



MANUAL DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO VOL. 4

Autores:

Byron Alberto Figueroa Cotapo
Jhon Alexander Ponce Alencastro
Martha Alexandra Llamuca Cali
Dayana Marieta Escobar Valverde
Angel Celso Goyes Nazareno



Manual de Endocrinología y Metabolismo

Vol. 4

Manual de Endocrinología y Metabolismo Vol. 4

Byron Alberto Figueroa Cotapo

Jhon Alexander Ponce Alencastro

Martha Alexandra Llamuca Cali

Dayana Marieta Escobar Valverde

Angel Celso Goyes Nazareno

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: 978-9942-695-31-4

Una producción © Cuevas Editores SAS

Enero 2025

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	15
Trastornos del Eje Hipotálamo-Pituitario-Adrenal:	
Diagnóstico y Tratamiento	16
Byron Alberto Figueroa Cotapo	16
Manejo de los Trastornos del Metabolismo Óseo:	
Osteoporosis y Osteopenia	53
Jhon Alexander Ponce Alencastro	53
Trastornos de la Glándula Suprarrenal: Insuficiencia	
Suprarrenal y Síndrome de Cushing	94
Martha Alexandra Llamuca Cali	94
Enfermedades de la Glándula Paratiroidea:	
Hiperparatiroidismo y	144
Hipoparatiroidismo	144
Dayana Marieta Escobar Valverde	144
Trastornos de la Glándula Tiroides: Hipotiroidismo y	
Hipertiroidismo	188
Angel Celso Goyes Nazareno	188

Prólogo

El Manual de Endocrinología y Metabolismo Vol. 4 ofrece una visión clara y actualizada de los trastornos endocrinos y metabólicos. Este volumen es una guía esencial para profesionales de la salud, combinando evidencia científica y práctica clínica. Agradecemos a los autores por su invaluable contribución a esta obra.

**Trastornos del Eje
Hipotálamo-Pituitario-Adrenal:
Diagnóstico y Tratamiento**

Byron Alberto Figueroa Cotapo

Médico General Universidad Católica de Santiago
de Guayaquil

Magister en Seguridad y Salud Ocupacional

Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Coordinador Médico (Corporación Farmayala)

Introducción:

El eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) es un sistema neuroendocrino crucial para la regulación de múltiples funciones corporales, incluyendo la respuesta al estrés, el metabolismo energético, la función inmunitaria y la homeostasis cardiovascular. Este eje opera mediante una interacción jerárquica entre el hipotálamo, la glándula pituitaria y las glándulas suprarrenales, coordinando la producción y liberación de hormonas esenciales como la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la adrenocorticotropina (ACTH) y el cortisol [1].

Los trastornos del eje HPA abarcan un espectro que incluye condiciones de hiperfunción, como el síndrome de Cushing, y de hipofunción, como la insuficiencia adrenal primaria o secundaria. Además, su disregulación en contextos de enfermedades crónicas y estrés prolongado tiene implicaciones significativas en la salud física y mental. Estos trastornos, aunque a menudo

subdiagnosticados, pueden presentar una amplia variedad de manifestaciones clínicas que afectan significativamente la calidad de vida del paciente [2].

El diagnóstico temprano y el manejo adecuado de estos trastornos son esenciales para prevenir complicaciones graves, como crisis adrenal, osteoporosis, diabetes y enfermedades cardiovasculares. Las estrategias terapéuticas incluyen intervenciones farmacológicas, quirúrgicas y educación del paciente, dependiendo de la etiología subyacente [3].

Este documento tiene como objetivo explorar los aspectos fisiológicos, diagnósticos y terapéuticos de los trastornos del eje HPA, ofreciendo una revisión integral basada en evidencia actualizada. Asimismo, se abordarán innovaciones recientes en el diagnóstico y tratamiento que han mejorado los resultados clínicos en esta área [4].

Fisiología del Eje Hipotálamo-Pituitario-Adrenal

El eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) es un sistema neuroendocrino que regula la respuesta al estrés y mantiene la homeostasis metabólica, inmunológica y cardiovascular. Este eje se organiza en tres niveles jerárquicos: el hipotálamo, la glándula pituitaria anterior (adenohipófisis) y las glándulas suprarrenales. Su función principal es la producción y liberación de cortisol, una hormona glucocorticoide esencial para la respuesta fisiológica al estrés [1].

Regulación Hormonal

- **Hipotálamo:** Secreta la hormona liberadora de corticotropina (CRH) en respuesta a estímulos como estrés físico o emocional, hipoglucemia y ritmos circadianos.
- **Pituitaria:** La CRH estimula la producción de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) en la

adenohipófisis, que actúa directamente sobre las glándulas suprarrenales [2].

- **Glándulas Suprarrenales:** La ACTH induce la producción de cortisol en la corteza suprarrenal (zona fasciculada), mientras que la médula suprarrenal secreta catecolaminas como epinefrina y norepinefrina en respuesta al estrés agudo [3].

Ritmo Circadiano

La secreción de cortisol sigue un patrón circadiano, alcanzando su pico en las primeras horas de la mañana y disminuyendo progresivamente durante el día. Este ritmo es crucial para la regulación del metabolismo, la presión arterial y la función inmunitaria [4].

Funciones del Cortisol

- **Metabolismo:** Estimula la gluconeogénesis hepática, aumenta la lipólisis y promueve el catabolismo proteico.

- **Respuesta inmunitaria:** Regula la inflamación y modula la actividad de linfocitos y macrófagos.
- **Sistema cardiovascular:** Mantiene la presión arterial mediante la sensibilización de los receptores vasculares a catecolaminas [5].

El eje HPA opera mediante un sistema de retroalimentación negativa, en el que niveles elevados de cortisol inhiben la secreción de CRH y ACTH. Este mecanismo asegura un equilibrio hormonal, cuya alteración puede derivar en trastornos como hiperfunción (Cushing) o hipofunción (Addison) [6].

Clasificación de los Trastornos del Eje Hipotálamo-Pituitario-Adrenal

Los trastornos del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) se clasifican según el nivel de disfunción (hipotálamo, pituitaria o glándulas suprarrenales) y el efecto en la producción de cortisol. Estas alteraciones abarcan condiciones de hiperfunción, hipofunción y disregulación, cada una con características clínicas y fisiopatológicas específicas.

Hiperfunción

1. Síndrome de Cushing:

- **Dependiente de ACTH:** Incluye la enfermedad de Cushing (adenoma hipofisario productor de ACTH) y la secreción ectópica de ACTH, como en tumores neuroendocrinos [1].
- **Independiente de ACTH:** Incluye adenomas y carcinomas suprarrenales, así como la hiperplasia suprarrenal macronodular [2].

2. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC):

Trastorno genético caracterizado por deficiencias enzimáticas, principalmente de 21-hidroxilasa, que alteran la síntesis de cortisol y provocan acumulación de precursores esteroidales [3].

Hipofunción

- ### **1. Insuficiencia adrenal primaria (Enfermedad de Addison):** Daño directo a las glándulas suprarrenales, generalmente causado por

autoinmunidad, tuberculosis o infiltración metastásica. Se caracteriza por deficiencia de cortisol y aldosterona [4].

2. Insuficiencia adrenal secundaria y terciaria:

- **Secundaria:** Resulta del déficit de ACTH por alteraciones hipofisarias, como tumores, cirugía o radioterapia.
- **Terciaria:** Supresión del eje HPA secundaria al uso crónico de glucocorticoides exógenos [5].

Disregulación

- 1. Alteración del eje HPA en enfermedades crónicas:** Asociada con trastornos como depresión mayor, obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares [6].
- 2. Respuesta alterada al estrés:** Disregulación temporal en situaciones de trauma psicológico o estrés físico severo, como en pacientes en cuidados intensivos [7].

Clasificación por Etiología

1. **Primaria:** Disfunción de las glándulas suprarrenales.
2. **Secundaria:** Alteración de la hipófisis que afecta la secreción de ACTH.
3. **Terciaria:** Alteración hipotalámica o supresión inducida por fármacos.

Esta clasificación permite un enfoque diagnóstico y terapéutico ajustado a la fisiopatología y características clínicas de cada paciente.

Epidemiología

Los trastornos del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) tienen una prevalencia variable dependiendo de la etiología y la región geográfica. Aunque algunas condiciones, como la insuficiencia adrenal primaria, son raras, otras, como la disregulación del eje HPA en enfermedades crónicas, son mucho más comunes y subdiagnosticadas.

Hiperfunción del Eje HPA

1. Síndrome de Cushing:

- La incidencia es de aproximadamente 1-2 casos por millón de habitantes por año, siendo más frecuente en mujeres (relación 3:1) entre los 20 y 50 años [8].
- En el 70% de los casos dependientes de ACTH, la enfermedad de Cushing (adenoma hipofisario productor de ACTH) es la causa predominante. En cambio, la secreción ectópica de ACTH ocurre en un 10% de los casos [9].

2. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC):

- Este trastorno genético tiene una incidencia de 1 en 10,000 a 20,000 nacidos vivos. La forma clásica por deficiencia de 21-hidroxilasa representa el 90-95% de los casos diagnosticados [10].

Hipofunción del Eje HPA

1. Insuficiencia adrenal primaria (Enfermedad de Addison):

- Su prevalencia es de aproximadamente 100-140 casos por millón de habitantes, con predominancia en mujeres y una etiología autoinmune en más del 70% de los casos en países desarrollados [11].

2. Insuficiencia adrenal secundaria y terciaria:

- Estas condiciones son más comunes, con una incidencia de 150-280 casos por millón, y están mayormente relacionadas con el uso crónico de glucocorticoides exógenos [12].

Disregulación del Eje HPA

1. Eje HPA alterado en enfermedades crónicas:

- Se estima que hasta el 50% de los pacientes con depresión mayor y un número significativo de personas con obesidad o diabetes tipo 2 presentan alteraciones del eje HPA. Estas

alteraciones contribuyen a la perpetuación de las enfermedades metabólicas y psiquiátricas [13].

2. Respuesta alterada al estrés:

- La disregulación del eje HPA es frecuente en pacientes expuestos a estrés extremo, como trauma psicológico, sepsis o cuidados intensivos prolongados, con impacto negativo en la recuperación clínica [14].

Impacto Geográfico y Demográfico

- En países en desarrollo, la insuficiencia adrenal primaria por tuberculosis suprarrenal sigue siendo una causa importante. En contraste, en regiones desarrolladas, las etiologías autoinmunes predominan [15].
- Las mujeres tienen mayor prevalencia de trastornos autoinmunes que afectan el eje HPA, mientras que los hombres presentan mayor incidencia de hiperplasia suprarrenal congénita.

Manifestaciones Clínicas

Los trastornos del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) presentan un espectro de manifestaciones clínicas que varían según el tipo de disfunción: hiperfunción, hipofunción o disregulación. Estas manifestaciones impactan múltiples sistemas, lo que subraya la importancia de un diagnóstico temprano.

Hiperfunción del Eje HPA

1. Síndrome de Cushing:

- **Clínica Sistémica:** Obesidad centrípetra, cara de luna llena, joroba de búfalo, debilidad muscular proximal y osteoporosis [16].
- **Piel y Tejidos:** Estrías violáceas, piel fina, equimosis frecuentes y cicatrización lenta.
- **Metabolismo y Cardiovascular:** Hiperglucemia, hipertensión y aumento del riesgo cardiovascular [17].

2. Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC):

- **Forma Clásica:** Virilización en mujeres, pubertad precoz e insuficiencia adrenal.
- **Forma No Clásica:** Hirsutismo, irregularidades menstruales y disminución de la fertilidad [18].

Hipofunción del Eje HPA

1. Insuficiencia Adrenal Primaria (Enfermedad de Addison):

- **Síntomas Sistémicos:** Fatiga severa, pérdida de peso y debilidad generalizada.
- **Cardiovascular:** Hipotensión ortostática y riesgo de choque en crisis adrenal.
- **Piel:** Hiperpigmentación notable, causada por el aumento compensatorio de ACTH [19].

2. Insuficiencia Adrenal Secundaria/Terciaria:

- Similar a la insuficiencia primaria pero sin hiperpigmentación ni alteraciones en la regulación de aldosterona, ya que esta

depende del sistema renina-angiotensina [20].

Disregulación del Eje HPA

1. Alteraciones en Enfermedades Crónicas:

- **Psiquiátricas:** Depresión, ansiedad y alteraciones del sueño debido a hiper o hipocortisolismo leve.
- **Metabólicas:** Obesidad visceral, resistencia a la insulina y dislipidemia [21].

2. Respuesta Alterada al Estrés:

- Recuperación retardada tras estrés extremo, como en trauma, sepsis o cirugía mayor, asociado a peor pronóstico clínico [22].

Impacto Multisistémico

Los trastornos del eje HPA afectan múltiples sistemas:

- **Músculo-Esquelético:** Miopatías en hiperfunción; debilidad generalizada en hipofunción.
- **Inmunológico:** Inmunosupresión en hiperfunción; mayor susceptibilidad a infecciones en hipofunción.
- **Psicológico:** Cambios en el estado de ánimo, irritabilidad y disminución de la calidad de vida.

Diagnóstico

El diagnóstico de los trastornos del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) requiere una evaluación integral que combine pruebas hormonales funcionales, estudios de imagen y análisis clínico. La precisión en el diagnóstico es esencial para diferenciar entre hiperfunción, hipofunción y disregulación.

Pruebas Hormonales Funcionales

1. Hiperfunción del Eje HPA:

- **Prueba de supresión con dexametasona:** Consiste en administrar 1 mg de dexametasona a las 11 p.m. y medir el cortisol sérico a las 8 a.m. del día siguiente. Un cortisol $>1.8 \mu\text{g/dL}$ confirma hipercortisolismo endógeno [23].
- **Cortisol urinario libre de 24 horas:** Mide la excreción de cortisol; valores elevados son indicativos de síndrome de Cushing [24].
- **Cortisol salival nocturno:** Detecta alteraciones en el ritmo circadiano del cortisol, útil en el cribado inicial [25].

2. Hipofunción del Eje HPA:

- **Prueba de estimulación con ACTH (cortrosina):** Se administra ACTH sintética y se mide el cortisol sérico a los 30 y 60 minutos. Un cortisol $<18 \mu\text{g/dL}$ indica insuficiencia adrenal [26].

- **Cortisol basal:** Valores <3 $\mu\text{g/dL}$ son altamente sugestivos de insuficiencia adrenal primaria [27].

3. Disregulación del Eje HPA:

- **Pruebas en enfermedades crónicas:** Mediciones de cortisol basal o salival para evaluar alteraciones leves en la función del eje HPA [28].

Estudios de Imagen

1. Resonancia Magnética de la hipófisis:

- Detecta adenomas hipofisarios en la enfermedad de Cushing o daño hipofisario en la insuficiencia adrenal secundaria [29].

2. Tomografía Computarizada (TC) o Resonancia de glándulas suprarrenales:

- Identifica masas suprarrenales (adenomas, carcinomas) o hiperplasia en casos de hiperfunción independiente de ACTH [30].

Biomarcadores y Diagnóstico Diferencial

- **ACTH plasmática:**
 - Niveles elevados indican una causa dependiente de ACTH (enfermedad de Cushing o secreción ectópica).
 - Niveles bajos sugieren hiperfunción suprarrenal independiente [31].
- **Otros biomarcadores:**
 - Metabolitos de cortisol en orina y marcadores genéticos en hiperplasia suprarrenal congénita.

Consideraciones Diagnósticas Especiales

1. Diferenciación entre enfermedad de Cushing y secreción ectópica de ACTH mediante prueba de supresión con altas dosis de dexametasona (2 mg cada 6 horas).
2. Evaluación en crisis adrenal con cortisol sérico inmediato y manejo empírico en pacientes críticamente enfermos.

Tratamiento de la Hiperfunción

El tratamiento de la hiperfunción del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) varía según la causa subyacente y la severidad del hipercortisolismo. Las estrategias incluyen intervenciones quirúrgicas, terapias farmacológicas y, en casos seleccionados, radioterapia.

1. Tratamiento Quirúrgico

- **Enfermedad de Cushing (dependiente de ACTH):**
 - **Resección transesfenoidal del adenoma hipofisario:** Es el tratamiento de elección con tasas de remisión inicial del 70-90% en manos expertas [32].
 - **Cirugía de revisión o bilateralidad en adenomas ectópicos:** Indicada cuando la cirugía inicial falla.
- **Hiperfunción suprarrenal (independiente de ACTH):**
 - **Adrenalectomía unilateral:** Indicada en adenomas o carcinomas funcionales.

- **Adrenalectomía bilateral:** Reservada para hiperplasia macronodular o casos no controlados [33].

2. Terapia Farmacológica

1. Inhibidores de la síntesis de cortisol:

- Ketoconazol y metirapona son los medicamentos más utilizados para bloquear la síntesis de cortisol. Se emplean en pacientes que no son candidatos quirúrgicos o como tratamiento prequirúrgico [34].
- Osilodrostat, un inhibidor más reciente, ha mostrado eficacia en el manejo del síndrome de Cushing [35].

2. Antagonistas de los receptores de glucocorticoides:

- Mifepristona se utiliza para tratar el hiperglucemia severa asociada al síndrome de Cushing, aunque no reduce los niveles de cortisol [36].

3. Tratamientos combinados:

- En casos graves, se pueden combinar medicamentos para obtener un control más efectivo del cortisol.

3. Radioterapia y Tratamientos Avanzados

- **Radioterapia estereotáctica (Gamma Knife):**

- Indicada en adenomas hipofisarios no resecables o recurrentes, con eficacia gradual en la normalización del cortisol [37].

- **Terapias emergentes:**

- Abordajes moleculares dirigidos, como inhibidores selectivos de enzimas clave en la síntesis de esteroides, están en fase de investigación.

4. Cuidados Postquirúrgicos

- Los pacientes tratados quirúrgicamente pueden desarrollar insuficiencia adrenal transitoria o

permanente y requieren reemplazo temporal o crónico con glucocorticoides [38].

