 2000. Hyperthyroid heart disease. *Clin Cardiol*; 23: 402.

PREGUNTA 10: a)

Referencia: Klein I, Danzi S. The cardiovascular system in thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger R, eds. *Werner & Ingbar's The Thyroid: A fundamental and clinical text*, 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 559.

PREGUNTA 11: d)

Referencia: "The false negative rate of fine needle aspiration cytology for diagnosing thyroid carcinoma in thyroid nodules" *Langenbecks Arch Surg* (2010) 395: 127-132.

PREGUNTA 12: c)

Referencias:

1. Brown R, Cohen E. 2008. Novel approaches in the treatment of thyroid cancer. *Update on cancer therapeutics* 3; 1-11.
2. Sherman SI. 2010. Cytotoxic chemotherapy for differentiated thyroid carcinoma. *Clinical Oncology* 22; 464-468.

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

La lista siguiente señala las abreviaturas o siglas más usadas internacionalmente que identifican unidades de medida, procedimientos, instituciones, etc. Estas abreviaturas o siglas se deben usar en el texto, tablas y figuras de los manuscritos enviados para su publicación en la revista. En los títulos y en la primera aparición en el resumen use la denominación completa y no su abreviación.

Término	Abreviatura o Sigla	Término	Abreviatura o Sigla
Ácido desoxi-ribonucleico	DNA	Hora	h
Ácido ribonucleico	RNA	Hormona Antidiurética	ADH
Ácido 5-hidroxi-indol-acético	5-HIAA	Hormona de Crecimiento, Somatotropina	HC
Actividad de renina plasmática	PRA	Hormona Estimulante de Melanocitos	MSH
Adenosina 5' monofosfato, bifosfato, trifosfato	AMP, ADP, ATP	Hormona Folículo Estimulante	FSH
Adrenocorticotropina	ACTH	Hormona Liberadora de ACTH	CRH
Adrenalina, Epinefrina	E	Hormona Liberadora de Gonadotropinas	GnRH, LHRH
Análisis de Varianza	ANOVA	Hormona Liberadora de TSH	TRH
Anticuerpos	Ac	Hormona Luteinizante	LH
Anticuerpos anti peroxidasa	Ac TPO	Hormona Paratiroidea	PTH
Antígeno carcino-embriionario	CEA	Hormona Liberadora de GH	GHRH
Calcitonina	CT	Immunoglobulina	Ig
Centi- (prefijo)	c	Interferón	IFN
Centímetro	cm	Interleukina	IL
Concentración de renina plasmática	PRC	Intramuscular	im
Cortisol	F	Intravenoso	iv
Corticosterona	B	Kilo- (prefijo)	k
Cromatografía líquida de alta resolución	HPLC	Kilogramo	kg
Cuentas por minuto	cpm	Litro	l
Cuentas por segundo	cps	Metro	m
Curie	Ci	Micro- (prefijo)	μ
Deci- (prefijo)	d	Mili- (prefijo)	m
Dehidro Testosterona	DHT	Milímetro cúbico	mm ³
Deoxicorticosterona	DOC	Minuto	min
Desintegraciones por minuto	dpm	Molar	M
Desintegraciones por segundo	dps	Mole	mol
Desviación Estándar	DS	Nano- (prefijo)	n
Día	d	No Significativo (término estadístico)	NS
Dopamina, Dihidroxifenilalanina	DOPA	Noradrenalina, Norepinefrina	NE
Ensayo inmuno enzimático en fase sólida	ELISA	Número de observaciones (término estadístico)	n
Equivalente	Eq	Osmol	osmol
Error Estándar	SE	Osteocalcina	OC
Error Estándar de la Media	SEM	PCR por transcripción reversa	RT-PCR
Estradiol	E2	Péptido Relacionado a PTH	PTHrP
Estriol	E3	Pico- (prefijo)	p
Estrona	E1	Probabilidad (término estadístico)	p
Factor de Crecimiento Símil a Insulina	IGF	Progesterona	P
Factor de Transformación de Crecimiento	TGF	Prolactina	Prl
Factor de Necrosis Tumoral	TNF	Promedio (término estadístico)	x
Fosfatasa ácida	F Ac	Radioinmunoanálisis	RIA
Fosfatasa alcalina	F Al	Reacción de polimerasa en cadena	PCR
Globulina Transportadora de Corticosteroides	CBG	Revoluciones por minuto	rpm
Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales	SHBG	Recién nacido	RN
Globulina Transportadora de Hormonas Tiroideas	TBG	Resonancia Magnética	RM
Grado Celsius	°C	RNA de Ribosomas	rRNA
Gramo	g	RNA Mensajero	mRNA

Abreviaturas

Término	Abreviatura o Sigla	Término	Abreviatura o Sigla
Segundo	s	Virus de Inmunodeficiencia Humana	VIH
Semana	sem	Vitamina D2, Ergocalciferol	Vit D2
Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida	SIDA	Vitamina D3, Colecalciferol	Vit D3
Sistema Nervioso Central	SNC	1,25-dihidroxi-vitamina D2,	1,25 (OH)2 D2
Somatostatina	SS	1,25-dihidroxi-ergocalciferol	1,25 (OH)2 D2
Subcutáneo	sc	1,25-dihidroxi-vitamina D3,	1,25 (OH)2 D3
Sulfato de Dehidro Epi Androsterona	DHEA-S	1,25-dihidroxi-colecalciferol	1,25 (OH)2 D3
Testosterona	T	3,5,3'-triyodotironina	T3
Tiroglobulina	Tg	3,3,5'-triyodotironina, T3 reversa	rT3
Tirotropina	TSH	3',5'-adenosina monofosfato cíclico	cAMP
Tiroxina	T4	17-hidroxi progesterona	17OHP
Tiroxina Libre	T4L	25-hidroxi-vitamina D2	25OHD2
Tomografía Axial Computarizada	TAC	25-hidroxi-ergocalciferol	25OHD2
Tuberculosis	TBC	25-hidroxi-vitamina D3	25OHD3
Ultravioleta	UV	25-hidroxi-colecalciferol	25OHD3
Unidad Internacional	IU	24,25-dihidroxi-vitamina D3	24,25 (OH)2 D3
Valor Normal o de referencia	VN	24,25-dihidroxi-colecalciferol	24,25 (OH)2 D3
Velocidad de Sedimentación Eritrocítica	VHS		
Versus	vs		

Abreviaturas de Instituciones

American Diabetes Association	ADA
Food and Drug Administration (EEUU)	FDA
Instituto de Salud Pública (Chile)	ISP
Ministerio de Salud (Chile)	MINSAL
Nacional Institute of Health (EEUU)	NIH
Organización Mundial de la Salud	OMS
Organización Panamericana de la Salud	OPS
Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes	SOCHED

Nótese que a ninguna abreviatura o sigla se le agrega "s" para indicar plural.