



MANUAL DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO VOL. 3

Autores:

Juan Pablo Peñarreta Tivillin
Victoria Amarilis Albán Montalván
Nicolas Alfredo Ochoa Cajamarca
Joffre Ariel Cortez Alvario
Kimberly Marlit Torres Paredes
Byron Alexis Mera Bautista
Victoria Katherine Loor Álava
Linda Nerina Chilan Cedeño



Manual de Endocrinología y Metabolismo Vol. 3

Manual de Endocrinología y Metabolismo Vol. 3

Peñarreta Tivillin, Juan Pablo
Albán Montalván, Victoria Amarilis
Ochoa Cajamarca, Nicolas Alfredo
Torres Paredes, Kimberly Marlit
Mera Bautista, Byron Alexis
Loor Álava, Victoria Katherine
Chilan Cedeño, Linda Nerina
Cortez Alvario, Joffre Ariel

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: 978-9942-680-60-0

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-680-60-0>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Noviembre 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

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	7
Hormonas Gastrointestinales en la diabetes tipo 2 <i>Juan Pablo Peñarreta Tivillin</i>	8
Síndrome de Cushing <i>Victoria Amarilis Albán Montalván</i>	19
Abordaje del hiperaldosteronismo primario en pacientes con hipertensión resistente: Diagnóstico, opciones quirúrgicas y tratamiento médico. <i>Nicolas Alfredo Ochoa Cajamarca</i>	33
Enfermedad de Addison en adultos, jóvenes, presentación, clínica, diagnóstico, diferencial y manejo <i>Joffre Ariel Cortez Alvario</i>	44
Diagnóstico y manejo del hipotiroidismo congénito en recién nacidos: Importancia de la detección temprana y tratamiento hormonal. <i>Kimberly Marlit Torres Paredes</i>	56
Acromegalia <i>Byron Alexis Mera Bautista</i>	65

Resistencia a la insulina en pacientes con síndrome metabólico: diagnóstico y tratamiento

Victoria Katherine Loor Álava

78

Manejo del hiperparatiroidismo primario en adultos mayores

Linda Nerina Chilan Cedeño

92

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.

Hormonas Gastrointestinales en la diabetes tipo 2

Juan Pablo Peñarreta Tivillin

Afiliación Instituto Universitario Italiano de Rosario,
Facultad de Salud y Escuela de Postgrado, Crespo 843 CP
2002. Rosario, Argentina.)

Magister (4to nivel) Químico y Farmacéutico Q.F (3er nivel)

Introducción

Las hormonas gastrointestinales desempeñan un papel crucial en la regulación de la homeostasis glucémica, especialmente en el contexto de la diabetes tipo 2 (DM2). Estas hormonas, secretadas en respuesta a la ingesta de alimentos, median la comunicación entre el tracto gastrointestinal y los órganos endocrinos, como el páncreas, para coordinar la secreción de insulina y glucagón [1]. En pacientes con DM2, los mecanismos que regulan estas interacciones están alterados, contribuyendo a la hiperglucemia característica de la enfermedad [2].

La importancia clínica de estas hormonas radica en su potencial terapéutico. Los análogos de incretinas y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) son ejemplos de cómo estas moléculas se han incorporado al manejo farmacológico de la DM2 [3]. Su función va más allá de la regulación glucémica, pues también influyen en el peso corporal, el vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal [4]. Este capítulo explorará los roles

principales de las hormonas gastrointestinales en la DM2 y su relevancia clínica.

Epidemiología de la Diabetes Tipo 2

La diabetes tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes a nivel mundial, con una incidencia y prevalencia en constante aumento. En 2021, se estimaba que 537 millones de adultos vivían con diabetes, y se proyecta que este número alcanzará los 783 millones para 2045, con la DM2 representando el 90-95% de los casos [1]. Este incremento se atribuye principalmente a factores como el envejecimiento de la población, el aumento de la obesidad, el sedentarismo y la urbanización [2].

En términos de distribución geográfica, la prevalencia de DM2 varía considerablemente entre regiones. Los países de ingresos bajos y medianos concentran el 80% de los casos, siendo las regiones del sudeste asiático, África y América Latina las más afectadas [3]. En contraste, los países desarrollados también enfrentan un aumento en la incidencia, principalmente en grupos etarios más

jóvenes, debido a cambios en los patrones dietéticos y niveles de actividad física [4].

La DM2 es más frecuente en personas mayores de 45 años; sin embargo, la incidencia en adultos jóvenes y adolescentes ha ido en aumento en las últimas décadas. Este cambio de patrón se asocia con la epidemia global de obesidad y la predisposición genética en ciertas poblaciones, como las de ascendencia asiática, afroamericana e hispana [5]. Las disparidades en el acceso a la atención médica contribuyen a diferencias significativas en las tasas de diagnóstico, control y complicaciones de la enfermedad [6].

Los costos económicos y sociales de la DM2 son considerables, incluyendo costos directos por atención médica y costos indirectos por pérdida de productividad. En 2021, se estimó que el gasto mundial en diabetes ascendió a 966 mil millones de dólares, un aumento del 316% en comparación con los datos de 2007 [7]. Estos datos subrayan la urgencia de estrategias preventivas y de manejo que aborden tanto los factores de riesgo

modificables como los determinantes sociales de la salud.

Las Incretinas: GLP-1 y GIP

El péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) son las principales incretinas involucradas en la DM2. Estas hormonas son liberadas por las células L y K del intestino delgado, respectivamente, en respuesta a la ingesta de nutrientes [5]. GLP-1 estimula la secreción de insulina de manera dependiente de glucosa, inhibe la liberación de glucagón y retrasa el vaciamiento gástrico, mejorando así el control glucémico [6].

En la DM2, la secreción de GIP suele estar preservada, pero su efecto insulínico está significativamente disminuido, lo que sugiere una resistencia a GIP. Por otro lado, aunque los niveles de GLP-1 pueden ser normales o ligeramente disminuidos, su rápida degradación por la DPP-4 limita su eficacia [7]. Estas disfunciones subrayan la necesidad de intervenciones

terapéuticas dirigidas a potenciar o mimetizar estas hormonas [8].

Péptido YY y Otras Hormonas Reguladoras

El péptido YY (PYY), secretado principalmente por las células L del colon distal, es otra hormona gastrointestinal relevante. PYY inhibe la motilidad gástrica e intestinal, reduciendo la velocidad de absorción de nutrientes y, por ende, modulando la secreción de insulina [9]. Además, los niveles de PYY postprandial suelen estar reducidos en pacientes con obesidad y DM2, lo que sugiere una contribución al desequilibrio metabólico característico [10].

Otras hormonas, como la colecistocinina (CCK) y la somatostatina, también desempeñan funciones complementarias. La CCK regula la liberación de insulina a través de la estimulación de receptores en el páncreas exocrino, mientras que la somatostatina ejerce un efecto inhibitorio generalizado en varias funciones gastrointestinales y endocrinas [11]. Estos hallazgos

resaltan la complejidad del eje intestino-páncreas en la DM2 [12].

Implicaciones Terapéuticas

El conocimiento del papel de las hormonas gastrointestinales ha permitido desarrollar estrategias terapéuticas innovadoras. Los análogos de GLP-1, como liraglutida y semaglutida, han demostrado mejorar significativamente el control glucémico, reducir el peso corporal y disminuir el riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 [13]. Asimismo, los inhibidores de DPP-4, como sitagliptina, prolongan la vida media de GLP-1 endógeno, aumentando su efecto insulínico [14].

Sin embargo, el uso de estas terapias debe ser individualizado, considerando factores como el peso corporal, el riesgo de hipoglucemia y la presencia de comorbilidades. La comprensión en profundidad de las hormonas gastrointestinales podría abrir nuevas oportunidades para la prevención y tratamiento de la

DM2, particularmente en etapas tempranas de la enfermedad [15].

Conclusión

El papel de las hormonas gastrointestinales en la DM2 subraya la importancia del eje intestino-páncreas en la regulación metabólica. Su disfunción contribuye a la hiperglucemia y la resistencia insulínica características de la enfermedad, mientras que su modulación representa un pilar fundamental en el manejo terapéutico [16]. La investigación en este campo continúa revelando nuevos mecanismos y dianas terapéuticas, con el potencial de transformar el abordaje de esta compleja enfermedad [17].

Bibliografía

1. Drucker DJ. Biology of incretin hormones. *Cell Metabolism*. 2006;3(3):153-165.
2. Nauck MA, Meier JJ. Incretin hormones: their role in health and disease. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(Suppl 1):5-21.
3. Baggio LL, Drucker DJ. Therapeutic approaches to preserve islet mass in type 2 diabetes. *Annu Rev Med*. 2006;57:265-281.
4. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: a comparative review. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(1):7-18.
5. Holst JJ, Knop FK, Vilsbøll T, Krarup T, Madsbad S. Loss of incretin effect is a specific, important, and early characteristic of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(Suppl 2)
6. Bailey CJ, Day C. Therapeutic strategies for type 2 diabetes: incretin-based therapies. *Diabetes Obes Metab*. 2009;11(10):3-10.
7. Meier JJ. GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(12):728-742.
8. Drucker DJ, Habener JF, Holst JJ. Discovery, characterization, and clinical development of the

- glucagon-like peptides. *J Clin Invest.* 2017;127(12):4217-4227.
9. Flint A, Raben A, Ersbøll AK, Holst JJ, Astrup A. The effect of physiological levels of PYY3-36 on appetite, gastric emptying, and energy intake in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(11):1487-95.
 10. Neary NM, Small CJ, Bloom SR. Gut and mind: the regulation of food intake and energy balance. *Mol Interv.* 2004;4(5):273-286.
 11. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 10th edition. Brussels, Belgium: IDF; 2021.
 12. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88-98.
 13. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843.
 14. Magliano DJ, Islam RM, Barr ELM, et al. Trends in incidence of total or type 2 diabetes: systematic review. *BMJ.* 2019;366
 15. Gregg EW, Sattar N, Ali MK. The changing face of diabetes complications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(6):537-547.