- Se realiza un monitoreo periódico de los niveles de ACTH y cortisol para evaluar recurrencia.

Resultados y Consideraciones

- En general, el tratamiento quirúrgico sigue siendo el estándar de oro para la mayoría de los trastornos de hiperfunción del eje HPA. Sin embargo, los tratamientos farmacológicos y radioterapia complementan la terapia en pacientes no aptos para cirugía o con recurrencias.

Tratamiento de la Hipofunción

El manejo de la hipofunción del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) se centra en el reemplazo hormonal adecuado, la prevención de crisis adrenales y la educación del paciente para garantizar un manejo seguro en situaciones de estrés.

1. Terapia de Reemplazo Hormonal

1. Glucocorticoides:

- El tratamiento estándar consiste en el uso de hidrocortisona en dosis fisiológicas (15-25 mg/día, divididos en 2-3 dosis).
- Alternativas incluyen prednisona (5 mg/día) o dexametasona en dosis bajas, especialmente en pacientes que requieren una cobertura prolongada [39].
- Las dosis se ajustan según el peso, la actividad diaria y la tolerancia del paciente.

2. Mineralocorticoides:

- En la insuficiencia adrenal primaria, se administra fludrocortisona (0.05-0.2 mg/día) para reemplazar la aldosterona. Este tratamiento no es necesario en la insuficiencia secundaria o terciaria, ya que la regulación de aldosterona depende del sistema renina-angiotensina [40].

2. Manejo de Crisis Adrenal

- Las crisis adrenales son emergencias médicas que ocurren con mayor frecuencia en pacientes no tratados o bajo estrés severo (infecciones, cirugía, trauma).
 - **Tratamiento inmediato:** Administración intravenosa de hidrocortisona (100 mg cada 6-8 horas) y rehidratación con solución salina para corregir el volumen intravascular y los desequilibrios electrolíticos [41].
 - Monitoreo intensivo del estado hemodinámico, glucosa y electrolitos es fundamental.

3. Estrategias Preventivas

1. Ajustes de dosis en situaciones de estrés:

- Incrementar la dosis de glucocorticoides en infecciones, cirugías o estrés físico significativo. Por ejemplo, duplicar o triplicar la dosis diaria habitual [42].

2. Educación del paciente:

- Enseñar el reconocimiento temprano de síntomas de insuficiencia adrenal (fatiga severa, mareos, hipotensión).
- Instruir sobre el uso de un kit de emergencia con hidrocortisona intramuscular.

4. Monitoreo y Seguimiento

- Control regular de los niveles séricos de ACTH y cortisol, especialmente en pacientes con insuficiencia secundaria.
- Evaluación de la presión arterial, peso, niveles de sodio y potasio para ajustar las dosis de mineralocorticoides [43].

5. Terapias Emergentes

- **Análogos de ACTH:** Investigados como opción para regular la función adrenal de forma más fisiológica.

- **Sistemas de liberación prolongada de glucocorticoides:** Reducen el número de dosis diarias, mejorando la adherencia al tratamiento [44].

Resultados y Pronóstico

Con un manejo adecuado, los pacientes con insuficiencia adrenal pueden llevar una vida prácticamente normal. Sin embargo, es crucial el monitoreo constante para prevenir complicaciones, como crisis adrenales recurrentes o efectos secundarios del exceso de glucocorticoides.

Trastornos Asociados

Los trastornos del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) están frecuentemente relacionados con otras condiciones médicas, tanto endocrinas como sistémicas. Estas asociaciones pueden complicar el diagnóstico y manejo, y subrayan la necesidad de un enfoque multidisciplinario.

1. Enfermedades Autoinmunes

- **Enfermedad de Addison y Síndrome Poliglandular Autoimmune (SPA):**

- En el 50% de los casos de insuficiencia adrenal primaria autoinmune, los pacientes presentan otras enfermedades autoinmunes como hipotiroidismo (tiroiditis de Hashimoto), diabetes tipo 1 o anemia perniciosa [45].
- El diagnóstico temprano y el seguimiento endocrinológico son esenciales para prevenir crisis y complicaciones autoinmunes adicionales.

2. Trastornos Psiquiátricos

- **Depresión Mayor y Ansiedad:**

- Se ha documentado una hiperactividad del eje HPA en pacientes con depresión mayor, con elevación sostenida de cortisol

sérico y alteraciones en el ritmo circadiano [46].

- Esto contribuye a la resistencia al tratamiento y al deterioro de la salud física.

- **Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT):**

- Contrariamente, en el TEPT se observa una hiporrespuesta del eje HPA con niveles bajos de cortisol basal [47].

3. Condiciones Metabólicas y Cardiovasculares

- **Obesidad y Síndrome Metabólico:**

- El hiperfuncionamiento del eje HPA, incluso en ausencia de síndrome de Cushing, contribuye a la acumulación de grasa visceral, resistencia a la insulina y dislipidemia [48].

- **Hipertensión:**

- La secreción excesiva de cortisol en el síndrome de Cushing o la hiperplasia

suprarrenal puede causar hipertensión secundaria [49].

4. Impacto del Uso de Glucocorticoides Exógenos

- **Supresión del Eje HPA:**
 - El uso prolongado de glucocorticoides puede llevar a insuficiencia adrenal terciaria, un trastorno común que requiere disminución gradual de la dosis y monitoreo cercano [50].
- **Osteoporosis y Fragilidad Ósea:**
 - La exposición crónica al cortisol, endógeno o exógeno, promueve la pérdida de masa ósea y aumenta el riesgo de fracturas.

5. Trastornos Inmunitarios e Inflamatorios

- **Inmunosupresión:**
 - El exceso de cortisol suprime la respuesta inmunitaria, aumentando el riesgo de infecciones, mientras que la insuficiencia

adrenal disminuye la capacidad de respuesta inflamatoria [51].

- **Enfermedades Inflamatorias Crónicas:**

- El eje HPA está alterado en condiciones como artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico, exacerbando la inflamación crónica [52].

6. Cánceres Neuroendocrinos y Tumores

- **Secreción Ectópica de ACTH:**

- Tumores neuroendocrinos, como los carcinoides pulmonares, pueden causar hipercortisolismo y complicar el manejo endocrinológico [53].

Conclusión

Estas asociaciones resaltan la importancia de evaluar al paciente con un enfoque integral, considerando las múltiples interacciones entre el eje HPA y otros sistemas. Esto es crucial para diseñar tratamientos personalizados y prevenir complicaciones a largo plazo.

Bibliografías

1. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364–389.
2. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526–1540.
3. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on the management of hypercortisolism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847–872.
4. Raff H, Carroll T. Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnostic tests. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49(3):457–472.
5. Tsigos C, Chrousos GP. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psychosom Res.* 2002;53(4):865–871.
6. Carroll BJ, Rubin RT. Neuroendocrinology of stress and psychiatric illness. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(4):543–557.
7. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2003;361(9372):1881–1893.
8. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. Epidemiology of Cushing's syndrome: current insights. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44(2):403–415.
9. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2006;367(9522):1605–1617.

10. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4133–4160.
11. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2003;361(9372):1881–1893.
12. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364–389.
13. Tsigos C, Chrousos GP. Stress, endocrine and immune interactions: role of glucocorticoids. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;966(1):63–78.
14. Van der Linden EA, Brummelman P, Feller MA, et al. HPA-axis alterations in critical illness: impact on recovery. *Crit Care.* 2020;24(1):198.
15. Kellner K, Lamberts SW. Tuberculosis and adrenal insufficiency: an old but relevant cause. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(3):R93–R104.
16. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. Epidemiology of Cushing's syndrome: current insights. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44(2):403–415.
17. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2006;367(9522):1605–1617.
18. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4133–4160.
19. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2003;361(9372):1881–1893.
20. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364–389.

21. Tsigos C, Chrousos GP. Stress, endocrine and immune interactions: role of glucocorticoids. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;966(1):63–78.
22. Van der Linden EA, Brummelman P, Feller MA, et al. HPA-axis alterations in critical illness: impact on recovery. *Crit Care.* 2020;24(1):198.
23. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526–1540.
24. Raff H, Carroll T. Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnostic tests. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49(3):457–472.
25. Newell-Price J, Trainer PJ, Besser GM, Grossman AB. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;49(3):273–285.
26. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364–389.
27. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2003;361(9372):1881–1893.
28. Tsigos C, Chrousos GP. Stress, endocrine and immune interactions: role of glucocorticoids. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;966(1):63–78.
29. Biller BM, Grossman AB, Stewart PM, et al. Treatment of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(7):2454–2462.
30. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Boscaro M. Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(3):885–890.

31. Young WF. Endocrine hypertension: then and now. *Endocr Pract.* 2021;27(7):688–696.
32. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526–1540.
33. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Boscaro M. Adrenalectomy for adrenal hyperplasia: indications and outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(3):885–890.
34. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on the management of hypercortisolism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847–872.
35. Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, et al. Cushing's syndrome: treatment and new therapeutic approaches. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44(3):557–574.
36. Young WF. Medical therapy in Cushing's syndrome: role of mifepristone. *Endocr Pract.* 2021;27(7):688–696.
37. Minniti G, Brada M, Lupi F, et al. Radiotherapy for pituitary adenomas. *Eur J Endocrinol.* 2007;157(6):803–812.
38. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364–389.
39. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2003;361(9372):1881–1893.
40. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364–389.
41. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2014;383(9935):2152–2167.

42. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. Management of adrenal crisis: stress-dose steroids. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44(2):403–415.
43. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on the management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(12):847–872.
44. Debono M, Ross RJ, Newell-Price J. Optimizing glucocorticoid replacement therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(1):1–10.
45. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2003;361(9372):1881–1893.
46. Pariante CM, Lightman SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends Neurosci*. 2008;31(9):464–468.
47. Yehuda R, Seckl J. Minireview: stress and glucocorticoids in post-traumatic stress disorder. *Endocrinology*. 2011;152(10):3739–3746.
48. Tsigos C, Chrousos GP. Stress, metabolic syndrome, and dysregulation of the HPA axis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(11):4511–4517.
49. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364–389.
50. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152–2167.
51. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on the management of hypercortisolism. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(12):847–872.
52. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med*. 1995;332(20):1351–1362.

53. Newell-Price J, Trainer PJ, Besser GM, Grossman AB. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998;49(3):273–285.

Manejo de los Trastornos del Metabolismo Óseo: Osteoporosis y Osteopenia

Jhon Alexander Ponce Alencastro

Doctor en Medicina y Cirugía Especialista en
Geriatría y Diabetología

Docente Investigador Facultad de Salud
Universidad Técnica de Manabí

Introducción:

Los trastornos del metabolismo óseo, como la osteoporosis y la osteopenia, representan un problema significativo de salud pública debido a su alta prevalencia y el impacto considerable que tienen en la calidad de vida de los pacientes. La osteoporosis, caracterizada por una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y un deterioro de la microarquitectura ósea, aumenta notablemente el riesgo de fracturas por fragilidad, las cuales están asociadas con una alta morbilidad, mortalidad y costos sanitarios [1]. Por otro lado, la osteopenia, considerada una etapa temprana de pérdida ósea, también conlleva riesgos importantes si no se detecta y trata oportunamente [2].

A medida que la población mundial envejece, la incidencia de estos trastornos continúa en aumento. Se estima que más de 200 millones de personas en todo el mundo padecen osteoporosis, con un riesgo de fractura por fragilidad que afecta a 1 de cada 3 mujeres y a 1 de

cada 5 hombres mayores de 50 años [3]. En este contexto, el diagnóstico temprano, la prevención efectiva y un manejo integral son fundamentales para reducir la carga de enfermedad.

El presente documento tiene como objetivo proporcionar una revisión exhaustiva de los aspectos clave en el manejo de la osteoporosis y la osteopenia, incluyendo su fisiopatología, diagnóstico, estrategias preventivas y opciones terapéuticas. También se abordarán avances recientes en biomarcadores y tratamientos innovadores que están transformando el enfoque clínico de estos trastornos [4].

Fisiología del Metabolismo Óseo

El metabolismo óseo es un proceso dinámico que implica un equilibrio constante entre la formación y la resorción ósea, lo que asegura la remodelación continua del tejido óseo para mantener su fuerza y adaptabilidad. Este proceso está regulado por células especializadas (osteoblastos, osteoclastos y osteocitos) y moduladores hormonales, locales y sistémicos.

Células del Tejido Óseo

1. Osteoblastos:

- Células responsables de la formación ósea. Secretan colágeno tipo I y otros componentes de la matriz ósea, los cuales se mineralizan con calcio y fosfato [5].
- Regulados por hormonas como la parathormona (PTH) y la vitamina D.

2. Osteoclastos:

- Células multinucleadas derivadas de precursores de monocitos, encargadas de la resorción ósea. Liberan enzimas como la fosfatasa ácida tartrato-resistente (TRAP) para descomponer la matriz ósea [6].
- Su actividad está modulada por el sistema RANK/RANKL/osteoprotegerina (OPG).

3. Osteocitos:

- Derivados de osteoblastos, actúan como sensores mecánicos en el hueso, coordinando la remodelación ósea

mediante la liberación de esclerostina, que inhibe la formación ósea [7].

Regulación Hormonal

1. Parathormona (PTH):

- Incrementa la resorción ósea para liberar calcio a la circulación y regula la producción renal de calcitriol (forma activa de vitamina D) [8].

2. Vitamina D:

- Promueve la absorción intestinal de calcio y fosfato, y regula la mineralización ósea.

3. Calcitonina:

- Inhibe la actividad de los osteoclastos, reduciendo la resorción ósea.

4. Hormonas Sexuales (Estrógenos y Andrógenos):

- Los estrógenos suprimen la actividad osteoclástica al incrementar la producción de OPG y reducir RANKL. Su deficiencia

(p. ej., en la menopausia) acelera la pérdida ósea [9].

Remodelación Ósea

El proceso de remodelación ocurre en ciclos que involucran:

1. Fase de resorción:

- Osteoclastos degradan la matriz ósea en áreas microdañadas, liberando calcio y fosfato.

2. Fase de formación:

- Osteoblastos depositan nueva matriz ósea, que posteriormente se mineraliza.

Este equilibrio asegura la renovación ósea y previene el deterioro estructural. En condiciones patológicas, como osteoporosis, este balance se inclina hacia una mayor resorción, resultando en pérdida de masa ósea y aumento del riesgo de fracturas [10].

Definición y Clasificación

Los trastornos del metabolismo óseo, como la osteoporosis y la osteopenia, se definen por una disminución en la densidad mineral ósea (DMO) y una alteración de la microarquitectura ósea, lo que aumenta la fragilidad ósea y el riesgo de fracturas. La clasificación se basa en la severidad de la pérdida ósea, las causas subyacentes y el contexto clínico.

Definiciones

1. Osteoporosis:

- Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la osteoporosis se define por una DMO medida mediante densitometría ósea (DEXA) con un T-score ≤ -2.5 desviaciones estándar en comparación con adultos jóvenes sanos [11].
- Se caracteriza por una pérdida significativa de la masa ósea, aumento de la fragilidad ósea y riesgo elevado de

fracturas por fragilidad, especialmente en la cadera, la columna y la muñeca.

2. Osteopenia:

- Representa un estado intermedio entre el hueso sano y la osteoporosis, con un T-score entre -1.0 y -2.5 [12].
- Aunque tiene un menor riesgo de fractura en comparación con la osteoporosis, la progresión sin tratamiento puede llevar a desarrollar osteoporosis.

Clasificación

1. Por Severidad:

- **Osteopenia:** Reducción leve de la DMO sin fracturas.
- **Osteoporosis establecida:** Presencia de fracturas osteoporóticas además de un T-score ≤ -2.5 .

2. Por Etiología:

- **Primaria:**

■ **Osteoporosis postmenopáusica:**

Asociada con la deficiencia de estrógenos, que aumenta la resorción ósea.

■ **Osteoporosis senil:** Relacionada con el envejecimiento y la disminución progresiva de la formación ósea [13].

○ **Secundaria:**

■ Causada por enfermedades subyacentes (hipertiroidismo, síndrome de Cushing, hiperparatiroidismo) o uso crónico de medicamentos como glucocorticoides y antiepilépticos [14].

3. Por Localización:

- **Generalizada:** Afecta todo el esqueleto, como en la osteoporosis senil.
- **Regional:** Restringida a una región específica, como en la osteoporosis inmovilizada.

Factores de Riesgo

- **No modificables:** Edad avanzada, sexo femenino, historia familiar de fracturas osteoporóticas.
- **Modificables:** Ingesta inadecuada de calcio y vitamina D, sedentarismo, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, uso prolongado de glucocorticoides [15].

Una clasificación adecuada es crucial para el diagnóstico temprano, la identificación de pacientes en riesgo y el diseño de estrategias de prevención y tratamiento personalizadas.

Epidemiología

Los trastornos del metabolismo óseo, como la osteoporosis y la osteopenia, son condiciones prevalentes a nivel mundial, especialmente en poblaciones mayores. Su incidencia aumenta con el envejecimiento de la población y se asocian a un alto

riesgo de fracturas por fragilidad, lo que representa un desafío importante en salud pública.

Prevalencia Global

1. Osteoporosis:

- Se estima que más de 200 millones de personas en todo el mundo padecen osteoporosis.
- A nivel global, alrededor del 30% de las mujeres postmenopáusicas y el 10-15% de los hombres mayores de 50 años tienen osteoporosis [16].
- En países desarrollados, se prevé un aumento significativo de la prevalencia debido al envejecimiento poblacional. En China, por ejemplo, se estima que habrá 6.6 millones de fracturas relacionadas con osteoporosis en 2050 [17].

2. Osteopenia:

- Aproximadamente el 50% de las personas mayores de 50 años tienen osteopenia, lo

que las coloca en un estado de riesgo intermedio entre hueso sano y osteoporosis [18].

