

MANUAL DE

ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO



AUTORES

María Rosa Urzola Suárez
Juan Camilo Salamanca Ome
Juan Pablo Rojas Camacho
Dayra Dayana Montaña Daza
Anthony David Sánchez Vargas
Yuranny Burbano Muñoz

Manual de Endocrinología y Metabolismo

Manual de Endocrinología y Metabolismo

María Rosa Urzola Suárez

Juan Camilo Salamanca Ome

Juan Pablo Rojas Camacho

Dayra Dayana Montaña Daza

Anthony David Sánchez Vargas

Yuranny Burbano Muñoz

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-628-96602-9-6

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-628-96602-9-6>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Noviembre 2024

Cra. 18a #100 41 Usaquén

Bogotá, Colombia

www.cuevaseditores.com

Editado en Colombia - Edited in Colombia

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Hipogonadismo Masculino	7
María Rosa Urzola Suárez	
Juan Camilo Salamanca Ome	
Juan Pablo Rojas Camacho	
Dayra Dayana Montaña Daza	
Abordaje diagnóstico y terapéutico de la diabetes mellitus tipo 1 en niños	32
Anthony David Sánchez Vargas	
Enfermedad de Addison: abordaje en pacientes con crisis suprarrenal	43
Yuranny Burbano Muñoz	

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

Hipogonadismo Masculino

María Rosa Urzola Suárez

Médico Especialista Medicina Interna Diabetología

Hospital San Antonio Pitalito-Huila Colombia

Universidad Simón Bolívar Barranquilla

Juan Camilo Salamanca Ome

Médico General

Universidad Surcolombiana Neiva-Huila, Colombia

Juan Pablo Rojas Camacho

Médico General

Uninavarra Neiva-Huila, Colombia

Dayra Dayana Montaña Daza

Médico General

Universidad del Sinú- Cartagena, Colombia

DEFINICIÓN

El hipogonadismo masculino se caracteriza por deficiencia de andrógenos, específicamente niveles bajos de testosterona lo cual puede verse afectada directamente a nivel testicular o nivel central, viéndose afectado el eje hipotálamo-hipófisis-testículo.

Tradicionalmente se define el hipogonadismo (HG) como «un término médico que describe una actividad funcional disminuida de las gónadas que puede dar como resultado una biosíntesis de hormonas sexuales disminuida». (1)

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia general a nivel mundial es dinámica, se estima que la prevalencia de HG sintomática en el rango de edad entre 30 y 70 años es de alrededor del 6% al 12%, con un aumento progresivo con la edad. (1)

Los andrógenos son producidos por los testículos y las glándulas suprarrenales y juegan un rol esencial en la función sexual y reproductiva masculina. Además son esenciales para el desarrollo normal del aparato reproductor masculino, como el epidídimo, conducto deferente, vesículas seminales, próstata y pene, La producción de testosterona es controlada por la Hormona Luteinizante (LH), la cual es secretada por la glándula hipófisis. Inmediatamente en el nacimiento hasta la pubertad, estos producción alcanzan concentraciones a nivel plasmáticas similar a la de los adultos. Posteriormente bajan. El desarrollo puberal comienza con la producción de gonadotrofinas, iniciada por pulsos de GnRH que es secretada por el hipotálamo y que resulta en la producción de testosterona, con la consecuente aparición de caracteres sexuales secundarios y espermatogénesis (3)

En la próstata, pene y escroto, la testosterona (T) es convertida a un metabolito más potente, la Dihidrotestosterona (DHT) a través de la enzima 5 alfa

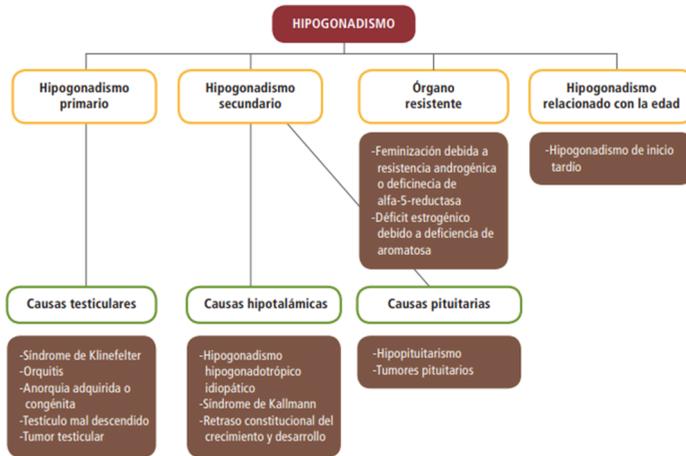
reductasa y ambas estimulan al receptor de andrógenos (RA) (4)

La Testosterona también puede ser metabolizada en otro tipo de hormona como el estradiol, la cual se convierte en esta a través de la enzima Aromatasa, la cual se encuentra en el tejido graso, próstata y hueso. La proporción mayor de testosterona sérica se encuentra unida a SHBG y a proteínas como la Albúmina, la testosterona en forma libre representa entre el 0,5-3% de la testosterona total (5).

HIPOGONADISMO Y SUBTIPOS

El hipogonadismo masculino, se puede definir como un síndrome que ocurre por deficiencia de andrógenos y esto puede afectar la función de múltiples órganos y la calidad de vida.

Este se divide en 4 grupos. Figura 2 (6)



Jockenhövel F: Male hypogonadism. UNI_MED Verlag Bremen 2004 modificado.