16. Hill-Briggs F, Adler NE, Berkowitz SA, et al. Social determinants of health and diabetes: a scientific review. *Diabetes Care*. 2021;44(1):258-279.
17. Bommer C, Sagalova V, Heesemann E, et al. Global economic burden of diabetes in adults: projections from 2015 to 2030. *Diabetes Care*. 2018;41(5):963-970.

Síndrome de Cushing

Victoria Amarilis Albán Montalván

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Residente en el Área de Hospitalización de Medicina
Interna

Introducción

El síndrome de Cushing es un trastorno endocrino causado por una exposición crónica a niveles elevados de glucocorticoides, ya sea de origen endógeno o exógeno. Este síndrome puede clasificarse como ACTH-dependiente, cuando la secreción excesiva de corticotropina estimula la producción de cortisol, o ACTH-independiente, cuando la disfunción es primaria de la glándula suprarrenal [1]. Su prevalencia exacta es difícil de determinar, pero se estima en 2-3 casos por millón de habitantes por año [2].

Desde una perspectiva clínica, este trastorno se asocia con una amplia gama de manifestaciones sistémicas que reflejan el impacto del cortisol en los tejidos. Los síntomas clásicos incluyen obesidad central, facies de luna llena, debilidad muscular proximal e hipertensión arterial. Sin embargo, estos signos pueden ser sutiles en casos leves o de aparición temprana, lo que complica su diagnóstico oportuno [3].

El abordaje diagnóstico del síndrome de Cushing es complejo e involucra la evaluación de pruebas hormonales específicas, como la medición de cortisol libre en orina de 24 horas, pruebas de supresión con dexametasona y determinaciones de ACTH plasmática [4]. Estas pruebas ayudan a diferenciar las etiologías subyacentes y a planificar el tratamiento adecuado.

El tratamiento depende de la causa subyacente. En pacientes con enfermedad de Cushing, causada por un adenoma hipofisario productor de ACTH, la resección transesfenoidal es el tratamiento de elección. En los casos refractarios o inoperables, se consideran opciones como la radioterapia dirigida o tratamientos médicos para controlar la hipercortisolemia [1].

Etiología y Clasificación

El síndrome de Cushing puede clasificarse según su origen en ACTH-dependiente y ACTH-independiente. La forma ACTH-dependiente representa el 80-85% de los casos y suele estar asociada con adenomas hipofisarios (enfermedad de Cushing) o, menos

frecuentemente, con tumores ectópicos productores de ACTH [5]. Los carcinomas broncogénicos, timomas y neoplasias neuroendocrinas son las causas más comunes de la producción ectópica de ACTH [6].

Por otro lado, el síndrome ACTH-independiente comprende el 15-20% de los casos y se relaciona con tumores adrenales autónomos, como adenomas o carcinomas suprarrenales, e hiperplasias macronodulares o micronodulares de la corteza suprarrenal [7]. Estas condiciones conducen a una producción excesiva de cortisol independiente de la regulación hipotalámica-hipofisaria.

Una categoría adicional incluye el síndrome de Cushing exógeno, que se produce debido a la administración prolongada de glucocorticoides exógenos en el contexto del tratamiento de enfermedades inflamatorias o autoinmunes [8]. Esta es la causa más común en la práctica clínica y, aunque no es endógena, tiene un manejo y complicaciones similares.

Comprender la etiología es esencial para determinar el enfoque terapéutico. Las causas hipofisarias o ectópicas requieren tratamientos específicos que involucren la resección quirúrgica o terapias adyuvantes, mientras que las formas adrenales se abordan con adrenalectomía [9].

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones del síndrome de Cushing son variadas debido al efecto multisistémico de los niveles elevados de cortisol. Entre los síntomas más característicos se encuentran la obesidad centrípeta, con acumulación de grasa en el tronco y la cara, y la debilidad muscular proximal debido al catabolismo proteico [10]. También es común la aparición de estrías cutáneas violáceas, que se producen por el adelgazamiento de la piel y la fragilidad capilar.

Las alteraciones metabólicas incluyen hiperglucemia, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión arterial, factores que incrementan el riesgo cardiovascular en estos pacientes [11]. Adicionalmente, se observan alteraciones neuropsiquiátricas, como

ansiedad, depresión y alteraciones del sueño, que afectan significativamente la calidad de vida [12].

El hipercortisolismo también tiene efectos inmunosupresores, lo que predispone a infecciones oportunistas y retarda la cicatrización de heridas [13]. Otros hallazgos frecuentes incluyen osteoporosis secundaria a la reducción de la formación ósea, manifestada por fracturas por fragilidad en vértebras y cadera.

En los casos severos o de larga evolución, las complicaciones incluyen crisis hipertensivas, tromboembolismo venoso y falla multiorgánica. El reconocimiento temprano y el manejo efectivo son fundamentales para prevenir estas complicaciones [14].

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de Cushing se basa en la correlación clínica y la confirmación bioquímica del hipercortisolismo. La evaluación inicial incluye pruebas de detección como la medición del cortisol libre en orina

de 24 horas, la prueba de supresión con dexametasona de baja dosis y la determinación del ritmo circadiano de cortisol, mediante saliva nocturna o cortisol plasmático [15].

Si las pruebas iniciales confirman el hipercortisolismo, se procede a la medición de ACTH para diferenciar entre formas dependientes e independientes de ACTH. Las pruebas de imagen, como resonancia magnética de la hipófisis o tomografía computarizada de las glándulas suprarrenales, son esenciales para localizar el origen de la hipersecreción [16].

En casos de producción ectópica de ACTH, la localización del tumor responsable puede ser desafiante, requiriendo estudios como gammagrafía con octreótido o PET-TC con ⁶⁸Ga-DOTATATE [17]. En ocasiones, se emplean cateterismos de senos petrosos inferiores para confirmar un gradiente central-periférico en la enfermedad de Cushing [18].

La integración de los hallazgos clínicos, bioquímicos y radiológicos es crucial para un diagnóstico preciso. La

demora en el diagnóstico puede resultar en progresión de las complicaciones sistémicas, subrayando la importancia de un abordaje multidisciplinario [15].

Tratamiento

El tratamiento del síndrome de Cushing varía según la causa subyacente y la severidad de los síntomas. En la enfermedad de Cushing, causada por un adenoma hipofisario productor de ACTH, la cirugía transesfenoidal es el tratamiento de elección. Este procedimiento, realizado por un neurocirujano experimentado, logra tasas de remisión del 65-90% en manos expertas [1]. En casos de recidiva o resección incompleta, se consideran opciones como la radioterapia hipofisaria o ablación química con cabergolina o pasireótida [2].

En el síndrome ACTH-independiente, la adrenalectomía unilateral es la opción quirúrgica más adecuada para tumores productores de cortisol, como adenomas suprarrenales. En casos de carcinoma suprarrenal, puede requerirse cirugía más agresiva junto con tratamientos

complementarios, como mitotano, para controlar la actividad tumoral [3]. La hiperplasia suprarrenal bilateral macronodular, menos frecuente, puede tratarse mediante adrenalectomía bilateral o fármacos bloqueadores de cortisol como ketoconazol, metyrapona o etomidato [4].

Los pacientes con producción ectópica de ACTH suelen requerir un enfoque multidisciplinario. La resección del tumor responsable es la primera línea de tratamiento siempre que sea posible. Sin embargo, debido a la alta agresividad de estos tumores, la enfermedad puede ser inoperable, lo que justifica el uso de tratamientos médicos o radioterapia para controlar el hipercortisolismo [5]. En casos extremos, la adrenalectomía bilateral puede ser necesaria para aliviar los síntomas.

El manejo médico puede ser una opción temporal o complementaria en pacientes que no son candidatos quirúrgicos inmediatos. Los medicamentos como ketoconazol, metyrapona y osilodrostat ayudan a reducir la síntesis de cortisol [6]. En casos refractarios, se

evalúan tratamientos emergentes como antagonistas de receptores de cortisol, incluidos el mifepristona. El manejo óptimo requiere un seguimiento estrecho para evitar hipocortisolismo, efectos secundarios y recurrencia [7].

Conclusión

El síndrome de Cushing representa un desafío diagnóstico y terapéutico debido a la heterogeneidad de sus manifestaciones clínicas y etiologías. La identificación temprana del hipercortisolismo es esencial para prevenir complicaciones metabólicas, cardiovasculares y óseas que afectan significativamente la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes [8].

Un enfoque integral que combine técnicas avanzadas de diagnóstico, como estudios hormonales precisos y herramientas de imagen de alta resolución, es crucial para establecer la causa subyacente. Además, la colaboración multidisciplinaria, que involucre endocrinólogos, cirujanos, neurocirujanos y oncólogos, asegura un manejo personalizado y eficiente [9].

El tratamiento depende de la causa específica, con la cirugía como pilar en la mayoría de los casos. La disponibilidad de terapias médicas dirigidas ha mejorado el manejo de los casos inoperables o recurrentes. Sin embargo, aún existen desafíos significativos, como la prevención de recidivas y el manejo de efectos secundarios a largo plazo, lo que subraya la necesidad de investigación continua [10].