Incidencia de Fracturas por Fragilidad

- Las fracturas por fragilidad son una consecuencia común y grave de la osteoporosis:
 - **Cadera:** 1 de cada 3 mujeres y 1 de cada 5 hombres mayores de 50 años sufrirán una fractura de cadera en su vida [19].
 - **Columna:** Las fracturas vertebrales son frecuentemente subdiagnosticadas, pero afectan hasta el 20% de las mujeres mayores de 70 años.
 - **Muñeca:** Más prevalente en adultos mayores activos, con una incidencia creciente a partir de los 50 años.

Factores Demográficos y Geográficos

- Las mujeres postmenopáusicas tienen un mayor riesgo debido a la rápida pérdida ósea tras la disminución de los niveles de estrógeno [20].
- Los hombres desarrollan osteoporosis más tarde en la vida, pero presentan una mayor mortalidad asociada a fracturas de cadera.
- En regiones como Asia y América Latina, el subdiagnóstico y tratamiento limitado agravan las consecuencias de estas condiciones [21].

Factores de Riesgo Asociados

- Factores no modificables:
 - Edad avanzada, historia familiar de fracturas, y origen étnico (mayor prevalencia en poblaciones caucásicas y asiáticas).
- Factores modificables:
 - Bajo consumo de calcio y vitamina D, sedentarismo, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, y uso prolongado de glucocorticoides [22].

La identificación de la epidemiología y los factores de riesgo de estos trastornos es crucial para implementar estrategias de prevención y manejo efectivas, reduciendo la carga global de la enfermedad.

Manifestaciones Clínicas

Los trastornos del metabolismo óseo, como la osteoporosis y la osteopenia, suelen ser asintomáticos en las etapas iniciales, lo que dificulta su diagnóstico precoz. Sin embargo, en estadios avanzados, estas condiciones están asociadas con un aumento significativo en la fragilidad ósea y el riesgo de fracturas, lo que resulta en complicaciones que afectan severamente la calidad de vida.

Síntomas y Signos Clínicos

1. Asintomáticos en fases tempranas:

- Tanto la osteoporosis como la osteopenia no presentan síntomas evidentes hasta que ocurre una fractura, lo que subraya la importancia del diagnóstico preventivo

mediante densitometría ósea (DEXA) [23].

2. Dolor óseo y muscular:

- En casos avanzados, los pacientes pueden experimentar dolor crónico debido a microfracturas o deformidades óseas [24].

3. Pérdida de altura y deformidades:

- La compresión vertebral, frecuente en osteoporosis, provoca pérdida progresiva de altura y cifosis dorsal (joroba de viuda) [25].

Fracturas por Fragilidad

1. Cadera:

- Las fracturas de cadera son las más graves, asociadas con alta morbilidad y mortalidad, así como con una recuperación prolongada y dependencia funcional [26].

2. Columna:

- Las fracturas vertebrales son comunes pero subdiagnosticadas; pueden causar dolor agudo o crónico y deformidades importantes en la columna [27].

3. Muñeca:

- Las fracturas de radio distal son típicas en caídas leves y afectan principalmente a mujeres postmenopáusicas activas [28].

Complicaciones a Largo Plazo

1. Dolor crónico:

- Secuela frecuente de fracturas vertebrales o múltiples episodios de fracturas [29].

2. Discapacidad funcional:

- La osteoporosis severa puede llevar a una movilidad reducida, dependencia en actividades diarias y pérdida de autonomía.

3. Impacto psicológico:

- Ansiedad, depresión y miedo a caer son comunes entre los pacientes con osteoporosis y fracturas recurrentes [30].

Impacto en la Calidad de Vida

La combinación de fracturas frecuentes, deformidades y complicaciones funcionales afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes. Esto subraya la importancia de una detección temprana y un manejo integral para prevenir estas manifestaciones clínicas.

Diagnóstico

El diagnóstico de los trastornos del metabolismo óseo, como la osteoporosis y la osteopenia, se basa en la evaluación de la densidad mineral ósea (DMO), el historial clínico y el análisis de factores de riesgo. Un diagnóstico temprano es esencial para prevenir complicaciones, como las fracturas por fragilidad.

Métodos Diagnósticos

1. Densitometría Ósea (DEXA):

- Es la técnica estándar para medir la DMO en el cuello femoral, la columna lumbar y el radio distal.
- Los resultados se expresan en **T-score**:
 - Normal: $T\text{-score} \geq -1$.
 - Osteopenia: T-score entre -1 y -2.5.
 - Osteoporosis: $T\text{-score} \leq -2.5$ [31].
- La precisión de esta prueba permite detectar la pérdida ósea y estimar el riesgo de fractura.

2. Radiografías:

- Se utilizan principalmente en casos de fracturas sospechadas, especialmente en la columna vertebral.
- Pueden revelar fracturas vertebrales por compresión o cambios degenerativos [32].

3. Biomarcadores del Metabolismo Óseo:

- **Marcadores de formación ósea:**
 - Fosfatasa alcalina específica del hueso (FAO).
 - Procolágeno tipo 1 (P1NP) [33].
- **Marcadores de resorción ósea:**
 - Telopectidos N-terminales y C-terminales del colágeno tipo 1 (NTX y CTX).
 - Piridinolinas en orina [34].

4. Evaluación de Factores de Riesgo:

- Uso de herramientas como el índice FRAX, que estima el riesgo a 10 años de fracturas mayores y de cadera en base a factores como edad, sexo, historia de fracturas previas y densidad ósea [35].

Diagnóstico Diferencial

Es crucial distinguir entre osteoporosis primaria y secundaria:

1. Osteoporosis primaria:

- Relacionada con el envejecimiento o la menopausia.

2. Osteoporosis secundaria:

- Asociada con enfermedades metabólicas (hipertiroidismo, hiperparatiroidismo) o medicamentos como glucocorticoides [36].

Indicaciones para Evaluación

- Mujeres postmenopáusicas y hombres mayores de 50 años con factores de riesgo.
- Pacientes con fracturas previas por fragilidad.
- Uso prolongado de glucocorticoides o medicamentos que afectan el metabolismo óseo.

Importancia del Diagnóstico Temprano

La identificación precoz de pérdida ósea permite implementar medidas preventivas y tratamientos que reducen significativamente el riesgo de fracturas, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Prevención

La prevención de los trastornos del metabolismo óseo, como la osteoporosis y la osteopenia, es fundamental para reducir el riesgo de fracturas por fragilidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Esto implica intervenciones en el estilo de vida, suplementación y medidas específicas en grupos de alto riesgo.

1. Hábitos de Vida Saludables

1. Dieta Rica en Calcio y Vitamina D:

- Ingesta diaria recomendada:
 - Calcio: 1,000-1,200 mg/día para adultos mayores.
 - Vitamina D: 800-1,000 UI/día [37].
- Fuentes alimenticias: Lácteos, vegetales de hoja verde, pescados grasos y alimentos fortificados.
- En casos de insuficiencia dietética, se recomienda la suplementación [38].

2. Ejercicio Físico Regular:

- Ejercicios de resistencia y carga (caminar, trotar) fortalecen el hueso.
- Entrenamientos de equilibrio y fuerza muscular ayudan a prevenir caídas en personas mayores [39].

3. Evitar Factores de Riesgo:

- Reducir el consumo de alcohol y tabaco, ya que ambos afectan negativamente la densidad mineral ósea [40].

2. Prevención Primaria

- Indicada para individuos sin fracturas pero con factores de riesgo, como menopausia temprana o uso prolongado de glucocorticoides.
- Intervenciones:
 - Evaluación temprana con densitometría ósea (DEXA) para detectar osteopenia.
 - Implementación de suplementación de calcio y vitamina D en pacientes en riesgo [41].

3. Prevención Secundaria

- Dirigida a pacientes con fracturas osteoporóticas previas para prevenir nuevas fracturas.
- Estrategias:
 - Tratamientos farmacológicos, como bifosfonatos, en pacientes con DMO disminuida.
 - Evaluación del riesgo de caídas y optimización del entorno para minimizar riesgos [42].

4. Educación del Paciente

- Promover la conciencia sobre la importancia del cuidado óseo desde edades tempranas.
- Enseñar técnicas para evitar caídas en personas mayores, como el uso de dispositivos de asistencia y modificaciones en el hogar (barandas, iluminación adecuada) [43].

Impacto de la Prevención

La prevención efectiva puede reducir significativamente la incidencia de fracturas por fragilidad y sus

consecuencias, como la discapacidad funcional y la mortalidad asociada a fracturas de cadera. Además, disminuye los costos económicos y sociales asociados al manejo de estas condiciones.

Tratamiento Farmacológico

El tratamiento farmacológico es un pilar fundamental en el manejo de la osteoporosis y, en ciertos casos, de la osteopenia, especialmente en pacientes con alto riesgo de fracturas. Los objetivos principales son reducir la resorción ósea, estimular la formación ósea y prevenir complicaciones como las fracturas por fragilidad.

1. Tratamientos Antirresortivos

1. Bifosfonatos:

- Fármacos de primera línea para la osteoporosis.
- Mecanismo: Inhiben la actividad de los osteoclastos, reduciendo la resorción ósea.
- Ejemplos:

- Alendronato: Oral, 70 mg semanalmente.
- Risedronato: Oral, 35 mg semanalmente.
- Zoledronato: Intravenoso, 5 mg anualmente [44].
- Efectos secundarios: Gastrointestinales (reflujo, esofagitis) y riesgo de osteonecrosis mandibular en casos raros.

2. Denosumab:

- Anticuerpo monoclonal que inhibe RANKL, disminuyendo la diferenciación y actividad de los osteoclastos.
- Administración subcutánea cada 6 meses.
- Ideal para pacientes intolerantes a bifosfonatos o con insuficiencia renal [45].

3. Moduladores Selectivos del Receptor de Estrógenos (SERM):

- Ejemplo: Raloxifeno.
- Mecanismo: Imitan los efectos protectores del estrógeno en el hueso.

- Útil en mujeres postmenopáusicas con riesgo de fracturas vertebrales [46].

2. Tratamientos Anabólicos

1. Teriparatida:

- Análogo de la PTH que estimula la formación ósea.
- Se administra subcutáneamente diariamente durante un máximo de 24 meses.
- Indicado en osteoporosis severa con fracturas previas [47].

2. Romosozumab:

- Anticuerpo monoclonal que inhibe la esclerostina, promoviendo la formación ósea.
- Uso limitado a 12 meses debido a riesgo cardiovascular en ciertos pacientes [48].

3. Suplementos de Calcio y Vitamina D

- Calcio: 1,000-1,200 mg/día mediante dieta o suplementos.
- Vitamina D: 800-1,000 UI/día para mejorar la absorción de calcio y mantener la homeostasis ósea [49].

4. Consideraciones de Tratamiento

- La elección del fármaco depende de factores como la edad, el sexo, la severidad de la osteoporosis y la presencia de comorbilidades.
- La duración del tratamiento con bifosfonatos generalmente se limita a 3-5 años, seguido de una reevaluación del riesgo de fractura [50].

Resultados y Pronóstico

Con un manejo farmacológico adecuado, las tasas de fracturas osteoporóticas pueden reducirse significativamente, mejorando la calidad de vida de los pacientes y disminuyendo la carga socioeconómica asociada.

Tratamiento No Farmacológico

El tratamiento no farmacológico juega un papel crucial en el manejo integral de los trastornos del metabolismo óseo, particularmente en la osteoporosis y osteopenia. Estas estrategias están orientadas a fortalecer la estructura ósea, prevenir caídas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

1. Ejercicio Físico

1. Ejercicios de Resistencia y Carga:

- Actividades como caminar, trotar o levantar pesas estimulan la formación ósea al aplicar carga mecánica sobre el esqueleto.
- Se ha demostrado que estos ejercicios mejoran la densidad mineral ósea en la cadera y la columna lumbar [51].

2. Entrenamiento de Equilibrio y Fuerza:

- Ejercicios como yoga, tai chi y programas de equilibrio reducen el riesgo de caídas, especialmente en adultos mayores [52].

2. Rehabilitación Física

- Programas de fisioterapia adaptados para pacientes con fracturas previas o riesgo de caídas.
- Uso de dispositivos de asistencia (corsés ortopédicos, bastones) para mejorar la movilidad y prevenir nuevas lesiones [53].

3. Modificaciones en el Hogar y Prevención de Caídas

- Instalación de barandas, iluminación adecuada y eliminación de obstáculos en el hogar para reducir el riesgo de caídas.
- Uso de calzado antideslizante y alfombras seguras.
- Monitoreo y tratamiento de problemas visuales que puedan aumentar el riesgo de caídas [54].

4. Intervenciones Nutricionales

- **Dieta Balanceada:**
 - Rica en calcio, vitamina D, proteínas y micronutrientes esenciales como

magnesio y zinc para mantener la salud ósea.

- **Control del Peso Corporal:**

- Evitar el bajo peso, ya que aumenta el riesgo de fracturas, y controlar el sobrepeso para reducir la carga mecánica en el esqueleto [55].

5. Educación del Paciente

- Enseñar a los pacientes sobre la importancia de la adherencia al tratamiento farmacológico y los beneficios del ejercicio físico.
- Informar sobre los riesgos de caídas y estrategias para prevenirlas.

6. Terapias Complementarias

- Algunas terapias como acupuntura y masajes pueden ayudar a manejar el dolor crónico en pacientes con fracturas vertebrales, aunque no influyen directamente en la densidad ósea [56].

Resultados Esperados

- Estas estrategias mejoran la calidad de vida al reducir el riesgo de fracturas, mantener la movilidad y fomentar la independencia funcional en pacientes con osteoporosis y osteopenia.

Complicaciones y Manejo

Los trastornos del metabolismo óseo, como la osteoporosis y la osteopenia, pueden derivar en complicaciones significativas que afectan la calidad de vida y aumentan la morbilidad y mortalidad. Reconocer y manejar estas complicaciones es crucial para minimizar su impacto.

1. Fracturas por Fragilidad

1. Fracturas de Cadera:

- Asociadas a alta mortalidad (hasta un 20% en el primer año) y discapacidad prolongada.
- **Manejo:** Tratamiento quirúrgico con reemplazo total o parcial de cadera, seguido de rehabilitación intensiva [57].

2. Fracturas Vertebrales:

- Pueden causar dolor crónico, deformidades (cifosis) y pérdida de altura.
- **Manejo:** Terapia analgésica, rehabilitación física y procedimientos como vertebroplastia o cifoplastia en casos severos [58].

3. Fracturas de Muñeca:

- Comunes en mujeres postmenopáusicas, con menor impacto funcional pero mayor riesgo de fracturas adicionales.
- **Manejo:** Inmovilización o intervención quirúrgica, según la severidad [59].

2. Dolor Crónico

- Las fracturas vertebrales no tratadas pueden provocar dolor persistente, limitando la movilidad.
- **Manejo:** Analgésicos, fisioterapia y técnicas intervencionistas como bloqueos nerviosos [60].

3. Deformidades Óseas

- La pérdida de altura y la cifosis dorsal ("joroba de viuda") afectan la postura y la función respiratoria.
- **Manejo:** Rehabilitación física para mejorar la postura y ejercicios respiratorios [61].

4. Impacto Funcional

- **Discapacidad y Dependencia:**
 - Las fracturas de cadera y columna reducen significativamente la capacidad para realizar actividades diarias.
 - **Manejo:** Programas de rehabilitación integral enfocados en la recuperación funcional [62].

5. Efectos Secundarios del Tratamiento

1. Osteonecrosis Mandibular:

- Rara, asociada al uso prolongado de bifosfonatos o denosumab.

- **Manejo:** Suspensión del fármaco, manejo dental conservador y terapia antimicrobiana [63].

2. Fracturas Atípicas de Fémur:

- Relacionadas con el uso prolongado de bifosfonatos.
- **Manejo:** Intervención quirúrgica y reevaluación de la terapia antirresortiva [64].

6. Crisis Hipercalcémica

- Puede ocurrir por terapia excesiva con calcio o vitamina D.
- **Manejo:** Hidratación intravenosa, diuréticos y, en casos graves, bifosfonatos intravenosos [65].

Importancia del Seguimiento

- Monitoreo periódico de la densidad mineral ósea (DEXA) y los biomarcadores óseos para evaluar la respuesta al tratamiento y ajustar la terapia.

- Intervención temprana para prevenir complicaciones severas.

Bibliografías

1. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. The diagnosis of osteoporosis: Joints and Beyond. *Lancet*. 2021;398(10294):1072–1083.
2. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359–2381.
3. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2022;399(10329):139–155.
4. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16069.
5. Sims NA, Gooi JH. Bone remodeling: multiple cellular interactions required for coupling of bone formation and resorption. *Semin Cell Dev Biol*. 2008;19(5):444–451.
6. Boyce BF, Xing L. Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis Res Ther*. 2007;9(Suppl 1):S1.
7. Bonewald LF. Osteocytes: a proposed multifunctional bone cell. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2002;2(3):239–241.
8. Martin TJ, Sims NA. Osteoclast-derived activity in coupling of bone formation to resorption. *Trends Mol Med*. 2005;11(2):76–81.
9. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev*. 2002;23(3):279–302.
10. Parfitt AM. The coupling of bone formation to bone resorption: a critical analysis. *Bone*. 1982;3(5):373–389.
11. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. The diagnosis of osteoporosis: Joints and Beyond. *Lancet*. 2021;398(10294):1072–1083.

12. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359–2381.
13. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2022;399(10329):139–155.
14. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16069.
15. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
16. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. The diagnosis of osteoporosis: Joints and Beyond. *Lancet*. 2021;398(10294):1072–1083.
17. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2022;399(10329):139–155.
18. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
19. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16069.
20. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359–2381.
21. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2 Suppl 1):S4-S9.
22. Bonjour JP, Guéguen L, Palacios C, et al. Calcium and vitamin D intake and their contribution to bone health and prevention of osteoporosis. *Br J Nutr*. 2009;101(2):158–168.
23. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. The diagnosis of osteoporosis: Joints and Beyond. *Lancet*. 2021;398(10294):1072–1083.
24. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2022;399(10329):139–155.

25. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359–2381.
26. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16069.
27. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
28. Bonjour JP, Guéguen L, Palacios C, et al. Calcium and vitamin D intake and their contribution to bone health and prevention of osteoporosis. *Br J Nutr*. 2009;101(2):158–168.
29. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2 Suppl 1):S4-S9.
30. Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology, and economic burden. *Arch Osteoporos*. 2013;8:136.
31. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. The diagnosis of osteoporosis: Joints and Beyond. *Lancet*. 2021;398(10294):1072–1083.
32. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16069.
33. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2022;399(10329):139–155.
34. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359–2381.
35. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
36. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2 Suppl 1):S4-S9.

37. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359–2381.
38. Bonjour JP, Guéguen L, Palacios C, et al. Calcium and vitamin D intake and their contribution to bone health and prevention of osteoporosis. *Br J Nutr*. 2009;101(2):158–168.
39. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2 Suppl 1):S4-S9.
40. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. The diagnosis of osteoporosis: Joints and Beyond. *Lancet*. 2021;398(10294):1072–1083.
41. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16069.
42. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2022;399(10329):139–155.
43. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
44. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359–2381.
45. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2 Suppl 1):S4-S9.
46. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. The diagnosis of osteoporosis: Joints and Beyond. *Lancet*. 2021;398(10294):1072–1083.
47. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16069.
48. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2022;399(10329):139–155.
49. Bonjour JP, Guéguen L, Palacios C, et al. Calcium and vitamin D intake and their contribution to bone health and

- prevention of osteoporosis. *Br J Nutr*. 2009;101(2):158–168.
50. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
 51. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359–2381.
 52. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. The diagnosis of osteoporosis: Joints and Beyond. *Lancet*. 2021;398(10294):1072–1083.
 53. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2 Suppl 1):S4–S9.
 54. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2022;399(10329):139–155.
 55. Bonjour JP, Guéguen L, Palacios C, et al. Calcium and vitamin D intake and their contribution to bone health and prevention of osteoporosis. *Br J Nutr*. 2009;101(2):158–168.
 56. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16069.
 57. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC, et al. Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16069.
 58. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*. 2022;399(10329):139–155.
 59. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359–2381.
 60. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. The diagnosis of osteoporosis: Joints and Beyond. *Lancet*. 2021;398(10294):1072–1083.
 61. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone*. 2006;38(2 Suppl 1):S4–S9.

62. Bonjour JP, Guéguen L, Palacios C, et al. Calcium and vitamin D intake and their contribution to bone health and prevention of osteoporosis. *Br J Nutr*. 2009;101(2):158–168.
63. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
64. Drake MT, Clarke BL, Lewiecki EM. The pathophysiology and treatment of osteoporosis. *Clin Ther*. 2015;37(8):1837–1850.
65. Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M, et al. Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res*. 2002;17(4):716–724.

Trastornos de la Glándula Suprarrenal: Insuficiencia Suprarrenal y Síndrome de Cushing

Martha Alexandra Llamuca Cali

Médico General Universidad Nacional de
Chimborazo

Médico en Funciones Hospitalarias

Introducción

Las glándulas suprarrenales desempeñan un papel esencial en la regulación de funciones fisiológicas críticas mediante la producción de hormonas esteroideas (cortisol, aldosterona y andrógenos) y catecolaminas (adrenalina y noradrenalina). Estas hormonas son fundamentales para el metabolismo, la respuesta al estrés, el equilibrio hidroelectrolítico y la presión arterial [1]. Las alteraciones en la función de estas glándulas pueden manifestarse en dos formas clínicas principales: insuficiencia suprarrenal (hipocortisolismo) y síndrome de Cushing (hipercortisolismo).

La insuficiencia suprarrenal, caracterizada por la deficiencia en la producción de cortisol, puede ser primaria (Enfermedad de Addison), secundaria o terciaria, dependiendo de su etiología. Por otro lado, el síndrome de Cushing, causado por niveles

elevados de cortisol, puede ser endógeno (adenomas hipofisarios, tumores suprarrenales) o exógeno (uso crónico de glucocorticoides) [2]. Ambos trastornos tienen implicaciones sistémicas significativas que afectan el metabolismo, el sistema inmunológico y la calidad de vida de los pacientes.

La importancia clínica de estos trastornos radica en su diagnóstico complejo y la necesidad de tratamientos personalizados. El presente documento tiene como objetivo revisar la fisiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y manejo integral de la insuficiencia suprarrenal y el síndrome de Cushing, con énfasis en los avances recientes y estrategias terapéuticas innovadoras.

Fisiología de las Glándulas Suprarrenales

Las glándulas suprarrenales son órganos endocrinos pares situados sobre los riñones. Están divididas en dos partes principales: la corteza suprarrenal, que

produce hormonas esteroideas, y la médula suprarrenal, responsable de la síntesis de catecolaminas. Su función es fundamental para el mantenimiento de la homeostasis en situaciones de estrés y en procesos metabólicos.

1. Anatomía y Organización Funcional

1. Corteza Suprarrenal:

- Dividida en tres capas:

- **Zona glomerular:** Produce aldosterona, reguladora del balance de sodio y potasio y de la presión arterial mediante el sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- **Zona fascicular:** Secreta cortisol, esencial para el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, además de

modular la respuesta inmunológica e inflamatoria.

- **Zona reticular:** Produce andrógenos suprarrenales, como la dehidroepiandrosterona (DHEA), que contribuyen al desarrollo sexual y funciones metabólicas [3].

2. Médula Suprarrenal:

- Sintetiza catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), que participan en la respuesta de "lucha o huida" ante el estrés.

2. Regulación del Eje Hipotálamo-Pituitario-Suprarrenal (HPA)

1. Cortisol:

- Su secreción está regulada por la hormona adrenocorticotropa (ACTH), liberada por la hipófisis anterior en

respuesta a la hormona liberadora de corticotropina (CRH) del hipotálamo.

- Mecanismo de retroalimentación negativa: Niveles elevados de cortisol inhiben la secreción de CRH y ACTH [4].
- Ritmo circadiano: El cortisol tiene un pico en la madrugada y disminuye durante la noche.

2. Aldosterona:

- Su producción está regulada principalmente por el sistema renina-angiotensina y el potasio sérico.

3. Efectos Sistémicos del Cortisol

● Metabólicos:

- Estimula la gluconeogénesis hepática, aumenta la lipólisis y promueve la degradación de proteínas musculares.

● Cardiovasculares:

- Mantiene el tono vascular y el volumen intravascular.
- **Inmunológicos:**
 - Inhibe la actividad de citocinas proinflamatorias, linfocitos y células presentadoras de antígenos.
- **Musculoesqueléticos:**
 - En exceso, el cortisol puede provocar osteoporosis y atrofia muscular.

Importancia Clínica

Alteraciones en esta fisiología conducen a trastornos como la insuficiencia suprarrenal (déficit de cortisol) o el síndrome de Cushing (exceso de cortisol), afectando múltiples sistemas y procesos metabólicos.

Definición y Clasificación

Los trastornos de la glándula suprarrenal, como la insuficiencia suprarrenal y el síndrome de Cushing,

se definen por alteraciones en la producción de cortisol, que afectan la homeostasis del organismo. Su clasificación depende de la etiología y las características clínicas.

Insuficiencia Suprarrenal

La insuficiencia suprarrenal es un trastorno caracterizado por la incapacidad de las glándulas suprarrenales para producir cantidades suficientes de cortisol, y, en algunos casos, aldosterona.

1. Clasificación:

- **Primaria (Enfermedad de Addison):**
 - Daño directo a las glándulas suprarrenales, que resulta en deficiencia tanto de cortisol como de aldosterona.
 - Etiologías comunes:
autoinmunidad (80%),
infecciones como tuberculosis,

hemorragia suprarrenal o
adrenoleucodistrofia [5].

- **Secundaria:**

- Deficiencia de ACTH debido a disfunción hipofisaria.
- Etiologías comunes: tumores hipofisarios, terapia crónica con glucocorticoides, radioterapia craneal.

- **Terciaria:**

- Disminución de CRH por daño hipotalámico, generalmente asociado a suspensión abrupta de glucocorticoides exógenos.

2. Formas Clínicas:

- **Aguda (Crisis adrenal):**

- Emergencia médica que ocurre en situaciones de estrés físico, como infecciones, cirugías o trauma, con hiponatremia,

hipoglucemia y colapso circulatorio.

- **Crónica:**

- Síntomas progresivos como fatiga, pérdida de peso, hiperpigmentación y dolor abdominal.

Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing es un trastorno causado por la exposición prolongada a niveles elevados de cortisol.

1. Clasificación:

- **Endógeno:**

- **Dependiente de ACTH:**

- Enfermedad de Cushing: exceso de ACTH por adenoma hipofisario (70% de los casos).

- Síndrome de ACTH ectópica: tumores neuroendocrinos, como carcinoma bronquial [6].
- **Independiente de ACTH:**
 - Adenomas o carcinomas suprarrenales productores de cortisol.
- **Exógeno (Iatrogénico):**
 - Uso prolongado de glucocorticoides, la causa más común de síndrome de Cushing.

2. Formas Clínicas:

- **Subclínico:**
 - Hiperfunción suprarrenal leve, frecuentemente detectada en estudios incidentales.
- **Clínico:**

- Presentación clásica con obesidad centrípeta, hipertensión, hiperglucemia y osteoporosis.

Importancia de la Clasificación

Distinguir entre las diferentes causas y formas clínicas es crucial para el diagnóstico preciso y el manejo terapéutico adecuado de estos trastornos.

Epidemiología

La insuficiencia suprarrenal y el síndrome de Cushing son trastornos endocrinos con prevalencia e incidencia variables según su etiología, con implicaciones significativas en la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. La epidemiología de estos trastornos es relevante para identificar patrones poblacionales y factores de riesgo.

Insuficiencia Suprarrenal

1. Insuficiencia Suprarrenal Primaria (Enfermedad de Addison):

- Prevalencia: 100-140 casos por millón de personas.
- Incidencia anual: 4-6 casos por millón de personas.
- Más común en mujeres y típicamente diagnosticada entre los 30-50 años.
- Etiología más frecuente: autoinmunidad, responsable de aproximadamente el 80% de los casos en países desarrollados. En regiones con alta prevalencia de tuberculosis, esta es una causa importante [7].

2. Insuficiencia Suprarrenal Secundaria y Terciaria:

- Insuficiencia secundaria: más frecuente que la primaria, relacionada

con el uso crónico de glucocorticoides y enfermedades hipofisarias.

- Incidencia: 150-280 casos por millón de personas.
- Asociada a supresión del eje HPA debido a tratamientos prolongados con glucocorticoides, lo que la convierte en la causa más común de insuficiencia suprarrenal [8].

Síndrome de Cushing

1. Síndrome de Cushing Endógeno:

- Incidencia anual: 1-2 casos por millón de personas.
- La enfermedad de Cushing, causada por un adenoma hipofisario, representa el 70% de los casos endógenos.
- El síndrome de Cushing ectópico, causado por tumores neuroendocrinos, es menos común, pero más agresivo.

- Los adenomas suprarrenales productores de cortisol representan el 10-20% de los casos [9].

2. Síndrome de Cushing Exógeno:

- Es la causa más común de hipercortisolismo, debido al uso prolongado de glucocorticoides.
- Afecta a pacientes tratados por enfermedades autoinmunes, inflamatorias o oncológicas.

Factores de Riesgo

1. Insuficiencia Suprarrenal:

- Predisposición genética en enfermedades autoinmunes (poliglandulares).
- Infecciones endémicas como tuberculosis y micosis sistémicas en países en desarrollo.

2. Síndrome de Cushing:

- Mayor incidencia en mujeres en casos hipofisarios (relación 3:1) y en hombres en casos ectópicos.
- Asociaciones con carcinomas de pulmón y tumores neuroendocrinos.

Tendencias Epidemiológicas

- El diagnóstico de insuficiencia suprarrenal secundaria ha aumentado debido al uso generalizado de glucocorticoides.
- El síndrome de Cushing subclínico está siendo reconocido con mayor frecuencia debido a avances en la detección incidental de tumores suprarrenales.

Fisiopatología

La fisiopatología de los trastornos de la glándula suprarrenal, como la insuficiencia suprarrenal y el síndrome de Cushing, implica alteraciones en la producción de cortisol y, en algunos casos, de otras

hormonas suprarrenales como la aldosterona. Estas alteraciones afectan múltiples sistemas corporales y conducen a una variedad de manifestaciones clínicas.

Insuficiencia Suprarrenal

1. Primaria (Enfermedad de Addison):

○ Destrucción de la corteza suprarrenal:

- Autoinmunidad: El ataque inmunológico dirigido a la corteza suprarrenal conduce a una deficiencia de glucocorticoides (cortisol) y mineralocorticoides (aldosterona) [10].
- Infecciones como tuberculosis y micosis sistémicas destruyen las glándulas suprarrenales en regiones endémicas.

- **Deficiencia hormonal:**

- La pérdida de cortisol provoca hipoglucemia, hiponatremia y pérdida de la respuesta al estrés.
- La deficiencia de aldosterona resulta en hiponatremia, hipercalemia y deshidratación, contribuyendo a la hipotensión.

- **Hiperpigmentación:**

- Causada por la elevación de ACTH que estimula la melanogénesis debido a la retroalimentación negativa.

2. Secundaria y Terciaria:

- La insuficiencia secundaria se debe a la disminución de ACTH, generalmente por supresión hipofisaria.
- La insuficiencia terciaria está relacionada con una reducción de

CRH, usualmente por la suspensión abrupta de glucocorticoides exógenos.

- La aldosterona generalmente permanece intacta debido a la regulación independiente del sistema renina-angiotensina [11].

Síndrome de Cushing

1. Causas Dependientes de ACTH:

- **Enfermedad de Cushing (Adenoma hipofisario):**
 - Hiperproducción de ACTH estimula la corteza suprarrenal, causando hiperplasia bilateral y exceso de cortisol.
- **Síndrome de ACTH ectópico:**
 - Tumores neuroendocrinos (p. ej., carcinoma bronquial) producen ACTH ectópica,

resultando en hipercortisolismo severo y rápido [12].

2. Causas Independientes de ACTH:

- **Adenomas y carcinomas suprarrenales:**

- Producen cortisol autónomamente, suprimiendo la ACTH y provocando atrofia de la corteza suprarrenal contralateral.

3. Alteraciones Sistémicas del Cortisol:

- **Metabolismo:**

- Aumento de la gluconeogénesis y resistencia a la insulina, lo que lleva a hiperglucemia y diabetes mellitus.

- **Cardiovascular:**

- Hipertensión por aumento de la sensibilidad vascular a

catecolaminas y retención de sodio.

- **Músculo y Hueso:**

- Atrofia muscular y osteoporosis debido al catabolismo proteico y la inhibición de la formación ósea.

- **Sistema Inmunológico:**

- Supresión de la inmunidad celular y humoral, aumentando la susceptibilidad a infecciones.

Importancia Clínica

La insuficiencia suprarrenal se caracteriza por una respuesta inadecuada al estrés, mientras que el síndrome de Cushing refleja un estado catabólico y proinflamatorio debido al exceso de cortisol. La comprensión de estos mecanismos es clave para un manejo dirigido.

Manifestaciones Clínicas

Los trastornos de la glándula suprarrenal, como la insuficiencia suprarrenal y el síndrome de Cushing, presentan un amplio espectro de manifestaciones clínicas debido a las alteraciones en la producción de cortisol y, en algunos casos, aldosterona. Las manifestaciones reflejan tanto el impacto hormonal directo como las complicaciones metabólicas y sistémicas.

Insuficiencia Suprarrenal

1. Manifestaciones Comunes:

- **Fatiga y debilidad muscular:**
Relacionadas con hipoglucemia y desequilibrios hidroelectrolíticos.
- **Pérdida de peso:** Causada por anorexia, náuseas y vómitos.

- **Hipotensión ortostática:** Por hipovolemia secundaria a deficiencia de aldosterona [13].

2. Hiperpigmentación:

- Presente en la insuficiencia suprarrenal primaria debido a la hiperproducción de ACTH, que estimula los melanocitos.

3. Alteraciones Metabólicas:

- Hipoglucemia, hiponatremia, hipercalcemia y acidosis metabólica, características de la insuficiencia primaria.

4. Crisis Adrenal:

- Emergencia médica caracterizada por shock, hiponatremia severa, hipercalcemia, hipoglucemia y deshidratación [14].

Síndrome de Cushing

1. Manifestaciones Sistémicas:

- **Obesidad centrípeta:** Grasa acumulada en el abdomen, rostro ("cara de luna llena") y región supraclavicular.
- **Hipertensión arterial:** Relacionada con retención de sodio y agua por el efecto mineralocorticoide del cortisol.
- **Hiper glucemia y Diabetes Mellitus:** Por aumento de la gluconeogénesis y resistencia a la insulina.

2. Alteraciones Cutáneas y Musculoesqueléticas:

- Estrías violáceas, fragilidad capilar y equimosis.
- Miopatía proximal y osteoporosis por catabolismo proteico y reducción en la formación ósea [15].

3. Inmunosupresión:

- Infecciones recurrentes debido a la inhibición de la respuesta inflamatoria.

4. Neuropsiquiátricas:

- Depresión, ansiedad, insomnio, alteraciones de la memoria y, en casos severos, psicosis.

Diferencias Clínicas Clave

- La insuficiencia suprarrenal primaria se distingue por hiperpigmentación y pérdida de aldosterona, mientras que la secundaria carece de estas características.
- El síndrome de Cushing se presenta con hipercortisolismo severo, que afecta la composición corporal, el metabolismo y la función inmunológica.

Impacto en la Calidad de Vida

Ambos trastornos afectan significativamente la funcionalidad diaria y la salud mental de los

pacientes, subrayando la necesidad de un diagnóstico precoz y manejo efectivo.

Diagnóstico

El diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal y el síndrome de Cushing requiere un enfoque multidimensional, incluyendo la evaluación clínica, análisis bioquímicos y estudios de imagen. Es crucial diferenciar entre las causas específicas de cada trastorno para implementar un tratamiento adecuado.