- El hipogonadismo primario (HP) La alteracion se encuentra a nivel testicular, por lo que los niveles de testosterona son bajos, las gonadotrofinas son altas y como consecuencia hay ausencia de espermatogénesis que es irreversible.
- El hipogonadismo secundario (HS) La alteracion se encuentra a nivel del eje Hipotalamo-Hipófisis, por lo que los niveles de testosterona son bajos, las gonadotrofinas son

bajas y hay ausencia de espermatogénesis que se revierte ante la administración de gonadotrofinas.

- El hipogonadismo por defectos de los receptores (HDR), son causas raras de hipoandrogenismo, la alteración se encuentra en los receptores de La clasificación del hipogonadismo tiene implicancias terapéuticas. En pacientes con hipogonadismo secundario, la estimulación hormonal con hCG, FSH o GnRH puede restaurar la fertilidad en la mayoría de los pacientes (7, 8)

Hipogonadismo relacionado a la edad o Idiopático

Corresponde al síndrome de ADAM o DAEM o hipogonadismo del cuarto tipo, se caracteriza por testorenoa baja sin contrarrespuesta de las gonadotrofinas. Es una enfermedad fundamental en medicina sexual que suele responder bien al reemplazo hormonal. y esto suele ser un factor de confusión para quienes usan la clasificación tradicional. La

fisiopatología específica está centrada en el envejecimiento del eje HHG (9)

Es consecuencia de la disminución del nivel de testosterona (1- 2% anual) por el envejecimiento normal del varón. Solo afecta a un porcentaje de los hombres y su prevalencia aumenta progresivamente con la edad: 7% entre los 40-60 años, 21% entre los 60-80 años y 35% en mayores de 80 años. (10)

Estos niveles bajos de testosterona relacionados con la edad tienen elementos de hipogonadismo primario y secundario, se caracteriza por: Disminución de los niveles sericos de testosterona total, libre y un aumento de la SHBG, disminución de la secreción de testosterona en respuesta a estimulación con gonadotrofinas y cambios en el patrón de liberación de LH. (10,11)

Hipogonadismo asociado a la obesidad

Es un tipo de hipogonadismo secundario, al haber aumento de la grasa abdominal se crea un neoórgano adiposo que tiene múltiples funciones endocrinas. Este

aumento disminuye la testosterona y aumenta la aromatización a estrógenos y sustancias como leptinas, adiponectinas, visfastinas, resistinas y otras citocinas energéticas. Estas sustancias producen un biofeedback negativo, y disminuyen las gonadotrafinas y aún más la testosterona, razon por la que hay relacion de la obesidad con la infertilidad. Figura 3. (12)

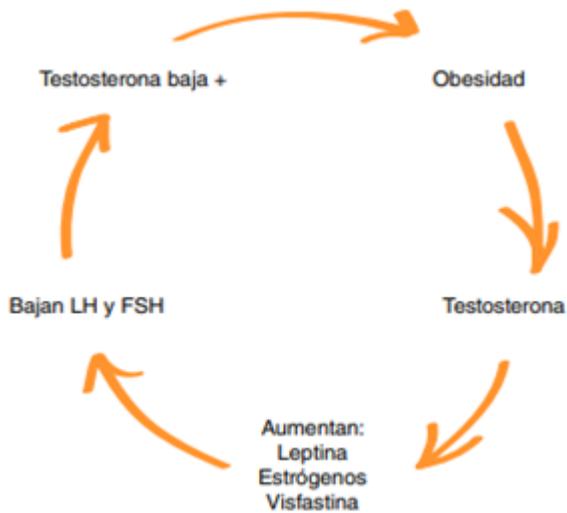
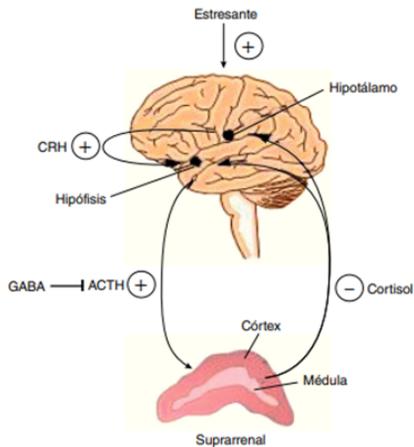


Figura 3. Círculo vicioso obesidad e infertilidad

Hipogonadismo asociado al estrés

Es un tipo de hipogonadismo secundario, el mecanismo supresor del eje HHG en este caso es el cortisol que se libera en la glándula suprarrenal ante mecanismos estresantes. La acción del cortisol en la hipófisis es de biofeedback negativo, que disminuye notablemente la testosterona. Este mecanismo es uno de los menos estudiados y, sin embargo, es muy frecuente en la vida diaria. No solo debe tomarse en cuenta al paciente con alguno de los síndromes ansiosos reconocidos, sino a los pacientes burn out y aun los que tienen alteraciones del ritmo circadiano por causas laborales. Figura 4. (13)



Otras condiciones asociadas con hipogonadismo.

Un grupo importancia para el hipogonadismo en el momento actual son condiciones con alta prevalencia de hipogonadismo (CAPHI), que agrupan afecciones de distinta etiología que tienen en común la alta prevalencia de hipogonadismo y no se incluyeron en la clasificación anterior:

- Tratamientos con ketoconazol o espironolactona: son antiandrógenos de base.
- Tratamiento con esteroides: bloquean el eje HHG como en el mecanismo del estrés del cortisol.
- Tratamiento con opiáceos: se produce hipogonadismo por varios mecanismos, el principal parece ser el bloqueo de la liberación pulsátil de la LH. (14,15)
- VIH: se asocia con la pérdida de peso y la disminución de las proteínas como la albúmina y la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG).