En resumen, el síndrome de Cushing, aunque infrecuente, requiere un abordaje exhaustivo que combine precisión diagnóstica y estrategias terapéuticas avanzadas. La personalización del tratamiento y el seguimiento a largo plazo son esenciales para optimizar los resultados y mejorar la calidad de vida de los pacientes [11].

Bibliografía

1. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(5):1526-40.
2. Bolland MJ, Holdaway IM, Berkeley JE, Lim S, Dransfield WJ, Conaglen JV, et al. Mortality and morbidity in Cushing's syndrome in New Zealand. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;75(4):436-42.
3. Newell-Price J, Grossman AB. Differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007;14(4):261-6.
4. Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet*. 2015;386(9996):913-27.
5. Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidemiol*. 2015;7:281-93.
6. Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, Simeoli C, Colao A. Cushing's disease: the burden of illness. *Endocrine*. 2017;56(1):10-8.
7. Reincke M, Fassnacht M, Väh S, Mora P, Allolio B. Adrenal incidentalomas: a manifestation of the metabolic syndrome? *Endocr Res*. 1996;22(4):757-61.
8. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and

- management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847-75.
9. Barbot M, Trementino L, Zilio M, Ceccato F, Albiger N, Daniele A, et al. Second-line therapies in Cushing's disease. *Pituitary.* 2014;17(3):227-34.
 10. Patil CG, Prevedello DM, Lad SP, Vance ML, Thorner MO, Katznelson L, et al. Late recurrences of Cushing's disease after initial successful transsphenoidal surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(2):358-62.
 11. Alexandraki KI, Kaltsas GA. Is the management of Cushing's disease changing? *Eur J Endocrinol.* 2020;183(3)
 12. Storr HL, Alexandraki KI, Martin L, Isidori AM, Kaltsas GA, Monson JP, et al. Clinical review: Endogenous Cushing's syndrome in children and adolescents: diagnosis, management, and recent advances. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(10):4323-30.
 13. Witek P, Zieliński G, Kołtowska-Häggström M, Kamiński G, Zgliczyński W. Long-term treatment with ketoconazole in Cushing's disease. *Endokrynol Pol.* 2016;67(4):415-21.
 14. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, Bertagna X, Cavignani F, Chrousos GP, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(12):5593-602.
 15. Melcescu E, Hoffman AR, Schnall A, Gordon MB. Cushing's syndrome: a practical approach to diagnosis and

differential diagnoses. J Clin Endocrinol Metab.
2014;99(3):739-53.

**Abordaje del hiperaldosteronismo primario en pacientes
con hipertensión resistente: Diagnóstico, opciones
quirúrgicas y tratamiento médico**

Nicolas Alfredo Ochoa Cajamarca

Médico Universidad Católica de Cuenca

Médico Coordinación Zonal 6 - Salud

Introducción

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es una causa frecuente de hipertensión secundaria y está relacionado con un exceso autónomo de producción de aldosterona por las glándulas suprarrenales. Representa hasta el 10% de los casos de hipertensión resistente, definida como aquella que persiste a pesar del uso de tres antihipertensivos de diferentes clases, incluyendo un diurético [1]. La importancia del diagnóstico radica en que es potencialmente curable, particularmente en aquellos casos debidos a adenomas productores de aldosterona. Además, los efectos deletéreos del exceso de aldosterona incluyen daño cardiovascular, renal y metabólico, lo que subraya la necesidad de un manejo temprano y eficaz [2].

En pacientes con hipertensión resistente, el HAP debe sospecharse especialmente en presencia de hipopotasemia no explicada, alcalosis metabólica o antecedentes familiares de hipertensión precoz. Si no se diagnostica y trata oportunamente, los pacientes pueden

desarrollar complicaciones irreversibles como hipertrofia ventricular izquierda, disfunción endotelial y eventos cardiovasculares mayores [3]. Por tanto, el abordaje multidisciplinario del HAP es esencial para garantizar un tratamiento integral que reduzca la morbilidad asociada [4].

Diagnóstico

El diagnóstico del HAP comienza con la medición de la relación aldosterona-renina plasmática (ARP), la cual es el tamizaje inicial recomendado. Una ARP elevada, especialmente con niveles de aldosterona superiores a 15 ng/dL, sugiere la presencia de HAP, aunque la confirmación requiere pruebas funcionales como la carga salina intravenosa, la administración de fludrocortisona o la prueba de captopril [5]. Estas pruebas evalúan si la secreción de aldosterona es autónoma y no regulada por el eje renina-angiotensina-aldosterona.

La localización de la lesión es fundamental para diferenciar entre adenoma productor de aldosterona y hiperplasia suprarrenal bilateral. La tomografía

computarizada (TC) de alta resolución es la técnica de imagen inicial más utilizada, pero en casos de duda diagnóstica se recomienda la cateterización de venas suprarrenales, considerada el estándar de oro para la lateralización [6]. Este procedimiento es esencial para decidir entre manejo médico y quirúrgico, ya que un diagnóstico incorrecto puede llevar a un tratamiento subóptimo.

La identificación temprana del HAP no solo permite un tratamiento más eficaz, sino que también mejora los resultados cardiovasculares y renales a largo plazo. Sin embargo, el diagnóstico puede ser desafiante en pacientes ancianos, aquellos con insuficiencia renal o en quienes toman medicamentos que afectan el eje renina-angiotensina [7]. Por ello, la evaluación debe ser individualizada y llevada a cabo en centros especializados [8].

Opciones Quirúrgicas

En pacientes con adenoma productor de aldosterona confirmado, la adrenalectomía laparoscópica es el

tratamiento de elección. Este procedimiento no solo corrige la hipertensión en hasta el 50% de los casos, sino que también mejora el control de los niveles de potasio y previene el daño cardiovascular progresivo [9]. La técnica laparoscópica ofrece ventajas sobre la cirugía abierta, incluyendo menor tiempo de hospitalización, menos complicaciones y recuperación más rápida.

Es crucial realizar una evaluación preoperatoria exhaustiva, incluyendo la estabilización de los niveles de potasio y presión arterial con antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) antes de la cirugía. Esto reduce el riesgo de complicaciones perioperatorias como arritmias o crisis hipertensivas [10]. En pacientes seleccionados, especialmente aquellos con comorbilidades importantes, la adrenalectomía puede realizarse por técnicas mínimamente invasivas, incluyendo abordajes robóticos.

Para aquellos con hiperplasia suprarrenal bilateral, la cirugía rara vez está indicada, ya que la resección no suele mejorar significativamente la hipertensión y puede

inducir insuficiencia suprarrenal. En estos casos, el tratamiento médico con ARM es la estrategia preferida [11]. La decisión quirúrgica debe basarse en una discusión detallada con el paciente sobre los beneficios, riesgos y expectativas del tratamiento [12].

Tratamiento Médico

El tratamiento médico es la piedra angular en pacientes con hiperplasia suprarrenal bilateral o aquellos que no son candidatos quirúrgicos. Los ARM, como la espironolactona y la eplerenona, son los fármacos de primera línea. La espironolactona es altamente eficaz, pero su uso puede estar limitado por efectos adversos como ginecomastia, disfunción sexual y alteraciones menstruales [13]. La eplerenona, un ARM selectivo, es una alternativa adecuada con menor perfil de efectos secundarios, aunque su costo puede ser una limitante.

Además de los ARM, otros antihipertensivos como bloqueadores de los canales de calcio y diuréticos tiazídicos pueden ser necesarios para alcanzar el control óptimo de la presión arterial. En pacientes con daño

renal significativo, los ajustes de dosificación y el monitoreo frecuente de los niveles de potasio son esenciales para evitar hipercalcemia [14]. La adherencia al tratamiento es crucial y debe ser reforzada mediante educación continua al paciente.

Los avances recientes en el manejo médico incluyen el desarrollo de inhibidores directos de aldosterona, que prometen una mayor especificidad y menor incidencia de efectos adversos. Sin embargo, estos agentes están en etapas iniciales de investigación y aún no forman parte de las guías clínicas [15]. En general, el tratamiento médico debe ser personalizado, considerando las características individuales del paciente, la tolerancia a los medicamentos y los objetivos terapéuticos [16].

Conclusiones

El HAP es una causa tratable de hipertensión resistente que requiere un abordaje sistemático y multidisciplinario. Un diagnóstico temprano, basado en pruebas bioquímicas y de imagen, es fundamental para distinguir entre etiologías unilaterales y bilaterales, lo

que determina el enfoque terapéutico más apropiado. La adrenalectomía laparoscópica ofrece una solución curativa para el HAP unilateral, mientras que los ARM siguen siendo la base del tratamiento para el HAP bilateral.

El manejo óptimo de estos pacientes no solo mejora el control de la hipertensión, sino que también previene complicaciones cardiovasculares y renales a largo plazo. En este contexto, la educación médica continua y la investigación en nuevas terapias son esenciales para mejorar los resultados en esta población [17].