Insuficiencia Suprarrenal

1. Pruebas de Laboratorio:

- **Cortisol sérico basal:**
 - Niveles bajos ($<5 \mu\text{g/dL}$) en la mañana son indicativos de insuficiencia suprarrenal [16].
- **ACTH sérica:**

- Elevada en la insuficiencia primaria, mientras que es baja o inapropiadamente normal en la secundaria.
- **Prueba de estimulación con ACTH (Synacthen test):**
 - Evaluación estándar: Un incremento insuficiente del cortisol ($<18 \mu\text{g/dL}$) tras la administración de ACTH confirma la insuficiencia suprarrenal.
- **Electrolitos séricos:**
 - Hiponatremia e hipercalcemia son características de la insuficiencia primaria.

2. Pruebas Auxiliares:

- **Renina y aldosterona plasmáticas:**
 - Elevación de la actividad de renina plasmática con niveles

bajos de aldosterona confirma la insuficiencia mineralocorticoide en la insuficiencia primaria.

3. Estudios de Imagen:

- Tomografía computarizada (TC) de las glándulas suprarrenales para detectar destrucción glandular (tuberculosis, hemorragia).
- Resonancia magnética (RM) hipofisaria para evaluar causas secundarias como tumores [17].

Síndrome de Cushing

1. Pruebas de Laboratorio:

- **Prueba de supresión con dexametasona:**
 - Administración de dexametasona a medianoche; un cortisol sérico $>1.8 \mu\text{g/dL}$ en

la mañana sugiere
hipercortisolismo.

- **Cortisol libre urinario (CLU):**
 - Incremento en cortisol libre en orina de 24 horas ($>50 \mu\text{g/día}$) confirma hipercortisolismo.
- **Cortisol salival nocturno:**
 - Elevado en el síndrome de Cushing, útil en detección subclínica [18].
- **ACTH sérica:**
 - Baja en causas independientes de ACTH (adenomas o carcinomas suprarrenales).
 - Elevada en causas dependientes de ACTH (enfermedad de Cushing, ectópico).

2. Estudios de Imagen:

- **Resonancia magnética hipofisaria:**

- Identifica microadenomas en la enfermedad de Cushing.
- **Tomografía computarizada (TC) suprarrenal:**
 - Detecta adenomas o carcinomas productores de cortisol.
- **Cateterismo de senos petrosos inferiores:**
 - Diferencia entre la secreción hipofisaria de ACTH y la ectópica.

Diagnóstico Diferencial

1. Insuficiencia Suprarrenal:

- Diferenciar entre primaria, secundaria y terciaria mediante ACTH y pruebas dinámicas.

2. Síndrome de Cushing:

- Distinguir entre causas dependientes e independientes de ACTH, y entre endógeno y exógeno.

Importancia del Diagnóstico Precoz

Un diagnóstico preciso permite iniciar el tratamiento oportuno, previniendo complicaciones graves como crisis adrenales o complicaciones cardiovasculares del síndrome de Cushing.

Tratamiento de la Insuficiencia Suprarrenal

El manejo de la insuficiencia suprarrenal se centra en el reemplazo hormonal adecuado para normalizar los niveles de cortisol y, en casos primarios, de aldosterona. El objetivo es prevenir crisis adrenales y mejorar la calidad de vida del paciente.

1. Terapia de Reemplazo Hormonal

1. Glucocorticoides:

- **Hidrocortisona:** Fármaco de elección por su similitud con el cortisol natural.
 - Dosis: 15-30 mg/día dividida en 2-3 dosis, con la mayor parte en la mañana para imitar el ritmo circadiano [19].
- Alternativas:
 - Prednisona o dexametasona en casos de menor adherencia a múltiples dosis.

2. Mineralocorticoides (solo en insuficiencia primaria):

- **Fludrocortisona:**
 - Dosis: 0.05-0.2 mg/día para reemplazar la función de aldosterona.
 - Monitoreo: Niveles de potasio, sodio y presión arterial para ajustar la dosis.

3. DHEA (Dehidroepiandrosterona):

- Opcional en mujeres con fatiga persistente o disminución de la libido, con beneficios modestos en el estado de ánimo y energía [20].

2. Manejo de Crisis Adrenal

- **Definición:** Emergencia médica caracterizada por insuficiencia suprarrenal aguda desencadenada por estrés (infecciones, trauma, cirugía) o suspensión abrupta de glucocorticoides.
- **Tratamiento:**
 1. Hidrocortisona intravenosa: 100 mg en bolo inicial seguido de infusión continua o cada 6 horas.
 2. Solución salina isotónica para corregir la deshidratación y restaurar el volumen intravascular.

3. Tratamiento de la causa desencadenante (antibióticos en infecciones).
4. Monitoreo continuo de electrolitos, glucosa y función cardiovascular [21].

3. Educación del Paciente

1. Uso de tarjetas o brazaletes médicos para informar sobre la insuficiencia suprarrenal.
2. Ajustes de dosis en situaciones de estrés:
 - Duplicar o triplicar la dosis diaria de glucocorticoides en enfermedades menores.
 - Administración intramuscular de hidrocortisona en caso de vómitos o incapacidad para ingerir medicación oral.

4. Seguimiento y Monitoreo

1. Evaluación periódica de niveles de cortisol, presión arterial, electrolitos y peso.
2. Ajuste de la dosis según los síntomas clínicos y factores estresantes.
3. Vigilancia de posibles efectos secundarios del tratamiento, como osteoporosis o síndrome metabólico.

Resultados y Pronóstico

Con un manejo adecuado, los pacientes pueden llevar una vida casi normal. Sin embargo, la identificación y el tratamiento oportuno de crisis adrenales son fundamentales para evitar desenlaces graves.

Tratamiento del Síndrome de Cushing

El tratamiento del síndrome de Cushing depende de la etiología subyacente (dependiente o independiente de ACTH) y se enfoca en normalizar los niveles de

cortisol, manejar las complicaciones metabólicas y tratar los efectos residuales del hipercortisolismo.

1. Tratamiento Quirúrgico

1. Resección Transesfenoidal:

- Procedimiento de elección para la **enfermedad de Cushing** causada por adenomas hipofisarios productores de ACTH.
- Tasa de remisión: 70-90% en microadenomas, con seguimiento riguroso postoperatorio para detectar recidivas [22].

2. Adrenalectomía:

- Indicada en causas independientes de ACTH, como adenomas o carcinomas suprarrenales.
- En casos de síndrome de Cushing ectópico severo, puede ser necesaria

una adrenalectomía bilateral para controlar el hipercortisolismo [23].

3. Radioterapia Hipofisaria:

- Indicada en pacientes con enfermedad de Cushing no curada quirúrgicamente o recurrente.
- Efecto lento, a menudo combinado con tratamiento médico temporal.

2. Tratamiento Médico

1. Inhibidores de la Síntesis de Cortisol:

- **Ketoconazol:**
 - Bloquea la 11 β -hidroxilasa y la síntesis de cortisol.
 - Dosis: 200-400 mg/día en dosis divididas [24].
- **Metirapona:**
 - Alternativa para pacientes con hipercortisolismo moderado.
- **Osilodrostat:**

- Nuevo agente aprobado para la inhibición de cortisol, con alta eficacia en hipercortisolismo severo.

2. Moduladores del Receptor de Glucocorticoides:

- **Mifepristona:**

- Antagonista del receptor de glucocorticoides, útil en hiperglucemia asociada a síndrome de Cushing.

3. Mitotano:

- Utilizado en carcinomas suprarrenales, con efectos citotóxicos directos en las células de la corteza suprarrenal.

3. Tratamiento en Pacientes No Aptos para Cirugía

- Terapias combinadas (médica y radioterapia) en pacientes no candidatos quirúrgicos debido a comorbilidades severas.

4. Manejo de Complicaciones

1. Metabólicas:

- Control de la hiperglucemia con antidiabéticos.
- Manejo de la dislipidemia con estatinas.

2. Osteoporosis:

- Uso de bifosfonatos o denosumab para prevenir fracturas.

3. Cardiovasculares:

- Control estricto de la hipertensión con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o bloqueadores de receptores de angiotensina II (ARA-II).

5. Seguimiento y Pronóstico

- Monitoreo regular de niveles de cortisol, ACTH y glucosa tras la cirugía o durante el tratamiento médico.

- En pacientes postquirúrgicos, el hipocortisolismo transitorio puede requerir terapia de reemplazo temporal con glucocorticoides [25].

Resultados

- Con el manejo adecuado, la tasa de remisión es alta en adenomas hipofisarios, pero se requiere vigilancia a largo plazo debido al riesgo de recidivas.

Complicaciones y Manejo

Los trastornos de la glándula suprarrenal, como la insuficiencia suprarrenal y el síndrome de Cushing, presentan múltiples complicaciones que pueden afectar de forma significativa la calidad de vida y aumentar la morbilidad. Estas complicaciones, derivadas tanto del trastorno primario como de su manejo, requieren estrategias específicas de tratamiento.

Complicaciones de la Insuficiencia Suprarrenal

1. Crisis Adrenal:

- Emergencia médica caracterizada por hiponatremia severa, hipercalemia, hipotensión y shock.
- **Manejo:** Hidrocortisona intravenosa en dosis altas (100 mg) seguida de fluidos isotónicos y tratamiento de la causa desencadenante (p. ej., infección) [26].

2. Hipoglucemia:

- Frecuente en insuficiencia suprarrenal primaria debido a la disminución de gluconeogénesis.
- **Manejo:** Reemplazo adecuado con glucocorticoides y monitorización de la glucosa.

3. Hipovolemia y Desequilibrio Hidroelectrolítico:

- Pérdida de sodio y agua con retención de potasio debido a la deficiencia de aldosterona.
- **Manejo:** Reposición de líquidos y fludrocortisona en insuficiencia primaria.

4. Fatiga Persistente:

- Puede persistir a pesar del reemplazo hormonal adecuado.
- **Manejo:** Evaluar la dosis de glucocorticoides y considerar terapia con DHEA en mujeres seleccionadas.

Complicaciones del Síndrome de Cushing

1. Metabólicas:

- Hiperglucemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus.
- **Manejo:** Uso de antidiabéticos como metformina e inhibidores de SGLT2, junto con control del cortisol [27].

2. Cardiovasculares:

- Hipertensión arterial, aterosclerosis y mayor riesgo de eventos cardiovasculares.
- **Manejo:** Control de la presión arterial con IECA, ARA-II o bloqueadores de calcio.

3. Osteoporosis y Fracturas:

- Pérdida ósea acelerada por el exceso de cortisol.
- **Manejo:** Uso de bifosfonatos (alendronato) o denosumab, junto con suplementación de calcio y vitamina D.

4. Inmunosupresión:

- Mayor susceptibilidad a infecciones graves, incluyendo neumonías y sepsis.
- **Manejo:** Vigilancia intensiva y profilaxis en casos seleccionados.

5. Impacto Neuropsiquiátrico:

- Ansiedad, depresión, alteraciones cognitivas y, en casos severos, psicosis.
- **Manejo:** Terapia psicológica y farmacológica dirigida.

Efectos Secundarios del Tratamiento

1. Insuficiencia Suprarrenal Secundaria Postquirúrgica:

- Tras la remisión del síndrome de Cushing, es común una insuficiencia transitoria debido a la supresión prolongada del eje HPA.
- **Manejo:** Reemplazo temporal con glucocorticoides y suspensión gradual [28].

2. Hipercalciuria y Nefrocalcinosis:

- Por el uso excesivo de calcio y vitamina D en la insuficiencia suprarrenal.
- **Manejo:** Reducción de la dosis y uso de diuréticos tiazídicos.

Seguimiento a Largo Plazo

- Evaluaciones regulares de cortisol, glucosa, presión arterial y densidad ósea.
- Monitoreo de síntomas residuales, complicaciones metabólicas y efectos secundarios del tratamiento.

Pronóstico

- Con un manejo adecuado, los pacientes con insuficiencia suprarrenal pueden llevar una vida cercana a la normalidad.
- En el síndrome de Cushing, la remisión mejora significativamente la calidad de vida,

aunque las secuelas metabólicas y cardiovasculares pueden persistir.

Bibliografías

1. Stewart PM. The adrenal cortex. *Williams Textbook of Endocrinology*. 14th ed. Elsevier; 2020:490-529.
2. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(5):1526-1540.
3. Stewart PM. The adrenal cortex. *Williams Textbook of Endocrinology*. 14th ed. Elsevier; 2020:490-529.
4. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364-389.
5. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364-389.
6. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(5):1526-1540.
7. Erichsen MM, Løvas K, Skinningsrud B, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(12):4882-4890.
8. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364-389.

9. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526-1540.
10. Erichsen MM, Løvas K, Skinningsrud B, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(12):4882-4890.
11. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364-389.
12. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526-1540.
13. Erichsen MM, Løvas K, Skinningsrud B, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(12):4882-4890.
14. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364-389.
15. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526-1540.
16. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364-389.

17. Erichsen MM, Løvas K, Skinningsrud B, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(12):4882-4890.
18. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526-1540.
19. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364-389.
20. Lovas K, Husebye ES. Replacement therapy for Addison's disease: recent developments. *Expert Opin Investig Drugs.* 2008;17(4):497-509.
21. Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H. Adrenal crisis. *BMJ.* 2019;365:l2174.
22. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526-1540.
23. Newell-Price J, Grossman AB, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2006;367(9522):1605-1617.
24. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's syndrome: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847-862.
25. Sharma ST, Nieman LK. Cushing's syndrome: etiology and clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):451-462.
26. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine

Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364-389.

27. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526-1540.
28. Sharma ST, Nieman LK. Cushing's syndrome: etiology and clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):451-462.

Enfermedades de la Glándula Paratiroidea: Hiperparatiroidismo y Hipoparatiroidismo

Dayana Marieta Escobar Valverde

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Rural Distrito SALUD 06D04

Introducción

Las glándulas paratiroides desempeñan un papel esencial en la regulación del metabolismo del calcio, el fósforo y la vitamina D, manteniendo la homeostasis mineral en el organismo. Mediante la secreción de la hormona paratiroidea (PTH), estas glándulas regulan la resorción ósea, la reabsorción renal de calcio y la síntesis de calcitriol, asegurando niveles adecuados de calcio sérico para funciones neuromusculares y esqueléticas [1]. Sin embargo, las alteraciones en su función pueden desencadenar dos entidades clínicas principales: el hiperparatiroidismo y el hipoparatiroidismo, que se caracterizan por desequilibrios opuestos en el metabolismo mineral.

El hiperparatiroidismo se clasifica en primario, secundario y terciario, dependiendo de su etiología y contexto clínico. Es una causa importante de hipercalcemia y está asociado con complicaciones graves, como osteoporosis, nefrolitiasis y enfermedades

cardiovasculares [2]. Por otro lado, el hipoparatiroidismo, caracterizado por niveles insuficientes de PTH, produce hipocalcemia, tetania y calcificaciones ectópicas, afectando significativamente la calidad de vida de los pacientes [3].

Ambas condiciones son clínicamente relevantes debido a su alta prevalencia, especialmente en poblaciones específicas, como mujeres postmenopáusicas en el caso del hiperparatiroidismo primario, o pacientes sometidos a cirugías de cuello en el caso del hipoparatiroidismo adquirido [4]. Este documento tiene como objetivo revisar la fisiología, diagnóstico y manejo integral de estas enfermedades, con énfasis en los avances recientes que han transformado el enfoque clínico y terapéutico.

Fisiología de la Glándula Paratiroidea

Las glándulas paratiroides son pequeñas estructuras localizadas en el cuello, generalmente en la cara posterior de la glándula tiroides, que regulan el metabolismo del calcio, fósforo y vitamina D mediante la secreción de la hormona paratiroidea (PTH). La

acción de la PTH es esencial para mantener la homeostasis mineral en el organismo.

Regulación de la Secreción de PTH

1. Receptor Sensible al Calcio (CaSR):

- Localizado en las células principales de las glándulas paratiroides, detecta los niveles de calcio extracelular.
- Cuando el calcio sérico disminuye, el CaSR reduce su actividad, lo que estimula la liberación de PTH. En contraste, niveles elevados de calcio inhiben su secreción por retroalimentación negativa [5].

2. Interacción con la Vitamina D:

- El calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D) regula negativamente la secreción de PTH al inhibir la proliferación de células principales y la síntesis de PTH, contribuyendo al equilibrio del calcio sérico [6].

Acciones de la PTH

1. Hueso:

- Estimula la resorción ósea al activar los osteoclastos mediante el sistema RANK/RANKL, liberando calcio y fósforo al torrente sanguíneo.
- Promueve el remodelado óseo, equilibrando la formación y resorción en condiciones fisiológicas [7].

2. Riñón:

- Aumenta la reabsorción de calcio en los túbulos distales y reduce la reabsorción de fósforo en los túbulos proximales, lo que disminuye la fosfatemia.
- Estimula la actividad de la 1α -hidroxilasa, facilitando la conversión de vitamina D en su forma activa (calcitriol) [8].

3. Intestino:

- Indirectamente, mediante el calcitriol, aumenta la absorción intestinal de calcio y fósforo [9].

Mecanismo de Retroalimentación

El equilibrio homeostático del calcio sérico depende de un delicado mecanismo de retroalimentación:

- Cuando los niveles de calcio sérico disminuyen, se incrementa la secreción de PTH para restaurar la normocalcemia.
- En presencia de hipercalcemia, la secreción de PTH se inhibe, reduciendo la resorción ósea y la reabsorción renal de calcio.

Importancia Clínica

Las alteraciones en este sistema, ya sea por exceso de PTH (hiperparatiroidismo) o por su deficiencia (hipoparatiroidismo), resultan en desequilibrios significativos en el metabolismo óseo y mineral, lo que conduce a manifestaciones clínicas características y complicaciones metabólicas.

Definición y Clasificación

Las enfermedades de la glándula paratiroidea, como el hiperparatiroidismo y el hipoparatiroidismo, son trastornos que alteran el equilibrio del metabolismo del calcio y fósforo debido a una disfunción en la secreción de hormona paratiroidea (PTH). Su clasificación se basa en la etiología y las características clínicas.