- Enfermedad renal avanzada (insuficiencia renal crónica): se asocia con la hemodiálisis y el barrido de las proteínas. (16)
- Quemaduras: pérdida aguda de proteínas y uso de opiáceos. (15)
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: uso habitual de esteroides. (15)
- Diabetes mellitus tipo 2: por obesidad y síndrome metabólico. (17)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clinicas suelen ser inespecificas, el sintoma que mas se asocia a hipoandrogenismo es la disminucion de la libido, aunque esto no es especifico de deficiencia serica de androgenos, en esta lista hay muchos sintomas que nos pueden hacer sospechas de esta patologia comodiagnosotico diferencial. Por lo que debe ser corroborado con la medicion de testosterona total. Tabla 1. (7)

- Desarrollo sexual incompleto o retardado.
-
- Proporciones eunocoides.
 - Disminución de la libido y actividad sexual.
 - Disminución de erecciones espontáneas.
 - Ginecomastia
 - Disconfort mamario
 - Pérdida de vello axilar y púbico
 - Testículos pequeños (especialmente < a 5 ml) o disminución del tamaño testicular
 - Infertilidad, bajo recuento espermático
 - Fracturas patológicas
 - Baja densidad mineral ósea.
 - Bochornos
 - Sudoración
 - Disminución de fuerza y masa muscular
 - Aumento del tejido graso
-
- Baja Vitalidad
 - Ánimo Depresivo

DIAGNÓSTICO

ETIOLÓGICO

Para el diagnóstico de hipogonadismo lo primero que se debe realizar es una anamnesis completa que incluya el inicio y tipo de síntomas, antecedentes personales (cirugía testicular o hipofisaria, fármacos, etc.) y antecedentes familiares de hipogonadismo. Esta información orientará hacia el momento de aparición del hipogonadismo y su posible etiología. (19)

Diagnóstico etiológico del hipogonadismo primario		
Etiología	Descripción	Diagnóstico definitivo
Hipogonadismo primario		
Síndrome de Klinefelter	Causa más frecuente. Genotipo 47 XYY. Hialinización testicular. Expresión clínica variable	Cariotipo
Orquitis por virus de parotiditis	Cada vez menos frecuente dados programas de vacunación. Fiebre positiva tumefacción parotídea	Diagnóstico serológico Historia clínica
Varicocele, tumores testiculares, trauma testicular o torsión	Acompañado de clínica de dolor intenso agudo, en caso de torsión testicular, o crónico con palpación de cordón varicoso	Ecográfico Historia clínica
Hemocromatosis	Depósito de hierro en testículos. Menos frecuente que el depósito en hipófisis	Metabolismo de hierro
Farmacológico, QT o RT	Antecedente de QT o RT Ketoconazol produce hipogonadismo reversible	Historia clínica
Hipogonadismo secundario		
Lesiones hipofisarias	Incluye: adenomas, cirugías previas, QT, RT Pérdida de volumen de las células gonadotropas	Resonancia magnética
Hiperprolactinemia	Es la patología más importante a descartar, ya que su tratamiento definitivo es farmacológico Producido por un micro- o macroadenoma secretor de prolactina	Resonancia magnética y niveles circulantes de prolactina
Hemocromatosis	Depósito de hierro en hipófisis. La forma más frecuente de hipogonadismo por hemocromatosis	Perfil de metabolismo de hierro
Obesidad mórbida	La obesidad produce un hipogonadismo funcional reversible tras la pérdida de peso	Historia clínica
Fármacos	Los glucocorticoides suprimen la producción de testosterona en dosis altas. Los derivados de la morfina son potentes supresores del eje HHG	Historia clínica
Síndrome de Kallman y otras mutaciones genéticas	El síndrome de Kallman asocia anosmia e hiposmia. En caso de no encontrar otra causa se solicitará cribaje genético	Estudio genético-molecular

HHG: hipotálamo-hipofiso-gonadal; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

Tabla 2 Diagnóstico etiológico
Medicine. 2020;13(15):870-3

EVALUACIÓN CLÍNICA

El primer paso es sospechar del diagnóstico según lo obtenido en la historia clínica, la presencia de signos o síntomas sugestivos o la presencia de condiciones clínicas asociadas con el déficit de testosterona. Se debe evaluar principalmente el índice de masa corporal, las proporciones corporales (hábito eunucoide), presencia o ausencia de ginecomastia, virilización, estadio puberal según la escala de Tanner, así como volumen y consistencia testicular.

- Si el inicio de esta es en la etapa prepuberal, se observará la ausencia de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios masculinos, ausencia de crecimiento testicular, voz infantil y retraso de crecimiento.
- Si el inicio es pospuberal se observará una disminución del deseo sexual, pérdida de masa y fuerza muscular y ginecomastia en el caso de HP.
- En el caso de hipogonadismo de larga evolución, se observará desaparición de los caracteres

sexuales secundarios ya establecidos o la disminución del volumen testicular en el caso de pacientes con patología primaria.