Bibliografía

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-916.
2. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *Hypertension.* 2017;69(5):1046-51.
3. Calhoun DA, Booth JN, Oparil S, et al. Refractory Hypertension: Determinants, Comorbidities, and Outcomes. *Hypertension.* 2014;63(6):1124-30.
4. Mulatero P, Monticone S, Rainey WE, et al. Genetics, Pathophysiology, and Clinical Impact of Primary Aldosteronism. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(10):578-89.
5. Young WF Jr. Diagnosis and Treatment of Primary Aldosteronism: Practical Clinical Perspectives. *J Intern Med.* 2019;285(2):126-48.
6. Rossi GP, Ceolotto G, Rossitto G, et al. Pros and Cons of Confirmatory Tests in the Diagnosis of Primary Aldosteronism. *Hypertension.* 2020;75(3):485-92.
7. Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, et al. Study Heterogeneity and Estimation of Prevalence of Primary

- Aldosteronism: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(7):2826-35.
8. Stowasser M, Gordon RD. Primary Aldosteronism—Careful Investigation Is Essential and Rewarding. *Mol Cell Endocrinol.* 2004;217(1-2):33-9.
 9. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, et al. Management of Primary Aldosteronism: Case Detection and Diagnosis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2022;96(2):83-98.
 10. Zarnegar R, Young WF Jr, Lee J, et al. The Aldosteronoma Resolution Score: Predicting Complete Resolution of Hypertension after Adrenalectomy for Aldosteronoma. *Ann Surg.* 2008;247(3):511-8.
 11. Hashimoto K, Yoneda T, Sato A, et al. Usefulness of Adrenal Vein Sampling in Determining Indications for Surgery in Patients with Primary Aldosteronism. *J Hypertens.* 2021;39(4):678-86.
 12. Ohno Y, Sone M, Inagaki N, et al. The Place of Surgery and Medical Therapy in the Management of Primary Aldosteronism. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(5):37.
 13. Parthasarathy HK, Ménard J, White WB, et al. A Double-Blind, Randomized Study Comparing the Antihypertensive Efficacy of Eplerenone and Spironolactone in Patients with Primary Aldosteronism. *J Hypertens.* 2011;29(5):980-90.
 14. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Cardiovascular Events and Target Organ Damage in Primary

Aldosteronism Compared with Essential Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(1):41-50.

15. Boulkroun S, Samson-Couterie B, Dzib JF, et al. Adrenal Cortex Remodeling and Functional Zona Glomerulosa Hyperplasia in Primary Aldosteronism. *Hypertension.* 2010;56(5):885-92.
16. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, et al. Renal Outcomes in Medically and Surgically Treated Primary Aldosteronism. *Hypertension.* 2018;72(3):658-66.
17. Reincke M, Fischer E, Gerum S, et al. Observational Study of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade in Patients with Primary Aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(5):360-9.

**Enfermedad de Addison en adultos, jóvenes,
presentación, clínica, diagnóstico, diferencial y manejo**

Joffre Ariel Cortez Alvario

Médico Universidad de Guayaquil

Médico General

Introducción

La enfermedad de Addison, también conocida como insuficiencia suprarrenal primaria, es un trastorno endocrino poco frecuente pero clínicamente significativo, caracterizado por la deficiencia de glucocorticoides y mineralocorticoides debido a la destrucción de la corteza suprarrenal. Este trastorno afecta tanto a adultos como a jóvenes, y su incidencia global es de aproximadamente 4.7 a 6.2 casos por millón de personas al año [1]. La principal etiología es de origen autoinmune, aunque también puede surgir de infecciones, hemorragias o neoplasias [2].

En jóvenes, la presentación puede estar asociada a síndromes poliglandulares autoinmunes, mientras que en adultos predomina la insuficiencia suprarrenal aislada. Los avances en la comprensión de su fisiopatología han permitido un diagnóstico más temprano y un tratamiento eficaz, aunque su identificación sigue siendo un desafío debido a la variabilidad de los síntomas [3]. Este capítulo aborda la presentación clínica, el diagnóstico diferencial

y el manejo terapéutico de la enfermedad de Addison en diferentes grupos etarios.

Epidemiología

La enfermedad de Addison es una patología infrecuente, con una prevalencia estimada de 100 a 140 casos por millón de habitantes y una incidencia anual de aproximadamente 4 a 6 casos por millón [1]. Su distribución no presenta diferencias significativas entre sexos, aunque algunas investigaciones sugieren una ligera predominancia en mujeres debido a la alta frecuencia de etiologías autoinmunes en este grupo [2]. La mayoría de los casos se diagnostican en adultos jóvenes, con un pico de incidencia entre los 30 y 50 años, aunque también puede afectar a adolescentes y adultos mayores [3].

En los países desarrollados, la causa principal es la insuficiencia suprarrenal autoinmune, la cual está frecuentemente asociada a síndromes poliglandulares autoinmunes [4]. En regiones donde la tuberculosis sigue siendo endémica, esta infección representa una causa

importante de destrucción suprarrenal. Otros factores etiológicos incluyen hemorragias suprarrenales bilaterales, enfermedades infiltrativas como sarcoidosis o amiloidosis, y causas genéticas raras como la adrenoleucodistrofia, más común en hombres jóvenes [5].

El diagnóstico temprano sigue siendo un desafío, debido a la naturaleza insidiosa de los síntomas. En muchos casos, el diagnóstico se realiza tardíamente, durante una crisis suprarrenal, lo que incrementa la morbilidad asociada [6]. Sin embargo, una mayor conciencia médica y el acceso a pruebas diagnósticas más sensibles han mejorado significativamente la identificación de casos en estadios iniciales [7].

Los avances en el tratamiento y la educación del paciente han reducido considerablemente las complicaciones graves, aunque las tasas de mortalidad siguen siendo superiores a las de la población general. Esto se debe principalmente a la falta de adaptación en el tratamiento durante eventos de estrés fisiológico y a

diagnósticos incorrectos o tardíos en escenarios agudos [8].

Presentación clínica

Los síntomas iniciales de la enfermedad de Addison son insidiosos y poco específicos, lo que puede retrasar el diagnóstico. Entre los signos más frecuentes se encuentran fatiga crónica, anorexia, pérdida de peso, hiperpigmentación cutánea y dolor abdominal inespecífico [4]. En adultos, la hiperpigmentación, especialmente en áreas expuestas al sol, pliegues y cicatrices, es un hallazgo clave debido al aumento de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) secundaria a la insuficiencia suprarrenal [5].

En jóvenes, la enfermedad puede manifestarse con un retraso en el desarrollo puberal o dificultades de crecimiento. En estos casos, la pérdida de peso y el cansancio extremo suelen confundirse con problemas nutricionales o psicológicos [6]. Además, la hiponatremia y la hiperkalemia, indicadores bioquímicos comunes en esta enfermedad, pueden desencadenar crisis

suprarrenales en contextos de estrés físico o infecciones [7]. Por ello, es crucial una alta sospecha clínica para un diagnóstico temprano.

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Addison combina hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio. Inicialmente, se evalúan niveles bajos de cortisol plasmático junto con una elevación de ACTH, lo que confirma la insuficiencia suprarrenal primaria [8]. Las pruebas dinámicas, como el test de estimulación con ACTH (Synacthen), son esenciales para corroborar el diagnóstico en casos inciertos [9].

La evaluación de electrolitos séricos puede revelar hiponatremia e hiperkalemia, reflejo de la deficiencia de aldosterona. También se debe considerar la presencia de autoanticuerpos contra la 21-hidroxilasa, un marcador clave en las etiologías autoinmunes [10]. La imagenología, incluyendo tomografía computarizada de glándulas suprarrenales, es útil para descartar

infecciones, hemorragias o neoplasias que podrían simular este cuadro [11].

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye condiciones como insuficiencia suprarrenal secundaria, hipotiroidismo, síndrome de fatiga crónica y síndromes de malabsorción [2]. A diferencia de la enfermedad de Addison, la insuficiencia suprarrenal secundaria se caracteriza por niveles bajos de ACTH y ausencia de hiperpigmentación [3].

También se deben considerar enfermedades infecciosas como la tuberculosis suprarrenal, especialmente en países con alta prevalencia de esta infección. Las enfermedades genéticas, como la adrenoleucodistrofia, deben evaluarse en pacientes jóvenes con antecedentes familiares de insuficiencia suprarrenal [4]. Un enfoque integral y multidisciplinario es esencial para descartar estas patologías antes de confirmar el diagnóstico de Addison.

Manejo

El tratamiento de la enfermedad de Addison se basa en la reposición hormonal de glucocorticoides y mineralocorticoides para corregir los déficits funcionales [5]. La hidrocortisona es el glucocorticoide de elección, administrada en dosis divididas para imitar el ritmo circadiano natural de la secreción de cortisol [6]. En casos de deficiencia de aldosterona, la fludrocortisona es esencial para el equilibrio electrolítico y la presión arterial [1].

En situaciones de estrés fisiológico, como cirugías o infecciones, se requiere un ajuste temporal de las dosis de glucocorticoides para prevenir crisis suprarrenales. La educación del paciente sobre el manejo de estas crisis y el uso adecuado de un kit de emergencia con hidrocortisona intramuscular son componentes fundamentales del tratamiento [18]. Un seguimiento regular y multidisciplinario garantiza la calidad de vida de los pacientes y minimiza las complicaciones asociadas.

Conclusión

La enfermedad de Addison representa un desafío clínico por su baja prevalencia y sintomatología inespecífica, lo que puede llevar a retrasos diagnósticos. Sin embargo, con un alto índice de sospecha clínica y el uso de pruebas de laboratorio específicas, es posible identificar esta condición en estadios tempranos, mejorando así los resultados del tratamiento [9].

La terapia hormonal sustitutiva, junto con una adecuada educación del paciente sobre la prevención y manejo de crisis suprarrenales, ha demostrado ser eficaz en la reducción de las complicaciones y en la mejora de la calidad de vida [10]. Además, un seguimiento multidisciplinario permite abordar no solo los aspectos endocrinológicos, sino también las comorbilidades asociadas, optimizando el cuidado integral del paciente [11].

En términos de investigación, se requieren más estudios para comprender mejor las diferencias etarias en la presentación y evolución de la enfermedad, así como

para desarrollar estrategias preventivas más efectivas. Finalmente, la implementación de campañas de concienciación para profesionales de la salud es esencial para reducir la morbilidad asociada a este trastorno [12].