Hiperparatiroidismo

El hiperparatiroidismo se caracteriza por niveles elevados de PTH que conducen a hipercalcemia y alteraciones metabólicas.

1. Clasificación:

○ Primario:

- Resulta de la secreción autónoma de PTH por una glándula paratiroidea hiperfuncionante, generalmente debido a un adenoma (85%), hiperplasia (10-15%) o carcinoma (<1%) [10].

○ Secundario:

- Respuesta adaptativa a hipocalcemia crónica causada por deficiencia de vitamina D, insuficiencia renal crónica o malabsorción intestinal.
- **Terciario:**
 - Se desarrolla en pacientes con hiperparatiroidismo secundario prolongado, que lleva a una secreción autónoma de PTH, a menudo tras un trasplante renal [11].

2. Subtipos Clínicos:

- **Hiperparatiroidismo normocalcémico:**
Se presenta con niveles normales de calcio sérico pero elevación persistente de PTH.

Hipoparatiroidismo

El hipoparatiroidismo se caracteriza por niveles inadecuados de PTH, resultando en hipocalcemia y fosfatemia elevada.

1. Clasificación:

- **Congénito:**
 - Asociado a defectos genéticos como el síndrome de DiGeorge o mutaciones en el receptor sensible al calcio (CaSR) [12].
- **Adquirido:**
 - La causa más común es el daño quirúrgico o resección de las glándulas paratiroides durante la cirugía de cuello (p. ej., tiroidectomía).
- **Funcional:**
 - Relacionado con hipomagnesemia severa, que inhibe la secreción de PTH o su acción [13].

2. Duración:

- **Agudo:** Ocurre inmediatamente tras una cirugía o en crisis metabólicas.
- **Crónico:** Persistente por más de 6 meses tras el evento inicial.

Comparación entre Hiperparatiroidismo e Hipoparatiroidismo

- El hiperparatiroidismo causa hipercalcemia y complicaciones como nefrolitiasis y osteoporosis.
- El hipoparatiroidismo provoca hipocalcemia con síntomas neuromusculares, como tetania y espasmos musculares.

Una clasificación adecuada permite un enfoque diagnóstico y terapéutico personalizado, optimizando el manejo y los resultados clínicos.

Epidemiología

Las enfermedades de la glándula paratiroidea, como el hiperparatiroidismo y el hipoparatiroidismo, presentan una prevalencia variable según el contexto clínico, los

factores de riesgo asociados y las características poblacionales.

Hiperparatiroidismo

1. Primario:

- Es la causa más común de hipercalcemia en población ambulatoria.
- La prevalencia estimada es de 1-7 casos por cada 1,000 personas, siendo más frecuente en mujeres postmenopáusicas (relación 3:1 con los hombres) y en edades mayores de 50 años [14].
- La mayoría de los casos son asintomáticos en países desarrollados, debido al diagnóstico incidental por análisis bioquímicos rutinarios [15].

2. Secundario:

- Se asocia principalmente con insuficiencia renal crónica (IRC), afectando a más del 50% de los pacientes en diálisis.

- También es frecuente en personas con deficiencia de vitamina D por malabsorción intestinal o exposición insuficiente a la luz solar [16].

3. Terciario:

- Afecta a pacientes con hiperparatiroidismo secundario prolongado que han recibido trasplante renal. La prevalencia se estima en un 15-20% de estos pacientes [17].

Hipoparatiroidismo

1. Adquirido:

- Es la causa más común de hipocalcemia crónica en adultos, generalmente tras cirugías tiroideas o de cuello.
- Se estima que el hipoparatiroidismo ocurre en un 1-3% de las tiroidectomías totales, siendo más frecuente en mujeres debido a la mayor incidencia de cirugías tiroideas en esta población [18].

2. Congénito:

- Raro, con una incidencia estimada de 1 por cada 100,000 nacidos vivos. Está asociado a condiciones genéticas, como el síndrome de DiGeorge o mutaciones en el receptor sensible al calcio (CaSR) [19].

3. Hipoparatiroidismo Funcional:

- Ocurre con mayor frecuencia en pacientes con hipomagnesemia severa, particularmente en personas con desnutrición o en uso crónico de diuréticos [20].

Distribución Geográfica y Factores de Riesgo

- El hiperparatiroidismo primario es más prevalente en países desarrollados debido a la detección incidental por pruebas de laboratorio.
- La deficiencia de vitamina D, común en regiones con menor exposición solar, aumenta el riesgo de hiperparatiroidismo secundario.

- En países con acceso limitado a cirugía de cuello, las complicaciones de hipoparatiroidismo postquirúrgico suelen estar subdiagnosticadas [21].

Tendencias Epidemiológicas

- La incidencia de hiperparatiroidismo primario ha aumentado en las últimas décadas debido a la disponibilidad de mediciones automatizadas de calcio sérico.
- El hipoparatiroidismo se mantiene raro, pero su manejo sigue siendo un desafío en el contexto postquirúrgico.

Fisiopatología

Las enfermedades de la glándula paratiroidea, como el hiperparatiroidismo y el hipoparatiroidismo, afectan la homeostasis del calcio, fósforo y vitamina D, resultando en alteraciones metabólicas y estructurales significativas. Estas condiciones implican mecanismos moleculares y hormonales específicos.

Hiperparatiroidismo

El hiperparatiroidismo se caracteriza por un exceso de hormona paratiroidea (PTH), lo que lleva a hipercalcemia y disrupción del metabolismo óseo y mineral.

1. Hiperparatiroidismo Primario:

- **Etiología:** Adenomas (85%), hiperplasia (10-15%) o carcinoma (<1%) de las glándulas paratiroides.
- **Mecanismo:**
 - Aumento autónomo de la secreción de PTH, independiente de los niveles de calcio.
 - Activación sostenida de los osteoclastos mediante el sistema RANK/RANKL, lo que resulta en resorción ósea excesiva [22].
 - Incremento de la reabsorción renal de calcio y disminución de la

excreción de fósforo, causando hipercalcemia e hipofosfatemia.

- **Impacto Óseo y Sistémico:**

- Osteoporosis cortical, nefrolitiasis, calcificaciones ectópicas y disfunción cardiovascular [23].

2. Hiperparatiroidismo Secundario y Terciario:

- **Secundario:**

- Se desarrolla como respuesta a hipocalcemia crónica, común en insuficiencia renal crónica (IRC).
- La deficiencia de vitamina D y el fósforo elevado estimulan la producción sostenida de PTH [24].

- **Terciario:**

- Hiperfunción autónoma irreversible de las glándulas paratiroides después de un hiperparatiroidismo secundario prolongado.

Hipoparatiroidismo

El hipoparatiroidismo es causado por niveles insuficientes de PTH, lo que lleva a hipocalcemia y fosfatemia elevada.

1. Hipoparatiroidismo Adquirido:

- **Etiología:**
 - Daño o resección quirúrgica de las glándulas paratiroides (tiroidectomía, paratiroidectomía).
- **Mecanismo:**
 - Disminución de la reabsorción renal de calcio y de la actividad osteoclástica, lo que reduce los niveles de calcio sérico.
 - Aumento de la reabsorción renal de fosfato, resultando en hiperfosfatemia [25].

2. Hipoparatiroidismo Congénito o Funcional:

- **Congénito:**

- Deficiencias genéticas, como mutaciones en el receptor sensible al calcio (CaSR).
- **Funcional:**
 - Hipomagnesemia severa, que inhibe la secreción de PTH o su acción periférica [26].

Impacto Fisiológico

1. Metabolismo Óseo:

- En hiperparatiroidismo, la activación osteoclástica excesiva lleva a osteoporosis cortical y riesgo de fracturas.
- En hipoparatiroidismo, la reducción de la remodelación ósea causa calcificaciones ectópicas, incluyendo nefrocalcinosis.

2. Homeostasis del Calcio:

- El hiperparatiroidismo aumenta el calcio sérico, mientras que el hipoparatiroidismo causa hipocalcemia severa, con

manifestaciones como tetania y espasmos musculares.

3. Alteraciones Sistémicas:

- El hiperparatiroidismo crónico puede contribuir a disfunción cardiovascular y calcificaciones arteriales.
- El hipoparatiroidismo crónico puede llevar a alteraciones neurológicas y cognitivas.

Manifestaciones Clínicas

Las enfermedades de la glándula paratiroidea, como el hiperparatiroidismo y el hipoparatiroidismo, presentan manifestaciones clínicas distintivas que reflejan alteraciones en la homeostasis del calcio, fósforo y metabolismo óseo. Estas manifestaciones pueden ser asintomáticas en etapas tempranas o severas en casos avanzados o no tratados.

Hiperparatiroidismo

1. Hiperparatiroidismo Primario:

- **Asintomático:** Hasta el 80% de los casos detectados en países desarrollados son asintomáticos y diagnosticados mediante análisis de laboratorio [27].
- **Sistema Musculoesquelético:**
 - Osteoporosis, especialmente en huesos corticales (radio distal, cadera).
 - Dolor óseo generalizado y debilidad muscular proximal.
- **Sistema Renal:**
 - Nefrolitiasis (cálculos renales de calcio).
 - Poliuria y polidipsia por hipercalcemia.
- **Sistema Cardiovascular:**
 - Hipertensión, calcificaciones vasculares y aumento del riesgo cardiovascular.
- **Sistema Neurológico:**
 - Fatiga, depresión, alteraciones cognitivas y, en casos severos,

crisis hipercalcémica con
confusión y coma [28].

2. Hiperparatiroidismo Secundario y Terciario:

○ Renal:

- Calcificación metastásica en tejidos blandos.
- Enfermedad ósea adinámica en insuficiencia renal crónica.

○ Óseo:

- Dolor óseo severo y deformidades en hiperparatiroidismo terciario.

Hipoparatiroidismo

1. Sistema Neuromuscular:

- Tetania, con espasmos musculares dolorosos, parestesias y calambres.
- **Signos clínicos característicos:**
 - Signo de Chvostek (contracción facial al percutir el nervio facial).

- Signo de Trousseau (espasmo carpopedal al inflar un manguito de presión arterial) [29].

2. Sistema Nervioso Central:

- Ansiedad, irritabilidad, depresión, convulsiones y alteraciones cognitivas en casos crónicos.
- Calcificaciones intracraneales, especialmente en los ganglios basales, que pueden causar síntomas extrapiramidales.

3. Sistema Cardiovascular:

- Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, arritmias y riesgo de insuficiencia cardíaca.

4. Sistema Renal y Metabólico:

- Nefrocalcinosis y litiasis renal debido a hipercalcemia en pacientes con hipoparatiroidismo tratado inadecuadamente.

5. Sistema Tegumentario:

- Piel seca, uñas quebradizas y cabello áspero.

Impacto en la Calidad de Vida

- **Hiperparatiroidismo:** Las complicaciones musculoesqueléticas y renales pueden llevar a discapacidad significativa en etapas avanzadas.
- **Hipoparatiroidismo:** Las manifestaciones neuromusculares y cognitivas afectan la funcionalidad diaria y la calidad de vida de los pacientes.

La identificación precoz de las manifestaciones clínicas es esencial para el diagnóstico oportuno y la intervención terapéutica, minimizando complicaciones a largo plazo.

Diagnóstico

El diagnóstico de las enfermedades de la glándula paratiroidea, como el hiperparatiroidismo y el hipoparatiroidismo, se basa en la evaluación clínica, análisis bioquímicos y estudios de imagen. La identificación temprana es esencial para implementar

estrategias terapéuticas efectivas y prevenir complicaciones.

Hiperparatiroidismo

1. Pruebas de Laboratorio:

- **Calcio sérico:**
 - Elevado en el hiperparatiroidismo primario (hipercalcemia).
 - Normal o bajo en el hiperparatiroidismo secundario.
- **PTH (hormona paratiroidea):**
 - Alta en todos los tipos de hiperparatiroidismo.
 - Ayuda a diferenciar entre hiperparatiroidismo primario (PTH inapropiadamente elevada con hipercalcemia) y secundario (PTH elevada en respuesta a hipocalcemia o hiperfosfatemia) [30].
- **Fósforo sérico:**

- Bajo en el hiperparatiroidismo primario debido a su excreción renal aumentada.
- Elevado en el hiperparatiroidismo secundario por insuficiencia renal.
- **25-hidroxivitamina D:**
 - Suele estar baja en el hiperparatiroidismo secundario.

2. Estudios de Imagen:

- **Gammagrafía paratiroidea con sestamibi:**
 - Detecta adenomas o hiperplasia glandular en el hiperparatiroidismo primario.
- **Ultrasonografía de cuello:**
 - Complementa la gammagrafía para localizar las glándulas afectadas.
- **Densitometría ósea (DEXA):**
 - Evalúa el impacto del hiperparatiroidismo en la densidad mineral ósea, principalmente en

sitios corticales como el radio distal [31].

Hipoparatiroidismo

1. Pruebas de Laboratorio:

- **Calcio sérico:**
 - Bajo en el hipoparatiroidismo.
- **PTH:**
 - Inapropiadamente baja o indetectable en el hipoparatiroidismo primario.
- **Fósforo sérico:**
 - Elevado debido a la disminución de su excreción renal.
- **Magnesio sérico:**
 - Es fundamental medirlo, ya que la hipomagnesemia puede causar un hipoparatiroidismo funcional [32].

2. Estudios de Imagen:

- **Radiografías o TC:**

- Calcificaciones en tejidos blandos, incluyendo calcificaciones intracraneales (ganglios basales).
- **Ultrasonografía renal:**
 - Evalúa nefrocalcinosis secundaria al manejo inadecuado del hipoparatiroidismo.

Diagnóstico Diferencial

1. Hiperparatiroidismo:

- Diferenciar entre hiperparatiroidismo primario y malignidades asociadas con hipercalcemia.
- En el secundario, evaluar causas como insuficiencia renal o deficiencia de vitamina D.

2. Hipoparatiroidismo:

- Excluir pseudohipoparatiroidismo (resistencia a la PTH con niveles elevados de PTH).

Indicaciones de Evaluación

- Hiperparatiroidismo sospechado por hipercalcemia persistente.
- Hipoparatiroidismo en pacientes con hipocalcemia crónica o antecedentes de cirugía de cuello.

Tratamiento del Hiperparatiroidismo

El tratamiento del hiperparatiroidismo depende de su tipo (primario, secundario o terciario), severidad, y la presencia de síntomas o complicaciones. El objetivo es normalizar los niveles de calcio y PTH, preservar la densidad ósea y prevenir complicaciones sistémicas.

1. Hiperparatiroidismo Primario

1. Paratiroidectomía:

- Es el tratamiento de elección para pacientes sintomáticos o con complicaciones, como hipercalcemia severa, osteoporosis, o nefrolitiasis recurrente.

- Indicaciones quirúrgicas según guías clínicas:
 - Calcio sérico ≥ 1 mg/dL por encima del límite superior normal.
 - Osteoporosis diagnosticada por DEXA (T-score ≤ -2.5).
 - Fracturas vertebrales por fragilidad.
 - Disfunción renal (TFG < 60 mL/min o hipercalcemia > 400 mg/día) [33].
- En hiperparatiroidismo primario normocalcémico, la cirugía está indicada en pacientes con complicaciones.

2. Tratamiento Médico:

- En pacientes no candidatos a cirugía o asintomáticos, se utilizan:
 - **Calcimiméticos (cinacalcet):**
Reducen la secreción de PTH al activar el receptor sensible al calcio (CaSR).

- **Bifosfonatos:** Alendronato y zoledronato para prevenir la pérdida ósea.
- **Vitamina D:** Para optimizar la densidad ósea y evitar deficiencias [34].

2. Hiperparatiroidismo Secundario

1. Control de la Enfermedad Renal Subyacente:

- Optimización de la diálisis y manejo de hiperfosfatemia con quelantes de fósforo.
- Restricción dietética de fósforo en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).

2. Tratamiento Farmacológico:

- **Calcimiméticos (cinacalcet):** Reducen los niveles de PTH, calcio y fósforo en pacientes con IRC.
- **Vitamina D activa (calcitriol o paricalcitol):** Suprime la secreción de PTH.

- **Quelantes de fósforo:** Sevelamer o carbonato de calcio para controlar la hiperfosfatemia [35].

3. Hiperparatiroidismo Terciario

1. Paratiroidectomía Subtotal o Total:

- Indicada cuando las glándulas se vuelven autónomas y refractarias al manejo médico.
- Reduce significativamente los niveles de PTH y mejora las complicaciones óseas y cardiovasculares [36].

2. Manejo Médico Prequirúrgico:

- Optimización de calcio y fósforo sérico antes de la cirugía.

Seguimiento y Monitoreo

- Medición periódica de calcio, fósforo y PTH para evaluar la eficacia del tratamiento.
- Densitometría ósea cada 1-2 años en pacientes tratados conservadoramente o postquirúrgicos.

- Monitoreo renal para detectar nefrolitiasis o daño progresivo.

El tratamiento adecuado del hiperparatiroidismo mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes, previene complicaciones severas y reduce la mortalidad relacionada.

Tratamiento del Hipoparatiroidismo

El manejo del hipoparatiroidismo se centra en normalizar los niveles de calcio y fósforo séricos, prevenir complicaciones como hipercalciuria y calcificaciones ectópicas, y mejorar la calidad de vida del paciente. El tratamiento incluye terapia de reemplazo y modificaciones en el estilo de vida, con un enfoque más avanzado en casos crónicos.

1. Terapia de Reemplazo

1. Calcio y Vitamina D:

- **Calcio oral:** Se administran 1-2 g/día en dosis divididas, ajustando según niveles séricos de calcio [37].

- **Vitamina D activa (calcitriol o alfacalcidol):** Dosis inicial de 0.25-2 µg/día para mejorar la absorción de calcio intestinal. Es crucial debido a la incapacidad del paciente para convertir vitamina D en su forma activa.

2. Magnesio:

- En pacientes con hipomagnesemia, se administran suplementos de magnesio oral (200-400 mg/día) para optimizar la función de la PTH [38].