- Existen otras circunstancias clínicas en las que se debe sospechar la presencia de déficit androgénico como son: obesidad, diabetes mellitus tipo 2, patologías de la región selar, infertilidad, fracturas patológicas u osteoporosis, ingesta de fármacos que afecten la esteroidogénesis, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), enfermedad renal terminal y apnea obstructiva del sueño. (18,20,21)

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

LABORATORIO

Concentraciones de testosterona total disminuidas (menos de 300 ng/dl) confirmadas en dos determinaciones realizadas en **ayunas** por la mañana (8:00-10:00 horas). Ante valores en el límite bajo de la normalidad con clínica sugestiva y/o un factor etiológico

claro, o condiciones asociadas a concentraciones anormales de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), se debe medir la testosterona libre por un método preciso como la diálisis de equilibrio. Figura 5

La determinación de concentraciones séricas de LH y FSH permite establecer el origen primario o secundario de la alteración. (22,23,24)

Tabla 3 Determinaciones LH y FSH

El paciente padece hipogonadismo hipogonadotrófico si la concentración sérica de testosterona está disminuida y las concentraciones séricas de LH y/o FSH son normales o bajas.

El paciente tiene hipogonadismo hipergonadotrófico cuando la LH y FSH se encuentran elevadas.

La presencia de FSH elevada con LH y testosterona normal es compatible con un fallo aislado en la espermatogénesis.

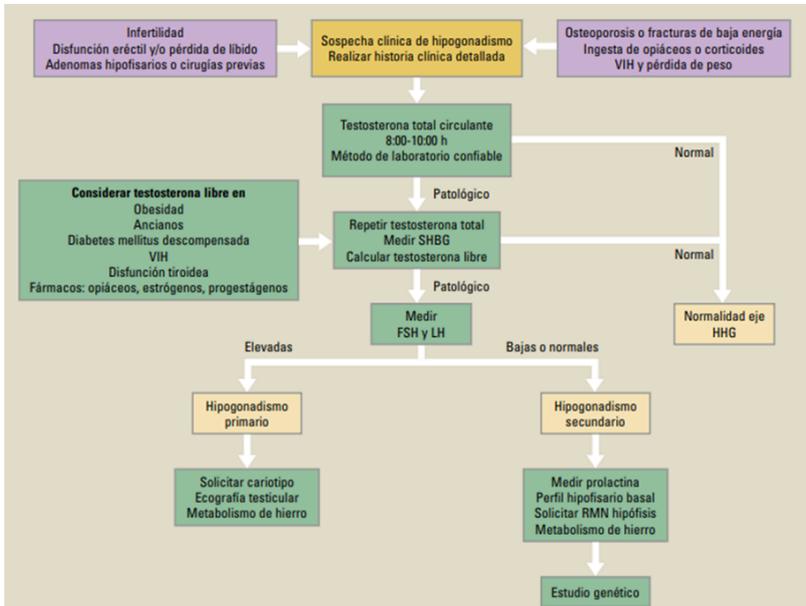


Figura 5 Algoritmo Diagnóstico Medicine. 2020;13(15):870-3

TRATAMIENTO

Para suplementar testosterona se deben utilizar preparaciones de origen natural. Todas las vías de administración: intramuscular, subdérmica o transdermal, bucal y oral han demostrado ser eficientes y seguras. Se debe conocer la farmacocinética misma las ventajas y desventajas de cada forma de presentación, para así tomar la decisión conjunto con el paciente. No

existe evidencia suficiente para recomendar la sustitución con dihidrotestosterona (DHT) y tampoco se recomienda el uso de precursores de la testosterona (DHEA, DHEA-S, androstenediol o androstenediona). El uso de 17 alfametil testosterona está contraindicado por la hepatotoxicidad potencial. Actualmente los niveles séricos de testosterona apropiados como margen terapéutico son entre el nivel inferior y medio del rango de testosterona sérica normal de adultos jóvenes. En el tabla 4 se detallan las diferentes formas de presentación, dosis, farmacocinética, relación con DHT y E2, ventajas y desventajas de la Testosterona disponible. (25)

El paciente debe ser evaluado a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento para evaluar la regresión de síntomas y aparición de efectos adversos. Se sugiere monitorizar los niveles de testosterona a los 3-6 meses, siendo el objetivo el aumento de testosterona séricos a rangos normales.

Manual de Endocrinología y Metabolismo

Formulación	Régimen	Farmacocinética	DHT y E2	Ventajas	Desventajas
Enantato o cipionato T	150-200 mg IM cada 2.5 o 75-100 mg/S	Posterior a una inyección los niveles séricos de T aumentan a rangos supra fisiológicos y después declinan gradualmente a rangos infra fisiológicos al final del intervalo de la dosis	DHT y E2 aumentan en niveles proporcionales al aumento de T. T:DHT y T:E2 proporciones no cambian	Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos. Relativamente económico. Flexibilidad en la dosis	Requiere inyección intramuscular. Hay picks (supra e infra fisiológicos) en los niveles plasmáticos de T
1% Gel Testosterona*	Disponible en tubos y surtidores 5-10 g T gel contiene 50-100mg T por día	Restaura los valores de T y E2 a niveles fisiológicos masculinos	Niveles séricos de DHT son mayores y la proporción T:DHT son menores en Hombres con hipogonadismo que H eugonadales	Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos. Flexibilidad en dosis. Fácil aplicación. Buena tolerabilidad de la piel	Potencial transferencia compañera / hijos por contacto directo piel a piel. Irritación de la piel en pequeños porcentajes. Niveles moderadamente aumentados de DHT
Parches Transdérmicos de T	1 o 2 parches, diseñados para aportar 5-10 mg T en 24hrs. Aplicado en zonas de no presión	Restaura los niveles de T, DHT y E2 a niveles fisiológicos masculinos	T: DHT y T:E2 en niveles fisiológicos masculinos.	Fácil aplicación. Corrigie síntomas de deficiencia de andrógenos	Niveles Serológicos de T en algunos hombres en el rango inferior normalidad. Estos pueden requerir 2 parches día. Irritación de la piel ocurre frecuentemente.
Bucal, bioadesivo, Capsulas T	30 mg liberación controlada, tabletas bioadhesivas 2 veces al día	Absorbidos por la mucosa oral	Normaliza niveles serológicos de T y DHT en hombres con hipogonadismo	Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos	Problemas gingivales en 16 % de los hombres en tratamiento.
Pellets T	3-6 pellets implantados SC. Dosis y régimen varían según formulación	Pick serológico de T al mes, y después niveles normales por 3-6 meses dependiendo formulación	T:DHT y T:E3 proporciones no varían	Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos	Requiere inserción quirúrgica. Pueden salirse espontáneamente.