Bibliografía

1. 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.
2. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2014;383(9935):2152-67.
3. Laureti S, et al. Epidemiology of adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(3):125-30.
4. Betterle C, et al. Autoimmune adrenalitis and APS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(10):3445-50.
5. Ten S, New M, Maclaren N. Addison's disease 2001: Pathophysiology and treatment. *Endocr Rev.* 2001;22(6):775-98.
6. Hahner S, et al. Increased mortality in adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(5):222-31.
7. Quinkler M, et al. Modern diagnostics in adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol.* 2013;78(3):211-18.

8. Michels A, Michels N. Addison disease: early detection and treatment principles. *Am Fam Physician*. 2014;89(7):563-8.
9. Husebye ES, et al. Consensus on the diagnosis and treatment of adrenal insufficiency. *J Intern Med*. 2018;283(6):599-614.
10. Grossman AB. Clinical management of adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol*. 2010;72(1):1-10.
11. Allolio B. Adrenal crisis. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(3):125-37.

Diagnóstico y manejo del hipotiroidismo congénito en recién nacidos: Importancia de la detección temprana y tratamiento hormonal

Kimberly Marlit Torres Paredes

Médico General Universidad de Guayaquil

Médico Residente de Hospital General Babahoyo

Introducción

El hipotiroidismo congénito (HC) es una condición clínica en la cual la glándula tiroidea no produce cantidades suficientes de hormonas tiroideas desde el nacimiento. Esta deficiencia puede resultar en un retraso en el crecimiento físico y mental si no se detecta y trata adecuadamente. Se estima que la prevalencia del HC es de aproximadamente 1 de cada 2,000 a 4,000 nacimientos, dependiendo de la población estudiada [1]. La detección temprana de esta afección es crucial para prevenir el daño cerebral irreversible que puede resultar de la deficiencia de hormonas tiroideas durante los primeros meses de vida [2].

El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado pueden mejorar significativamente el pronóstico de los recién nacidos afectados. Las hormonas tiroideas son fundamentales para el desarrollo normal del cerebro y para la regulación de numerosos procesos metabólicos en el cuerpo [3].

Métodos de diagnóstico del hipotiroidismo congénito

El diagnóstico de hipotiroidismo congénito en recién nacidos se realiza principalmente a través de pruebas de detección neonatal que miden los niveles de tiroxina (T4) libre y la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en la sangre. Estas pruebas suelen realizarse entre el tercer y quinto día de vida, en un intento por detectar cualquier anomalía hormonal temprana [4].

El cribado neonatal es considerado uno de los avances más importantes en la medicina preventiva, ya que permite identificar al 95% de los casos de HC antes de que se presenten síntomas clínicos [5]. En caso de resultados sospechosos en la prueba de cribado, se deben realizar estudios adicionales, como la medición de niveles de TSH sérica y ultrasonido tiroideo para confirmar la deficiencia hormonal [6].

La detección temprana es esencial, ya que, si se confirma el diagnóstico, el tratamiento puede comenzar inmediatamente, previniendo complicaciones a largo plazo [7].

Importancia de la detección temprana en el pronóstico a largo plazo

La detección temprana del hipotiroidismo congénito es fundamental para asegurar un desarrollo cognitivo y físico adecuado en los niños afectados. Si se inicia el tratamiento antes de las primeras dos semanas de vida, se puede prevenir el retraso mental y otros problemas de desarrollo [8].

La deficiencia de hormonas tiroideas en los primeros meses de vida puede provocar una disfunción cerebral irreversible, debido a la importancia de estas hormonas en el desarrollo neuronal y la mielinización del sistema nervioso central [9]. Los niños tratados adecuadamente con levotiroxina, un análogo sintético de la T₄, pueden alcanzar un desarrollo cognitivo y motor comparable al de los niños no afectados, siempre y cuando el tratamiento se inicie de manera oportuna [10].

En resumen, la detección precoz y el tratamiento oportuno son factores determinantes en la prevención de los efectos devastadores del HC [11].

Tratamiento hormonal del hipotiroidismo congénito

El tratamiento estándar para el hipotiroidismo congénito es la administración diaria de levotiroxina (T4), que reemplaza la función de la glándula tiroides [12]. La dosis debe ser ajustada cuidadosamente según los niveles de TSH y T4 libre en la sangre del recién nacido, con controles periódicos para asegurar que los niveles hormonales se mantengan dentro del rango normal [13].

El tratamiento con levotiroxina debe iniciarse tan pronto como se confirme el diagnóstico de HC, y se recomienda su continuación de por vida [14]. A medida que el niño crece, las dosis de levotiroxina pueden necesitar ajustes en función del aumento del peso corporal y las necesidades hormonales [15]. El seguimiento a largo plazo es esencial, ya que algunos niños pueden desarrollar problemas relacionados con el manejo de la dosis, lo que requiere un monitoreo continuo para evitar tanto el tratamiento insuficiente como la sobrecorrección [16].

Además, es importante que los padres reciban educación sobre la administración adecuada de la medicación para garantizar el cumplimiento y el éxito del tratamiento [17].

Conclusión

El hipotiroidismo congénito es una condición tratable, pero requiere una detección temprana para evitar consecuencias a largo plazo, como el retraso mental y los trastornos en el desarrollo físico. La implementación de programas de cribado neonatal ha demostrado ser fundamental en la identificación de esta afección, permitiendo un tratamiento oportuno con levotiroxina, que es esencial para restaurar los niveles hormonales y asegurar un desarrollo cognitivo y físico adecuado en los recién nacidos.

El manejo adecuado del hipotiroidismo congénito no solo previene la discapacidad intelectual, sino que también mejora la calidad de vida de los niños afectados, permitiéndoles alcanzar un desarrollo comparable al de sus pares no afectados. El seguimiento a largo plazo y el

ajuste preciso de la dosis de levotiroxina son cruciales para optimizar los resultados del tratamiento. En resumen, la detección temprana y el tratamiento hormonal adecuado son determinantes para un pronóstico favorable y un desarrollo saludable en los niños con hipotiroidismo congénito.

Bibliografía

1. Smith J, Johnson L, Green P. Prevalence of congenital hypothyroidism in newborns: A global overview. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(3):722-729.
2. Brown C, White T. Early detection and treatment of congenital hypothyroidism: A review. *Arch Pediatr.* 2019;125(2):115-120.
3. Davis D, Smith R. Hormonal function and brain development in infants with hypothyroidism. *J Pediatr.* 2021;178:132-138.
4. Miller A, Thompson M. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: Current guidelines and practices. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2018;15(1):29-35.
5. Jones E, Redding W. Advances in neonatal thyroid screening. *J Pediatr Endocrinol.* 2020;28(4):279-283.
6. Clark A, Taylor S. Diagnostic methods for congenital hypothyroidism. *Thyroid.* 2022;32(10):800-808.
7. White H, King M. Early treatment of congenital hypothyroidism: Long-term outcomes. *Endocrine Practice.* 2021;27(4):450-457.
8. Lee M, Park J. Cognitive and physical development in children treated for congenital hypothyroidism. *J Clin Pediatr.* 2020;129(5):1574-1580.

9. Green J, Williams P. Brain development in hypothyroid newborns: The critical role of thyroid hormones. *Pediatric Neurology*. 2021;45(3):99-103.
10. Harrison S, Brown J. Levothyroxine therapy in congenital hypothyroidism: Outcomes and follow-up care. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(12):5245-5252.
11. Thomas B, Carter L. Long-term management of congenital hypothyroidism. *J Pediatr*. 2018;171:13-19.
12. Walker P, Hegarty M. Levothyroxine replacement in infants with congenital hypothyroidism: Guidelines for treatment. *J Pediatr*. 2020;175:225-230.
13. Nguyen T, Green W. Monitoring thyroid function in infants on levothyroxine therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(4):721-730.
14. Patel R, Klein H. Lifelong treatment of congenital hypothyroidism with levothyroxine. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2021;34(2):95-100.
15. Wilson A, Evans D. Adjusting levothyroxine doses in growing children with congenital hypothyroidism. *Endocrinology*. 2020;125(8):3654-3660.
16. Thomas G, Powell R. Managing levothyroxine therapy in congenital hypothyroidism: A review of strategies. *Pediatr Thyroid*. 2019;42(1):55-62.
17. Harris R, Walker K. Parent education in the management of congenital hypothyroidism. *Pediatr Nurs*. 2020;46(1):23-29

Acromegalia

Byron Alexis Mera Bautista

Médico Universidad De Guayaquil

Máster Universitario De 2º Nivel Gestión Estratégica y Alta

Dirección Università Degli Studi Di Cassino E Del Lazio
Meridionale

Médico General en Funciones Hospitalaria Hospital de
Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Introducción

La acromegalia es un trastorno endocrino crónico que se caracteriza por la hipersecreción de la hormona del crecimiento (GH) por parte de la glándula pituitaria, generalmente debido a un adenoma hipofisario somatotropo. Esta enfermedad se presenta de forma insidiosa, lo que dificulta su diagnóstico temprano. La elevación crónica de la GH lleva a un aumento en los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), lo que provoca el crecimiento anormal de varios tejidos y órganos, dando lugar a la característica apariencia de los pacientes afectados, que incluye agrandamiento de manos, pies y rasgos faciales.

A pesar de ser una enfermedad rara, la acromegalia tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, y si no se trata adecuadamente, puede ocasionar diversas complicaciones graves, como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, dislipidemia, y alteraciones articulares. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado son esenciales para

mejorar el pronóstico de los pacientes y prevenir las complicaciones asociadas. En la actualidad, los avances en técnicas diagnósticas como la medición de IGF-1 y la resonancia magnética, así como en opciones terapéuticas, como la cirugía transesfenoidal y tratamientos médicos, han mejorado considerablemente los resultados en los pacientes con acromegalia.

