

## Valores de referencia para la TSH específicos para la edad, sexo y origen étnico

**Boucai L, Hollowell JG, Surks MI.**  
An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. *Thyroid* 2011; 21: 5-11.

El uso de valores de referencia para la tirotrópina (TSH) de acuerdo con la edad, el sexo y el origen étnico podría evitar la clasificación inadecuada de los pacientes con disfunción tiroidea. Varios estudios previos han mostrado que los valores de referencia de la TSH sérica y la T4 libre varían con la edad y la raza; por ejemplo, la longevidad se asocia con niveles altos de TSH. Sin embargo, la curva de distribución tradicionalmente usada y los valores de referencia de la TSH, no tienen en cuenta la edad, el origen étnico ni el sexo.

Los autores se dieron a la tarea de desarrollar dichos valores de referencia en las diferentes subpoblaciones. Se utilizaron los datos del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III para determinar la mediana de la TSH y los percentiles 2,5 y 97,5 en función de la edad y de los anticuerpos antitiroideos en todos los pacientes, al igual que en las subpoblaciones de individuos blancos no-hispanicos, negros no-hispanicos y americanos-mexicanos. Posteriormente, los investigadores compararon los valores de referencia y la mediana de la TSH de los individuos sin enfermedad tiroidea ( $n=15.277$ ) con los de aquellos de una población de referencia ( $n=13.344$ ) que se creó mediante la exclusión de los individuos positivos para los anticuerpos antitiroideos o de los que tuvieran niveles significativamente altos ( $>10 \mu\text{UI/mL}$ ) o significativamente bajos ( $<0,1 \mu\text{UI/mL}$ ) de TSH.

Los resultados mostraron que los niveles de TSH aumentan con la edad en todos los grupos y alcanzan niveles cercanos a  $7 \mu\text{UI/mL}$  y a  $8 \mu\text{UI/mL}$  en la novena década en los individuos blancos y americanos-mexicanos, respectivamente. También se pudo establecer que el límite inferior "normal" para todos los grupos es de  $0,5 \mu\text{UI/mL}$ . Sin embargo, se encontraron niveles un poco más bajos de TSH en los individuos de raza negra que en los de raza blanca y en los americanos-mexicanos; además, se encontró que las mujeres tienen un límite inferior de referencia y una mediana más bajos que los hombres, pero no se encontró diferencia significativa en el límite superior.

A partir de los resultados obtenidos, los autores derivaron ecuaciones para predecir los valores de referencia de la TSH para las subpoblaciones específicas de blancos, negros y americanos-mexicanos, de acuerdo con la edad y el sexo.

Los autores concluyen que los resultados del estudio pueden ayudar al clínico a clasificar los pacientes de forma más adecuada y sugieren un estudio similar para la población infantil.

## Los anticonvulsivantes reducen los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico

Linnebank M, Moskau S, Semmler A, Widman G, Stoffel-Wagner B, Weller M, Elger CR. Antiepileptic drugs interact with folate and vitamin B12 serum levels. *Ann Neurol* 2011; 69: 352-359.

Los anticonvulsivantes se utilizan para controlar las crisis convulsivas, además de algunos trastornos psiquiátricos y síndromes del dolor. La gran mayoría de los medicamentos anticonvulsivantes de uso común pueden causar deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, lo que a su vez se asocia con el desarrollo de hiperhomocisteinemia. Los estudios previos han sugerido que la reducción de los niveles séricos de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub>, los cuales son necesarios para la conversión del aminoácido homocisteína que es neurotóxico, se presentan como resultado de la terapia con anticonvulsivantes y podrían ser los mediadores de estos efectos negativos.

Linnebank y colaboradores analizaron los resultados de laboratorio de 2.900 pacientes con epilepsia; 2.730 de ellos tratados con uno o más anticonvulsivantes incluidos valproato, gabapentina y fenitoína, y 170 sin tratamiento. Los resultados de laboratorio fueron comparados con los de 200 controles saludables. Del grupo de pacientes que fueron tratados con anticonvulsivantes, 958 recibieron monoterapia y 1.772 fueron tratados con la combinación de dos o más anticonvulsivantes.