T Oral Undecanoato*	40 a 80 mg vía oral 2-3 veces al día con comidas	Cuando es administrado con ácido oleico, la T undecanoato es absorbida a través del sist. Linfático, con bypass del sistema portal. Variación considerable en el mismo individuo en diferentes días, y entre individuos	Proporción DHT:T aumenta	Conveniencia de administración oral	No aprobado para uso en EE.UU. Variabilidad en respuesta clínica, variables niveles serológicos de T y alta proporción DHT:T
T Undecanoato Inyectable de acción prolongada. *	Regimen Europeo: 1000 mg IM, seguido por 1000 mg a la 6ª Semana y 1000 mg cada 10-14 Semanas	Cuando administrado a dosis de 750 mg a 100 mg IM los niveles serológicos de T son mantenidos en rango normal en la mayoría de los pacientes	DHT y E2 aumentan en proporción al aumento de T. T:DHT y T:E2 proporciones no cambian	Corrige síntomas de deficiencia de andrógenos. Requiere administraciones poco frecuentes.	Requiere inyecciones de 4 ml. Tos reportada inmediatamente posinyección en un bajo número de pacientes.
Testosterona en parches adhesivos "matrix"	2 X 60 cm ² parches, entregando aprox 4,8 mg T/ día	Restaura los niveles séricos de T, DHT y E2 a rangos fisiológicos	T:DHT y T:E2 se encuentran en rangos fisiológicos	Dura 2 días	Irritación de la piel en algunos pacientes.

Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone Therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536-2559 (traducido)

[REV. MED. CLIN. CONDES - 2014; 25(1) 61-68]

Bibliografía

1. Pérez López, S. Bacete Cebrián, L. González Fernández, O. González Albarrán; Hipogonadismo masculino Male hypogonadism; [Volume 14, Issue 17](#), October 2024, Pages 1004-1012
2. Biller B, Daniels GH. Regulación neuroendocrina y enfermedades de la hipófisis anterior. Cap. 328. En: Fauci, Braunwald, Isselbacher, et al. Harrison, Principios de Medicina Interna, 10.ª ed. Mc Graw Hill. Madrid 1998
3. Dohle G.R, Arver S, Bettocchi C, Kliesch S, Punab M, de Ronde W Guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology 2013.
4. Brinkmann AO. Molecular mechanisms of androgen action – a historical perspective. *Methods Mol Biol* 2011;776:3-24.
5. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone Therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536-2559
6. Jockenhövel F: Male hypogonadism. UNI_MED Verlag Bremen 2004
7. Puhse G, Secker A, Kemper S, et al. Testosterone deficiency in testicular germ-cell cancer patients is not

- influenced by oncological treatment. *Int J Androl* 2011;34 (5 Pt 2): 351-7.
8. Nieschlag E, Swerdloff R, Behre Hm, et al.: International Society of Andrology; International Society for the Study of Aging Male (ISSAM) European Association of Urology (EAU). Investigation, treatment and monitoring of late onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM, and EAU recommendation. *Eur Urol* 2005;48(1):1-4.
 9. Juan Fernando Uribe-Arcila; Hipogonadismo: nueva propuesta de clasificación basada en el mecanismo inductor; Universidad CES, Medellín, Colombia Recibido el 23 de marzo de 2014.
 10. Harman M, Metter J, Jordan D et al, Longitudinal Effects of Aging on Serum Total and Free Testosterone Levels in Healthy Men *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:724-731.
 11. Nieschlag E, Lammers U, Freischem C.W , Langer K, Wickings E.J Reproductive Functions in young fathers and grandfathers *J Clin Endocrinol Metab* 1982;55:676-681.
 12. Cohen PG. The hypogonadal-obesity cycle: role of aromatase in modulating the testosterone-estradiol shunt — a major factor in the genesis of morbid obesity. *Medical Hypotheses*. 1999;52:49-51.

13. Smith GD, Ben-Shlomo Y, Beswick A, Yarnell J, Lightman S, Elwood P. Cortisol, testosterone, and coronary heart disease. Prospective evidence from the Caerphilly study. *Circulation*. 2005;112:332-40.
14. Duarte RV, Raphael JH, Southall JL, Labib MH, Whallett AJ, Ashford RL. Hypogonadism and low bone mineral density in patients on long-term intrathecal opioid delivery therapy. *BMJ Open*. 2013;3.
15. Smith H, Elliott JA. Opioid-Induced Androgen Deficiency (OPIAD). *Pain Phys*. 2012;15:ES145-56.
16. Handelsman DJ. Androgen therapy in chronic renal failure. *Baillieres Clin Endocrinol Metab*. 1998;12:485-500.
17. Traish A, Farid S, Guay A. The dark side of testosterone deficiency: II. Type 2 diabetes and insulin resistance. *J Andrology*. 2009;30.
18. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(5):1715-44.
19. Ross A, Bhasin S. Hypogonadism: its prevalence and diagnosis. *Urol Clin North Am*. 2016;43(2):163-76.