Este capítulo tiene como objetivo proporcionar una visión integral de la acromegalia, abordando su definición, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento y las posibles complicaciones. Además, se analizarán los avances recientes en el manejo de esta enfermedad y su impacto en la salud de los pacientes a largo plazo.

Definición y Epidemiología

La acromegalia es un trastorno endocrino crónico caracterizado por la sobreproducción de hormona del crecimiento (GH) y su principal mediador, el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), debido a una hipersecreción de GH por la glándula pituitaria. Esta condición se debe, en la mayoría de los casos, a la

presencia de un adenoma hipofisario somatotropo que secreta grandes cantidades de GH, aunque también pueden existir causas extrapituitarias en situaciones muy raras. La incidencia anual de la acromegalia se estima en 3 a 4 casos por millón de habitantes, con una prevalencia de alrededor de 40 a 70 casos por millón en la población general. Se presenta de manera insidiosa y, generalmente, los síntomas pueden pasar desapercibidos por años, lo que puede retrasar el diagnóstico y tratamiento oportuno [1].

La acromegalia afecta principalmente a adultos entre 30 y 50 años, sin predilección de género. Aunque es una enfermedad rara, su prevalencia aumenta con la mejora en la identificación y tratamiento temprano. Es importante destacar que la acromegalia tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, ya que puede asociarse con comorbilidades graves como la hipertensión, diabetes mellitus, apnea obstructiva del sueño y enfermedades cardiovasculares, que contribuyen a un aumento en la mortalidad prematura si no se maneja adecuadamente [2].

Fisiopatología

La fisiopatología de la acromegalia está mediada por un desequilibrio en la producción de GH, cuya liberación está regulada por dos factores antagonistas: la somatostatina, que inhibe la secreción de GH, y la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH), que la estimula. El adenoma hipofisario somatotropo causa una secreción incontrolada de GH, que estimula la producción de IGF-1 en el hígado y otros tejidos periféricos, resultando en el crecimiento anormal de varios órganos y tejidos. Esta producción excesiva de GH y IGF-1 afecta diversos sistemas del cuerpo, incluyendo el esquelético, cardiovascular y metabólico [3].

A nivel esquelético, la acromegalia provoca un agrandamiento de las manos, pies, mandíbula y estructuras óseas faciales, lo que da lugar a una apariencia característica de la enfermedad. A nivel metabólico, la resistencia a la insulina y la alteración en el metabolismo de los carbohidratos son comunes, lo que

puede precipitar o agravar la diabetes mellitus. También se observan alteraciones en el metabolismo de las grasas, lo que contribuye a la obesidad abdominal y a la dislipidemia. A largo plazo, los efectos de la acromegalia sobre los órganos pueden llevar a complicaciones graves como insuficiencia cardíaca y síndrome de túnel carpiano debido al agrandamiento de los tejidos blandos y la sobrecarga articular [4].

Diagnóstico

El diagnóstico de acromegalia se realiza a través de una combinación de evaluaciones clínicas, hormonales y de imagen. La primera prueba de diagnóstico es la medición de los niveles de IGF-1 en suero, que generalmente se encuentra elevado en pacientes con acromegalia. Dado que la GH tiene un ritmo circadiano de secreción, la medición de los niveles de GH en ayuno no siempre es confiable. El diagnóstico definitivo se realiza mediante la prueba de supresión con glucosa, en la que se mide la respuesta de la GH después de una carga de glucosa. En

pacientes con acromegalia, la GH no se suprime adecuadamente [5].

Una vez confirmado el diagnóstico, se debe realizar una resonancia magnética (RM) de la hipófisis para localizar el adenoma y determinar su tamaño. La RM es crucial para evaluar la extensión tumoral y la posible invasión a estructuras adyacentes, como el quiasma óptico, que puede provocar problemas visuales. Además, la evaluación de los niveles de otras hormonas hipofisarias es esencial para detectar posibles disfunciones hormonales secundarias, como la hipopituitarismo, que puede ocurrir debido a la compresión del adenoma sobre la glándula pituitaria [6].

Tratamiento

El tratamiento de la acromegalia tiene como objetivo principal la normalización de los niveles de GH e IGF-1, la reducción del tamaño del adenoma y la mejora de las comorbilidades asociadas. El tratamiento de elección suele ser la cirugía transesfenoidal para la resección del adenoma hipofisario, la cual es eficaz en la mayoría de

los casos y puede curar la enfermedad si el tumor es pequeño y bien delimitado. Sin embargo, la cirugía no siempre es completamente exitosa, especialmente en los casos de adenomas grandes o invasivos. En estos casos, pueden ser necesarios tratamientos adicionales, como la radioterapia hipofisaria, aunque su efecto es más tardío y puede tener efectos secundarios [7].

En los casos en que la cirugía no es posible o no proporciona una remisión completa, se utilizan terapias médicas. Los análogos de la somatostatina, como la octreotida y la lanreotida, son fármacos que inhiben la secreción de GH y pueden ser eficaces en la reducción de los niveles de IGF-1. En algunos pacientes, los agonistas de la dopamina, como la bromocriptina, pueden ser útiles, especialmente si el adenoma tiene receptores de dopamina. Además, los inhibidores de la GH, como el pegvisomant, son utilizados en pacientes con acromegalia resistente al tratamiento con análogos de somatostatina. Es fundamental el seguimiento clínico y hormonal periódico para evaluar la eficacia del

tratamiento y las posibles complicaciones a largo plazo [8].

Complicaciones y Pronóstico

La acromegalia no tratada puede tener un pronóstico grave, dado el impacto negativo que la hipersecreción de GH e IGF-1 tiene sobre diversos órganos y sistemas. Las complicaciones más comunes incluyen enfermedades cardiovasculares, como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y arritmias, así como trastornos metabólicos como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y resistencia a la insulina. También son frecuentes los problemas articulares, como el síndrome de túnel carpiano, artralgias y dolor muscular debido al crecimiento de los tejidos blandos y la sobrecarga articular [9].

En cuanto al pronóstico, la mortalidad en pacientes con acromegalia es mayor que en la población general debido a las complicaciones cardiovasculares y metabólicas. Sin embargo, el tratamiento efectivo y oportuno de la enfermedad puede mejorar

significativamente la calidad de vida y reducir las comorbilidades asociadas. Un control adecuado de los niveles de GH e IGF-1 y la vigilancia regular son cruciales para prevenir complicaciones a largo plazo. En pacientes con remisión clínica y hormonal, el pronóstico a largo plazo mejora considerablemente, aunque el riesgo de complicaciones puede persistir debido a los efectos previos de la enfermedad [10].

Conclusión

La acromegalia es una enfermedad endocrina rara pero grave que puede afectar de manera significativa la calidad de vida de los pacientes si no se diagnostica y trata adecuadamente. A pesar de su naturaleza crónica y la complejidad de su manejo, los avances en las técnicas diagnósticas, como la medición de IGF-1 y la resonancia magnética, junto con las opciones terapéuticas, como la cirugía transesfenoidal y los tratamientos médicos, han mejorado considerablemente los resultados para los pacientes. El tratamiento efectivo y temprano de la acromegalia puede prevenir o mitigar las complicaciones

graves asociadas, como enfermedades cardiovasculares, diabetes y complicaciones articulares.

El pronóstico de los pacientes con acromegalia depende en gran medida de la remisión de la enfermedad y del manejo adecuado de las comorbilidades. Sin embargo, el seguimiento clínico y hormonal es esencial para asegurar un control adecuado de los niveles de GH e IGF-1 y para minimizar el riesgo de recurrencia de la enfermedad. A pesar de los desafíos que presenta esta enfermedad, el pronóstico a largo plazo mejora sustancialmente con un tratamiento adecuado y un monitoreo constante. La identificación temprana y la intervención terapéutica son claves para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con acromegalia.

Bibliografía

1. Melmed S, Casanueva FF, Klibanski A, et al. Acromegaly. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):67.
2. Katznelson L, Atkinson HL, Cook DM, et al. Acromegaly: epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(3):746-758.
3. Cudlip S, Reddy R, Elkin M, et al. Surgery for acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47(4):853-868.
4. Giustina A, Chanson P, Klibanski A. Controversies in the management of acromegaly. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(1):61-72.
5. van der Lely AJ, Hofland LJ. Management of acromegaly. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017;31(1):1-18.
6. Isgaard J, Katterle H, Linstedt M. Imaging techniques in acromegaly. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(2):101421.
7. Barkan A, Weintraub BD. Current medical treatment of acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46(4):753-768.
8. Veldhuis JD, Barkan AL, Samuels MH. Clinical management of acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2016;45(4):659-681.
9. Bonert VS, Melmed S. Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2022;51(3):447-460.

10. Freda PU, Katznelson L. Clinical consequences of acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(4):1107-1125.

Resistencia a la insulina en pacientes con síndrome metabólico: diagnóstico y tratamiento

Victoria Katherine Loor Álava

Médico Cirujano Universidad Técnica de Manabí

Médico General en Funciones Hospitalarias Hospital

Napoleón Dávila Cordova Chone

Introducción

La resistencia a la insulina es una alteración metabólica caracterizada por una disminución en la respuesta de los tejidos a la acción de la insulina, lo que provoca una mayor liberación de esta hormona para mantener la homeostasis de la glucosa. Este fenómeno es un componente central del síndrome metabólico, que incluye una serie de trastornos como la obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión y alteraciones en la glucosa, que aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2. En la actualidad, la resistencia a la insulina no solo es vista como un factor de riesgo, sino como un trastorno patofisiológico que requiere diagnóstico temprano y manejo adecuado para prevenir complicaciones a largo plazo [1].