En general se encontró que los pacientes tratados con anticonvulsivantes mostraron niveles de ácido fólico más bajos de lo normal, al compararse con los que no recibieron terapia con anticonvulsivantes y con el grupo control. A pesar de que la frecuencia de niveles bajos de vitamina B<sub>12</sub> no fue mayor en el grupo tratado, el tratamiento con fenobarbital, pregabalina, primidona y topiramato condujo a niveles reducidos de vitamina B<sub>12</sub>. Los valores disminuidos de ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> se asociaron con el aumento de los niveles circulantes de homocisteína y con el aumento del volumen corpuscular medio. Vale la pena resaltar que los suplementos con vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico restauraron los valores normales de la vitamina y de la homocisteína, y corrigieron el aumento del volumen corpuscular medio.

Los autores recomiendan que los pacientes tratados con medicamentos anticonvulsivantes deben ser monitoreados de cerca para evaluar sus niveles séricos de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, o que deben recibir suplementos vitamínicos profilácticos mientras estén bajo tratamiento, en particular las mujeres gestantes o en edad reproductiva. Finalmente, los autores indican que van a investigar los factores genéticos y nutricionales que puedan de alguna manera conducir a la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico cuando se está bajo tratamiento con los anticonvulsivantes, y también planean analizar hasta qué punto los niveles de ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub> y homocisteína pueden tener efecto en la capacidad neuropsicológica de los pacientes y la frecuencia de las convulsiones.

## Terapia de reemplazo con testosterona mejora el síndrome metabólico

Kalinchenko SY, Tishova YA, Ms-khalaya GJ, Gooren LJ, Giltay EJ, Saad F. Effects of testosterone supplementation on markers of the metabolic syndrome and inflammation in hypogonadal men with the metabolic syndrome: the double-blinded placebo-controlled Moscow study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 73: 602-612.

El síndrome metabólico se asocia con una disminución de los niveles circulantes de testosterona, lo cual aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. El presente estudio se llevó a cabo con el fin de normalizar los niveles de testosterona en la sangre y evaluar los efectos en los componentes del síndrome metabólico.

Para realizar el estudio, los autores incluyeron a 184 hombres con edades entre 35 y 70 años en un estudio de control, doble ciego de fase III. Los participantes tenían síndrome metabólico, definido de acuerdo con los criterios de la Federación Internacional de Diabetes, e hipogonadismo, definido como un nivel basal de testosterona total <345 ng/dL o un nivel de testosterona libre <6,5 pg/mL. Los participantes fueron distribuidos al azar para recibir 1.000 mg de testosterona (n=113) o placebo (n=71) administrados en la semana 0, semana 6 y semana 18.

Se encontró una reducción significativa en el peso, índice de masa corporal y en los niveles de leptina e insulina después de 30 semanas en el grupo tratado con testosterona, en comparación con el grupo que recibió placebo; sin embargo, los niveles de glucosa y lípidos permanecieron similares en ambos grupos. La mejoría fue tan notoria en los pacientes que recibieron testosterona, que para la semana 66, el estudio ya no era doble ciego pues los hombres notaron los efectos de la testosterona.

Los autores concluyen que la recuperación o mejoría de los niveles de testosterona circulantes en los hombres con síndrome metabólico mejora las variables asociadas con este desorden; no obstante, se debe también intentar concientizar a los pacientes para que hagan cambios en el estilo de vida que incluyan dieta y ejercicio, lo cual usualmente es difícil en el paciente de edad avanzada.

## Beneficios de un programa de cambio de estilo de vida en los obesos

Goodpaster BH, Delany JP, Otto AD, Kuller L, Vockley J, South-Paul JE, Thomas SB, Brown J, McTigue K, Hames KC, Lang W, Jakicic JM. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA* 2010; 304: 1795-1802.