20. Calderon B, Gómez-Martín JM, Vega-Pinero B, Martín-Hidalgo A, Galindo J, Luque-Ramírez M, et al. Prevalence of male secondary hypogonadism in moderate to severe obesity and its relationship with insulin resistance and excess body weight. *Andrology*. 2016;4(1): 62-7.
21. Escobar-Morreale HF, Santacruz E, Luque-Ramírez M, Botella Carretero JJ. Prevalence of 'obesity-associated gonadal dysfunction' in severely obese men and women and its resolution after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2017;23(4):390-408.
22. Brambilla DJ, Matsumoto AM, Araujo AB, McKinlay JB. The effect of diurnal variation on clinical measurement of serum testosterone and other sex hormone levels in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(3): 907-13.
23. Plymate SR, Tenover JS, Bremner WJ. Circadian variation in testosterone, sex hormone-binding globulin, and calculated non-sex hormonebinding globulin bound testosterone in healthy young and elderly men. *J Androl*. 1989;10(5):366-71.

24. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(10):3666-72.
25. Wang, C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al: Investigation, Treatment, and Monitoring of Late-Onset Hypogonadism in Males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA Recommendations *European urology* 2009;55:121–130

Abordaje diagnóstico y terapéutico de la diabetes mellitus tipo 1 en niños

Anthony David Sánchez Vargas

Médico General Universidad Central del Ecuador

Médico Rural Zona 1 Distrito 21D03 CS
PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN TIPO B
TARAPOA

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por la destrucción de las células beta del páncreas, lo que resulta en una deficiencia absoluta de insulina. En niños, es la forma más común de diabetes, con un impacto significativo en su calidad de vida y desarrollo físico y emocional [1]. A nivel global, la incidencia de la DM1 en esta población está en aumento, lo que plantea retos importantes para el diagnóstico y manejo [2].

El diagnóstico temprano de DM1 es esencial para prevenir complicaciones agudas como la cetoacidosis diabética y reducir las complicaciones crónicas a largo plazo [3]. Sin embargo, la presentación clínica puede variar desde síntomas clásicos como poliuria, polidipsia y pérdida de peso, hasta casos más sutiles que dificultan el reconocimiento temprano [4].

Este capítulo aborda de manera integral los enfoques diagnósticos y terapéuticos en niños con DM1,

destacando las estrategias basadas en evidencia y los avances recientes en el manejo de esta patología. También se discuten los desafíos particulares en esta población, como las consideraciones psicológicas y sociales, esenciales para un tratamiento exitoso [5].

Diagnóstico clínico y confirmación

El diagnóstico clínico de la DM1 en niños se basa en la presentación de síntomas cardinales acompañados de alteraciones metabólicas características, como hiperglucemia y glucosuria [6]. Los criterios diagnósticos incluyen una glucosa plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dL, una glucosa plasmática ≥ 200 mg/dL dos horas después de una carga oral de 75 g de glucosa o una hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$ [7].

En casos de diagnóstico dudoso, la medición de autoanticuerpos específicos, como anti-GAD, anti-insulina y anti-islotas, confirma el carácter autoinmune de la enfermedad. La presencia de múltiples autoanticuerpos se asocia con un mayor riesgo de progresión hacia la DM1 en etapas subclínicas [8].

Además, estudios genéticos han identificado una fuerte asociación con el complejo HLA, especialmente los alelos DR3-DQ2 y DR4-DQ8, lo que apoya el diagnóstico en pacientes con antecedentes familiares [9]. La evaluación inicial también debe incluir un análisis de electrolitos, función renal, y gases arteriales, particularmente en presencia de cetoacidosis diabética, una complicación común en el debut de la DM1 [10]. La detección de otras enfermedades autoinmunes, como tiroiditis o enfermedad celíaca, es fundamental dado su alta prevalencia en estos pacientes [11].

Tratamiento con insulina y manejo glucémico

El pilar del tratamiento en la DM1 es la terapia con insulina, que debe ser individualizada para cada paciente según su edad, peso, y nivel de actividad física [12]. Las insulinas análogas de acción rápida y prolongada han demostrado un mejor control glucémico y una menor incidencia de hipoglucemias en comparación con las insulinas humanas regulares [13].

La terapia intensiva con múltiples inyecciones diarias o mediante el uso de bombas de insulina es la estrategia preferida en niños, ya que se asocia con menores niveles de HbA1c y un mejor pronóstico a largo plazo. Sin embargo, estos enfoques requieren un nivel elevado de educación para el automanejo y monitoreo continuo de glucosa [14].

El monitoreo continuo de glucosa (MCG) ha revolucionado el manejo glucémico, permitiendo ajustes más precisos en tiempo real y reduciendo la variabilidad glucémica. Este enfoque es particularmente útil en niños pequeños, donde el riesgo de hipoglucemia nocturna es elevado [15]. Además, se recomienda la implementación de algoritmos basados en sistemas de circuito cerrado (páncreas artificial) en pacientes seleccionados [16].

Educación y soporte psicosocial

La educación del paciente y su familia es un componente crítico del manejo de la DM1, ya que facilita la adherencia al tratamiento y previene complicaciones.