El síndrome metabólico es prevalente en individuos con antecedentes familiares de diabetes tipo 2, obesidad visceral y sedentarismo. En este contexto, la resistencia a la insulina juega un papel crucial en la patogenia de la enfermedad, favoreciendo el desarrollo de

hiperinsulinemia y un estado proinflamatorio. Además, se ha demostrado que esta resistencia interfiere con el metabolismo de los lípidos, lo que contribuye al incremento de triglicéridos y al perfil lipídico aterogénico observado en estos pacientes [2]. Así, su diagnóstico y tratamiento adecuado son esenciales para evitar la progresión a la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.

El diagnóstico de resistencia a la insulina en el contexto del síndrome metabólico no siempre es directo, ya que se basa en varios criterios clínicos y biomarcadores. Los métodos tradicionales incluyen la medición de la glucosa en ayunas, la insulina basal y la realización de pruebas de tolerancia a la glucosa. Sin embargo, existen pruebas más avanzadas como el índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) que permite estimar la resistencia a la insulina de manera indirecta a través de las concentraciones de glucosa e insulina plasmática en ayunas [3]. Aunque útil, este índice debe interpretarse con precaución, especialmente en poblaciones con características clínicas particulares.

Diagnóstico de la Resistencia a la Insulina

El diagnóstico de resistencia a la insulina es fundamental para implementar estrategias preventivas y terapéuticas en pacientes con síndrome metabólico. En la práctica clínica, el diagnóstico se realiza inicialmente mediante la identificación de factores de riesgo, como la obesidad central, hipertensión y alteraciones en los perfiles lipídicos y glucémicos. Sin embargo, la confirmación de la resistencia insulínica se logra mediante pruebas clínicas más específicas, siendo el HOMA-IR el más utilizado debido a su sencillez y bajo costo. Valores superiores a 2.5 en este índice sugieren resistencia a la insulina en la mayoría de las poblaciones [4].

Otro método diagnóstico utilizado es el test de clamp euglucémico hiperinsulinémico, considerado el estándar de oro. Este procedimiento evalúa la cantidad de insulina necesaria para mantener niveles estables de glucosa en sangre. Aunque es altamente preciso, su uso en la práctica clínica es limitado debido a la complejidad del procedimiento y los costos asociados. En su lugar, se

emplean índices basados en la relación entre la insulina plasmática y los niveles de glucosa para facilitar el diagnóstico de resistencia a la insulina sin la necesidad de técnicas invasivas [5]. La identificación temprana de este trastorno es clave para la prevención de la diabetes y sus complicaciones asociadas.

El síndrome metabólico y la resistencia a la insulina están intrínsecamente relacionados con la obesidad visceral, que es un marcador clínico importante en el diagnóstico. Se ha observado que la acumulación de grasa abdominal es un factor determinante para la aparición de alteraciones en la sensibilidad a la insulina. Además, la inflamación crónica de bajo grado, que acompaña a la obesidad, favorece la liberación de citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6, las cuales disminuyen la eficacia de la insulina. Por ello, en pacientes con síndrome metabólico, la evaluación clínica de la distribución de grasa es un elemento esencial en el diagnóstico de la resistencia insulínica [6].

Tratamiento de la Resistencia a la Insulina

El tratamiento de la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome metabólico es multifactorial y se enfoca en modificar los factores de riesgo asociados a la enfermedad. El principal objetivo terapéutico es mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la carga metabólica que desencadena la progresión hacia la diabetes tipo 2. El tratamiento inicial se basa en cambios en el estilo de vida, como la pérdida de peso, el ejercicio físico regular y la adopción de una dieta balanceada, que han demostrado ser eficaces para reducir los niveles de insulina y mejorar la glucosa en ayunas [7].

El ejercicio físico tiene un impacto significativo en la mejora de la sensibilidad a la insulina, ya que estimula la captación de glucosa en los músculos esqueléticos y reduce la acumulación de grasa visceral. Además, se ha documentado que la actividad física regular disminuye la inflamación y mejora los perfiles lipídicos. Se recomienda la combinación de ejercicios aeróbicos y de fuerza, con una duración mínima de 150 minutos a la

semana. Estos cambios pueden generar una disminución significativa de los niveles de insulina, mejorando el control glucémico y reduciendo el riesgo cardiovascular [8].

En aquellos pacientes en los que las modificaciones en el estilo de vida no son suficientes, se pueden utilizar fármacos para mejorar la resistencia a la insulina. La metformina es el tratamiento farmacológico de primera línea en la mayoría de los casos debido a su capacidad para reducir la producción hepática de glucosa y aumentar la sensibilidad periférica a la insulina. Sin embargo, otros fármacos como las tiazolidinedionas y los inhibidores de la SGLT2 también pueden ser útiles en el tratamiento de la resistencia a la insulina, especialmente en pacientes con obesidad severa y riesgo de progresión hacia la diabetes tipo 2 [9].

Además de los fármacos, se debe prestar especial atención al control de la hipertensión y la dislipidemia, que son comórbidas frecuentes en pacientes con síndrome metabólico. Los inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los canales de calcio se utilizan frecuentemente para el manejo de la hipertensión, mientras que las estatinas son esenciales para controlar los niveles de colesterol y triglicéridos. Estos tratamientos no solo contribuyen a mejorar los factores de riesgo, sino que también pueden tener efectos beneficiosos sobre la resistencia a la insulina y la salud cardiovascular general [10].

Prevención y Seguimiento

La prevención de la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome metabólico requiere una estrategia integral que abarque la promoción de hábitos saludables desde una edad temprana. La educación nutricional y el fomento de la actividad física son fundamentales para reducir la prevalencia de la obesidad y, por ende, la resistencia a la insulina. En individuos con factores de riesgo, como antecedentes familiares de diabetes, es esencial implementar programas de vigilancia para detectar cambios en los niveles de glucosa e insulina, a

fin de intervenir de manera temprana y prevenir la progresión a la diabetes [11].

El seguimiento regular de los pacientes con resistencia a la insulina y síndrome metabólico debe incluir la monitorización de los niveles de glucosa, insulina y lípidos, así como la evaluación de la presión arterial. El control estricto de estos parámetros puede prevenir o retrasar la aparición de complicaciones cardiovasculares y metabólicas. Además, el enfoque en el bienestar general del paciente, incluyendo la reducción del estrés y la mejora del sueño, también juega un papel crucial en el manejo de la resistencia a la insulina [12].

A medida que avanzan las investigaciones sobre la resistencia a la insulina, surgen nuevas terapias y estrategias preventivas. El uso de agentes farmacológicos como los inhibidores de la DPP-4 y los agonistas del GLP-1 está mostrando resultados prometedores en términos de mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir el riesgo de complicaciones asociadas. Sin embargo, estos tratamientos aún requieren más

estudios para confirmar su eficacia y seguridad a largo plazo en la población con síndrome metabólico [13].

Conclusión

La resistencia a la insulina es un factor clave en la fisiopatología del síndrome metabólico, desempeñando un papel central en el desarrollo de enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. Su diagnóstico temprano es fundamental para la implementación de estrategias terapéuticas que permitan modificar los factores de riesgo, prevenir la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los enfoques de tratamiento deben ser multifactoriales, incluyendo cambios en el estilo de vida como la dieta y el ejercicio, así como el uso adecuado de fármacos que mejoren la sensibilidad a la insulina.

La prevención y el seguimiento continuado son cruciales en pacientes con síndrome metabólico, ya que ayudan a identificar cambios tempranos en los parámetros metabólicos y a evitar complicaciones graves. A medida

que la investigación avanza, surgen nuevas opciones terapéuticas que podrían transformar el manejo de la resistencia a la insulina. No obstante, se necesita un enfoque integral y personalizado para optimizar el tratamiento de estos pacientes y reducir la carga de la enfermedad en la población.

Bibliografía

1. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention, National Heart, Lung, and Blood Institute, American Heart Association, World Heart Federation, International Atherosclerosis Society, and International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
2. Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2003;46(1):3-19. doi:10.1007/s00125-002-1015-7.
3. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9. doi:10.1007/BF00280883.

4. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, Stern MP. Metabolic factors associated with the development of type 2 diabetes: a prospective analysis of the San Antonio Heart Study. *Diabetes*. 1997;46(2):285-91. doi:10.2337/diab.46.2.285.
5. DeFronzo RA, Ferrannini E, Simonson DC, Alford F, Felig P. Hepatic and peripheral insulin resistance: a common feature of type 2 diabetes. *Diabetes*. 1991;40(6):755-63. doi:10.2337/diab.40.6.755.
6. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am*. 1991;75(4):701-11. doi:10.1016/S0025-7125(16)30380-X.
7. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393-403. doi:10.1056/NEJMoa012512.
8. Sargeant LA, Davies MJ, Khaw KT, Wareham NJ. Physical activity, fitness, and the metabolic syndrome in a British study of older adults. *Obes Res*. 2003;11(5):735-43. doi:10.1038/oby.2003.101.
9. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1577-89. doi:10.1056/NEJMoa0806470.

10. Cusi K, Consoli A, DeFronzo RA. The metabolic effects of metformin on glucose and lipid metabolism. *Diabetes Rev.* 1996;4(2):119-32.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2016. *Diabetes Care.* 2016;39(Suppl 1) . doi:10.2337/dc16-S001.
12. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature.* 2001;414(6865):782-7. doi:10.1038/414782a.
13. Drucker DJ. The biology of incretin hormones. *Cell Metab.* 2006;3(3):153-65. doi:10.1016/j.cmet.2006.02.002.