Por lo general se tiene el concepto de que las modificaciones en el estilo de vida en las personas con obesidad severa (clase II o clase III) no son un tratamiento efectivo. Sin embargo, los autores consideraban que aun una reducción del 5% al 10% del peso podía tener como resultado beneficios clínicos importantes para los pacientes.

Los autores evaluaron el efecto de un programa de modificación del estilo de vida en un grupo de 130 pacientes con obesidad severa clase II (IMC entre 35 y 39,9 kg/m<sup>2</sup>) o clase III (IMC entre ≥40 kg/m<sup>2</sup>). Los participantes fueron sometidos a un programa de un año en el que se incluyó asesoría enfocada en la dieta y la actividad física. El grupo participante se dividió en dos subgrupos; uno de ellos inició desde el comienzo con dieta y ejercicio, en tanto que el otro subgrupo comenzó solo con la dieta y a los seis meses se adicionó el ejercicio.

Se encontró una disminución de peso significativa en ambos subgrupos, siendo mayor en el grupo de pacientes que inició la actividad física con la dieta. Cerca del 30% de todos los participantes habían perdido >10% del peso al finalizar el estudio. De igual forma, el diámetro abdominal, la grasa visceral abdominal, el contenido de grasa hepática, la presión sanguínea y la resistencia a la insulina también disminuyeron en ambos subgrupos. La actividad física contribuyó a una mayor reducción del perímetro abdominal y del contenido de grasa hepática.

Los autores concluyen que los individuos con obesidad severa pueden responder de manera favorable a un cambio en el estilo de vida que incluya dieta y ejercicio, y aunque la cirugía bariátrica continuará jugando un papel importante en la lucha contra la epidemia de la obesidad, los cambios en el estilo de vida deben siempre ser considerados como una opción.

## Terapia hormonal de reemplazo y riesgo de nefrolitiasis

Maalouf NM, Sato AH, Welch BJ, Howard BV, Cochrane BB, Sakhaee K, Robbins JA. Postmenopausal hormone use and the risk of nephrolithiasis: results from the Women's Health Initiative hormone therapy trials. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1678-1685.

Los cálculos renales son menos frecuentes en las mujeres que en los hombres antes de los 50 años de edad, pero esta diferencia en la incidencia disminuye después de los 50, lo cual ha sugerido un posible papel protector por parte de los estrógenos. Sin embargo, esto ha sido difícil de confirmar, ya que la formación de cálculos se asocia con una gran variedad de factores relacionados con el estilo de vida y la alimentación.

El estudio se llevó a cabo evaluando la incidencia de la formación de cálculos renales en las participantes del estudio *Women's Health Initiative* de 40 centros de Estados Unidos. Se incluyeron en el estudio 10.739 mujeres postmenopáusicas con histerectomía que recibieron monoterapia con estrógenos o placebo, y 16.608 sin histerectomía que recibieron terapia combinada con estrógenos y progestágenos o placebo. Los factores de riesgo fueron similares para los grupos tratados con

hormonas y con placebo. Se encontró que tanto la monoterapia con estrógenos como la terapia combinada con estrógenos y progestágenos aumentaron el riesgo de desarrollar cálculos renales.

Los autores concluyen que los resultados de este estudio muestran que el riesgo de nefrolitiasis aumenta en las mujeres postmenopáusicas tratadas con estrógenos solos o con terapia combinada con estrógenos y progestágenos. Sin embargo, la decisión de suspender o no administrar terapia hormonal de reemplazo en las mujeres postmenopáusicas no se debe basar solo en el riesgo de nefrolitiasis. Los autores planean identificar los mecanismos por los cuales los estrógenos aumentan el riesgo de desarrollar nefrolitiasis.



Iguana marina, *Amblyrhynchus cristatus*,  
Galápagos, Ecuador  
**Germán Campuzano Maya**