Los programas educativos deben abordar el automonitoreo de glucosa, el cálculo de carbohidratos y las estrategias para manejar hipoglucemias e hiperglucemias [17].

El impacto psicológico de un diagnóstico de DM1 en la infancia no debe subestimarse. Los niños pueden experimentar estrés, ansiedad o depresión, lo que afecta su calidad de vida y adherencia al tratamiento. El apoyo psicosocial debe ser integral y puede incluir intervenciones psicológicas individuales o familiares, según las necesidades específicas del paciente [18].

Además, el equipo multidisciplinario debe considerar las necesidades escolares y sociales del niño, garantizando su inclusión y normalización dentro de su entorno. Esto incluye la colaboración con las instituciones educativas para implementar planes de manejo específicos durante el horario escolar [19].

Por último, las asociaciones de pacientes y grupos de apoyo representan un recurso valioso, fomentando el empoderamiento y la resiliencia en los niños y sus familias [20].

Conclusión

El manejo de la diabetes mellitus tipo 1 en niños requiere un abordaje integral que abarque tanto el diagnóstico precoz como el tratamiento personalizado y el soporte educativo y psicosocial. La implementación de terapias avanzadas, como la monitorización continua de glucosa y los sistemas de circuito cerrado, ha mejorado significativamente el control glucémico y la calidad de vida de los pacientes pediátricos [1]. Sin embargo, los desafíos relacionados con la adherencia al tratamiento, el impacto psicológico y las complicaciones asociadas continúan siendo áreas de atención prioritaria [2].

La colaboración multidisciplinaria entre pediatras, endocrinólogos, psicólogos, educadores en diabetes y

otros profesionales de la salud es esencial para garantizar el éxito del manejo en esta población vulnerable. Además, el desarrollo de políticas públicas que apoyen el acceso a tecnologías avanzadas y programas educativos representa un componente clave para optimizar los resultados a largo plazo [3].

A medida que la investigación avanza, el futuro del tratamiento de la DM1 en niños apunta hacia enfoques más personalizados, con énfasis en la prevención de la progresión autoinmune, la minimización de complicaciones y el mejoramiento de la calidad de vida [4]. Es fundamental continuar promoviendo la detección temprana y el manejo proactivo, considerando no solo las necesidades médicas, sino también el bienestar emocional y social de los pacientes y sus familias [5].

Referencias

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 10th ed. 2021.
2. Maahs DM, et al. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(3):481-97.
3. Dabelea D, et al. Trends in the prevalence of diabetic ketoacidosis at diabetes diagnosis. *Pediatrics*. 2014;133(4):e938-45.
4. Battelino T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-603.
5. Chiang JL, et al. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2014;37(7):2034-54.
6. Craig ME, et al. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(S20):4-17.
7. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S19-S40.

8. Ziegler AG, et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA*. 2013;309(23):2473-9.
9. Noble JA, et al. Genetics of type 1 diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012;2(1):a007732.
10. Wolfsdorf JI, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl 27):155-77.
11. Lebeschthal Y, et al. Screening for celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes: a review. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2014;11(4):263-70.
12. Danne T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(Suppl 27):115-35.
13. Sherr JL, et al. Benefits of hybrid closed-loop insulin delivery systems for youth with type 1 diabetes. *JAMA*. 2018;320(14):1474-5.
14. Tamborlane WV, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (insulin pump) therapy in diabetes mellitus. *Endocrine Society's Clinical Practice Guidelines*. 2018;24(4):493-501.

15. Foster NC, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther.* 2019;21(2):66-72.
16. Weisman A, et al. Advances in artificial pancreas systems. *Diabetologia.* 2017;60(8):1594-605.
17. Murphy HR. Psychosocial factors and diabetes care for young people: Do they matter? *Diabetes Care.* 2015;38(8):1487-95.
18. Hood KK, et al. Impact of psychological distress on adherence and glycemic control in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29(5):1185-9.
19. American Diabetes Association. Diabetes care in the school and daycare setting. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S31-S38.
20. Rankin D, et al. Type 1 diabetes in children: patient and caregiver perspectives on diagnosis and management. *Diabetes Care.* 2018;41(4):718-25.

Enfermedad de Addison: abordaje en pacientes con crisis suprarrenal

Yuranny Burbano Muñoz

Médica Universidad Surcolombiana

Médico General

Introducción

La enfermedad de Addison, o insuficiencia suprarrenal primaria, es un trastorno endocrino raro caracterizado por la destrucción o disfunción de las glándulas suprarrenales, resultando en una producción insuficiente de glucocorticoides y mineralocorticoides [1]. Una crisis suprarrenal es una complicación aguda y potencialmente fatal, que ocurre típicamente en situaciones de estrés físico o psicológico, cuando la demanda de cortisol excede la capacidad de producción [2].

La crisis suprarrenal representa una emergencia médica que requiere un diagnóstico y manejo rápido para evitar desenlaces adversos, como choque, hipoglucemia y muerte [3]. Aunque la presentación clínica puede variar, los signos cardinales incluyen hipotensión refractaria, hiponatremia, hipercalemia y alteraciones del estado mental [4].

El objetivo de este capítulo es revisar de manera

exhaustiva el abordaje diagnóstico y terapéutico de la crisis suprarrenal en pacientes con enfermedad de Addison, enfatizando la importancia de un reconocimiento precoz y un manejo agresivo basado en evidencia [5].