2. Terapia Hormonal

1. PTH Recombinante:

- **Terapia con PTH 1-84 o PTH 1-34 (teriparatida):**
 - Indicado en casos crónicos refractarios al tratamiento convencional o cuando se presentan complicaciones como

hipercalcemia y nefrocalcinosis [39].

- Administración subcutánea diaria. Mejora el metabolismo óseo y reduce la dosis requerida de calcio y vitamina D.

3. Manejo de Complicaciones

1. Hipercalcemia y Nefrocalcinosis:

- La administración excesiva de calcio y vitamina D puede llevar a hipercalcemia. Se monitorea mediante análisis de orina de 24 horas.
- Reducción de la dosis de calcio o uso de diuréticos tiazídicos para prevenir daño renal [40].

2. Calcificaciones Ectópicas:

- Las calcificaciones intracraneales o en tejidos blandos se manejan controlando estrictamente los niveles de calcio y fósforo séricos.

4. Estrategias de Seguimiento

- Medición regular de calcio, fósforo y magnesio séricos.
- Monitoreo de excreción urinaria de calcio para evitar hipercalcemia.
- Pruebas de imagen para evaluar nefrocalcinosis y calcificaciones en tejidos blandos.

5. Consideraciones Especiales

- **Crisis Hipocalcémica:**
 - En hipocalcemia severa con tetania, se administra gluconato de calcio intravenoso (10 mL de solución al 10% en infusión lenta) seguido de calcio oral y vitamina D.
- **Manejo en el Embarazo:**
 - Ajustar las dosis de calcio y vitamina D según las necesidades fetales y el monitoreo riguroso del calcio sérico [41].

Impacto del Tratamiento

Con una terapia adecuada, los pacientes con hipoparatiroidismo pueden alcanzar niveles casi normales de calcio, prevenir complicaciones graves y mejorar significativamente su calidad de vida.

Complicaciones y Manejo

Las enfermedades de la glándula paratiroidea, como el hiperparatiroidismo y el hipoparatiroidismo, pueden llevar a complicaciones significativas si no se diagnostican o manejan adecuadamente. Estas complicaciones afectan múltiples sistemas y son responsables de la morbilidad asociada a estas condiciones.

Complicaciones del Hiperparatiroidismo

1. Óseas:

- **Osteoporosis:** En el hiperparatiroidismo primario, la resorción ósea excesiva disminuye la densidad mineral ósea, particularmente en huesos corticales como el radio distal [42].

- **Fracturas:** Las fracturas vertebrales y no vertebrales son comunes en casos avanzados.
- **Osteítis fibrosa quística:** Manifestación severa, con formación de quistes y áreas de fibrosis ósea.

2. Renales:

- **Nefrolitiasis:** Común en el hiperparatiroidismo primario debido a la hipercalciuria.
- **Nefrocalcinosis:** Depósito de calcio en el parénquima renal, lo que puede llevar a insuficiencia renal [43].

3. Cardiovasculares:

- Hipertensión, calcificación vascular y disfunción cardíaca son más prevalentes en el hiperparatiroidismo crónico.

4. Crisis Hipercalcémica:

- Emergencia médica con hipercalcemia severa (>14 mg/dL), confusión, deshidratación, y falla multiorgánica.

- **Manejo:** Hidratación intravenosa agresiva, bifosfonatos, calcitonina y, en casos refractarios, diálisis [44].

Complicaciones del Hipoparatiroidismo

1. Neurológicas:

- **Tetania crónica:** Espasmos musculares persistentes por hipocalcemia.
- **Calcificaciones intracraneales:** Frecuentes en ganglios basales, lo que puede provocar movimientos anormales y alteraciones cognitivas.

2. Renales:

- **Hipercalcemia:** Por manejo inadecuado con calcio y vitamina D, puede llevar a nefrocalcinosis e insuficiencia renal.

3. Cardíacas:

- Prolongación del intervalo QT, arritmias y riesgo de paro cardíaco por hipocalcemia severa [45].

4. Metabólicas:

- Hiperfosfatemia crónica, que contribuye a calcificaciones en tejidos blandos.

Estrategias de Manejo de Complicaciones

1. Óseas:

- En hiperparatiroidismo, uso de bifosfonatos o denosumab para reducir la resorción ósea.
- Monitoreo regular de la densidad mineral ósea (DEXA) para evaluar la progresión de la pérdida ósea.

2. Renales:

- En nefrolitiasis, se recomienda mantener la hidratación y ajustar la terapia de calcio/vitamina D en el hipoparatiroidismo.
- En nefrocalcinosis, diuréticos tiazídicos pueden ser útiles para reducir la excreción urinaria de calcio.

3. Cardiovasculares:

- Tratamiento de la hipertensión y calcificaciones vasculares en hiperparatiroidismo con manejo médico y quirúrgico según el caso.

4. Crisis Metabólicas:

- En crisis hipercalcémicas, se requiere hospitalización inmediata con manejo agresivo.
- En hipocalcemia severa, administración intravenosa de gluconato de calcio para corregir niveles rápidamente.

Seguimiento

- Evaluaciones regulares de calcio, fósforo y función renal.
- Vigilancia radiológica para identificar calcificaciones ectópicas y complicaciones óseas.

Bibliografías

1. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374(9684):145–158.
2. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16033.
3. Shoback DM. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008;359(4):391–403.
4. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation and management. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):1–19.
5. Brown EM. The calcium-sensing receptor: physiology, pathophysiology and CaSR-based therapeutics. *Subcell Biochem*. 2007;45:139–167.
6. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev*. 2016;96(1):365–408.
7. Sims NA, Gooi JH. Bone remodeling: multiple cellular interactions required for coupling of bone formation and resorption. *Semin Cell Dev Biol*. 2008;19(5):444–451.
8. Silver J, Naveh-Many T. Phosphate and the parathyroid. *Kidney Int Suppl*. 2009;75:S24–S32.
9. Haussler MR, Whitfield GK, Kaneko I, et al. Molecular mechanisms of vitamin D action. *Calcif Tissue Int*. 2013;92(2):77–98.
10. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16033.
11. Silver J, Naveh-Many T. Phosphate and the parathyroid. *Kidney Int Suppl*. 2009;75:S24–S32.
12. Thakker RV. Genetic developments in hypoparathyroidism. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(7):622–632.

13. Shoback DM. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391–403.
14. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16033.
15. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet.* 2009;374(9684):145–158.
16. Silver J, Naveh-Manly T. Phosphate and the parathyroid. *Kidney Int Suppl.* 2009;75:S24–S32.
17. Block GA, Bushinsky DA, Cunningham J, et al. Diagnosis and treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin Ther.* 2004;26(12):1976–1993.
18. Shoback DM. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391–403.
19. Thakker RV. Genetic developments in hypoparathyroidism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(7):622–632.
20. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev.* 2016;96(1):365–408.
21. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation and management. *Osteoporos Int.* 2017;28(1):1–19.
22. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet.* 2009;374(9684):145–158.
23. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16033.
24. Silver J, Naveh-Manly T. Phosphate and the parathyroid. *Kidney Int Suppl.* 2009;75:S24–S32.
25. Shoback DM. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391–403.
26. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev.* 2016;96(1):365–408.

27. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374(9684):145–158.
28. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16033.
29. Shoback DM. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008;359(4):391–403.
30. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374(9684):145–158.
31. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*.;2:16033.
32. Shoback DM. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008;359(4):391–403.
33. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*.;2:16033.
34. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374(9684):145–158.
35. Silver J, Naveh-Manly T. Phosphate and the parathyroid. *Kidney Int Suppl*. 2009;75:S24–S32.
36. Block GA, Bushinsky DA, Cunningham J, et al. Diagnosis and treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin Ther*.;26(12):1976–1993.
37. Shoback DM. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008;359(4):391–403.
38. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev*. 2016;96(1):365–408.
39. Cusano NE, Rubin MR, McMahon DJ, et al. PTH(1-84) therapy for hypoparathyroidism: a prospective, open-label investigation of efficacy and quality of life. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(7):2356–2363.
40. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, et al. Management of hypoparathyroidism: present and future. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2313–2324.

41. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation and management. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):1–19.
42. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374(9684):145–158.
43. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, et al. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16033.
44. Silver J, Naveh-Many T. Phosphate and the parathyroid. *Kidney Int Suppl*. 2009;75:S24–S32.
45. Shoback DM. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008;359(4):391–403.

Trastornos de la Glándula Tiroides: Hipotiroidismo y Hipertiroidismo

Angel Celso Goyes Nazareno

Médico Universidad de Guayaquil

Médico General en 1er nivel de atención

Introducción

La glándula tiroides, una de las principales glándulas endocrinas del cuerpo humano, desempeña un papel crucial en la regulación del metabolismo, el crecimiento y el desarrollo a través de la producción de las hormonas tiroideas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). Estas hormonas afectan prácticamente todos los órganos y tejidos, influyendo en la tasa metabólica basal, el gasto energético, y la función cardíaca y neurológica [1].

Los trastornos de la glándula tiroides son altamente prevalentes en la práctica clínica y pueden presentarse como hipotiroidismo, caracterizado por una disminución en la función tiroidea, o hipertiroidismo, definido como una sobreproducción de hormonas tiroideas. El hipotiroidismo es más común y frecuentemente está asociado a enfermedades autoinmunes, como la tiroiditis de Hashimoto, o a deficiencia de yodo, mientras que el hipertiroidismo suele ser consecuencia de la enfermedad de Graves o de un bocio multinodular tóxico [2].

Ambos trastornos tienen implicaciones clínicas significativas, que varían desde síntomas leves hasta complicaciones graves, como crisis mixedematosa o tirotoxicosis. Dada su naturaleza multifacética, el diagnóstico y manejo de estas condiciones requieren una

comprensión profunda de la fisiología tiroidea, así como un enfoque integral que combine tratamientos farmacológicos, quirúrgicos y de soporte [3].

Este documento tiene como objetivo revisar las características clínicas, las estrategias diagnósticas y los avances terapéuticos en el manejo del hipotiroidismo y el hipertiroidismo, destacando su impacto en la calidad de vida de los pacientes y la importancia de un diagnóstico precoz para prevenir complicaciones a largo plazo.

Fisiología de la Glándula Tiroides

La glándula tiroides es una estructura endocrina fundamental localizada en el cuello, que produce hormonas esenciales para el metabolismo, el crecimiento y el desarrollo. Su función depende de una interacción compleja entre la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y los mecanismos locales de síntesis y liberación de hormonas tiroideas.

1. Anatomía y Estructura

- La tiroides está compuesta por dos lóbulos conectados por un istmo, con una rica vascularización a través de las arterias tiroideas superior e inferior.
- Los folículos tiroideos, formados por células foliculares, son la unidad funcional de la

glándula. Almacenan la tiroglobulina, precursora de las hormonas tiroideas, en el coloide folicular [4].

2. Producción de Hormonas Tiroideas

1. T3 (Triyodotironina) y T4 (Tiroxina):

- Se sintetizan mediante la incorporación de yodo a la tiroglobulina en un proceso mediado por la enzima tiroperoxidasa (TPO).
- El 80-90% de la producción es T4, que se convierte en T3, la forma activa, en los tejidos periféricos mediante desyodinasas.

2. Regulación por el Eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides:

- El hipotálamo secreta hormona liberadora de tirotropina (TRH), que estimula la secreción de hormona estimulante de la tiroides (TSH) por la hipófisis anterior.
- La TSH regula la captación de yodo, la síntesis de tiroglobulina y la liberación de T3 y T4.
- Mecanismo de retroalimentación negativa: Altos niveles de T3 y T4 inhiben la liberación de TRH y TSH [5].

3. Funciones de las Hormonas Tiroideas

1. Metabólicas:

- Incrementan el consumo de oxígeno y la producción de calor.
- Estimulan la gluconeogénesis, la lipólisis y el metabolismo proteico.

2. Cardiovasculares:

- Aumentan la frecuencia y contractilidad cardíaca al incrementar la sensibilidad a catecolaminas.

3. Neurológicas:

- Son esenciales para el desarrollo cerebral y la mielinización durante la infancia.
- En adultos, regulan el estado de ánimo, la memoria y la concentración.

4. Musculoesqueléticas:

- Influyen en la maduración ósea, la fuerza muscular y la densidad mineral ósea.

4. Homeostasis del Yodo

- El yodo es esencial para la síntesis hormonal y se obtiene de la dieta. Su deficiencia puede llevar a hipotiroidismo y bocio, mientras que el exceso puede inhibir la función tiroidea mediante el efecto de Wolff-Chaikoff [6].

Importancia Clínica

La alteración de esta fisiología lleva al desarrollo de trastornos como el hipotiroidismo (déficit hormonal) y el hipertiroidismo (exceso hormonal), afectando múltiples sistemas del cuerpo. Una comprensión detallada de estos procesos es esencial para diagnosticar y tratar las disfunciones tiroideas de manera efectiva.

Definición y Clasificación

Los trastornos de la glándula tiroides, como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, se caracterizan por alteraciones en la función tiroidea que impactan significativamente el metabolismo y la homeostasis sistémica. La clasificación de estas condiciones se basa en su etiología, gravedad y presentación clínica.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es un trastorno caracterizado por la producción insuficiente de hormonas tiroideas (T3 y T4), lo que resulta en una disminución de la actividad metabólica.

1. Clasificación:

- **Primario:**
 - Disfunción de la glándula tiroides, que representa la causa más común.
 - Ejemplos:

- Tiroiditis de Hashimoto (autoinmune).
 - Deficiencia de yodo.
 - Tiroidectomía o ablación con radioyodo.
 - **Secundario:**
 - Deficiencia de TSH por disfunción hipofisaria, como en adenomas o hipopituitarismo.
 - **Terciario:**
 - Disminución de TRH por daño hipotalámico.
- 2. Presentación Clínica:**
- **Subclínico:**
 - TSH elevada con niveles normales de T4 libre, generalmente asintomático.
 - **Clínico:**
 - TSH elevada con T4 libre disminuida, asociado a síntomas clásicos como fatiga, aumento de peso y piel seca [7].

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es un estado de hiperfunción tiroidea que resulta en un exceso de hormonas tiroideas, con incremento de la actividad metabólica y simpática.

1. Clasificación:

○ Primario:

- Problema intrínseco de la glándula tiroides.
- Ejemplos:
 - Enfermedad de Graves (autoinmune).
 - Bocio multinodular tóxico.
 - Adenoma tóxico (nódulo autónomo).

○ Secundario:

- Exceso de TSH debido a un adenoma hipofisario productor de TSH.

○ Tirototoxicosis Facticia:

- Causada por ingesta excesiva de hormonas tiroideas.

2. Presentación Clínica:

○ Subclínico:

- TSH suprimida con T4 libre normal, asociado a síntomas leves o ausentes.

○ Clínico:

- TSH suprimida con T4 libre elevada, acompañado de pérdida de peso, taquicardia y ansiedad [8].

Diferencias Clave entre Hipotiroidismo e Hipertiroidismo

- El hipotiroidismo se asocia con bradicardia, intolerancia al frío y aumento de peso, mientras que el hipertiroidismo provoca taquicardia, intolerancia al calor y pérdida de peso.
- La etiología autoinmune (Hashimoto y Graves) es común en ambos trastornos, pero sus mecanismos subyacentes son opuestos: destrucción glandular frente a estimulación por anticuerpos.

Importancia Clínica

La clasificación precisa de estos trastornos es esencial para el diagnóstico adecuado y la implementación de un tratamiento dirigido, minimizando las complicaciones a largo plazo.

Epidemiología

Los trastornos tiroideos, como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, son de las disfunciones endocrinas más prevalentes a nivel global, con variaciones importantes en su incidencia y prevalencia según la región geográfica, el estado nutricional y factores demográficos.

Hipotiroidismo

1. Prevalencia:

- Afecta aproximadamente al 5% de la población general, con un 10-15% adicional que presenta hipotiroidismo subclínico.
- Es más común en mujeres, con una proporción de 4:1 respecto a los hombres. La prevalencia aumenta con la edad, afectando al 20% de las mujeres mayores de 60 años [9].

2. Etiología Geográfica:

- En regiones con deficiencia de yodo, esta es la causa principal, asociada a bocio endémico.
- En áreas con suficiente yodo, la tiroiditis de Hashimoto es la principal causa, con una incidencia mayor en países desarrollados [10].

3. Factores de Riesgo:

- Predisposición genética (HLA-DR3, HLA-DR5 en Hashimoto).
- Edad avanzada, sexo femenino y antecedentes de enfermedades autoinmunes.

Hipertiroidismo

1. Prevalencia:

- La enfermedad de Graves es la causa más común de hipertiroidismo, representando el 60-80% de los casos.
- Afecta al 0.5-2% de la población, siendo más frecuente en mujeres (5:1) y con un pico de incidencia entre los 20-40 años [11].

2. Etiología Geográfica:

- En áreas con deficiencia de yodo, el bocio multinodular tóxico es una causa más frecuente.
- En países con yodo suficiente, la enfermedad de Graves predomina.

3. Factores de Riesgo:

- Historia familiar de trastornos tiroideos.
- Estrés, tabaquismo y exposición a infecciones virales, que pueden desencadenar la enfermedad de Graves.

Tendencias Globales

- El uso universal de sal yodada ha reducido significativamente la incidencia de hipotiroidismo por deficiencia de yodo, pero en algunos países se ha observado un aumento en enfermedades autoinmunes tiroideas como Hashimoto y Graves.
- Los avances en el diagnóstico han permitido identificar más casos subclínicos de

hipotiroidismo e hipertiroidismo, especialmente en poblaciones ancianas [12].

Impacto en la Salud Pública

- El hipotiroidismo no tratado puede llevar a complicaciones cardiovasculares, infertilidad y mixedema.
- El hipertiroidismo no tratado aumenta el riesgo de crisis tiroidea, arritmias cardíacas y osteoporosis. Estas complicaciones subrayan la importancia de programas de detección temprana en poblaciones de alto riesgo.