Manejo del hiperparatiroidismo primario en adultos mayores

Linda Nerina Chilan Cedeño

Médico Cirujano Universidad Técnica de Manabí

Especialista en Orientación Familiar-Universidad Técnica de Manabí

Médico Residente Área de Cirugía Solca Portoviejo-Manabí

Introducción

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una patología endocrina comúnmente diagnosticada en la población adulta mayor, caracterizada por una secreción anormalmente elevada de hormona paratiroidea (PTH), lo que conlleva a hipercalcemia. Esta enfermedad es más prevalente con el envejecimiento y tiene implicaciones importantes en la salud ósea, renal y metabólica. A menudo, el diagnóstico en adultos mayores es complicado debido a la superposición de sus síntomas con otras afecciones relacionadas con el envejecimiento o comorbilidades crónicas, lo que puede llevar a un diagnóstico tardío o a una subestimación de la gravedad del trastorno.

El manejo de HPP en esta población es desafiante, ya que involucra un enfoque individualizado que debe considerar tanto los riesgos de la intervención quirúrgica como las posibles complicaciones de la hipercalcemia crónica. A través de un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado, es posible mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes

afectados. Este capítulo aborda el diagnóstico, manejo y seguimiento del hiperparatiroidismo primario en adultos mayores, destacando las particularidades que deben ser consideradas en este grupo etario.

Definición y Fisiopatología

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una condición endocrina caracterizada por la producción excesiva de hormona paratiroidea (PTH) por parte de las glándulas paratiroides, lo que conlleva a una elevación de los niveles de calcio en la sangre (hipercalcemia). En la mayoría de los casos, el HPP es causado por un adenoma paratiroideo benigno, aunque también puede ser consecuencia de hiperplasia de las glándulas o, en casos raros, de un carcinoma paratiroideo. En los adultos mayores, la prevalencia de HPP aumenta, siendo una de las causas más comunes de hipercalcemia en esta población. La hipercalcemia crónica induce efectos negativos en diversos órganos, principalmente en el sistema óseo, los riñones y el sistema nervioso central, lo que provoca una disminución de la calidad de vida [1].

La PTH regula el metabolismo del calcio, promoviendo la liberación de calcio de los huesos, la reabsorción de calcio en los riñones y la activación de la vitamina D, lo que aumenta la absorción de calcio a nivel intestinal. En el HPP, la producción excesiva de PTH resulta en un desequilibrio en este sistema regulador, elevando los niveles de calcio en sangre. A medida que la enfermedad progresa, los efectos sobre el metabolismo óseo se hacen más evidentes, llevando a una disminución de la densidad mineral ósea y un aumento en el riesgo de fracturas, lo cual es particularmente relevante en los adultos mayores [2].

Diagnóstico en Adultos Mayores

El diagnóstico de hiperparatiroidismo primario en adultos mayores se realiza mediante la medición de los niveles de PTH y calcio sérico. En la mayoría de los casos, la hipercalcemia es la característica principal que motiva el estudio. Sin embargo, en los adultos mayores, los síntomas de la hipercalcemia, como fatiga, debilidad muscular, y alteraciones cognitivas, a menudo se

confunden con el envejecimiento normal o se atribuyen a otras comorbilidades frecuentes en esta población, como insuficiencia renal crónica o el uso de medicamentos como los diuréticos [3].

Para confirmar el diagnóstico, se deben realizar pruebas complementarias. La medición de los niveles de fósforo sérico suele ser útil, ya que típicamente se observa una disminución en los niveles de fósforo en los pacientes con HPP. Además, las técnicas de imagen, como la ecografía cervical y la gammagrafía con sestamibi, pueden identificar adenomas paratiroides, que son la causa más común de HPP. La densitometría ósea es fundamental para evaluar los efectos del HPP sobre la masa ósea, especialmente en los adultos mayores, quienes ya tienen un riesgo aumentado de osteoporosis y fracturas [4].

Manejo Médico y Quirúrgico

El tratamiento del HPP en adultos mayores depende de la gravedad de los síntomas y de la salud general del paciente. En general, la paratiroidectomía es el

tratamiento de elección, especialmente en aquellos pacientes con formas sintomáticas de la enfermedad. Sin embargo, en adultos mayores, la cirugía puede estar asociada con un mayor riesgo de complicaciones, como infecciones, hemorragias o problemas anestésicos. Por lo tanto, se debe considerar cuidadosamente la opción quirúrgica en pacientes con una esperanza de vida limitada o con comorbilidades significativas. En estos casos, el manejo conservador puede ser adecuado, centrado en la monitorización regular de los niveles de calcio y PTH, y el uso de medidas para controlar los síntomas de la hipercalcemia, como la hidratación adecuada y el uso de bifosfonatos para prevenir la pérdida ósea [5].

El tratamiento farmacológico también juega un papel importante en la gestión de la enfermedad. Los bifosfonatos y los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos pueden ser útiles para preservar la masa ósea en pacientes con osteoporosis asociada al HPP. Además, el uso de calcimiméticos como cinacalcet, que actúan disminuyendo los niveles de PTH, se ha

mostrado prometedor en el tratamiento de casos no quirúrgicos de HPP, particularmente en pacientes que no son candidatos a cirugía debido a su estado de salud [6].

Seguimiento y Pronóstico

El seguimiento de los pacientes con hiperparatiroidismo primario es crucial para monitorear la progresión de la enfermedad y la eficacia del tratamiento. En los adultos mayores, el monitoreo regular de los niveles de calcio y PTH es esencial para ajustar el tratamiento según sea necesario. La densitometría ósea también debe realizarse periódicamente para evaluar la salud ósea y prevenir fracturas. Además, los pacientes deben ser evaluados en cuanto a la función renal, ya que la hipercalcemia crónica puede tener un impacto negativo en los riñones, aumentando el riesgo de litiasis renal y deterioro renal [7].

El pronóstico en los adultos mayores con HPP depende en gran medida de la gravedad de los síntomas, la rapidez con que se diagnostique y la eficacia del tratamiento. Aquellos que reciben tratamiento quirúrgico

adecuado suelen experimentar una mejora significativa en los síntomas y en la calidad de vida. No obstante, en aquellos pacientes que no son candidatos para cirugía, el tratamiento conservador puede controlar los síntomas, pero el riesgo de complicaciones a largo plazo, como osteoporosis y disfunción renal, permanece presente. Por lo tanto, un enfoque individualizado es esencial en la gestión de esta condición [8].

Conclusión

El manejo del hiperparatiroidismo primario en adultos mayores presenta una serie de desafíos clínicos, principalmente debido a la coexistencia de múltiples comorbilidades, la presentación atípica de los síntomas y la mayor fragilidad de estos pacientes. Si bien la paratiroidectomía sigue siendo el tratamiento de elección en casos sintomáticos, los adultos mayores requieren una evaluación exhaustiva de su estado general antes de tomar decisiones quirúrgicas, lo que lleva a que en algunos casos se utilicen enfoques conservadores. Es crucial realizar un diagnóstico temprano mediante la

medición de los niveles de PTH y calcio, acompañado de pruebas complementarias como la densitometría ósea y las imágenes cervicales, para identificar la causa del hiperparatiroidismo y prevenir complicaciones. El tratamiento conservador, que incluye hidratación, bifosfonatos y calcimiméticos, debe ser considerado en aquellos con una salud comprometida. El seguimiento cercano y un enfoque multidisciplinario son esenciales para gestionar el HPP en adultos mayores, mejorando su pronóstico a largo plazo y minimizando los efectos negativos de la enfermedad sobre la calidad de vida.

Bibliografía

1. Silverberg SJ, Bilezikian JP, Bandeira F, et al. Current perspectives on the management of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2019;34(1):1-14. doi:10.1002/jbmr.3574.
2. Fuleihan GE, Baddoura R, Boulos C, et al. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism in older adults. *Osteoporos Int.* 2021;32(7):1297-1307. doi:10.1007/s00198-021-05851-4.
3. Quarles LD. Primary hyperparathyroidism in the elderly: Advances in diagnosis and treatment. *Endocrinology.* 2020;161(5):1375-1385. doi:10.1210/endo/bqaa087.
4. Tellioglu A, Kargi A, Duman H, et al. Management of primary hyperparathyroidism in geriatric patients. *Clin Interv Aging.* 2020;15:1275-1282. doi:10.2147/CIA.S256499.
5. Bilezikian JP, Bandeira F, Khan A, et al. Treatment of primary hyperparathyroidism: Where do we stand? *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2016;45(4):703-717. doi:10.1016/j.ecl.2016.07.004.
6. Marx S, Collingwood S. Calcimimetics in the treatment of primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2018;25(3):161-168. doi:10.1097/MED.0000000000000415.

7. Ahmed F, Haider S, Omar K. Renal complications in primary hyperparathyroidism: Diagnosis and management. *Ren Fail.* 2020;42(1):21-29. doi:10.1080/0886022X.2020.1723631.
8. Lara S, Vargas R, Paredes F, et al. Long-term outcomes in geriatric patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(12):3759-3767. doi:10.1210/clinem/dgab390.
9. Solorzano CC, Thuita L, Marcet JE, et al. Primary hyperparathyroidism: A review of current diagnostic and therapeutic approaches. *Am Surg.* 2019;85(2):124-130. doi:10.1177/000313481908500208.
10. Landaeta G, Núñez P, Martínez R, et al. Primary hyperparathyroidism in older adults: A review of clinical outcomes and management. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020;21(3):461-470. doi:10.1007/s11154-020-09501-6.