Diagnóstico clínico y confirmación de crisis suprarrenal

El diagnóstico de una crisis suprarrenal se basa principalmente en la sospecha clínica, ya que los resultados de laboratorio pueden no estar disponibles de inmediato. Los pacientes suelen presentar síntomas inespecíficos como fatiga extrema, vómitos, dolor abdominal y confusión, lo que puede retrasar el diagnóstico [6].

En el contexto de una crisis suprarrenal, los hallazgos de laboratorio más frecuentes incluyen hiponatremia, hipercalemia, hipoglucemia y acidosis metabólica. La medición de cortisol sérico y de ACTH puede confirmar el diagnóstico, pero no deben retrasar el inicio del

tratamiento [7]. En casos de diagnóstico incierto, la administración empírica de glucocorticoides está justificada, ya que la demora puede ser fatal [8].

La tomografía computarizada de abdomen puede ser útil para descartar hemorragias suprarrenales o infecciones que contribuyan al evento agudo. Además, la evaluación de comorbilidades, como infecciones o traumatismos, es crucial para identificar factores precipitantes de la crisis [9].

Tratamiento agudo de la crisis suprarrenal

El manejo de la crisis suprarrenal debe iniciarse de inmediato con la reposición de glucocorticoides, siendo la hidrocortisona el tratamiento de elección debido a su actividad tanto glucocorticoide como mineralocorticoide [10]. Se recomienda administrar una dosis inicial de 100 mg de hidrocortisona intravenosa, seguida de infusiones continuas o dosis intermitentes cada 6-8 horas [11].

La reanimación con líquidos intravenosos es esencial para corregir la hipovolemia y la hipotensión. Se prefieren soluciones isotónicas, como solución salina al 0.9%, con o sin dextrosa, dependiendo del nivel de glucosa del paciente [12]. La hipoglucemia debe tratarse con la administración inmediata de soluciones glucosadas [13].

El tratamiento de las alteraciones electrolíticas, como la hipercalcemia, generalmente mejora con la administración de hidrocortisona y líquidos. Sin embargo, en casos severos, puede ser necesario utilizar resinas de intercambio catiónico, diuréticos o incluso insulina y glucosa [14].

El monitoreo continuo en una unidad de cuidados intensivos es esencial para detectar complicaciones y ajustar el tratamiento según la evolución clínica del paciente [15].

Prevención y manejo a largo plazo

La prevención de crisis suprarrenales es una prioridad en pacientes con enfermedad de Addison. Esto incluye la educación del paciente y su familia sobre la importancia de aumentar las dosis de glucocorticoides durante situaciones de estrés, como infecciones, cirugías o traumatismos [16].

El uso de identificadores médicos, como brazaletes o tarjetas de alerta, facilita el reconocimiento y tratamiento oportuno en emergencias [17]. Además, se recomienda proporcionar a los pacientes un kit de emergencia con hidrocortisona intramuscular para autoadministración en situaciones críticas [18].

El manejo a largo plazo implica un reemplazo hormonal adecuado con glucocorticoides y mineralocorticoides. La hidrocortisona en dosis divididas es la opción preferida, mientras que la fludrocortisona se utiliza para corregir la deficiencia mineralocorticoide. Los niveles de renina

plasmática pueden guiar el ajuste de la dosis de fludrocortisona [19].

La monitorización regular de comorbilidades, como osteoporosis y alteraciones metabólicas, es esencial en pacientes con tratamiento crónico. También se debe abordar el impacto psicológico de vivir con una enfermedad crónica para mejorar la calidad de vida del paciente [20].

Referencias

1. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2003;361(9372):1881-93.
2. Erichsen MM, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(12):4882-90.
3. Bornstein SR, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364-89.
4. Charmandari E, et al. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152-67.
5. Bancos I, et al. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(3):216-26.
6. Hahner S, et al. Adrenal crisis in treated Addison's disease: a predictable but under-managed event. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(1):115-20.
7. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med*. 1996;335(16):1206-12.

8. Rushworth RL, et al. The incidence and outcomes of acute adrenal crises in New South Wales, Australia: a retrospective cohort study. *BMC Endocr Disord.* 2017;17(1):19.
9. Jang HN, et al. Adrenal hemorrhage in acute adrenal crisis. *Endocr J.* 2010;57(6):497-503.
10. Falhammar H, et al. Acute adrenal crisis in adult patients with adrenal insufficiency: a nationwide Swedish study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(4):1158-67.
11. Arlt W, et al. Replacement therapy in adrenal insufficiency—update on glucocorticoid treatment. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(3):R1-R16.
12. Husebye ES, et al. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *J Intern Med.* 2014;275(2):104-15.
13. Allolio B. Extensive expertise in endocrinology: adrenal crisis. *Eur J Endocrinol.* 2015;172(3):R115-24.
14. Omori K, et al. Management of hyperkalemia in acute adrenal crisis. *Am J Emerg Med.* 2016;34(8):1727.e3-1727.e5.

15. White K, Arlt W. Adrenal crisis in treated Addison's disease: still a deadly event. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(1):115-20.
16. Hahner S, et al. Prevention of adrenal crises in patients with adrenal insufficiency: statements from an international panel. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;84(5):659-67.
17. Hoorn EJ, et al. Severe hyponatremia in critically ill patients: treatment options. *Crit Care Med*. 2008;36(10):S423-8.
18. Grossman AB, et al. Update in adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(11):4855-61.
19. Debono M, et al. Optimizing glucocorticoid replacement therapy in adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70(5):629-37.
20. O'Leary P, et al. The role of psychosocial support in chronic disease management. *J Clin Psychol Med Settings*. 2015;22(1):37-44.