Fisiopatología

La fisiopatología de los trastornos tiroideos, como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, implica alteraciones en la síntesis, regulación y acción de las hormonas tiroideas, que afectan múltiples sistemas debido a su papel central en el metabolismo energético y la homeostasis.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo se caracteriza por una disminución en la producción de hormonas tiroideas (T3 y T4), lo que resulta en una ralentización de los procesos metabólicos.

1. Causas Primarias:

- **Tiroiditis de Hashimoto:**
 - Proceso autoinmune mediado por anticuerpos (anti-TPO y anti-tiroglobulina) que destruyen la glándula tiroides.
 - Infiltración linfocítica crónica que lleva a fibrosis y pérdida funcional.
- **Deficiencia de Yodo:**
 - Inadecuada disponibilidad de yodo para la síntesis hormonal, resultando en hipotiroidismo y bocio compensatorio.

2. Causas Secundarias y Terciarias:

- Hipopituitarismo (disminución de TSH) o disfunción hipotalámica (reducción de TRH), que afectan la estimulación de la tiroides.

3. Alteraciones Sistémicas:

- Metabolismo reducido: hipoglucemia, aumento de peso, intolerancia al frío.
- Bradicardia y reducción del gasto cardíaco debido a menor respuesta a catecolaminas.
- Alteraciones neurológicas: letargia, depresión y deterioro cognitivo.

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo implica una producción excesiva de hormonas tiroideas, lo que acelera las funciones metabólicas y simpáticas.

1. Enfermedad de Graves:

- Anticuerpos estimulantes del receptor de TSH (TRAb) activan de manera constante la tiroides, causando hiperplasia glandular y secreción excesiva de hormonas tiroideas.
- Exoftalmos y dermatopatía en Graves, debido a una reacción inmune mediada por fibroblastos y depósitos de mucopolisacáridos.

2. Bocio Multinodular Tóxico y Adenomas Tóxicos:

- Mutaciones somáticas en el receptor de TSH o en canales de señalización intracelular causan autonomía funcional, con producción hormonal independiente de TSH.

3. Alteraciones Sistémicas:

- Metabolismo acelerado: pérdida de peso, intolerancia al calor, aumento del apetito.
- Taquicardia, hipertensión sistólica y fibrilación auricular por aumento de la sensibilidad a catecolaminas.

- Osteoporosis debido a un remodelado óseo excesivo y aumento en la resorción ósea.

Regulación Disfuncional del Eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides

- En el hipotiroidismo primario, la falta de retroalimentación negativa causa niveles elevados de TSH.
- En el hipertiroidismo, los niveles de TSH están suprimidos debido a la sobreproducción hormonal directa de la glándula [13].

Efectos a Largo Plazo

1. Hipotiroidismo:

- Mixedema severo en casos no tratados, con riesgo de crisis metabólica y cardiovascular.

2. Hipertiroidismo:

- Crisis tiroidea, caracterizada por hipermetabolismo extremo, fiebre y falla multiorgánica.

Importancia Clínica

La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes permite diferenciar entre las etiologías de

estos trastornos y desarrollar estrategias de tratamiento específicas y efectivas.

Manifestaciones Clínicas

Los trastornos tiroideos, como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, presentan manifestaciones clínicas amplias que afectan múltiples sistemas debido al impacto sistémico de las hormonas tiroideas. Estas manifestaciones varían en severidad dependiendo de la duración y magnitud de la disfunción.

Hipotiroidismo

1. Sistema Metabólico:

- Fatiga y letargia debido a una reducción del metabolismo basal.
- Aumento de peso a pesar de la disminución del apetito, secundario a una menor lipólisis.
- Intolerancia al frío debido a la disminución de la termogénesis [16].

2. Sistema Cardiovascular:

- Bradicardia, hipotensión y disminución del gasto cardíaco.
- Aumento del colesterol LDL y triglicéridos, con mayor riesgo de aterosclerosis.

3. Sistema Neuromuscular:

- Debilidad muscular proximal, calambres y reflejos retardados.
- Alteraciones neuropsiquiátricas: depresión, deterioro de la memoria y dificultades cognitivas.

4. Piel y Faneras:

- Piel seca, fría y descamativa debido a una menor perfusión y actividad glandular.
- Alopecia difusa, cabello quebradizo y uñas frágiles.

5. Reproductivo:

- Disminución de la libido, infertilidad, irregularidades menstruales, y abortos espontáneos.

6. Mixedema:

- Acumulación de glucosaminoglicanos en la piel y tejidos subcutáneos, produciendo hinchazón facial y de extremidades.

Hipertiroidismo

1. Sistema Metabólico:

- Pérdida de peso significativa con apetito incrementado.
- Intolerancia al calor y sudoración excesiva debido a un aumento de la termogénesis [17].

2. Sistema Cardiovascular:

- Taquicardia, palpitaciones, hipertensión sistólica, y en casos severos, fibrilación auricular.
- Aumento del gasto cardíaco con riesgo de insuficiencia cardíaca.

3. Sistema Neuromuscular:

- Hiperactividad, temblor fino, debilidad muscular proximal, e irritabilidad.
- Ansiedad, insomnio y labilidad emocional.

4. Piel y Faneras:

- Piel cálida y húmeda.
- Alopecia difusa y cabello fino.

5. Oftalmológicas (Enfermedad de Graves):

- Exoftalmos y retracción palpebral.
- Diplopía por compromiso de los músculos extraoculares.

6. Reproductivo:

- Irregularidades menstruales, amenorrea, e infertilidad.

Diferencias Clave entre Hipotiroidismo e Hipertiroidismo

- **Hipotiroidismo:** Letargia, aumento de peso y bradicardia son característicos.
- **Hipertiroidismo:** Pérdida de peso, taquicardia y nerviosismo destacan.

Complicaciones Clínicas

- El hipotiroidismo severo puede evolucionar a una crisis mixedematosa, mientras que el hipertiroidismo descontrolado puede desencadenar una crisis tiroidea, ambas con alta mortalidad si no se manejan rápidamente.

Impacto en la Calidad de Vida

La amplia gama de manifestaciones subraya la importancia del diagnóstico temprano para minimizar las complicaciones y optimizar la calidad de vida de los pacientes.

Diagnóstico

El diagnóstico de los trastornos tiroideos, como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, requiere una combinación de evaluación clínica, pruebas de laboratorio y estudios de imagen para confirmar la disfunción hormonal y determinar su causa subyacente.

Hipotiroidismo

1. Pruebas de Laboratorio:

- **TSH sérica:**
 - Elevada en el hipotiroidismo primario debido a la retroalimentación negativa.

- Baja o inapropiadamente normal en el hipotiroidismo central (secundario o terciario).
 - **T4 libre:**
 - Disminuida en el hipotiroidismo clínico.
 - Normal en el hipotiroidismo subclínico, acompañado de TSH elevada [18].
 - **Anticuerpos antitiroideos:**
 - Anticuerpos anti-TPO y antitiroglobulina confirmatorios en la tiroiditis de Hashimoto.
- 2. Estudios de Imagen (si es necesario):**
- Ultrasonido tiroideo: Identifica características sugestivas de tiroiditis crónica o nódulos sospechosos.
 - Resonancia magnética hipofisaria: En hipotiroidismo central para evaluar patologías hipofisarias o hipotalámicas.

Hipertiroidismo

1. Pruebas de Laboratorio:

- **TSH sérica:**
 - Suprimida en el hipertiroidismo primario debido al exceso de hormonas tiroideas.
- **T4 libre y T3 total:**

- Elevadas, especialmente T3, lo que indica un hipertiroidismo T3 predominante en algunos casos.
- **Anticuerpos específicos:**
 - Anticuerpos estimulantes del receptor de TSH (TRAb) en la enfermedad de Graves.
- 2. **Pruebas Funcionales:**
 - **Captación de yodo radiactivo (RAIU):**
 - Alta captación difusa en la enfermedad de Graves.
 - Captación heterogénea en bocio multinodular tóxico.
 - Baja captación en tirotoxicosis facticia o tiroiditis destructiva [19].
- 3. **Estudios de Imagen:**
 - **Ultrasonografía tiroidea:**
 - Útil para diferenciar entre tiroiditis y nódulos funcionales.
 - **Gammagrafía tiroidea:**
 - Identifica patrones específicos de captación en causas de hipertiroidismo.

Diagnóstico Diferencial

1. Hipotiroidismo:

- Diferenciar entre hipotiroidismo primario (Hashimoto) y central (hipopituitarismo).
- Excluir efectos de medicamentos (amiodarona, litio).

2. Hipertiroidismo:

- Distinguir entre la enfermedad de Graves, bocio tóxico y tirotoxicosis facticia.

Importancia del Diagnóstico Precoz

El diagnóstico temprano permite iniciar el tratamiento oportuno, minimizando el riesgo de complicaciones graves como crisis mixedematosa en hipotiroidismo o crisis tiroidea en hipertiroidismo.

Seguimiento Post-Diagnóstico

- En hipotiroidismo, monitorización de TSH para ajustar la dosis de levotiroxina.
- En hipertiroidismo, seguimiento de TSH, T4 y T3 durante el tratamiento para evitar recaídas o hipotiroidismo iatrogénico.

Tratamiento del Hipotiroidismo

El manejo del hipotiroidismo se centra en el reemplazo adecuado de las hormonas tiroideas, específicamente T4, para restaurar la homeostasis metabólica y prevenir

complicaciones a largo plazo. El tratamiento debe individualizarse según la edad, comorbilidades y gravedad del trastorno.

1. Terapia de Reemplazo Hormonal

1. Levotiroxina (T4):

- Es el tratamiento de elección para el hipotiroidismo primario y secundario.
- Dosis inicial:
 - Adultos jóvenes y sin comorbilidades: 1.6 µg/kg/día.
 - Ancianos o pacientes con enfermedad cardíaca: dosis inicial más baja (12.5-25 µg/día) para evitar arritmias o exacerbación de la cardiopatía isquémica.
- Monitoreo:
 - Medición de TSH sérica cada 6-8 semanas hasta alcanzar niveles dentro del rango normal.
 - En hipotiroidismo central, la T4 libre es el parámetro clave para ajustar la dosis, ya que la TSH no es confiable [20].

2. Formas Alternativas de Tratamiento:

- **Liotironina (T3):**

- Utilizada raramente como monoterapia o en combinación con levotiroxina.
- Indicada en pacientes seleccionados con síntomas persistentes a pesar de niveles normales de TSH.
- **Combinación T4/T3:**
 - Su eficacia no ha sido completamente demostrada y debe utilizarse con precaución [21].

2. Consideraciones Especiales

1. Hipotiroidismo Subclínico:

- Tratamiento recomendado si TSH >10 mUI/L o en pacientes con síntomas, infertilidad, o riesgo cardiovascular elevado.
- En TSH entre 4.5-10 mUI/L, se evalúa caso por caso.

2. Hipotiroidismo en el Embarazo:

- Aumento de la dosis de levotiroxina (30-50%) debido a mayor demanda hormonal.
- TSH objetivo: <2.5 mUI/L en el primer trimestre y <3.0 mUI/L en los trimestres posteriores.

3. Crisis Mixedematosa:

- Emergencia médica con mortalidad elevada.
- Tratamiento: levotiroxina intravenosa (300-500 µg inicialmente), glucocorticoides intravenosos, y soporte vital.

3. Cambios en el Estilo de Vida

- Suplementación de yodo en poblaciones con deficiencia.
- Evitar alimentos o medicamentos que interfieran con la absorción de levotiroxina (soya, calcio, hierro).

4. Seguimiento a Largo Plazo

- Monitorización anual de TSH y ajustes en la dosis según cambios en peso, edad, o embarazo.
- Evaluación de síntomas persistentes, que pueden requerir ajustes en el tratamiento o evaluación de otras causas (anemia, depresión).

Resultados y Pronóstico

Con un tratamiento adecuado, los pacientes con hipotiroidismo pueden llevar una vida normal y minimizar el riesgo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

Tratamiento del Hipertiroidismo

El manejo del hipertiroidismo se centra en reducir la producción de hormonas tiroideas y tratar los síntomas asociados. Las opciones incluyen terapia farmacológica, radioyodo y cirugía, dependiendo de la etiología y las características del paciente.

1. Terapia Farmacológica

1. Antitiroideos:

○ Metimazol:

- Primera línea en la mayoría de los pacientes.
- Dosis: 10-30 mg/día ajustada según la respuesta clínica y los niveles de T4/T3.

○ Propiltiouracilo (PTU):

- Preferido en el primer trimestre del embarazo y crisis tiroidea.
- Dosis: 50-300 mg/día.

2. Betabloqueadores:

- Propranolol o atenolol para controlar síntomas adrenérgicos como taquicardia, temblores y ansiedad.

2. Terapia con Radioyodo (I-131)

- Indicado en hipertiroidismo persistente o recidivante.
- Contraindicado en embarazo y lactancia.
- Puede causar hipotiroidismo, lo que requiere seguimiento y tratamiento con levotiroxina [22].

3. Cirugía (Tiroidectomía)

- Indicada en:
 - Bocio voluminoso con compresión.
 - Hipertiroidismo no controlado con otros tratamientos.
 - Embarazo cuando los antitiroideos no son efectivos o seguros.

4. Seguimiento

- Monitoreo de TSH, T4 libre y T3 cada 4-6 semanas durante el tratamiento.
- Ajustes terapéuticos según la respuesta clínica y bioquímica.

Resultados y Pronóstico

El tratamiento adecuado previene complicaciones como la crisis tiroidea, fibrilación auricular y osteoporosis, mejorando significativamente la calidad de vida de los pacientes.

Complicaciones y Manejo

Los trastornos tiroideos, como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo, pueden generar complicaciones significativas cuando no se diagnostican o tratan de manera adecuada. Estas complicaciones afectan múltiples sistemas, y su manejo requiere un enfoque integral para prevenir desenlaces adversos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Complicaciones del Hipotiroidismo

1. Crisis Mixedematosa:

- Complicación rara pero con alta mortalidad, caracterizada por hipoglucemia, hipotermia, bradicardia y alteración del estado mental.
- **Manejo:**
 - Levotiroxina intravenosa (300-500 µg inicialmente, seguido de 50-100 µg/día).
 - Hidrocortisona intravenosa para prevenir insuficiencia suprarrenal concomitante.
 - Soporte vital: oxigenación, fluidos isotónicos y manejo de la causa precipitante [23].

2. Complicaciones Cardiovasculares:

- Aumento del colesterol LDL y triglicéridos, con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

- Hipertensión diastólica secundaria.
- **Manejo:**
 - Reemplazo hormonal adecuado y tratamiento del perfil lipídico con estatinas si es necesario.

3. Neurológicas y Psiquiátricas:

- Deterioro cognitivo, depresión, y en casos severos, psicosis.
- **Manejo:**
 - Evaluación psiquiátrica y terapia antidepresiva si los síntomas persisten tras la corrección hormonal.

4. Reproductivas:

- Infertilidad, abortos espontáneos y complicaciones obstétricas en mujeres embarazadas con hipotiroidismo no tratado.
- **Manejo:**
 - Ajuste de levotiroxina durante el embarazo y monitoreo de TSH cada 4 semanas.

Complicaciones del Hipertiroidismo

1. Crisis Tiroidea (Tirotoxicosis):

- Emergencia médica con fiebre, taquicardia severa, arritmias, hipertensión inicial y luego shock.

- **Manejo:**

- Antitiroideos (propiltiouracilo, metimazol).
- Betabloqueadores intravenosos (propranolol).
- Solución de yodo para bloquear la liberación de hormonas tiroideas.
- Glucocorticoides intravenosos para reducir la conversión periférica de T4 a T3 [24].

2. Complicaciones Cardiovasculares:

- Fibrilación auricular y riesgo de insuficiencia cardíaca.
- Hipertensión sistólica por aumento del gasto cardíaco.
- **Manejo:**
 - Control del hipertiroidismo y uso de anticoagulantes en pacientes con fibrilación auricular.

3. Osteoporosis:

- Incremento de la resorción ósea debido a la acción del exceso de hormonas tiroideas.
- **Manejo:**
 - Tratamiento del hipertiroidismo y uso de bifosfonatos en casos de alto riesgo de fracturas.

4. Oftalmopatía Tiroidea (Enfermedad de Graves):

- Exoftalmos, irritación ocular, y en casos severos, pérdida visual.
- **Manejo:**
 - Corticoides sistémicos, radioterapia orbitaria o cirugía descompresiva en casos graves.

Complicaciones del Tratamiento

1. Hipotiroidismo Iatrogénico:

- Secundario al tratamiento del hipertiroidismo con radioyodo o cirugía.
- **Manejo:** Reemplazo con levotiroxina.

2. Toxicidad por Antitiroideos:

- Agranulocitosis o hepatotoxicidad.
- **Manejo:** Suspensión inmediata del fármaco y manejo de la complicación.

Seguimiento y Prevención

- Evaluación regular de TSH, T4 y T3 para ajustar el tratamiento y evitar complicaciones.
- Monitoreo del perfil lipídico, densidad ósea y función cardíaca en pacientes de alto riesgo.

Bibliografías

1. Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol.* 2008;20(6):784-794.
2. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull.* 2011;99:39-51.
3. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343-1421.
4. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull.* 2011;99:39-51.
5. Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol.* 2008;20(6):784-794.
6. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343-1421.
7. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull.* 2011;99:39-51.
8. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26(10):1343-1421.
9. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull.* 2011;99:39-51.
10. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(4):286-295.

11. Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2594-2605.
12. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421.
13. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest*. 2012;122(9):3035-3043.
14. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull*. 2011;99:39-51.
15. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421.
16. Brent GA. Clinical practice. Hypothyroidism diagnosis and management. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2591-2600.
17. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421.
18. Brent GA. Clinical practice. Hypothyroidism diagnosis and management. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2591-2600.
19. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421.
20. Brent GA. Clinical practice. Hypothyroidism diagnosis and management. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2591-2600.
21. Wiersinga WM. Paradigm shifts in thyroid hormone replacement therapies for hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(3):164-174.
22. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and

- management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421.
23. Brent GA. Clinical practice. Hypothyroidism diagnosis and management. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2591-2600.
24. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421.